

30. Ugo LOMBROSO e Raffaele ANGELICO – Compiti del pancreas nel ricambio dei lipidi. Nota III. Azione del pancreas somministrato oralmente sull'infiltrazione adiposa del fegato nei cani spancreati.

In una precedente nota uno di noi ha ricordato (1) un gruppo di interessanti ricerche eseguite in America sugli effetti della somministrazione di pancreas crudo per via orale o di estratti pancreatici (questi ultimi anche per via parenterale) nei cani sopravvissuti dopo l'estirpazione del pancreas per adeguate iniezioni di insulina. Mentre i cani con solo trattamento insulinico muoiono dopo qualche mese, presentando una cospicua costante infiltrazione adiposa del fegato (causa, secondo gli autori, della morte), se si aggiunge al vitto pancreas crudo, l'infiltrazione non si manifesta, o regredisce se già in atto. Questo risultato è interpretato nel senso che il pancreas contenga un ormone, il « lipocaic », il quale interviene nel metabolismo intermedio per regolare la combustione dei grassi.

Come è già stato ricordato nella menzionata nota, il concetto che il pancreas espliciti nel metabolismo intermedio dei lipidi una funzione fondamentale è stato da più di quaranta anni enunciato e sostenuto da uno di noi, in base a numerose ricerche svolte in campi molto diversi fra loro. Però il fenomeno dell'impedita infiltrazione adiposa del fegato nei cani spancreati per opera del pancreas crudo assunto per via orale, o del « lipocaic » per via ipodermica, se anche può con molta verosimiglianza interpretarsi dovuta ad una ripristinata combustione dei grassi, non è di per se stesso una sicura dimostrazione (2).

Il meccanismo col quale il pancreas, somministrato oralmente, determina la scomparsa dell'infiltrazione adiposa del fegato presenta ancora molte incognite e deve venire analizzato specialmente per quanto riguarda la sua associazione con l'insulina; cosa che ancora non ci risulta sia stata studiata a fondo (*).

Un dato che lascia in dubbio non poco nell'interpretazione dell'intervento del « lipocaic » è dato dal fatto che, sempre secondo gli

(*) Per una completa bibliografia sull'argomento rimandiamo all'interessante lavoro di Gualandi G. e Campana C.: Sull'esistenza di un fattore pancreatico metabolizzante i grassi, detto « lipocaic ». Il Policlinico. Sezione Medica, in corso di stampa.

autori americani, l'insulina di per se stessa inibirebbe in un primo tempo l'insorgere dell'infiltrazione adiposa senza bisogno della cooperazione del « lipocaic ».

Dobbiamo a questo proposito ricordare che l'infiltrazione adiposa del fegato dopo spancreatizzazione, nei cani non trattati con insulina, è un fenomeno immediato. Nei cucciotti, dopo sole 24-48 ore dall'estirpazione del pancreas, si può trovare nel fegato fresco più del 20% di lipidi. Notisi che nei cucciotti nel periodo dell'allattamento la spancreatizzazione non è seguita da profonda alterazione del metabolismo intermedio dei glucidi; sovente l'iperglicemia e la glicosuria non si manifestano o sono molto lievi; al contrario di quanto avviene per i cani adulti, nei quali il diabete è di immediata comparsa. Sul singolare comportamento dell'infiltrazione adiposa nei cani cucciotti, adulti e vecchissimi (nei quali l'infiltrazione adiposa può mancare completamente), è stata richiamata l'attenzione già nel 1923 da Lombroso e Mirabile (3).

Secondo gli autori americani, se l'animale spancreato è trattato con insulina, la infiltrazione adiposa precoce (quella che si constata dopo 2-3 giorni dall'atto operativo) non si nota; invece nel processo lento tardivo d'infiltrazione l'insulina non eserciterebbe alcuna azione (?). Poniamo a questo proposito un punto interrogativo perchè non sappiamo se siano state fatte in questi ultimi tempi in America esperienze sospendendo insulina a lontani periodi dall'operazione e trattando l'animale con solo lipocaic, allo scopo di controllare l'effetto del « lipocaic » nei periodi tardivi.

