

AperTO - Archivio Istituzionale Open Access dell'Università di Torino

**La dolce Vita. Il Museo del Diabete. Università di Torino. Palazzo del rettorato. Via Verdi 8. 23 aprile-22 giugno 2019. Fondazione Diabete Torino.**

**This is the author's manuscript**

*Original Citation:*

*Availability:*

This version is available <http://hdl.handle.net/2318/1695256> since 2019-03-22T11:19:43Z

*Publisher:*

Università Torino

*Terms of use:*

Open Access

Anyone can freely access the full text of works made available as "Open Access". Works made available under a Creative Commons license can be used according to the terms and conditions of said license. Use of all other works requires consent of the right holder (author or publisher) if not exempted from copyright protection by the applicable law.

(Article begins on next page)



# Il Museo del Diabete

(Per un museo di Medicina a Torino)  
The Museum of Diabetes

Università di Torino | Palazzo del Rettorato  
Via Verdi 8 Via Po 17

23 Aprile | 22 Giugno 2019

Zucchero  
Sugar  
Blood glucose  
Discriminazioni  
Stili di vita  
Fake News  
Autogestione  
Cosa fare se...  
Alimentazione  
Healthy Eating  
What to do if ...  
Insulina  
Complicanze  
Complications  
Self-management  
Glicemia  
Discrimination  
Farmaci  
Lifestyles  
Medication  
Bufole



Con il patrocinio di:



SCUOLA DI MEDICINA  
UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TORINO

**Razionale:**

Il nome un po' retrò della mostra ci conduce ad immagini antiche, ma il nostro intento è quello di rivisitare un passato, anche lontano, per meglio comprendere quanto accade oggi. Desideriamo raccontare la storia del diabete e come la ricerca abbia modificato il percorso di vita delle persone che si sono trovate e si trovano a vivere la malattia.

**Finalità dell'evento:**

Attraverso un percorso coinvolgente e multimediale la mostra si propone di illustrare la storia e l'evoluzione dei metodi e degli strumenti di diagnosi e cura del diabete, dall'antichità agli anni più recenti, per sottolineare l'importanza della prevenzione e di una corretta informazione per pazienti e non.

**A chi è indirizzato l'evento:**

La mostra è indirizzata a un pubblico di visitatori desiderosi di essere più informati, compresi turisti e scolaresche. Il diabete ha grande diffusione e può insorgere a tutte le età e in tutti i gruppi sociali. Considerando che in quasi ogni famiglia e/o aggregazione esiste un soggetto diabetico, è importante favorire una corretta informazione sugli aspetti della vita quotidiana per chi ne è affetto e per chi gli/le vive o lavora accanto.

**Materiale:**

La ricca collezione personale di materiale bibliofilo (circa 3000 volumi) e strumentale del Prof. Bruno Bruni (1923-2006), unica al mondo in tema di storia del diabete, fu da lui stesso organizzata in Museo del Diabete ([www.museodeldiabete.it](http://www.museodeldiabete.it)) e ricevuta in lascito dalla Fondazione Diabete Torino Onlus. La Fondazione persegue l'obiettivo di rendere fruibile al pubblico e agli studiosi il suddetto materiale anche mediante iniziative come la mostra in oggetto.

**Struttura della mostra:**

Mediante riproduzioni grafiche di frontespizi e passaggi significativi dei volumi del Museo, esposizione di strumenti e proposte interattive, verrà realizzato un percorso che metterà in risalto soprattutto gli aspetti di vita quotidiana, attraverso i secoli per arrivare a oggi, di chi è diabetico e di chi gli è accanto. Saranno considerati non solo gli stili di vita più adatti ma anche gli aspetti di possibile discriminazione nel mondo del lavoro e nella società.

Dopo un breve excursus sul diabete nella storia, dall'antico Egitto all'antica Roma, attraversando Medioevo e Rinascimento fino all'Ottocento, il percorso della mostra si articolerà sui seguenti argomenti:

- L'alimentazione, ovvero non esiste più la "dieta per diabetici".
- Dall'insulina alle "insuline".
- Gli altri farmaci per il diabete.
- Come faccio a controllare se la glicemia va bene?
- Come utilizzare al meglio tutte queste cose – La self-management education.
- Cosa sono le complicanze e come prevenirle.
- Attenzione alle bufale e ai falsi rimedi.
- Il mio compagno/a (di scuola, di lavoro, di vita) ha il diabete: cosa posso fare?

Al termine del percorso il visitatore troverà uno spazio allestito con gli oggetti di lavoro personali del prof. Bruni, che ne ricorderanno la figura e il contributo alla diabetologia non solo torinese.

Sono previste stazioni video, con estratti del film "Glory enough for all" sulla scoperta dell'insulina, manipolazioni interattive e proiezione di diapositive, video e programmi informatici realizzati dal prof. Bruni e dalla sua équipe a fini educativi.

## Mostra: La Dolce Vita – Il Museo del Diabete.

### Indice:

<b>Prologo</b>	Una lunga corsa in automobile può salvare una vita!	4
	Intanto in Canada ...	5
	Un avventuroso viaggio in auto.	6
<b>1 - Percorso storico</b>	Il papiro di Ebers.	7
	Areteo di Cappadocia	8
	Johann Conrad Brunner	9
	Le urine dolci	10
	Il sangue dolce	11
	Il pancreas	12
	Verso l'insulina	13
	Banting e Best	14
	Una vita con il diabete	16
<b>2 - Non esistono le diete per diabetici</b>	La storia delle "diete per i diabetici"	17
	Il Medioevo	18
	Il Rinascimento	19
	Il '700: la dieta "rancida"	20
	L'ottocento: verso l'autogestione	21
	(Pre)giudizi morali sul diabete:	22
	Il primo '900 – Starvation diets	23
	L'alimentazione del diabetico oggi	24
<b>3 - L'insulina</b>	Dall'insulina alle "insuline"	25
	Nuove formulazioni	26
	Verso le nuove tecnologie	27
<b>4 - I farmaci</b>	Gli altri farmaci per il diabete	28
<b>5 - Self-management</b>	L'educazione all'autogestione del diabete	30
<b>6 – L'autocontrollo</b>	Come faccio a controllare il diabete?	32
<b>7 - Le complicanze</b>	Cosa sono le complicanze e come prevenirle	34
	Misurare la pressione: da Almese al resto del mondo	35
	La retinopatia diabetica	36
	La nefropatia diabetica	37
	La neuropatia e il "piede diabetico"	38
<b>8 - Bufale e falsi rimedi</b>	Bufale e falsi rimedi	39
	Le fitoterapie	40
	Storie tristi e (purtroppo) vere	41
<b>9 - Ostacoli e problemi</b>	Cosa fare se ... Vita quotidiana e grandi diabetici	43
	L'ipoglicemia	45
<b>10 – Per riassumere ...</b>	Pancreas, insulae e insulina. Valori della glicemia.	46
	Il diabete tipo 1	47
	Il diabete tipo 2	48
<b>Bibliografia e sitografia</b>		49

# Una lunga corsa in automobile può salvare una vita!

Londra, 1921. Il giovane medico Robert Daniel Lawrence stava eseguendo l'autopsia di un paziente deceduto per un'infezione dell'orecchio (non esistevano antibiotici e di queste cose, purtroppo, si moriva) quando una scheggia d'osso gli schizzò nell'occhio, causandogli una grave infezione.

Nelle settimane successive non solo l'occhio non migliorava ma il dottor Lawrence si sentiva sempre peggio: indebolito, beveva, urinava

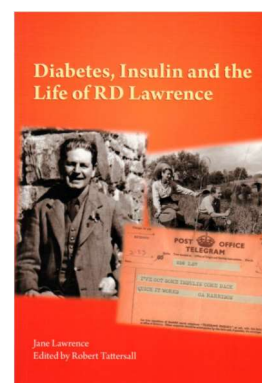


abbondantemente e dimagriva nonostante i pasti abbondanti. Aveva sviluppato i sintomi del diabete mellito, un'altra malattia per la quale non esisteva terapia e che rappresentava una condanna a morte, più o meno veloce secondo la gravità, per consunzione e per i danni che la glicemia troppo alta causa all'organismo: ferite ed infezioni che non guariscono, perdita di sensibilità ma anche dolori violenti alle estremità, perdita della vista e altro ancora.

Consapevole del destino che lo attendeva e non volendo pesare sulla famiglia, Lawrence si trasferì a Firenze a lavorare come medico della locale comunità anglosassone e rendere meno amara la propria fine circondato dalle bellezze artistiche e anche, come ci riferisce lui stesso<sup>1</sup>, muliebri di quella città.

<sup>1</sup>Lawrence RD. *I have lived for forty years the life of a diabetic patient.* *Diabetes (Journal of the American Diabetes Association)* Vol. 10, pagg. 483-486, 1961.

*La vita di RD Lawrence è narrata  
in questo volume.  
Royal Society of Medicine Press,  
London, 2012*



## Intanto in Canada ...



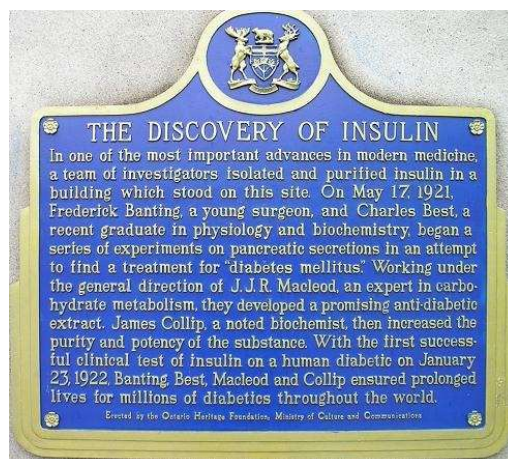
Our most "historic" photograph. Taken of Charles Best and Dr. Banting in the summer of 1921 on the roof of the Medical Building, University of Toronto, with one of the first diabetic dogs to have life saved by insulin.

They were convinced by this time that they had discovered the internal secretion of the pancreas.

A Toronto due giovani ricercatori stavano portando avanti un'idea geniale. Si trattava di Frederick Banting, un chirurgo reduce dal fronte europeo con strane idee su come si potesse curare il diabete, e Charles Best, uno studente che doveva completare la tesi di laurea. Nel giro di pochi mesi, una serie ormai epica di esperimenti (è anche stata oggetto di un film) li aveva portati a estrarre dal pancreas l'insulina, l'ormone che viene a mancare nel diabete.

Nei primi mesi del 1922 fu per la prima volta possibile salvare la vita dei giovani pazienti diabetici, tra cui la bimba del Segretario di Stato americano, e la storia

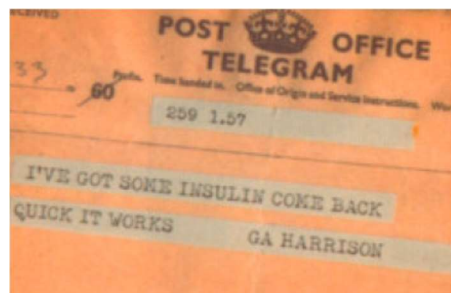
fece rapidamente il giro del mondo. Banting, Best e i loro collaboratori ricevettero il premio Nobel per la Medicina.



