

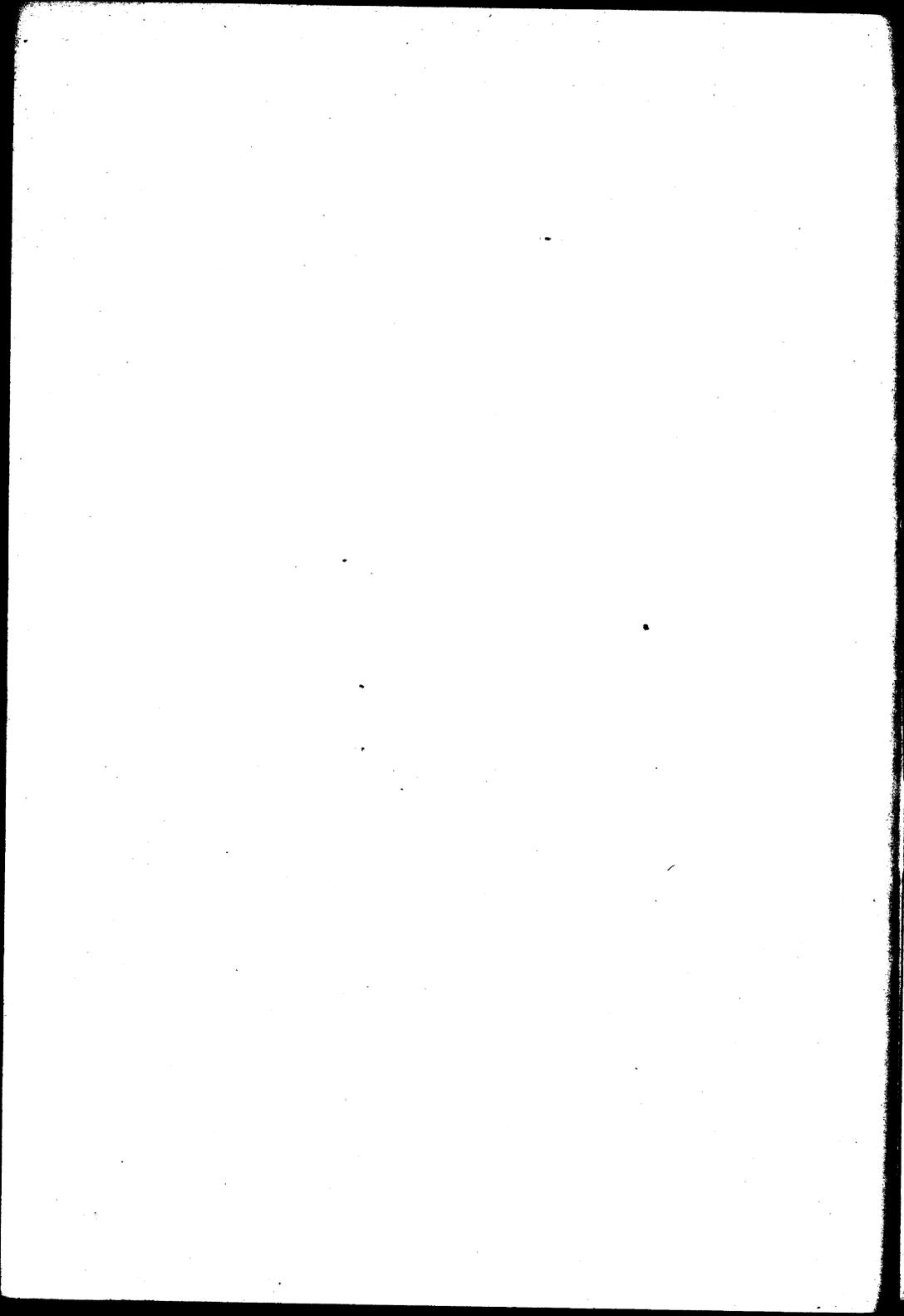
Dot. A. REPETTO

L'INFLUENZA DEL RAME SULL'AZIONE
IPOGLICEMIZZANTE DELL'INSULINA NEI
SOGGETTI NORMALI E NEI DIABETICI

Estratto dall'ARCHIVIO
PER LO STUDIO DELLA FISIOPATO-
LOGIA E CLINICA DEL RICAMBIO
Anno X - Fasc. 1



DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI
ROMA - VIA DELLA PACE, 35
1943-XXI



L'INFLUENZA DEL RAME SULL'AZIONE IPOGLICEMIZZANTE DELL'INSULINA NEI SOGGETTI NORMALI E NEI DIABETICI

DOTT. A. REPETTO, Assistente vol.