Nelle presenti ricerche noi ci siamo proposti di indagare l'azione del pancreas crudo somministrato oralmente ai cani spancreati non trattati con insulina (o con una sola iniezione di insulina fatta il giorno seguente l'operazione per difendere l'animale dall'infezione).

Ci è apparso interessante studiare questo periodo in cui l'infiltrazione grassa è il risultato non di un fenomeno lento e progressivo, ma tumultuoso e variabile da caso a caso per una serie di fattori non ancora ben conosciuti.

Non disponiamo di una lunga serie di esperienze perchè attualmente si incontrano notevoli difficoltà a trovare il materiale necessario; ogni caso presenta peculiari condizioni, per cui dovremo esporli

singolarmente, prima di tentare di trarre qualche deduzione che possa armonizzare col complesso dei risultati stessi.

Abbiamo sperimentato su cani normali, vecchi e cucciotti, somministrando pancreas crudo; in qualche caso veniva aggiunto al vitto il grasso per tutta la durata dell'esperienza; mentre in altri il grasso alimentare era assente almeno negli ultimi giorni prima di sacrificare l'animale; e finalmente in qualche altro caso assente del tutto.

Tutti i nostri animali furono operati sotto narcosi morfino-eterea, ad eccezione dei cucciotti, narcotizzati con solo etere. Nel giorno seguente l'operazione, in qualche caso si praticò iniezione unica di insulina per facilitare la cicatrizzazione della ferita operatoria. Fu praticato anche un trattamento profilattico con iniezioni per due-tre giorni di sulfamidici per via parenterale alla dose di 1 grammo per 10 kg. di peso. Gli animali furono sacrificati per dissanguamento.

Ecco la descrizione dei diversi casi studiati:

Cagna giovane in stato di avanzata gravidanza (n. 2), peso kg. 10,700. Abortiva dopo quattro giorni dall'intervento. Peso dopo l'aborto kg. 7,800. La glicemia e la glicosuria si manifestarono marcate soltanto dopo l'aborto (tanto da far pensare all'esistenza durante la gravidanza di una compensazione da parte dei pancreas fetali) ed ebbero i seguenti valori: glicemia da 3,50 a 6 ‰; glicosuria da 10 a 70 ‰ malgrado ogni trattamento. Trattata per circa un mese con piccole quantità di insulina (10 unità) e con pancreas crudo (30 g. giornalieri) per gli ultimi 10 giorni. Dopo 10 giorni di interruzione viene trattata per 7 giorni consecutivi con pancreas crudo per bocca g. 30 e grasso g. 25; quindi sacrificata. Peso finale kg. 5,200. Assorbimento dei grassi nel periodo dei 7 giorni di pancreas e grasso: assorbimento del 25,6% (alimentare g. 175; eliminato con le feci g. 130,20; assorbito g. 44,80). Contenuto complessivo nel fegato: g. 23,8%, di cui g. 12,3 di acidi grassi e g. 11,5 di lipidi.

Cane giovane (n. 6) peso kg. 5,700. Glicemia da 2,30 a 3,70 ‰; glicosuria da 16 a 94 ‰. Trattato per 4 giorni con pancreas crudo per bocca g. 50 e grasso g. 15 e per successivi 4 giorni con

solo pancreas g. 50. Quindi sacrificato. Peso finale kg. 3,600. Assorbimento dei grassi nel periodo dei 4 giorni di pancreas e grasso : assorbimento del 78 % (alimentare g. 60 ; eliminato g. 12,7 ; assorbito g. 47,3). Contenuto complessivo nel fegato : g. 7,50%, di cui g. 3,64 di acidi grassi e g. 3,86 di lipidi.

Cane anziano (n. 7) peso kg. 7,800. Glicemia sui 2,80⁰/₁₀₀ ; glicosuria da 45 a 87,7⁰/₁₀₀. Trattato per 4 giorni con pancreas crudo per bocca g. 50 e grasso g. 21 e per successivi 4 giorni con solo pancreas g. 50. Quindi sacrificato. Peso finale kg. 6,100. Assorbimento dei grassi nel periodo dei 4 giorni di pancreas e grasso : assorbimento del 91,9% (alimentare g. 84 ; eliminato g. 6,74 ; assorbito g. 77,26). Contenuto complessivo nel fegato g. 4% di cui g. 3,36 di acidi grassi e g. 0,64 di lipidi).