Grazie all'insulina e a tutti gli altri progressi che seguirono, il diabete non è più una malattia mortale, anche se le sue conseguenze rimangono serie e potenzialmente invalidanti e i farmaci ancora scarseggiano nei paesi poveri. Ma questa è un'altra storia.

## Un avventuroso viaggio in auto.

Nel maggio del 1923 arrivò a Firenze un telegramma da Londra. Lawrence ci racconta come ormai debolezza, dimagrimento, dolori e perdita di sensibilità alle mani non gli consentissero più di lavorare e neppure di godere delle piccole gioie della vita. Il telegramma del suo amico e collega dottor Harrison diceva “*Ho un po’ di insulina. Torna subito. Funziona!*”.



Seppur scettico per aver provato inutilmente i vari rimedi proposti dai ciarlatani dell'epoca (storia che purtroppo si ripete ai giorni nostri), Lawrence partì per l'ultimo viaggio della speranza. Ci racconta lui stesso di essere salito a bordo di “*my FIAT*” insieme a un conoscente italiano che

andava a Londra a visitare i parenti. Il viaggio durò ben dieci giorni lungo le strade disastrose della Francia post-bellica ma fu superato brillantemente dalla FIAT, una 501 2ª serie come quella qui esposta. Un po' meno dal nostro dottor Lawrence che, giunto più morto che vivo al suo vecchio ospedale, ricevette il farmaco che gli salvò la vita.



*En route for King's College Hospital, May 1923.*

Quel viaggio Firenze-Londra fu per la medicina britannica importante almeno quanto la Pechino-Parigi di qualche anno prima per l'automobilismo italiano! Grazie all'insulina, Lawrence si ristabilì pienamente e dedicò la sua vita professionale alla ricerca e alla cura del diabete, fondando fra l'altro la BDA - British Diabetic Association (oggi Diabetes UK), modello di quelle associazioni di pazienti che oggi tanto fanno per sostenere la ricerca medica. Morì a 76 anni nel 1968, dopo una vita familiare e sociale di piena soddisfazione.



# 1 – Percorso storico

## Il papiro di Ebers.



Risale circa al 1550 AC ma contiene materiale copiato da testi più antichi, forse fino al 3400 AC. È un rotolo lungo circa 20 metri con 110 pagine scritte in ieratico, la lingua degli scribi, e costituisce il più voluminoso trattato sulla medicina dell'antico Egitto. Rinvenuto fra le gambe di una mummia a Luxor, fu acquistato a Tebe nel 1862 dall'egittologo americano Edwin Smith e passò nel 1872 nella proprietà dell'egittologo e scrittore tedesco **Georg**

**Ebers** (1837-1898). Attualmente è conservato nella biblioteca dell'Università di Lipsia.

Contiene notizie su più di 700 ricette e 400 preparati medicinali per il trattamento di malattie dello stomaco, del cuore, degli occhi, della pelle, dei denti e numerose altre condizioni, compresi alcuni disordini mentali come la depressione.

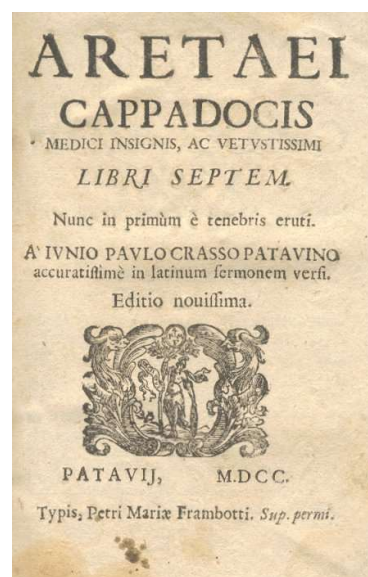


Per il diabete, il papiro suggerisce una *pozione composta da acqua di stagno, sambuco, fibre di asit, latte fresco, schiuma di birra, fiore di cetriolo e datteri verdi*.

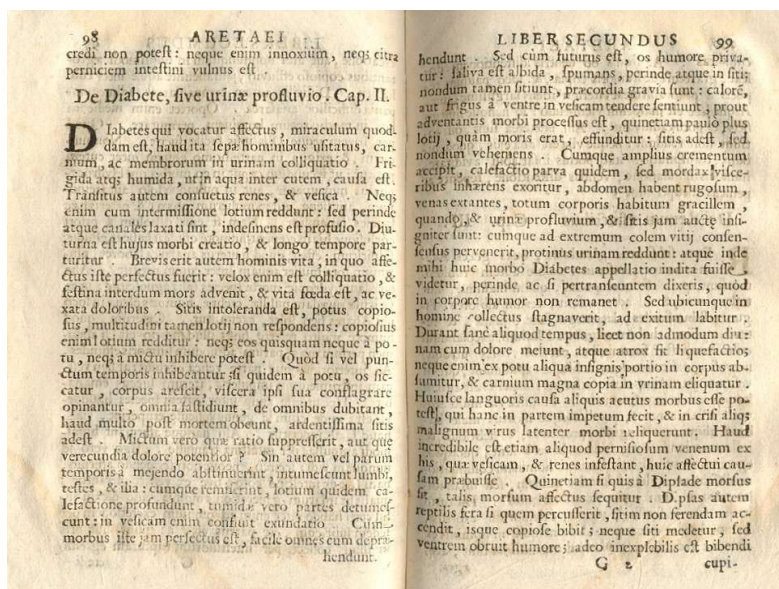


## Areteo di Cappadocia

Vissuto fra il 120 e il 200 dopo Cristo, fu il primo studioso che dedicò specifica attenzione al diabete. Fu lui a descriverlo come una malattia *“che discioglie nelle urine le carni e le membra del corpo”* e a coniare il termine *“diabete”*: *“diabaion”*, *“passo attraverso”* ovvero *“sifone”*, con riferimento a questo particolare fenomeno.



*Oggi sappiamo che ciò accade perché la mancanza di insulina, prodotta dal pancreas, non permette alle cellule di utilizzare il glucosio, che rimane nel sangue e viene eliminato dal rene. Il glucosio è il principale carburante del nostro corpo, che è quindi costretto a “bruciare” prima i depositi di adipe e poi anche i muscoli.*



*Nel secolo precedente, Rufo di Efeso aveva dato la prima descrizione del pancreas, da lui così chiamato per la consistenza carnosa dell'organo (pancreas = tutto di carne), le “animelle” del macellaio.*

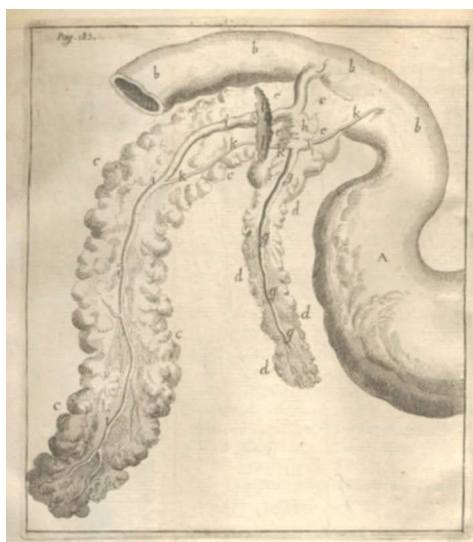
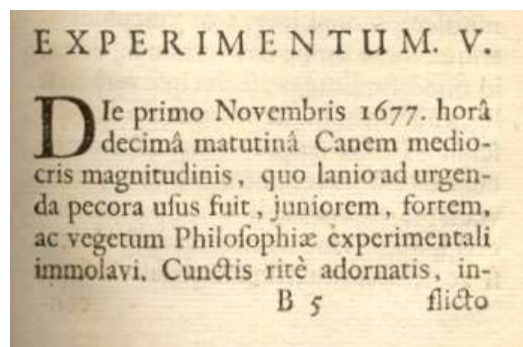
Naturalmente Aretaeo e i suoi contemporanei, in particolare **Galeno** (129-200), il più famoso medico dell'antica Roma, erano ben lontani dal sapere tutto ciò e consideravano il diabete non una malattia del pancreas ma piuttosto dei reni o della vescica, a causa dell'abnorme emissione di urine.

## Johann Conrad Brunner



Lo stato delle conoscenze rimase tale per molti secoli. Nel 1685, agli albori della medicina sperimentale, lo svizzero Johann Conrad Brunner (1653-1727) asportò il pancreas da un cane nel corso dei suoi studi sull'importanza dei succhi pancreatici per la digestione. Dopo l'intervento, il povero animale iniziò a urinare abbondantemente, a bere moltissimo e

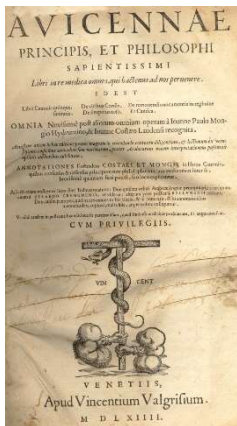
a deperire nonostante la grande quantità di cibo che ingeriva.



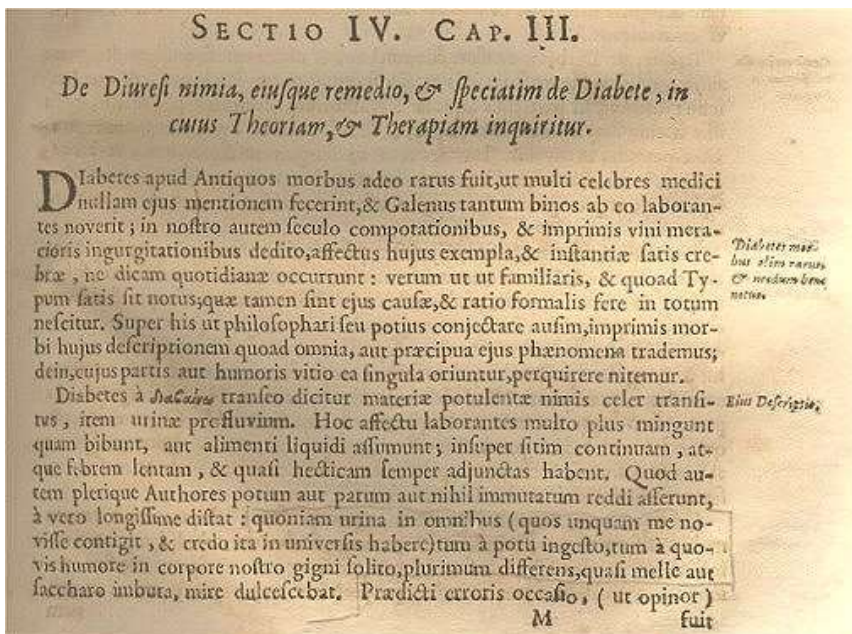
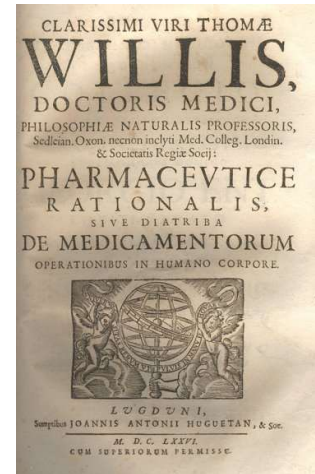
*L'asportazione del pancreas aveva condotto ad una totale carenza dell'insulina da esso prodotta. Si erano quindi manifestati i sintomi classici del diabete: il glucosio si accumula nel sangue e ne fuoriesce attraverso i reni, trascinando con se acqua; aumenta così l'emissione di urina, quindi la sete, mentre il corpo deperisce nonostante aumenti l'ingestione di cibo, che non può essere metabolizzato dall'organismo.*

Purtroppo Brunner, concentrato sulla sua linea di ricerca, non arrivò a mettere in relazione i sintomi manifestati dal cane, da lui attribuiti a generici disturbi post-operatori, con quanto già allora noto sul diabete.