È noto che l'insulina esplica un'azione ipoglicemizzante, della durata al massimo di 4 ore; è altrettanto noto che pur essendo l'ipoglicemia insulinica un fenomeno pressochè costante è essa sensibilmente variabile da individuo ad individuo di fronte alla stessa dose. Ciò è dovuto, com'è stato affermato, all'orientamento neurovegetativo proprio di ciascun individuo. Che ciò risponda al vero non è da porsi in dubbio, altrimenti si verrebbe a negare l'essenza di una imponente mole di fatti ottenuti con lo studio delle interferenze esercitate da tutto il complesso del sistema neuroormonico vegetativo sulla funzione endocrina del pancreas. Che se poi si considera — fatto acquisito alla scienza — l'influenza delle sostanze esogene su quasi tutti gli ormoni, è facile il pensare che esse possano esplicarsi anche sull'insulina.

Nel sistema pluriormonale endogeno, che fa parte del sistema neurovegetativo, inteso nel senso più comprensivo dell'espressione coniata da KRAUS, si inseriscono decisamente anche fattori esogeni che vi s'ingrannano, così che talune funzioni sono regolabili sia da ormoni, sia da fattori esogeni o quanto meno questi completano le influenze dei primi. Ad es. molte vitamine hanno azione similari a quelle degli ormoni (vitamina *D* e paratiroide, vitamina B_1 e tiroide, vitamina *C* e corteccia surrenale, vitamina *E* e ormone sessuale); è prevedibile che questo elenco vada in breve volgere di tempo ad allungarsi sulla base di dati che l'indagine scientifica va ogni giorno di più consegnando alla corrente acquisizione. Il principio pluriormonale correlazionistico è stato, dalla biochimica, con i suoi processi di estrazione e purificazione degli ormoni, passato al vaglio sperimentale.

Siamo nel campo dei cosiddetti « biocatalizzatori » secondo la concezione di BERTRAND, intendendo come tali quelle sostanze che esplicano funzioni di stimolo di acceleramento o di regolazione degli innumeri processi biologici che sono il fondamento delle attività cellulari. Il BERTRAND distingue « biocatalizzatori organici » rappresentati dagli ormoni, vitamine, fermenti e « biocatalizzatori inorganici » che sarebbero i metalli e i metalloidi che introdotti in dosi minime a mezzo degli alimenti, agiscono venendo a far parte dei composti organici a dosi infinitesimali, secondo la legge comune dei processi catalizzatori.

È questo un argomento interessante e non potendolo qui estesamente trattare, rimando ai lavori del BERTRAND e ad una completa disanima fatta recentemente da ANTOGNETTI.

Ho creduto opportuno di accennare a questo perchè il rame è fra quei metalli che vengono considerati nella serie dei biocatalizzatori inorganici, insieme al ferro, zinco cobalto, nichel, a fianco ai metalloidi come lo zolfo, il magnesio, ecc. La sua grande diffusione nel regno sia vegetale che animale è una conferma della grande importanza biologica del rame. Questo metallo infatti accelera fortemente i processi delle piante (FRANCK, KRÜGER e RICHTER) e si trova in quantità maggiore negli elementi destinati ad un rapido sviluppo (semi, germogli, radici). Cosicché già in questi fatti possiamo scorgere nel rame un destino biologico di grande importanza, rendendo esso più attivo le fondamentali proprietà delle cellule e specialmente quelle della loro riproduzione. Lo stesso possiamo constatare negli animali; esso fa parte della composizione di complessi molecolari deputati specialmente a funzioni enzimatiche (inteso nel senso lato della parola) e respiratori.