Cane anziano (n. 10). Peso kg. 5,500. Glicemia dall'1,20 al 3,10⁰/₁₀₀ ; glicosuria indosabile. Trattato per 3 giorni con pancreas crudo per bocca g. 50. Quindi sacrificato perchè in gravi condizioni. Peso finale kg. 3,900. Contenuto complessivo di grassi nel fegato g. 4.30% di cui g. 1,62 di acidi grassi e g. 2,68 di lipidi.

Cane giovane (n. 9). Peso kg. 11,100. Glicemia da 1,80 a 2,86⁰/₁₀₀, glicosuria da 2 a 21⁰/₁₀₀. Trattato a partire dal 15° giorno dall'operazione e per un periodo di circa 30 giorni con dosi irregolari di pancreas crudo per bocca (g. 200 in un giorno per la prima volta ; quindi g. 100 per un giorno ; quindi per quasi tutto il periodo con g. 40 giornalieri). Quindi sacrificato. Peso finale kg. 9,300. Contenuto complessivo di grassi nel fegato g. 6,90% di cui g. 1,61 di acidi grassi e g. 5,29 di lipidi.

Cane vecchio (n. 14). Peso kg. 11,200. Glicemia 1,65⁰/₁₀₀ ; glicosuria indosabile. Trattato per 6 giorni consecutivi con pancreas crudo per bocca g. 50 e grasso g. 30. Quindi sacrificato. Peso finale kg. 10,500. Assorbimento dei grassi nel periodo dei sei giorni di pancreas e grasso : assorbimento del 22% (alimentare g. 180 ; eliminato g. 130 ; assorbito g. 50). Contenuto complessivo nel fegato g. 5.10% di cui g. 2,38 di acidi grassi e g. 2,72 di lipidi.

Cucciolo femmina n. 1. Peso kg. 2,200. Muore al 3° giorno dall'operazione senza mai avere ingerito cibo. Contenuto complessivo di grassi nel fegato g. 18,90% di cui g. 4,20 di acidi grassi e g. 14,70 di lipidi.

Cucciolo femmina n. 2. Peso kg. 2,400. Glicemia 6⁰/₁₀₀; glicosuria 21⁰/₁₀₀. Trattato prima dell'operazione per 3 giorni consecutivi con pancreas crudo per bocca g. 20. Ingerisce lo stesso giorno dell'operazione altri 20 g. di pancreas, poi rifiuta ogni cibo. Quindi sacrificato. Pesc finale kg. 1,950. Contenuto complessivo di grassi nel fegato g. 16,3% di cui g. 8,68 di acidi grassi e g. 7,62 di lipidi.

Cucciolo maschio n. 3. Peso kg. 2,970. Glicemia 5⁰/₁₀₀; glicosuria 17⁰/₁₀₀. Trattato per due giorni prima dell'operazione ed un giorno dopo con pancreas crudo g. 30. Muore in settima giornata. Cibo: latte materno più 100 cm³ latte con pane. Contenuto complessivo di grassi nel fegato g. 44,80% di cui g. 4,8 di acidi grassi e g. 40 di lipidi.

Nell'esame dei risultati a nostra disposizione, dobbiamo anzitutto trattenerci sul caso della cagna n. 2 spancreata a gravidanza avanzata, animale che ebbe alcune manifestazioni in vita che lasciavano sospettare l'esistenza di un segmento di pancreas; ciò non venne confermato all'autopsia fatta con molta attenzione; del resto a favore della sua perfetta spancreatizzazione, parla anche quanto abbiamo constatato nel fegato che fu nettamente negativo nei riguardi del « lipocaic » e che apparve come un classico caso di infiltrazione adiposa (23%).

Ad eccezione di questo caso, in tutti gli altri ci apparve che un certo effetto il « lipocaic » abbia esercitato all'infuori della cooperazione con insulina, e specialmente per quanto riguarda la percentuale degli acidi grassi che in un caso risultò nettamente bassa, lievemente inferiore perfino a quella che è la cifra degli acidi grassi provenienti dalle lecitine che, come è noto, rappresentano una costante cellulare, e che in tutti gli altri casi non si distaccò di molto dalle cifre che si riscontrano nei fegati dei cani normali (2,5%-3% circa).