# Le urine dolci



Assaggiare le urine era parte integrante dell'arte medica nell'antichità, anche perché vi erano ben pochi altri metodi per analizzarle. Il diabete era uno dei rari casi in cui la pratica si dimostrava utile per porre una diagnosi in quanto le urine erano abbondanti e soprattutto dolci, come già noto, fra gli altri, ai medici Ayurvedici indiani, Galeno, Avicenna (980-1037) e Giovan Battista Morgagni (1635-1683). Ma il primo a stabilire la distinzione fra diabete "mellito", dove le urine sono dolci come miele, e le altre forme "insipide" fu l'inglese **Thomas Willis** (1621-1675).



Successivamente **Matthew Dobson** (1732-1784) nel 1776 dimostrò che il sapore dolce è dovuto alla presenza di zuccheri capaci di fermentare, accompagnata da un aumento di zuccheri anche nel sangue.

Infine, nel 1815 il chimico francese **Michel-Eugène Chevreuil** (1786-1889) identificò come glucosio lo zucchero presente nelle urine dei diabetici e, nel 1838, il tedesco **Hermann Christian von Fehling** (1811-1885) mise a punto un metodo per misurarne la quantità, **glicosuria**, usato fin quasi ai giorni nostri.

## Il sangue dolce

*Da dove proviene e a cosa serve il glucosio presente nel sangue? Dopo un pasto, gli alimenti vengono digeriti, ovvero scomposti chimicamente, nei tre principi fondamentali, zuccheri, proteine e grassi, per essere assorbiti dall'intestino e trasportati dal sangue ai vari organi. La digestione avviene grazie ai succhi prodotti dalla saliva, dallo stomaco e dal pancreas. Uno degli zuccheri, il glucosio, è la principale fonte di energia per le cellule e l'organismo ne mantiene costanti i livelli nel sangue, e quindi l'approvvigionamento, immagazzinandolo dopo i pasti soprattutto nel fegato, che poi lo rilascia nei periodi di digiuno.*

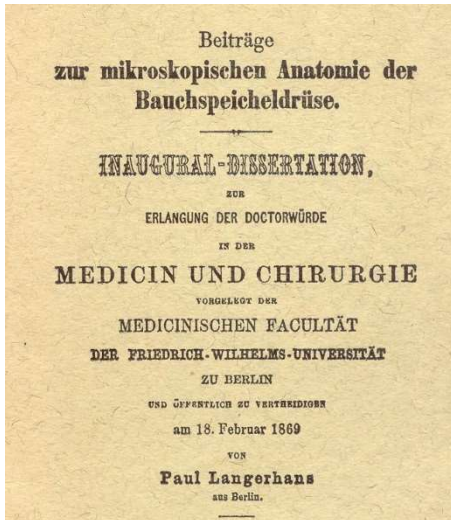


Il primo a dimostrare che il fegato può rilasciare glucosio nel sangue e, più in generale, a introdurre una visione del corpo umano come insieme di parti collaboranti nel mantenere un equilibrio interno ("*milieu interieur*"), in contrasto con il concetto prima dominante dei vari organi come entità separate non comunicanti fra loro se non attraverso i mal definiti "umori", fu il francese **Claude Bernard** (1813-1878), padre della medicina sperimentale. Bernard teorizzò nel 1855 che il diabete fosse il risultato di una esagerata

produzione di glucosio da parte del fegato, una visione rivoluzionaria per i suoi tempi e tuttora valida. A lui dobbiamo anche la messa a punto del primo metodo affidabile per misurare la concentrazione di glucosio nel sangue, la **glicemia**.

# Il pancreas

Nel 1869 il ventiduenne tedesco Paul Langerhans (1847-1888) descrisse nella sua tesi di laurea la presenza di piccoli agglomerati o "isole" di cellule nella compagine del pancreas, con caratteristiche differenti da quelle del resto dell'organo. Naturalmente ignorava che quelle che sarebbero state conosciute come "*isole di Langerhans*" producono insulina e anzi, ignaro di aver aperto un importante capitolo della medicina, non si occupò mai di diabete nel resto della sua breve vita.



Vent'anni più tardi, nel 1889, si ripeté la storia di Brunner. Come nel 1685, un gruppo di ricercatori che studiavano il ruolo del pancreas nella digestione asportarono l'organo da un cane e anche questa volta dopo l'intervento si manifestarono tutti i sintomi del diabete.



Questa volta però **Oskar Minkowski** (1858-1931), il lituano naturalizzato prussiano che aveva svolto l'intervento, si precipitò ad analizzare l'urina del cane e vi trovò glucosio in gran quantità. Ripetuto l'intervento su altri animali, con il medesimo risultato, Minkowski concluse che il pancreas produce una qualche sostanza capace di decomporre lo zucchero nel sangue, in mancanza della quale si manifesta il diabete.



## Verso l'insulina

*Il pancreas è una ghiandola mista, composta da una parte "esocrina" che produce i succhi pancreatici necessari per la digestione e li riversa nell'intestino, e una "endocrina" composta dalle isole di Langerhans, che secernono nel sangue l'insulina ed altri ormoni attivi sul metabolismo. Le isole rappresentano l'1-2% del volume di tutto l'organo.*

Dopo la scoperta di Minkowski partì la ricerca per estrarre dal pancreas il misterioso principio che avrebbe potuto curare il diabete. Lo stesso Minkowski nel 1890 innestò frammenti di pancreas fresco sotto la cute di un altro cane diabetico, riducendo temporaneamente la glicosuria. Ma i succhi della porzione esocrina, quando non si riversano nell'intestino, autodigeriscono l'intero pancreas, isole di Langerhans e tessuti circostanti compresi. Anche a Torino, nel 1893, **Ferdinando Battistini** (1867-1920) iniettò per alcuni giorni un estratto acquoso-glicerico di pancreas bovino in due giovani pazienti, senza peraltro modificare il decorso del diabete. Come gli innesti, gli estratti di pancreas, ottenuti con varie metodiche, si dimostravano inefficaci, tossici o entrambe le cose.



Durante i 30 anni successivi si accumularono le evidenze che proprio dalle isole provenisse il fantomatico fattore antidiabetico. Nel 1915 il tedesco Edward Albert Schafer (1850-1936) ne propose perfino il nome, insulina, dal termine latino "insulae", mentre qualche anno prima, nel 1909, il berlinese **Georg Ludwig Zuelzer** (1870-1949) era arrivato vicinissimo alla soluzione producendo un estratto alcolico di pancreas bovino (*Acomatol*). Ma purtroppo gli effetti tossici continuavano a prevalere.

## Banting e Best

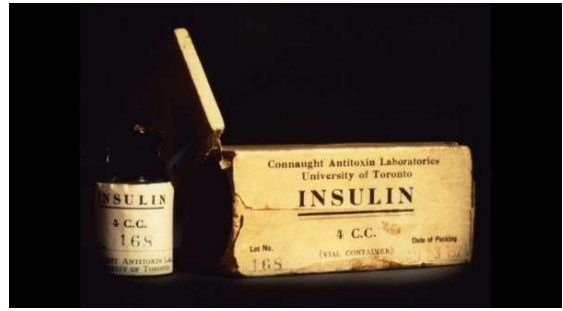
La sera del 31 ottobre 1920, il dottor **Frederick Grant Banting** (1891-1941), reduce dalla guerra in Francia, leggeva un lavoro scientifico che descriveva come la legatura del dotto che scarica i succhi digestivi nell'intestino mandasse in atrofia il pancreas esocrino, lasciando però intatte le isole di Langerhans. Folgorato, annotò: *“Legare i dotti pancreatici nel cane, tenerlo in vita finché gli acini degenerano lasciando intatte le isole. Cercare di trarre da queste la secrezione interna e curare la glicosuria”*.



La settimana successiva era a colloquio con il professor **John James Rickard Macleod** (1876-1935), direttore dell'istituto di Fisiologia all'Università di Toronto e lui stesso eminente esperto di metabolismo. Dopo qualche comprensibile esitazione, McLeod affidò a Banting un piccolo laboratorio e un giovane tesista, **Charles Herbert Best** (1899-1978). Gli esperimenti iniziarono nel maggio del 1921, mentre Macleod partiva per le ferie nella natia Scozia. Già il 30 luglio il primo preparato di Banting e Best era in grado di ridurre la glicemia nella cagnetta diabetica Marjorie, destinata a passare anch'essa alla storia.

Fra agosto e settembre i due ricercatori proseguirono gli esperimenti, con molto entusiasmo ma poco metodo, fino al rientro di Macleod. Quest'ultimo si rese conto immediatamente dell'importanza dei risultati e si mise personalmente al lavoro con i due e con un esperto biochimico, **James Bertram Collip** (1892-1965), che contribuì a perfezionare l'estratto di pancreas in modo da poterlo iniettare negli esseri umani.

Il primo paziente a ricevere l'estratto di pancreas, l'11 gennaio 1922, fu il quattordicenne Leonard Thompson, affetto da diabete ormai terminale, che così sopravvisse e morì nel 1935 in un incidente stradale. Altri pazienti furono clamorosamente salvati quando ormai sembrava che non ci fossero più speranze: tra questi, il medico Joe Gilchrist (1893-1951) e la quattordicenne Elizabeth Hughes, figlia del segretario di stato USA, che vivrà fino al 1981. La notizia fece il giro del mondo e, grazie alla potenza dell'industria farmaceutica americana, fu subito avviata la produzione su larga scala del nuovo preparato, battezzato inizialmente "Iletin", dall'inglese "islets", e poi definitivamente **insulina**.



Fu il miracolo dell'insulina, il primo farmaco ottenuto seguendo una precisa ipotesi di ricerca e non per osservazione casuale. Nel 1923 il premio Nobel fu assegnato a Banting e Macleod, che lo condivisero con Best e Collip.



Sir Frederick Banting



J.J.R. Macleod



Charles Best



James Collip



## Una vita con il diabete

Ma insieme alla soluzione si presentò presto il rovescio della medaglia: se grazie all'insulina non si moriva più di diabete neppure si guariva. Una malattia fino allora fatale era diventata "cronica". Negli anni che seguirono si comprese infatti che le iniezioni di insulina non riportavano del tutto alla norma i livelli di glucosio e che la glicemia elevata può favorire le infezioni e danneggiare vari organi.

La vita delle persone diabetiche diventava perciò un percorso stretto fra esigenze complementari ma a volte conflittuali: condurre un'esistenza normale regolando l'alimentazione, il movimento e le dosi dei farmaci sulla base di tutti gli imprevisti quotidiani per evitare di far salire, o scendere, troppo la glicemia. Con il tempo si è passati da schemi molto rigidi, che prescrivevano diete scarse e monotone e poca attività fisica, alle attuali indicazioni di sostanziale libertà di comportamento entro i soli limiti dettati dal buon senso e comunque validi anche per chi diabetico non è.