È noto che il rame ha una parte importantissima nella costituzione emoglobinica e nella stimolazione emopoietica, tanto che esso fa parte oramai dei comuni rimedi terapeutici delle oligocromemie. Non è da dimenticarsi a questo riguardo che il rame è contenuto nel fegato in quantità maggiore che negli altri organi (CACCIAVILLARI) ed ivi più facilmente si deposita (GUILLEMET, YAGI, ecc.) venendo così a costituire una riserva che assai difficilmente si esaurisce. È probabile perciò che questo metallo costituisca una delle basi biochimiche delle attività emopoietiche del fegato.

Secondo CHON e ADOLF anche i muscoli contengono una forte quantità di rame che considerata in senso assoluto arriva in mgr. al 63,6 % di tutto il rame contenuto nell'organismo ed in percentuale al 12,6 % di sostanza secca. Gli stessi Autori hanno trovato nel pancreas 28 mgr. di

rame per ogni Kg. di sostanza secca. Anche nell'uomo i tessuti in rapido accrescimento sono forniti di una maggiore quantità di rame e i dati trovati da numerosi ricercatori (LESNÈ, ZEZINE e BRISKAS) dimostrano che la cupremia è inversamente proporzionale all'età del feto. Perciò, in base a quanto precede, possiamo per l'organismo animale ripetere, con il MÜLLER, quanto è stato detto per quello vegetale e cioè, che essendo il rame contenuto in maggiore quantità nei tessuti connettivi e fetali, è assai probabile che espliciti un'azione stimolante sulla crescita.

Fra le varie azioni note del rame (azione oligodinamica, azioni catalizzatrici su reazioni di prodotti inorganici ed organici, combinazioni con composti proteici, azioni inibenti i processi fermentativi e influenze su attività ormoniche) a noi interessano logicamente quelle biologiche.

Il rame attiva i processi respiratori cellulari (QUAGLIARIELLO, MÜLLER) e quelli ossidativi specialmente degli zuccheri; il KREBS ha dimostrato che il glucosio come il galattosio, il fruttosio, il levulosio, ecc. vengono ossidati con intensità 10 volte maggiore in presenza di soluzioni diluitissime di solfato di rame. E così pure il glutatione, sulla cui importanza nei processi ossido-riduttivi non è il caso di spendere parole, si autoossida più rapidamente in presenza di minime dosi di solfato di rame.

Per quanto riguarda le influenze esplicate sugli ormoni, pare dalle ricerche di HESSE che il rame inibisca fortemente le attività tiroxinarie, perchè si combina pressochè stabilmente con la tiroxina.

Si può prevedere che queste stesse azioni vengano svolte sulla adrenalina. Anche sull'insulina il rame esplica influenze di ordine chimico combinandosi con essa ed attivandone le attività ipoglicemicizzanti.

A più di un decennio risalgono i primi tentativi di trovare tra i metalli e i metalloidi gli elementi capaci di influenzare nel senso insulinico il ricambio glucidico e di potenziare perciò anche l'insulina introdotta ad uso terapeutico. BERTRAND e MACHEBOEÛS constatarono che dopo la somministrazione di piccole dosi (1 mgr. e frazioni) di cloruro di nichelio e di cobalto (quindi dosi minime di joni) si avevano sensibili abbassamenti della glicemia, e se si associavano ad essi l'insulina, l'azione ipoglicemicizzante di questa veniva ad essere più marcata. Dato che questi metalli sono contenuti in notevoli quantità nel pancreas, giustificano l'azione più marcatamente ipoglicemicizzante di questa associazione (insulina-nichelio, insulina-cobalto) col fatto che si aveva così un arricchimento del pancreas endocrino di questi normali costituenti che ne venivano così ad intensificare l'azione.

Queste ricerche non sono state confermate integralmente; REATHERY e LEVINA ad es. hanno visto che non è costante quest'azione ipoglicemizzante del cobalto e del nichel; per cui mentre alcuni diabetici da questi trattati con questi elementi mostravano un netto miglioramento, altri non erano influenzati.