Ciò è tanto più notevole perchè, con la somministrazione da noi fatta a bella posta di grasso con la poltiglia di pancreas, la quantità

di acidi grassi che venivano a penetrare nell'organismo era cospicua e avrebbe dovuto incidere notevolmente sul fenomeno dell'infiltrazione grassa del fegato. E' probabile quindi che l'elemento che subisce più facilmente l'influenza dell'azione del pancreas somministrato per bocca sia rappresentato dagli acidi grassi provenienti dai gliceridi che, secondo le antiche ricerche di Lombroso (4), subiscono le massime variazioni dopo l'estirpazione del pancreas sino a raggiungere nei cucciotti il 25% del peso fresco del fegato.

L'azione dell'insulina somministrata a sè, senza la cooperazione del « lipocaic » la quale, secondo gli autori americani, impedisce da principio l'insorgere dell'infiltrazione grassa, dobbiamo supporre da molti argomenti già acquisiti che sia anch'essa specifica sopra gli acidi grassi dei gliceridi; tanto che sorge il dubbio che questi due fattori — insulina e « lipocaic » — i quali associati riporterebbero alla normalità il contenuto lipidico del fegato, isolatamente esplichino un'azione di gran lunga meno efficace.

Per quanto riguarda l'assorbimento del grasso alimentare che si è dimostrato così vario da caso a caso (alto in genere negli animali trattati con pancreas per un breve periodo e basso in quelli sottoposti a lungo trattamento), il fatto non ci meraviglia, perchè già da altre antiche ricerche di Lombroso era emerso che, in seguito a somministrazione di grasso con enzimi pancreatici in cani spancreati, si può avere un buon assorbimento nei primissimi giorni, seguito da una escrezione postuma di grassi tali da giustificare in gran parte i grassi assenti nel primo periodo. In queste nostre esperienze una escrezione superiore alla somministrazione di grasso alimentare non si è mai manifestata.

Non possiamo giungere a delle conclusioni definitive dato lo scarso numero di esperimenti finora eseguiti: ma ci pare che i dati raccolti già ci permettano di affermare che:

La somministrazione di pancreas per bocca, anche per breve periodo, nei cani spancreati, modera od annulla l'infiltrazione adiposa dovuta ai trigliceridi. Ma sono precisamente i trigliceridi che si erano dimostrati il fattore più importante della infiltrazione adiposa del fegato, dopo l'estirpazione del pancreas, in animali non trattati col pancreas o coll'insulina nelle esperienze eseguite dal Lombroso nel 1922-23 e seguenti.

Invece per quanto riguarda la colesterina e l'insaponificabile X non soltanto in queste esperienze non si è avuta alcuna loro diminuzione, ma al contrario si sono riscontrate cifre elevatissime che mai si erano riscontrate nelle ricerche eseguite nel 1922-23 e seguenti dall'Artom, che adoperava il fegato degli stessi animali sui quali si erano svolte le ricerche sugli acidi grassi del Lombroso.

Sulle ragioni di questo fenomeno, inatteso e variabile da caso a caso: alto contenuto in lipidi non fosfatidi o gliceridi (e neppure costituiti da colesterina secondo iniziate ricerche), vertono ulteriori indagini, sulle quali verrà esposto prossimamente.

RIASSUNTO

Gli Autori riferiscono ricerche sul contenuto in lipidi del fegato di cani spancreati, trattati con pancreas per via orale (ma non con insulina), dalle quali ricerche risulta una protezione contro l'infiltrazione da gliceridi, ma non da altro materiale lipidico ancora non identificato.

Roma - Istituto Superiore di Sanità - Laboratorio di biologia

BIBLIOGRAFIA

- (1) Questi rendiconti, 1945, pag. 553.
 - (2) *Sulla funzione del pancreas sul ricambio materiale*, 1906, ed. Sacerdote, Torino.
 - (3) Arch. Fisiologia, 21, III, 1923.
 - (4) Arch. Int. de Phys., 28, 300, 1927.
 - (5) Arch. Soc. de Phys., 1922-23.
 - (6) Bull. Soc. Ch. Biol., 5, 872, 1923.
-