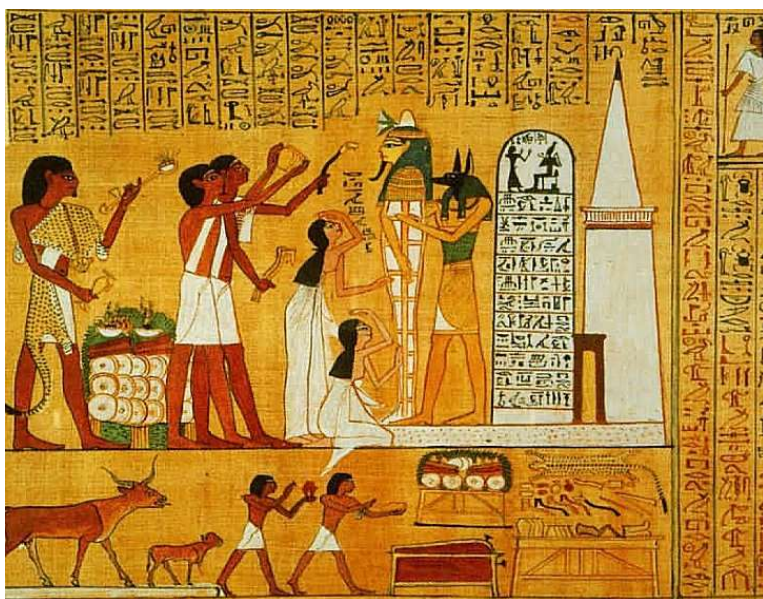
Vedremo, grazie ai materiali del Museo, come si siano evolute le possibilità di aiutare le persone diabetiche nel loro difficile compito:

- L'alimentazione, ovvero non esiste più la "dieta per diabetici".
- Dall'insulina alle "insuline".
- Gli altri farmaci per il diabete.
- Come utilizzare al meglio tutte queste cose – La self-management education.
- Come faccio a controllare se la glicemia va bene?
- Cosa sono le complicanze e come prevenirle.
- Attenzione alle bufale e ai falsi rimedi.
- Il mio compagno/a (di scuola, di lavoro, di vita) ha il diabete: cosa posso fare?

## 2 – Non esistono le diete per diabetici

### La storia delle “diete per i diabetici”

Ancora oggi chi ha il diabete viene percepito in due modi differenti: commiserato come una persona che non potrà mai più mangiare alimenti saporiti, soprattutto quelli dolci, ma neppure pane, pasta, riso, patate o legumi e, da un altro punto di vista, colpevolizzato come un individuo che, mangiando troppo, ha causato il proprio male. Di conseguenza, ai diabetici vengono proscritti molti alimenti che invece si dovrebbero utilizzare per una dieta sana ed equilibrata. Questi preconcetti hanno origine molto antica, come vedremo.

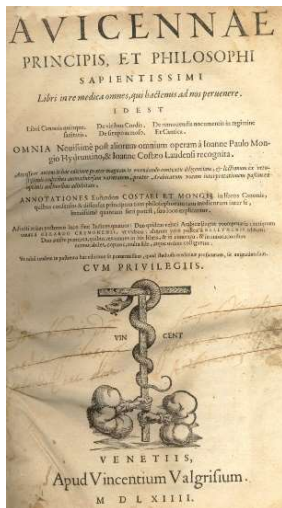


Il ricorso a misure dietetiche per curare il diabete risale, come abbiamo visto, all'antico Egitto dove a chi urinava in quantità spropositata, come avviene nel diabete scompensato, venivano consigliati i rimedi tradizionali della medicina egizia: gomma, resine,

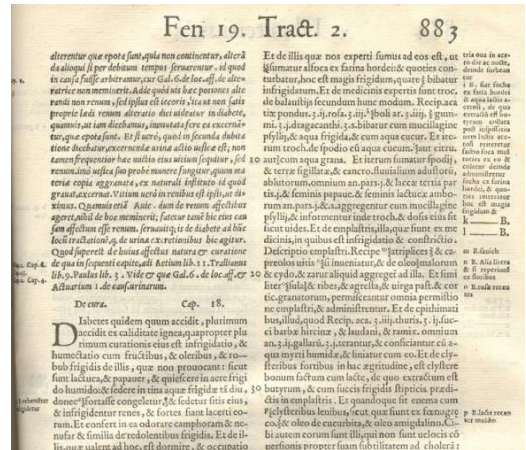
tritella di grano, frutti e radici di varie piante, coloquintide, miele, bacche di ginepro, chicchi d'uva, terebinto, oca, orzo, semi di lino, ematite, verderame, birra dolce, olio, grasso animale, urina, sale del basso Egitto. Il tutto, secondo i casi, da sciogliere nell'acqua, bollire, esporre una notte alla rugiada e bere per 1-4 giorni.

# Il Medioevo

Rare le notizie per questo lungo periodo. Alessandro di Tralles (525-605) offriva ai diabetici un'alimentazione copiosa e gradevole con vino di rosa, vino dorato di Attica, miele rosato e idromele.

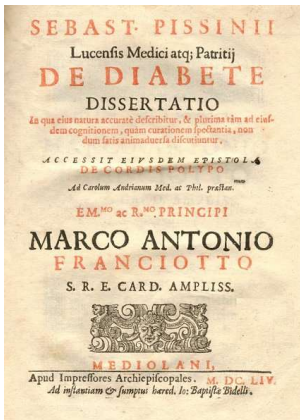


Abu Ali Husajn Ibn Sina (Avicenna) (980-1037) chiamerà il diabete *aldulab*, in arabo “ruota dei secchi d’acqua per le lavandaie”, ma non portò contributi originali alla tradizione greco-latina, che peraltro aveva contribuito a salvaguardare per i secoli successivi. Anche i vari esponenti della celeberrima Scuola Salernitana trattavano l’eccesso di urina con elettuari a base di *sangue di drago* (una palma indiana) e abbondanti sudorazioni su sedia traforata e surriscaldata da sottostante braciere.



Hildegard (1100?-1183?), badessa del monastero di Ruprechtsberg presso Bingen, sul Reno, scrisse ben 14 libri di medicina, tra cui “*Causae et curae*” di 47 malattie, dedicando molte pagine al diabete, sempre ritenuto malattia dei reni e della vescica. Fra le prescrizioni dietetiche, andavano evitate noci, aromi e, per la prima volta nella storia conosciuta, i dolci. Purtroppo erano ridotti anche i liquidi.

# Il Rinascimento



Sebastiano Pissini (1580-1655), patrizio e medico lucchese, nella sua monografia “De Diabete Dissertatio” seguì la tradizione di Galeno e, come tutti i suoi colleghi contemporanei, infieriva sui disgraziati pazienti diabetici con ogni sorta di rimedi: salassi, purganti, vomitivi, astringenti (“Somministriamo ai diabetici ghiande, castagne, corteccia del sughero”), mucillagini, lenitivi (cannella, manna, tamarindo, liquirizia, corteccia di sambuco, foglie di ginestra, giaggiolo, cavolo marino), vini generosi (ottimi quelli del Reno), bagni e terme. Rimedio sovrano, anche per i due secoli successivi, l’oppio.

Gli esiti erano purtroppo infausti:

*“Vannella Moriconi, donna molto avveduta e nobilissima, avendo a lungo sofferto di diabete ed essendo tormentata da una feroce bramosia di bere, mancandole infine le forze ma comunque senza febbre, anch’essa morì quasi senza avvedersene”.*

*“Domitilla Arnolfini, giovinetta nobilissima, per quanto chiudesse la sua vita con febbre elevata, per parecchi mesi prima del rigoglio della sua vita, che era stata solita condurre in salute, non poté evitare di morire di diabete”.*

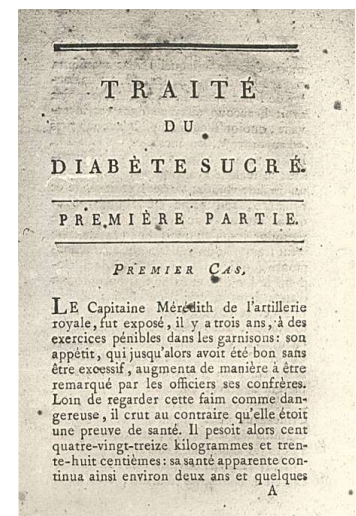
Il chivassese Francesco Arma (1550), medico del duca Emanuele Filiberto, vantò il suo successo su “*Domino Joanne Maria de Contino*” dopo “*septem grand*” di pepe. Ambroise Paré (1510-1590), Pareto, chirurgo di quattro re di Francia, scrisse che il diabete è spesso preceduto da un “*trop grand travail immodéré*”: lo stress moderno?

## Il '700: la dieta “rancida”

Con il passare del tempo, fu accertato che il sapore dolce delle urine dei diabetici era dovuto alla presenza di zuccheri, poi identificati e per la cui misurazione furono messe a punto metodiche di laboratorio.



Uno dei primi ad avvalersi di questi progressi della chimica applicata alla medicina fu lo scozzese John Rollo (1749-1809), *general surgeon* della Royal Artillery a Woolwich, che pubblicò nel 1797 un “Account on Two Cases of Diabetes Mellitus”. Analizzando minuziosamente il decorso della malattia in due ufficiali, il Capitano Meredith di 37 anni e un altro più anziano, utilizzò il dosaggio delle glicosuria giornaliera per valutare l’effetto delle terapie da lui somministrate.



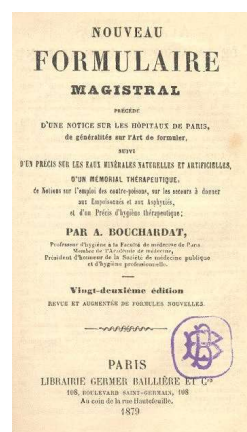
Purtroppo, Rollo era convinto che lo zucchero rinvenuto nell’urina si formasse nello stomaco e perciò inflisse ai malcapitati pazienti una dieta ferrea povera di carboidrati e ricca di carni grasse, preferibilmente rancide, con l’aggiunta di emetici. La “ricetta” comprendeva: una pinta e mezza di latte e mezza di acqua di cedro con pane e burro a colazione, sformato di sangue e sego a mezzogiorno, cena a base di selvaggina o carne grassa e vecchia “quanto più irrancidita lo stomaco possa sopportare” e, prima di addormentarsi, lo stesso che a colazione.

## L'ottocento: verso l'autogestione

Innumerevoli le teorie sull'origine del diabete all'inizio del secolo, che si traducevano in svariate prescrizioni terapeutiche fra le quali naturalmente primeggiavano le raccomandazioni sull'alimentazione dalla quale, dopo la scoperta della glicosuria, erano banditi gli zuccheri, sia semplici che complessi.



Apollinaire Bouchardat (1806-1886), professore di igiene e farmacista capo all'Hotel-Dieu di Parigi, compilatore del Formulaire ufficiale per il Ministero della Sanità francese e primo vero diabetologo pratico, suggeriva come primo provvedimento la soppressione del pane e di quasi tutti gli altri carboidrati. Salvo poi concederne la parziale reintroduzione fino alla ricomparsa della glicosuria, che il paziente stesso poteva rilevare con la degustazione della propria urina. Nella dieta di Bouchardat entravano quantità abbondanti di proteine e grassi, una buona bottiglia di vino rosso al giorno, esercizio fisico regolare e giornate di digiuno completo.