Fra i metalloidi lo zolfo ha un posto importantissimo come fattore ipoglicemizzante. CAMPANACCI che per il primo constatò quest'azione dello zolfo, trovò che esso è attivo tanto nell'animale normoglicemico che in quello spancreato, sia nell'uomo sano che diabetico. Quale ne sia il meccanismo d'azione non è ancora chiaro. Il CAMPANACCI sostiene che lo zolfo attiva la secrezione insulinica e ne riproduce, in tono minore, il modo di azione. Altri (NICOLINI) pensano che si tratti di influenze eccitatrici del vago pancreatico determinate dallo zolfo che rimane inattivo, anzi esplica azioni iperglicemizzanti se si recidono le terminazioni vagali del pancreas. Altri ancora, come dimostrano le ricerche recenti di BUTTURINI, pensano ad una attivazione delle funzioni endo-esocrine del pancreas. Questo Autore a mezzo di indagini istologiche ha rilevato nelle cavie trattate con zolfo assieme ad un comportamento da iperinsulinismo delle curve glicemiche, un quadro istologico delle insule chiaramente dimostrativo per una loro attiva funzione, avvalorando così le asserzioni del CAMPANACCI. La deduzione pratica è che effettivamente lo zolfo esplica azioni ipoglicemizzanti e perciò il suo uso terapeutico nelle piccole iperglicemie e nelle glicosurie transitorie è giustificato.

È appena il caso di accennare alle similari azioni dello zinco, che però più che potenziare l'attività insulinica ne prolungano l'azione probabilmente inibendo anche i fenomeni opposti glicogenolitici determinati dalla reazione adrenalinica (HÄUSLER e H. SCHNETZ); cosicchè ora, dopo il vaglio sperimentale, è entrata nell'uso pratico corrente con risultati generalmente buoni.

Abbiamo già accennato ad alcune delle note attività biologiche del rame. Per quanto concerne il ricambio degli idrati di carbonio è da qualche Autore sostenuto che esso venga notevolmente influenzato da questo metallo. WARBURG conferisce una grande importanza al rame nel processo della glicolisi e poichè questo processo si svolge secondo i fenomeni di catalisi (RONDONI) è assai probabile che, secondo quanto sopra abbiamo affermato circa le attività catalizzatrici del rame, questo metallo vi interferisca notevolmente. È probabile però che tali influenze del rame si esplicino non solo nel senso della glicolisi; quanto abbiamo riferito circa

le influenze metaboliche esplicate dal rame sugli organismi animali giovani e sulle piante fa presupporre che il rame attivi anche i processi glicogenetici.

Il mio Maestro Prof. SABATINI è stato il primo degli Autori che hanno eseguito ricerche allo scopo di dimostrare l'influenza delle piccole dosi di rame sulla glicemia. Iniettando per via endovenosa 1 mgr. di cloruro di rame egli ha ottenuto un abbassamento della glicemia talora assai marcato nei soggetti diabetici, con un massimo di azione alla fine della prima ora. Il cloruro di rame si dimostrò più attivo del cloruro mercurico iniettato allo stesso scopo e nelle stesse dosi in un'altra serie di ammalati. Nei soggetti normoglicemici l'azione ipoglicemizante sia del rame che del mercurio veniva completamente a mancare. SABATINI pensa che nel determinismo di questi fatti siano in causa azioni probabilmente enzimatiche svolgentesi nel novero delle attività epatiche.

Altre ricerche condotte da H. HÄUSLER e SCHNETZ hanno dimostrato, confermando indirettamente quanto aveva osservato SABATINI, che il rame non ha alcuna influenza sulla glicogenolisi normale, mentre inibisce quella stimolata dalla adrenalina e l'iperglicemia alla stessa consecutiva. Da VON DEN LINDEN è stato preconizzato l'uso del rame nella cura del diabete la cui applicazione pratica è stata condotta da SCHNETZ. Questo Autore somministrò per via orale 15-20 mgr. di rame *pro die* distribuiti in 8 confetti di 1 ctgr. di solfato di rame e constatò in 3 casi di grave diabete un netto miglioramento nella malattia dopo 8-10 settimane di questa cura.

ZANCAN però non ha potuto confermare i predetti risultati; avendo curato molti diabetici con il predetto sistema, ha visto che dopo un mese di cura non si era avuto alcun miglioramento né del decorso della glicosuria né dell'iperglicemia, ed anche le condizioni generali degli ammalati non ne erano rimaste avvantaggiate. Questa negatività di risultati non è, per altro, in disaccordo con il principio dell'azione ipoglicemizante del rame, che secondo lo SCHNETZ agirebbe in quanto venendosi ad arricchire le già notevoli riserve cupriche del fegato, verrebbe ad essere ostacolata la mobilitazione glicogenolitica del glucosio a livello di questo importante deposito glicogenico. Non si può escludere però, secondo lo stesso Autore che, possedendo il rame un'energica azione catalizzatrice, determinerebbe una più notevole assimilazione dello zucchero.

Un altro Autore che ha eseguito ricerche sull'azione ipoglicemizante del rame è D. ECHADE che iniettando vari sali di rame (solfato, acetato, formiato di rame) ha ottenuto notevoli abbassamenti della glicemia. Mancando i cationi di una manifesta azione ipoglicemizante, l'Autore conferisce all'ione rame la detta azione.

Da quanto sopra esposto risulta che non ancora è stata presa in considerazione l'influenza dei sali di rame sull'azione insulinica.

Ho ritenuto perciò utile condurre ricerche in questo senso.

Le mie indagini sono state condotte su due gruppi di pazienti degenti nella nostra Clinica.

Un primo gruppo — di 6 soggetti — normoglicemici, l'altro — di 5 soggetti — diabetici.

Ai pazienti a digiuno da 12 ore ho eseguito, una prima volta, l'andamento della glicemia dopo iniezione di 20 unità di insulina, una seconda volta dopo 20 unità di insulina associata alla Cuprojudase, e in una terza prova ho invece eseguito la glicemia in tutti i diabetici e in tre normoglicemici dopo la sola somministrazione di Cuprojudase; quest'ultima con l'intento di dimostrare una possibile azione insulino simile da parte di questi composti di rame.

Gli ammalati erano sicuramente indenni da ogni compromissione del fegato, questa considerazione mi è sembrata molto opportuna dopo quanto ho riferito.

Espongo in due tabelle, la prima per i soggetti normali, la seconda per i diabetici i risultati conseguiti:

CASO I. — *P. Matilde*, di anni 24, convalescente di broncopolmonite.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + 1 f. Cuprojudase		Dopo 1. f. Cuprojudase	
	c.	v.	c.	v.	c.	v.
I a digiuno	0,92	0,85	1,00	1,00	0,96	0,92
II dopo 15'	0,91	0,85	0,92	0,96	0,89	0,89
III » 30'	0,75	0,64	0,71	0,67	0,92	0,89
IV » 60'	0,68	0,60	0,71	0,60	1,03	0,92
V » 90'	0,78	0,58	0,85	0,71	0,96	0,82
VI » 120'	0,85	0,78	0,92	0,96	1,03	0,96

CASO II. — *P. Teresa*, di anni 42, artrite articolare cronica deformante.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + 1 f. Cuprojudase		Dopo 1. f. Cuprojudase	
	c.	v.	c.	v.	c.	v.
I a digiuno	1,00	1,07	1,14	1,00	1,03	0,96
II dopo 15'	0,92	0,85	1,14	0,89	1,00	1,00
III » 30'	0,78	0,64	0,71	0,50	1,07	0,92
IV » 60'	0,71	0,64	0,68	0,57	1,00	0,92
V » 90'	0,85	0,68	0,68	0,71	0,92	0,96
VI » 120'	0,85	0,78	0,96	0,89	1,00	0,93