Arnaldo Cantani (1837-1893), clinico medico a Napoli e primo diabetologo italiano, prescriveva vere diete da fame, ancorché “grasse e ricche di carne”, e pare fosse solito chiudere a chiave i poveri glicosurici, affinché non trasgredissero. Uscivano anche i primi libri di cucina per diabetici con varie raccomandazioni: le *domeniche metaboliche* a base di fiocchi d'avena del tedesco Hanko Carl van Noorden (1858-1944), il *règime parmentière* a base di 700-900 grammi di patate al giorno (Alphonse Mossé – 1852-1936) e altre ancora.

## (Pre)giudizi morali sul diabete: una pagina da "I Buddenbrook", di Thomas Mann

«James Möllendorpf, il decano dei senatori commercianti, morì in un modo grottesco e orribile. Il vecchio, malato di diabete, aveva perduto a tal punto l'istinto di conservazione che negli ultimi anni s'era abbandonato sempre più alla sua passione per i dolci. Il dottor Grabow, che era medico anche di casa Möllendorpf, aveva protestato con tutta l'energia di cui era capace, e i familiari, preoccupati, con dolce violenza avevano tolto al loro congiunto pasticcini e torte. Ma il senatore che aveva fatto? Indebolito di mente com'era, aveva affittato in una viuzza povera e indecorosa una cameretta, un buco, dove scappava di nascosto a divorar paste... E là lo trovarono morto, con la bocca ancora piena di torta mezzo masticata, i cui resti gli macchiavano il vestito o eran sparsi sulla misera tavola. Un mortale insulto apoplettico aveva prevenuto la lenta consunzione.

I nauseanti particolari di quella morte furon tenuti celati il più possibile dalla famiglia, ma si diffusero presto in città e divennero l'argomento del giorno alla Borsa, al circolo, all'Armonia, negli uffici, nel Consiglio comunale, e anche ai balli, ai pranzi, ai ricevimenti, perché il fatto era accaduto in febbraio - il febbraio dell'anno '62 - e la vita mondana ferveva ancora in pieno. Persino le amiche della consolessa Buddenbrook, alla «Serata di Gerusalemme» parlarono della morte del senatore Möllendorpf, appena Lea Gerhardt interruppe la lettura; ne bisbigliarono anche le scolarette della domenica, attraversando compunte il grande androne, e il signor Stuht della Glockengiesserstrasse ne dissertò a lungo con sua moglie, che frequentava i migliori ambienti della città.

Ma l'interesse generale non può rimanere per molto tempo rivolto al passato. Fin dalla prima notizia della morte del vecchio senatore, era sorta un'importante questione... e quando la terra lo ebbe ricoperto, rimase sola quella questione ad agitar tutti gli animi: "Chi sarà il successore? "»

## Il primo '900 – Starvation diets

Negli anni che precedettero la scoperta dell'insulina, fra il 1915 e il 1922, due medici americani, Frederick M. Allen ed Elliott P. Joslin, forse i due più importanti diabetologi americani dell'epoca, prescrivevano diete basate sul digiuno stretto fino alla malnutrizione allo scopo di prolungare – di pochi mesi – la sopravvivenza dei malati di diabete tipo 1. Basata su scarse evidenze empiriche, la pratica veniva giustificata dalla speranza che intanto si materializzasse una qualche nuova cura.

La loro paziente più famosa fu Elizabeth Hughes, figlia di Charles Evans Hughes, Governatore di New York, candidato presidente nel 1916 per il partito repubblicano e infine presidente della Corte Suprema. Elizabeth si era ammalata di diabete nel 1919, all'età di 11 anni, e fu posta a digiuno assoluto per una settimana, seguita da una dieta di 500 calorie al giorno con un giorno di digiuno settimanale. Quando il suo peso fu calato da 34 a 25 kg, le calorie furono aumentate a 1250, sempre con il giorno di digiuno. Dopo una breve ripresa iniziale, Elisabeth continuò a peggiorare e nell'inverno 1921-22 pesava poco più di 20 kg ed era ormai destinata a morire quando la madre implorò il dottor Banting a Toronto di includerla nella sperimentazione dell'insulina appena scoperta. Elisabeth si riprese, si laureò, si sposò, ebbe 3 figli e condusse una vita attiva. Morì di polmonite nel 1981, a 73 anni, senza che molti suoi conoscenti sapessero che era diabetica.

Ma altri pazienti di Allen furono meno fortunati. Un bimbo di 12 anni, cieco, chiuso nella sua stanza d'ospedale, si era ridotto a mangiare dentifricio, il miglio del canarino e i pochi alimenti che i genitori pensavano di nascondere nei cassetti fin quando, scoperto, fu posto a digiuno assoluto, per "rimediare" la scarsa diligenza. Morì 4 mesi dopo.

Mazur: Why were "starvation diets" promoted for diabetes in the pre-insulin period? *Nutrition Journal* 2011 10:23.



## L'alimentazione del diabetico oggi

Se queste erano le premesse, e le vere e proprie vessazioni cui erano sottoposti i diabetici nel passato a causa di conoscenze incomplete ed errate, non stupisce che il retaggio ne rimanga ancora oggi sulla scia di false credenze e proibizioni ingiustificate. Senza contare il giudizio morale che spesso condanna il paziente diabetico come un ghiottone inguaribile. Quasi che chi li giudica fosse sempre un esempio di morigeratezza!

L'ultima recentissima perla al riguardo, del maggio 2017, è l'uscita di Mick Mulvaney, direttore del White House Office of Management and Budget nella nuova amministrazione americana, che ha dichiarato in conferenza stampa di non ritenere di dover sovvenzionare le cure per chi è diabetico:

***“The question is, who is responsible for your ordinary healthcare? You or somebody else? That doesn't mean that we want to take care of the person, or should be required to take care of the person, who sits home, drinks Coca-Cola, no offense, drinks sugary drinks, and doesn't exercise, and eats poorly and gets diabetes”.***

**In realtà, oggi sappiamo che l'alimentazione di una persona diabetica non è differente da quella di chiunque altro: le calorie vanno ridotte per chi è sovrappeso, mantenute per chi è normopeso o anche aumentate per chi è sottopeso. Almeno il 50% del nutrimento deve arrivare dai carboidrati, meglio se complessi (pane, pasta, riso, patate, legumi) ma anche piccole quantità di quelli semplici sono concesse. Proteine e grassi devono fornire l'altra metà delle calorie, in dosi più o meno equivalenti. Verdura a volontà. Frutta quasi a volontà. Insomma: quella che dovrebbe essere un'alimentazione sana e sensata per chiunque.**

## 3 – L'insulina

### Dall'insulina alle "insuline"

A partire dal 1923 anche in Europa l'insulina cominciò a salvare le vite di molti giovani diabetici. Fin dal 21 dicembre 1922, dopo una visita a Toronto del fisiologo danese August Krogh (1874-1949), Hans-Christian Hagedorn (1888-1971), nella cantina di casa a Copenhagen, con l'aiuto della moglie e del farmacista Norman B. Jensen, iniziò ad estrarre insulina da 2 kg di pancreas bovino fresco alla volta. Nel maggio 1923, con il farmacista August Kongsted, fondò il Nordisk Insulin Laboratorium, con la cui insulina vennero trattati con successo i primi 8 pazienti danesi. L'anno successivo i fratelli Thorvald e Harald Pedersen si licenziarono dalla Nordisk e iniziarono a produrre una loro insulina, fondando nel 1925 la ditta Novo.

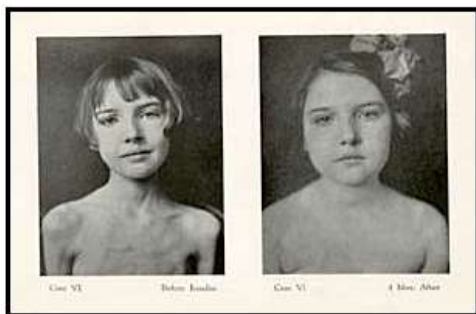


Intanto, nel 1923, negli Stati Uniti la Lilly produceva già 100.000 unità di insulina alla settimana e in Gran Bretagna la Burroughs Wellcome e la Boots Pure Drug Company posero in commercio le loro insuline, con una delle quali fu trattato il dott. Lawrence al suo arrivo da Firenze.

In Germania, Svizzera e Olanda, sempre dal 1923, le ditte Hoechst, Bayer, Sandoz e Organon iniziarono a produrre insulina. In Italia comparvero le insuline Belfanti, Erba, Zanoni, Baldacci, Serono, Lipo, Sagone. Queste due ultime, rispettivamente a Torino e Palermo, sopperirono alla scarsità di insulina durante la seconda guerra mondiale.

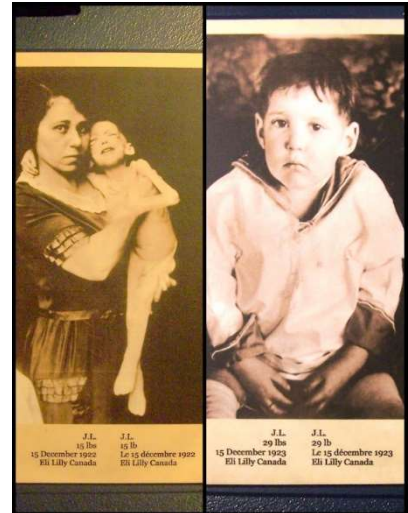
## Nuove formulazioni

L'uso dell'insulina durante gli anni '20 rimaneva comunque un trattamento "eroico", oggetto di dubbi e scetticismo nonostante i visibili successi nel salvare giovani pazienti ormai allo stremo. Il farmaco veniva iniettato 3-4 volte al giorno



A young diabetic before and after treatment with insulin

perché la sua durata d'azione era limitata a poche ore, e presto si cominciò a conoscere gli effetti

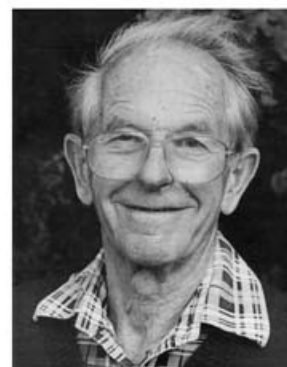


pericolosi del sovradosaggio, ovvero una caduta eccessiva della glicemia (ipoglicemia).

I tentativi di ritardarne l'azione proseguono con scarso successo fino al 1935-36, quando Hagedorn realizzò al Nordisk la prima vera insulina ritardo, la *Protamina-Zinco-Insulina*, con durata fino a 24 ore. Nel 1946, sempre Hagedorn realizzò la prima insulina a durata intermedia, circa 12 ore: la *Neutra Protamina Hagedorn* (NPH), in uso ancora oggi. Negli anni '50, alla Novo, iniziò la produzione delle insuline Lente, dove l'effetto ritardo era realizzato legando la molecola allo Zinco.

## Verso le nuove tecnologie

Nel 1955 Frederick Sanger (1918-2013 – due premi Nobel, nel 1958 e nel 1980) stabilì la sequenza degli aminoacidi che costituiscono la molecola dell'insulina.



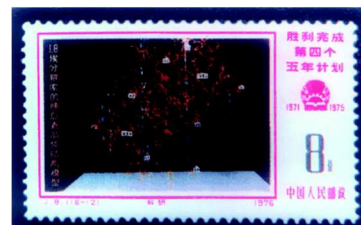
Courtesy of Dr. F. Sanger, MRC, Cambridge.  
Noncommercial, educational use only.



Nel 1961 la Novo iniziò a produrre insulina rapida (Actrapid) di estrazione dal pancreas di maiale, che differisce da quella umana per un solo aminoacido, e nel 1968-70, Jörgen Schlitchkrull, sempre alla Novo, ottenne una quasi perfetta purificazione della molecola estratta dal pancreas porcino, realizzando la serie delle insuline *monocomponenti* che, grazie alla quasi totale assenza di contaminanti, risultavano molto meno immunogene.



Successivamente, nel 1972, un gruppo di biochimici guidati da Wang Ying-Lai (1907 – 2001) nella Cina della Rivoluzione Culturale, completò per la prima volta la sintesi chimica della molecola in laboratorio.



Infine, nel 1980, a opera della Lilly, l'insulina entrò nell'era dell'ingegneria genetica, diventando il primo farmaco prodotto introducendo il gene umano con le istruzioni per la sua sintesi direttamente nel DNA di un batterio (*Escherichia Coli*). Nel 1990, con procedura analoga, la Novo iniziò a produrre insulina biosintetica da un lievito, il *Saccharomyces Cerevisiae*.

## 4 – I farmaci

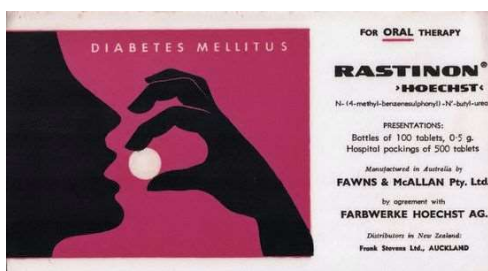
### Gli altri farmaci per il diabete

Con l'insulina era stato risolto il problema della sopravvivenza, soprattutto per le forme più gravi di diabete. Tuttavia la ricerca proseguì, sia nel tentativo di evitare le iniezioni ripetute, attraverso vie alternative di somministrazione (orale, transcutanea, nasale) che per sviluppare farmaci che agissero con meccanismi d'azione differenti. Fu una storia di osservazioni casuali e intuizioni molto acute.

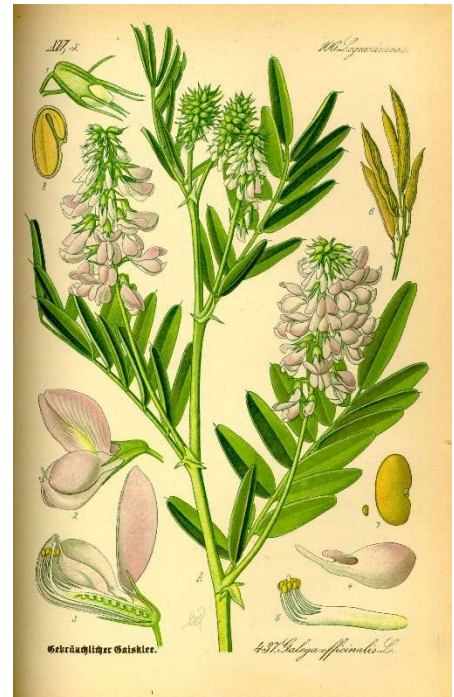
**Le sulfoniluree.** Nel 1935 era stato scoperto in Germania l'effetto antibatterico dei sulfamidici, o sulfoniluree, e già nel 1941 il medico palermitano Lucio Savagnone ne aveva segnalato, inascoltato, l'effetto sulla glicemia. Nel 1942, nel reparto di malattie infettive dell'ospedale di Montpellier, nella Francia occupata, provando su alcuni pazienti malati di tifo un nuovo sulfamidico, il VK57 o 2254RP, il medico Marcel Janbon osservò 3 casi di "*incidenti nervosi irreversibili da ipoglicemia*". Si rivolse perciò al collega fisiologo Auguste Loubatières (1912-1977), che già si interessava di diabete, il quale dimostrò che il farmaco poteva in effetti indurre ipoglicemia nell'animale, purché il pancreas fosse integro.



Si era quindi scoperto che le sulfoniluree potevano abbassare la glicemia. Bisognò però attendere fino al 1955 perché venissero prodotti i primi due farmaci utilizzabili per uso umano, la *carbutamide* e la *tolbutamide*. Nel 1969 uscì la *glibenclamide*, tuttora in uso come le successive *gliclazide* e *glipizide*, quest'ultima prodotto della ricerca italiana.



**Le biguanidi.** Un altro gruppo di farmaci, considerato di prima scelta ancora oggi, venne sviluppato in modo più sistematico fin dal 1926, quando George Ungar (1906-1987), lavorando sulle Sintaline A e B, estratti della pianta *Galega Officinalis* di cui fin dal medioevo si conoscevano effetti ipoglicemizzanti ma anche tossici, mise a punto il gruppo di farmaci delle biguanidi.



Negli anni '50 del secolo scorso uscirono la fenformina, la buformina e la metformina. Le prime due furono successivamente ritirate dal commercio per la potenziale tossicità mentre la metformina, altrettanto efficace sulla glicemia ma con effetti collaterali molto meno marcati e più prevedibili, rimane a tutt'oggi il pilastro del trattamento del diabete tipo 2. Per la metformina sono state recentemente descritte le possibili proprietà anti cancro.

**La differenza fra sulfoniluree e biguanidi è che le prime stimolano la produzione di insulina dal pancreas e quindi, in caso di sovradosaggio, possono indurre ipoglicemie anche gravi, mentre le biguanidi potenziano l'azione dell'insulina già presente, senza esagerarne l'azione. Entrambe richiedono la presenza di un pancreas parzialmente funzionante e quindi possono essere usate solo nel diabete tipo 2, non nel tipo 1.**

Oggi sono disponibili molte nuove classi di farmaci per il diabete tipo 2, per uso orale e anche iniettivo: inibitori dell'assorbimento intestinale degli zuccheri, sensibilizzatori dell'azione dell'insulina e stimolatori indiretti della sua produzione attraverso l'azione di ormoni prodotti nell'intestino, facilitatori dell'eliminazione del glucosio attraverso il rene. Molti altri sono in arrivo, ma questa è attualità, non ancora storia.

## 5 - L'educazione all'autogestione del diabete

E' oggi scontato che l'educazione, finalizzata a fornire le basi per l'uso consapevole di alimentazione, farmaci, attività fisica e automisurazione della glicemia, faccia parte integrante del percorso terapeutico del paziente diabetico.

Già nell'800 Rollo e Bouchardat avevano tentato sommarie forme di istruzione a fini pratici contingenti.

Nel 1906 von Noorden istruiva i diabetici con corsi di cucina dietetica.

Nel 1916 Elliot P. Joslin conduceva regolari cicli di insegnamento per diabetici: "Il diabetico va a scuola per imparare a preservare la sua vita".



Nel 1949, in Italia, Margherita Silvestri Lapenna e Silvestro Silvestri fondarono a Roma l'Associazione Italiana per la difesa degli interessi dei Diabetici (AID) e nel 1953 Margherita Silvestri aprì la "Scuola dei diabetici". Ai pazienti veniva richiesto di tenere un libriccino-diario ("Quaderno del Diabetico") su cui annotare glicosuria, vitto, insulina ecc.

Negli anni '60 Donnel D. Etzwiler iniziò a Minneapolis l'educazione del bambino e dell'adolescente diabetico con l'originale impegno delle due parti (educatore e diabetico) formalizzata attraverso la firma di un vero *contratto*.

Nel 1972 al Los Angeles County Hospital si osservava una significativa riduzione delle complicanze dopo l'introduzione di programmi regolari di educazione.

All'ospedale Maria Vittoria le riunioni a scopo educativo iniziarono nel 1957 con la fondazione della sezione piemontese dell'AID, ad opera del professor Bruni e collaboratori, e continuarono negli anni '70. Dal 1976 si iniziò, a supporto della formazione,



l'uso di audiovisivi di produzione interna. E' del 1981 il primo programma italiano ("user friendly") di autoapprendimento al computer: "EDICO 1 e 2" scritto da Maurizio Carlini e Giorgio Grassi.



All'inizio degli anni '70, in Italia, Sergio Marigo (La Spezia), Andrea d'Agostino (Napoli), Aldo Maldonato (Roma), Paolo Fumelli (Ancona) e Quirico Carta con Elena Benaduce (Torino) dettero largo spazio all'educazione nella routine diabetologica. A Vicenza, Herta Corradin e Giuseppe Erle introdussero la metodologia dell'“educazione CON il diabetico” e realizzarono il primo campo-scuola per adulti.



Nel 1979, a Ginevra, Jean Philippe Assal propose il concetto di approccio globale al diabetico, nella ricerca dell'equilibrio tra le tre dimensioni del trattamento: somatica (biomedica), psicologica (psicosociale) e pedagogica (“l'insegnamento ha un'importanza equivalente al trattamento propriamente detto”). In questo modello il paziente ha nella cura della malattia un ruolo pari a quello del medico.



Da ricordare infine la “Group Care”, modello sistemico di educazione al self-management del diabete che comporta anche processi di riorganizzazione della

pratica ambulatoriale, proposta fin dal 1996 dal gruppo di Marina Trento ed applicata poi in molte realtà diabetologiche. La Group Care ha dimostrato non solo di ridurre l'emoglobina glicata e il colesterolo, ma soprattutto di migliorare la qualità di vita e altri aspetti psicologici nelle persone diabetiche.



I programmi formativi per i diabetici trovarono il loro banco di prova comportamentale con la diffusione dell'autocontrollo domiciliare della glicemia negli anni '80-'90 e poi con la diffusione di metodi sempre più precisi per il calcolo dei carboidrati e dei vari nutrienti che vengono ingeriti, fino agli odierni sistemi portatili per il monitoraggio continuo della glicemia.



## 6 - Come faccio a controllare il diabete?

### a) Quanto è dolce la mia urina?

Una prima sporadica autosorveglianza del diabete fu resa possibile con il dosaggio della glicosuria con i reattivi di Fehling, Benedict e Nylander. Erano reazioni che richiedevano una piccola attrezzatura da laboratorio: provette, pipette, boccette, fiamma a gas o spirito. L'aggiunta del reattivo all'urina riscaldata produceva colori vari secondo la presenza e quantità di glucosio, con viraggi dal blu al verde, al giallo, al rosso-arancio fino al rosso-mattone con i primi due reattivi, al bruno o al nero con il Nylander.



Da questi metodi derivarono procedure semplificate per uso domiciliare, dal *Glicometro* del dott. Burman, al *Glicosimetro* Zanoni, al *Diabetoscopio* Siron, al *Diabetimetro* Bottini.

Nel *Clinitest* Ames tutti i reagenti del Benedict erano contenuti in una compressa che, sciogliendosi nella provetta con l'urina diluita, generava il calore necessario alla reazione e il colore che risultava (blu, verde, arancione) indicava la concentrazione di glucosio presente, ovvero la **glicosuria**.