Caso III. — *D. Rosa*, di anni 65, insufficienza mitralica.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + I. f. Cuprojodase		Dopo I. f. Cuprojodase	
	c.	v.	c.	v.	c.	v.
a digiuno	1,07	1,03	0,96	0,89	0,92	0,89
I dopo 30'	0,92	0,89	0,74	0,60	0,89	0,71
II » 60'	0,89	0,81	0,46	0,42	0,82	0,71
III » 90'	0,71	0,67	0,46	0,42	0,75	0,75
IV » 120'	0,85	0,53	0,50	0,46	1,00	0,96
V » 180'	0,64	0,57	0,50	0,46	1,03	1,00

Caso IV. — *P. Santa*, di anni 67, appendicite cronica.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + I. f. Cuprojodase	
	c.	v.	c.	v.
a digiuno	0,92	0,96	0,80	0,82
I dopo 30'	1,03	0,96	1,05	0,67
II » 60'	1,00	0,78	0,73	0,51
III » 90'	0,85	0,75	0,82	0,53
IV » 120'	0,64	0,60	0,64	0,64
V » 180'	0,60	0,58	0,65	0,73

Caso V. — *C. Maria*, di anni 70, febbre mediterranea.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + I. f. Cuprojodase	
	c.	v.	c.	v.
a digiuno	0,78	0,71	0,75	0,72
I dopo 30'	0,78	0,78	0,61	0,71
II » 60'	0,75	0,60	0,46	0,43
III » 90'	0,64	0,60	0,41	0,50
IV » 120'	0,54	0,42	0,45	0,44
V » 180'	0,50	0,40	0,48	0,45

Caso VI. — *C. Assunta*, di anni 65, t.b.c. polmonare.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + I. f. Cuprojodase	
	c.	v.	c.	v.
a digiuno	1,00	0,96	1,14	1,10
I dopo 30'	0,57	0,53	0,98	0,96
II » 60'	0,53	0,50	0,82	0,71
III » 90'	0,60	0,67	0,71	0,64
IV » 120'	0,67	0,67	0,71	0,64
V » 180'	0,71	0,64	0,75	0,67

SOGGETTI DIABETICI

CASO I. — *S. Leonide*, di anni 36, diabete mellito.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + 1. f. Cuprojodase		Dopo 1. f. Cuprojodase	
	c.	v.	c.	v.	c.	v.
I a digiuno	2,21	2,28	2,03	2,07	2,35	2,24
II dopo 15'	2,10	2,21	1,68	1,82	2,21	2,03
III » 30'	1,85	1,78	1,78	1,65	2,21	2,17
IV » 45'	1,68	1,78	1,60	1,38	2,10	1,96
V » 60'	1,75	1,64	1,42	1,50	2,21	2,14
VI » 90'	1,75	1,82	1,82	1,87	2,14	2,14
VII » 120'	2,07	2,10	1,82	1,87	2,18	2,07

CASO II. — *B. Rosetta*, di anni 27, diabete mellito.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + 1. f. Cuprojodase		Dopo 1. f. Cuprojodase	
	c.	v.	c.	v.	c.	v.
a digiuno	2,82	2,82	2,53	2,46	2,92	2,82
dopo 15'	2,79	2,82	2,42	2,50	3,07	2,78
» 30'	2,50	2,52	2,42	2,25	2,92	2,82
» 45'	2,42	2,28	2,14	2,25	2,57	2,64
» 60'	2,42	2,35	2,01	1,96	2,64	2,53
» 90'	2,50	2,58	2,24	2,07	2,68	2,71
» 120'	2,71	2,64	2,37	2,21	2,85	2,71

CASO III. — *S. Maria*, di anni 47, diabete mellito.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + 1. f. Cuprojodase		Dopo 1. f. Cuprojodase	
	c.	v.	c.	v.	c.	v.
I a digiuno	1,89	2,00	1,78	1,78	2,00	1,92
II dopo 15'	1,85	1,85	1,64	1,71	2,07	1,92
III » 30'	1,64	1,57	1,67	1,60	1,85	1,82
IV » 45'	1,42	1,38	1,50	1,35	1,96	1,96
V » 60'	1,50	1,46	1,21	1,25	2,03	1,78
VI » 90'	1,50	1,57	1,14	1,14	1,85	1,82
VII » 120'	1,78	1,78	1,61	1,50	1,85	1,85

Caso IV. — *R. Antonio*, di ani 54, diabete mellito.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + 1. f. Cuprojodase		Dopo 1. f. Cuprojodase	
	c.	v.	c.	v.	c.	v.
I a digiuno	3,70	3,24	3,07	3,00	3,21	3,21
II dopo 15'	3,07	3,07	3,14	3,00	3,28	3,07
III » 30'	2,64	2,78	2,82	2,64	2,96	2,89
IV » 45'	2,50	2,42	2,35	2,21	3,07	2,78
V » 60'	2,64	2,64	2,29	2,21	2,89	2,68
VI » 90'	2,89	2,78	2,50	2,19	—	3,07
VII » 120'	3,14	3,03	2,79	2,68	3,07	3,10

Caso V. — *C. Evaristo*, di ani 49, diabete mellito.

	Con 20 U. I.		Con 20 U. I. + 1. f. Cuprojodase		Dopo 1. f. Cuprojodase	
	c.	v.	c.	v.	c.	v.
I a digiuno	2,35	2,25	2,47	2,42	2,25	2,31
II dopo 15'	2,21	2,14	2,47	2,35	2,31	—
III » 30'	2,07	1,96	2,32	2,21	2,21	2,18
IV » 45'	2,10	1,78	2,14	2,14	—	—
V » 60'	2,00	1,89	2,03	1,93	2,14	2,07
VI » 90'	2,18	2,07	1,96	1,82	2,10	2,14
VII » 120'	2,42	2,35	2,40	2,14	2,10	2,21

Prima di passare alla discussione dei risultati conseguiti credo opportuno porre una pregiudiziale sulla associazione medicamentosa dei componenti della Cuprojodase (1). Dato che in questo prodotto, da me usato, è contenuto anche lo jodo e la colesterina, le variazioni delle curve glicemiche avute con esso potrebbero essere attribuite anche a tali sostanze. Se non chè le influenze sulla glicemia da parte dello jodo sono tali da indurre un aumento della stessa, perchè stimolando lo jodo la secrezione tiroxinica, questa attiva — come è ormai esaurientemente dimostrato — la glicogenolisi muscolare e soprattutto epatica con la risultante di una più o meno

(1) 1 fiala cc. 2 contiene:

Rame	mgr.	3
Sodio metallico	ctg.	10
Colesterina	ctg.	5

(a seconda particolari tendenze neuro-vegetative) notevole iperglicemia. Il contenuto colesterinico è talmente esiguo da non potersi conferire ad esso alcuna particolare influenza.

Dai dati raccolti nelle tabelle mi sembra risultare che non vi è stato fra i soggetti normoglicemici ed i diabetici uniformità di comportamento. Infatti nei soggetti normoglicemici, nel I, II, IV caso dopo iniezione di 20 U. I. e dopo iniezioni di 20 U. I. + Cuprojodase si è avuta una curva glicemica pressochè uguale; nel III nel V e nel VI caso si sono verificate variazioni della glicemia, più accentuate dopo la somministrazione di Cuprojodase-insulina che da sola insulina.

Dall'altra parte nei normoglicemici non si è osservato dopo l'associazione del rame con l'insulina una accentuazione della differenza tra la glicemia capillare e venosa maggiore di quella ottenuta con la sola insulina.

Infine nei soggetti normoglicemici il rame da solo non esplica alcuna influenza sul livello glicemico, già che le modeste variazioni osservate possono essere attribuibili ai lievi scarti che solitamente si possono verificare.

Nei soggetti diabetici la risposta all'associazione rame-insulina è stata concorde avendosi in tutti i casi un'accentuazione dell'ipoglicemia già riscontrata con la sola insulina. Per quanto riguarda il tempo di comparsa e di durata della rinforzata azione ipoglicemizzante non è possibile giungere a univoche conclusioni; generalmente è essa riscontrabile nel tempo stesso dell'azione della sola insulina; in qualche caso (2 su 5) la durata è stata maggiore. La differenza tra la glicemia capillare e quella venosa diviene più marcata dall'associazione rame-insulina.