Nel 1956 i chimici AS Keston e JP Comer, partendo dalla reazione descritta nel 1928 dal danese Ditlev Müller nella quale il glucosio viene ossidato a perossido di idrogeno dall'enzima glucosio-ossidasi, aggiunsero un altro enzima capace di ossidare a sua volta un indicatore capace di cambiare il colore della soluzione. Il tutto, montato su striscia reattiva, fu presentato al congresso della American Chemical Association, determinando la rivoluzione delle *strips*, o *sticks*.



In realtà cartine reattive per la glicosuria erano note fin dal 1850 e, negli anni Trenta, circolavano *Glycurette* e *Sanguicit* (Lilly), seguite negli anni Cinquanta dai reattivi in polvere/tavolette *Glucotest* e *Chetotest*, quest'ultimo per la chetonuria. Ma le nuove strisce, *Diastix* e *Labstix* Ames e *Test Tape* Lilly, permettevano di leggere la glicosuria in 15 secondi con la semplice immersione nell'urina.

Il dott. Ames Compton, la cui industria ha decisamente contribuito all'autocontrollo del

## b) Quanto è dolce il mio sangue?

A partire dal 1964 si venne affermando, sugli stessi presupposti degli sticks per la glicosuria, una striscia per la determinazione della glicemia sul sangue capillare, ottenuto pungendo il polpastrello. Con il *Dextrostix* Ames bastava deporre una goccia di sangue sul quadratino reattivo della striscia, tenervelo per un minuto e lavarlo in acqua corrente per poi valutare la glicemia in base al colore sviluppato. Il sistema permetteva di valutare con una certa precisione glicemie fino a 250 mg/dl.

Il controllo visivo era peraltro impreciso e fu presto integrato – poi del tutto sostituito – a partire dal 1967 da apparecchi (**reflettometri**) capaci di misurare la luce riflessa dalla striscia (fotometria riflessiva) restituendo un valore oggettivo della glicemia. Capostipite dei riflettometri fu il *Glucose Reflectance Meter* della Ames-Miles Laboratories, in uso sperimentale presso la diabetologia dell’Ospedale Maria Vittoria fin dal 1965.



I primi riflettometri erano assai costosi (500.000 lire nel 1967, il costo di un’utilitaria) ma la possibilità di conoscere la glicemia in tempo reale ne decretò una rapida diffusione presso gli ospedali prima e fra gli stessi pazienti poi, aprendo la via all’**autocontrollo** o **automonitoraggio glicemico** e finalmente, con un adeguato supporto psico-pedagogico, ad una ragionevole **autogestione** del diabete.



Dal 1977 apparvero altri riflettometri portatili a batteria, più maneggevoli, leggeri e meno cari, capaci di leggere le strisce *Dextrostix*, come il *Glucocheck* Medistron e lo *Hypocount* della Hypoguard. Nel 1979 fu prodotto dalla Itamec di Campiglione Fenile

(TO) un riflettometro semplificato a corrente che usava la striscia *Dextrostix* con autotaratura, dal costo molto basso e di uso semplicissimo, il *Rapidgluco* corredato dal pungidito *Pungigluco*, che conobbe una discreta diffusione nel torinese, fin quando fu superato nel 1986 dai modelli di nuova generazione, come il *OneTouch* Lifescan, con striscia a pozzetto da non più detergere.

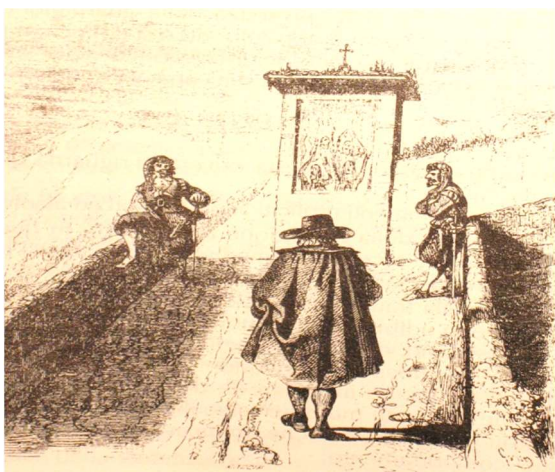


Negli anni Novanta comparvero infine gli attuali **glucometri** a elettrodo chimico, nei quali la misurazione della glicemia non è più colorimetrica ma basata sulla microcorrente elettrica prodotta durante la reazione del sangue con il reattivo della striscia, con ulteriore riduzione delle possibilità di errore nella procedura e nella misura. Dopo il *Glucometer* Bayer e il *Companion2* Medisense, si è generata una miriade di glucometri a disposizione dei pazienti.

## 7 – Le complicanze

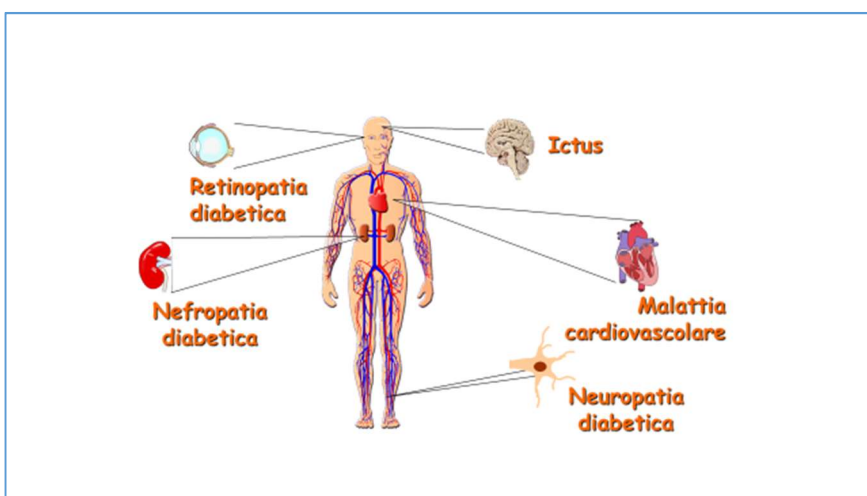
### Cosa sono le complicanze e come prevenirle

Nel corso della sua vita, una persona diabetica può incontrare, come don Abbondio nei Promessi Sposi, due cattivi compagni: la glicemia troppo alta e la pressione troppo alta, ovvero un diabete scompensato e l'ipertensione arteriosa.



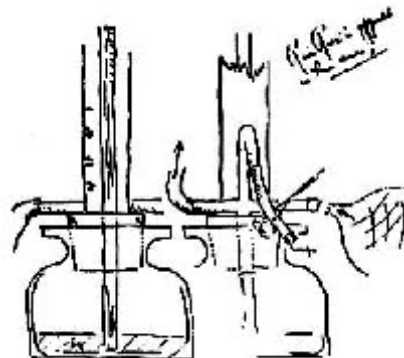
In mezzo ai due bravi stava, nelle parole del Manzoni, “... un tabernacolo, sul quale eran dipinte certe figure lunghe, serpeggianti, che finivano in punta e che, nell'intenzion dell'artista, volevan dir fiamme; e, alternate con le fiamme, cert'altre figure da non potersi descrivere, che volevan dire anime del purgatorio ...”.

Se la glicemia e la pressione rimangono troppo alte per troppi anni, possono manifestarsi le fiamme e le anime del purgatorio: danni agli occhi (retinopatia), ai reni (nefropatia), al sistema nervoso (neuropatia), al cuore (infarti) e al cervello (ictus). Per prevenire queste complicanze croniche, è necessario controllare al meglio glicemia e pressione.



## Misurare la pressione: da Almese al resto del mondo

Il 7 agosto 1863 nacque ad Almese, in provincia di Torino, Scipione Riva Rocci, figlio del medico condotto. Scipione a sua volta si laureò in Medicina a Torino nel 1888. Nel 1896 realizzò per primo al mondo uno strumento pratico per la misurazione della pressione arteriosa, costruendo con un calamaio, del mercurio, un tubolare di bicicletta e un tondino di rame regalatogli da un lattoniere, il prototipo dell'apparecchio che usiamo ancora oggi.



Scipione Riva Rocci  
e lo sfigmomanometro di sua invenzione

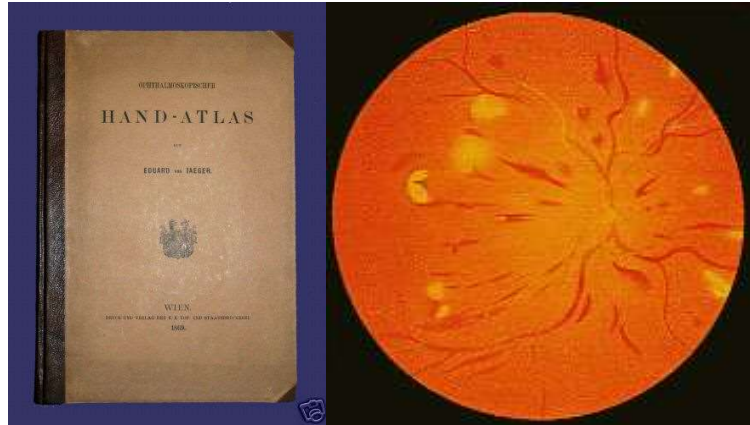
L'apparecchio di Riva Rocci, lo sfigmomanometro, fu poi perfezionato dal medico tedesco Henrich von Recklinghausen, che nel 1901 standardizzò le dimensioni del bracciale, e da Nicolai Sergeivich Korotkoff, che nel 1904 a San

Pietroburgo propose l'applicazione dello stetoscopio per valutare i toni sistolici e diastolici. Harvey Cushing (1869-1939), famoso neurochirurgo americano, venne in Italia appositamente per vedere il nuovo strumento e poterlo introdurre nelle sale operatorie, dove era indispensabile monitorare la pressione dei malati durante gli interventi. Cushing portò lo sfigmomanometro in America, da dove si diffuse in tutto il mondo.

Contrariamente a quanto oggi raccomandato da tutte le istituzioni accademiche, Scipione Riva Rocci rifiutò sempre di brevettare la sua invenzione e di trarne lucro. Morì a Rapallo il 15 marzo 1937. Almese gli ha dedicato la scuola media statale e la via che conduce alla villa di famiglia.

## La retinopatia diabetica

Già i “soliti” John Rollo e Apollinaire Bouchardat avevano segnalato la comparsa di disturbi visivi nei pazienti diabetici. Tuttavia, il primo apparecchio per l’osservazione del “fondo dell’occhio”, o oftalmoscopio, fu realizzato dal fisico tedesco Hermann von Helmholtz (1821-1894) nel 1850. Già nel 1869 fu pubblicato il primo atlante di oftalmoscopia, ad opera dell’austriaco Eduard Jaeger von Jaxxthal (1818-1884), che comprendeva il disegno di una



retinopatia osservata in un paziente affetto da diabete. Si trattava in realtà non di retinopatia diabetica ma di un'altra grave patologia, probabilmente una trombosi.