Per quanto riguarda l'azione del rame da solo sulla glicemia dei diabetici e sulla differenziale glicemica capillare venosa è possibile affermare che in 4 casi su 5 detta azione tipo ipo-glicemizzante è riscontrabile per quanto poco intensa.

In conclusione dunque mentre nei normoglicemici il rame non modifica sostanzialmente l'ipoglicemia insulinica, nei diabetici detto metallo potenzia l'azione insulinica, producendo sia un'abbassamento maggiore sulla glicemia sia un aumento della differenziale glicemica capillare venosa.

Da tutto questo si può trarre la deduzione che il rame nei diabetici esplica azione insulino-simile? Non si può escludere, ma non si può nemmeno affermarlo perchè l'ipoglicemia potrebbe essere attribuita tanto ad aumento della glicolisi tissurale quanto ad un aumento della glicogenesi in seno agli stessi tessuti. Tutte e due le ipotesi possono essere sostenibili in base a quanto è stato detto; e per precisare, la prima per l'azione biocatalizzatrice su menzionata del rame, la seconda perchè l'aumento dif-

ferenziale tra le glicemie capillare e venose deporrebbe per un'azione insulinica simile.

Ulteriori ricerche sarebbero interessanti al riguardo.

Rimane da chiarire perchè il rame abbassi l'iperglicemia dei diabetici mentre è inattivo nei normoglicemici, secondo quanto per primo ha visto il SABATINI. Non si può rispondere a questa domanda perchè non ancora ci è noto nè il meccanismo di azione dell'insulina, nè la vera natura dell'iperglicemia diabetica.

Si è autorizzati da queste ricerche a sostenere l'uso del rame nella terapia corrente del diabete mellito? Ne siamo dubbiosi per due motivi: a) perchè non si tratta di una azione potenziatrice dell'insulina molto intensa, sì da giustificare, allo stato attuale delle nostre conoscenze, una tale associazione medicamentosa; b) perchè non sappiamo se l'uso prolungato del rame anche se è somministrato a dosi minime, non sia dannoso per l'organismo e specialmente per il fegato, organo molto sensibile a questo metallo.

Ho creduto utile segnalare il risultato di queste indagini, il valore pratico delle quali potrà essere confortato da ulteriori ricerche.

*(Pervenuto in redazione
il 19 marzo 1942-XX)*

RIASSUNTO. — L'A. ha sperimentato l'influenza dei sali di rame sulla glicemia di soggetti normali e diabetici, e, rileva la lieve influenza dei sali stessi.

BIBLIOGRAFIA

- ANTOGNETTI L., « Gazzetta Sanitaria », n. 9, 1941.
- ASCOLI M., « Biochimica e Terapia sperimentale », fasc. IX, 1909.
- BERTRAND e MACHEBOENF, « La Presse Medicale », n. 58, 1926.
- BUTTURINI U., « Giornale di Clinica Medica », fasc. IX, 1941.
- CACCIAVILLARI, « La Medicina Internazionale », n. 4, 1941.
- CAMPANACCI, « Giornale di Clinica Medica », n. 11, 1927.
- ECHAVE D., « La Prensa Medica Argentina », 1123, XXVII, 1940.
— « La Prensa Medica Argentina », 2264, XXV, 1938.
- FONCINI e SANDOZ, « Comp. de la Soc. de Biologie », n. 27, 1926.
- HAÜSLER H. e SCHNETZ, « Biochim. Zeit. », 275, 1935.
- LUIDEN V., « Schweiz med. Welscher », 660, 1935.
- MÜLLER H., « Med. Welt. », 779, 1935.
- RATHERY e LEVINA, « La Presse Medicale », n. 46, 1926.
- RONDONI, *Trattato Biochimica*.
- SABATINI G., « Il Policlinico, Sez. Medica », n. 6, 1929.
— « Il Policlinico, Sez. Medica », XXXVII, 1930.
- SCHNETZ H., « Arch. Exper. Path. », 178, 420, 1935.
— « Klin. Wschr. », 646, 1936.
- ZANCAN, « Cong. della Soc. Ital. di Med. Interna, Torino », ottobre 1937.

97992

~~349446~~