Anche per la breve aspettanza di vita dei diabetici prima dell’insulina, la retinopatia non aveva materialmente il tempo per svilupparsi come la conosciamo oggi. Fu solo nel 1959 che il danese Hans-Walter Larsen pubblicò il primo atlante fotografico a colori della retinopatia diabetica. Sempre nel 1959 il tedesco Gerhard Meyer-Schwickerath (1920-1992) stabilì le basi della fotocoagulazione. L’efficacia del laser nel prevenire la cecità da retinopatia diabetica proliferante fu stabilita da due dei primi studi clinici condotti secondo i dettami della moderna ricerca clinica: il Diabetic Retinopathy Study (DRS) del 1979 e lo Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) del 1988.



**La retinopatia non causa sintomi fin quando è molto avanzata. Quindi, per prevenire i danni che il diabete può causare alla vista è necessario far controllare il fondo dell’occhio (la retina) almeno ogni 2 anni presso i centri e i medici che eseguono lo screening della retinopatia.**

## La nefropatia diabetica

La glicemia alta può nel tempo danneggiare i capillari dei vari organi. Come la retina, anche il rene può esserne colpito manifestando segni che iniziano con un'aumentata perdita di albumina (microalbuminuria prima, poi macroalbuminuria) e aumento della pressione arteriosa, fino alla perdita progressiva della funzione di depurazione del sangue.

Il napoletano Domenico Cotugno (1736-1822) fu il primo a descrivere la presenza di albumina nell'urina di un paziente diabetico. Tuttavia, con qualche eccezione, la trattatistica dell'ottocento trascurò questi aspetti e fu solo nel 1936 che gli americani Paul Kimmelstiel e Clifford Wilson descrissero le manifestazioni microscopiche caratteristiche della nefropatia diabetica.

Nel 1972 il danese Carl Erik Mogensen dimostrò che ridurre la pressione arteriosa previene la progressione della nefropatia verso l'insufficienza



renale e, sempre negli anni '70, a Londra, Harry Keen e Gian Carlo Viberti, identificarono nella microalbuminuria il primo segno della complicanza.



### **E' possibile prevenire la progressione della nefropatia diabetica:**

- **mantenendo l'emoglobina glicata su valori di 53 mmol/mol (7.0%) o più bassi, se possibile;**
- **mantenendo la pressione a 130/80 mmHg o più bassa, soprattutto**
- **utilizzando farmaci protettori del rene (ACE-inibitori, sartani);**
- **controllando almeno annualmente la presenza di albumina nell'urina (esame della microalbuminuria).**

## La neuropatia e il “piede diabetico”

Nel 1853 il corso Charles Jacob Marchal (1815-1873), che usava firmarsi “Marchal de Calvi”, pubblicò a Parigi una “Note pour servir à l’histoire du diabète”, nella quale segnalava agli arti inferiori dei diabetici *“formicolii, aberrazioni della sensibilità tattile, termica e dolorifica, con dolori lancinanti”* sottolineando peraltro che *“questi sintomi allarmanti possono dissiparsi dopo un certo tempo”*. Si tratta dei sintomi della neuropatia diabetica, dovuti alla sofferenza causata dalla glicemia troppo alta ai nervi degli arti inferiori.

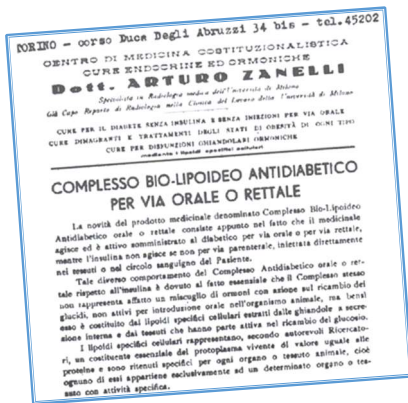


Uno dei problemi più preoccupanti della neuropatia è, paradossalmente, la perdita di sensibilità, soprattutto a carico delle piante dei piedi. La presenza di eventuali ferite accidentali non viene così percepita dai pazienti, con il rischio che si sviluppino ulcere, infezioni e anche peggio. Se infatti il diabete ha causato problemi circolatori, si può materializzare il rischio di gangrena e perdita del piede o della gamba.

### **Anche il piede diabetico può essere prevenuto:**

- **mantenendo l’emoglobina glicata e la pressione sugli stessi valori già specificati per la nefropatia;**
- **non fumando;**
- **mantenendo i piedi sempre puliti e asciutti;**
- **utilizzando scarpe e calze fatte con materiali naturali e traspiranti;**
- **evitando di camminare a piedi scalzi;**
- **evitando i pediluvi prolungati;**
- **tenendo le unghie corte e ben limate;**
- **evitando l’uso di lame o altri taglienti per i calli;**
- **controllando frequentemente le piante dei piedi, se necessario con uno specchio.**

## 8 - Bufale e falsi rimedi

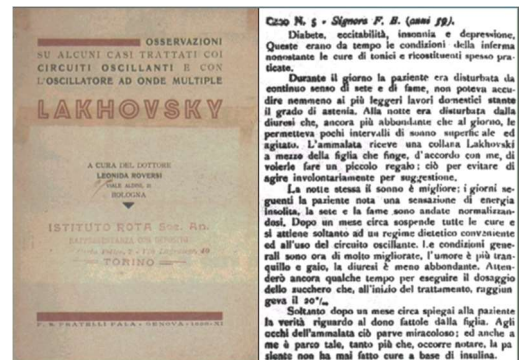
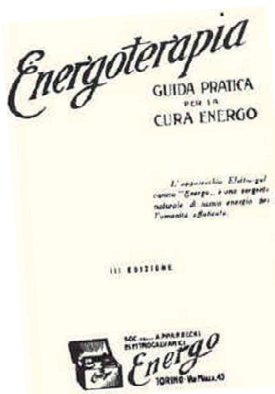


Anche dopo la scoperta dell'insulina, sono stati a lungo elencati nei prontuari medici, e prescritti, numerosi prodotti di scarsa o nulla efficacia per uso orale, iniettivo o rettale contenenti estratti pancreatici, vitamine, complessi lipoidei e cellulari: Diabetosan, Amigdalina, Glucopausin, Diabetinol, Juglane, Ilogenina, ecc.



Negli anni trenta, a Parigi, ebbe notevole successo la teoria del biellese Guglielmo Guelpa che riteneva il diabete una *autointossicazione* per cui raccomandava una inutile, nonché fastidiosa dieta con purganti e lassativi.

E' del 1933 la proposta di un trattamento alternativo con onde magnetiche per mezzo dell'oscillatore Lakhowski. Simili attrezzature furono sviluppate anche in Italia.

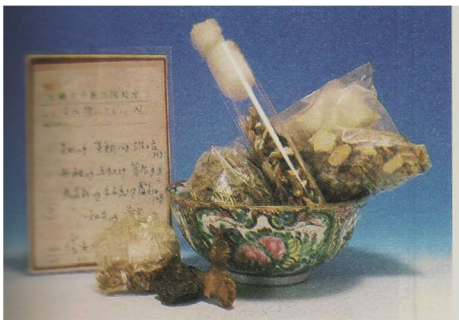


Oggi, mentre progredisce la ricerca sul diabete e sui modi per curarlo definitivamente, sopravvivono dottrine alternative che volutamente ignorano, o quasi, l'insulina e si rifanno ad antiche tradizioni naturali, come la fitoterapia, la medicina Ayurveda e la medicina omeopatica: "*Le malattie guarite col metodo dei simili*".



## Le fitoterapie

Soprattutto se di provenienza orientale, o comunque esotica, i preparati di erboristeria rimangono dei “sempre verdi”. L'elenco di sostanze dal possibile effetto ipoglicemizzante è molto lungo, ma nessuna di queste può, anche lontanamente, sostituirsi all'insulina.

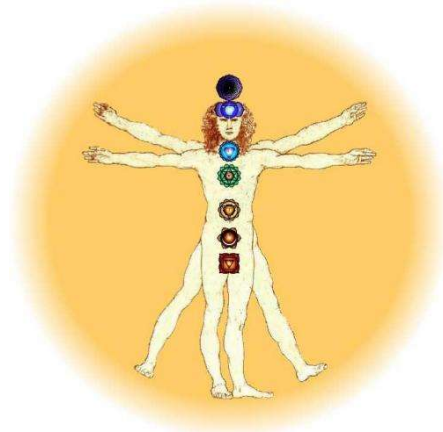


Troviamo la bardana, l'eucalyptus, il mirtillo, i semi del lupino, la noce, l'agrimonia, il carciofo, l'assenzio, i germogli dei broccoli, il fieno greco, il succo del



melone amaro, ecc.

La medicina Ayurveda ancora considera il diabete una “*malattia urinaria ostinata*” mantenendo termini della medicina indiana del 1000 a.C. Un rimedio in uso è la *Vasanta kusumakara* composta da latte vaccino, loto, curcuma, rosa, gelsomino, canfora, banana, muschio e vari componenti minerali tra cui oro, argento, stagno, piombo, ferro, mica, corallo e perla! Pure di oggi è il *Gurmar*. Si sa che l'Ayurveda “*non ha inizio e non ha fine*”.



E ancora un'erba: la *Gymnema (Gymnema sylvestre)* un cui componente agirebbe direttamente sulla lingua per bloccare la sua capacità di percepire i sapori dolci e favorire la rinuncia ai dolciumi!

## Storie tristi e (purtroppo) vere

Tutto ciò può avere conseguenze tragiche. Nel 1970 un paziente diabetico fu ricoverato in coma iperglicemico all'Ospedale Maria Vittoria per aver assunto un preparato a base di erbe in sostituzione dell'insulina!



Negli anni '90 fu condotta una indagine in alcune erboristerie di Torino: fingendosi diabetica insulino-dipendente, una donna, accompagnata dal marito, chiedeva se fosse possibile sostituire l'insulina con preparati a base di erbe. Tutti gli erboristi consigliarono miscugli di erbe varie da assumere più volte al giorno come decotti; molti ribadirono l'assoluta necessità di continuare la terapia con insulina, mentre alcuni, purtroppo, dissero di sospenderla e di usare solo decotti con erbe! Una persona diabetica insulino-dipendente non sufficientemente informata circa il rischio che comporta la sospensione dell'insulina può essere lusingata da una simile proposta ed andare incontro a seri pericoli.

Esemplare un fatto drammatico, verificatosi a Firenze il 14 maggio 2008:

la Repubblica.it

Cronaca

(14 maggio 2008)

I genitori interrompono la terapia per affidarla a un'esperta in medicina alternativa. È arrivata in coma all'ospedale. Indaga la procura. La famiglia: "Chiariremo tutto"

### Firenze, via l'insulina diabetica muore a 16 anni

di MICHELE BOCCI e FRANCA SELVATICI

LA NAZIONE

Firenze

### Ragazza morta di diabete Il padre: "E' tutta colpa mia"

Udienza choc al processo per la morte di Clara. Le parole del padre riportate in aula dalla diabetologa che aveva in cura la 16enne scomparsa per la sospensione dell'insulina

“La Nazione” di Firenze riporta parte degli interrogatori avvenuti nel corso del processo che ha visto come imputati i genitori della ragazza diabetica:

Firenze, 21 aprile 2010 - «**E' TUTTA colpa mia, è colpa della mia presunzione**». Era il 14 maggio 2008 e D. P. piangeva lacrime amare fuori dalla porta del pronto soccorso del Meyer, dove sua figlia Clara arrivò in coma diabetico per la **deliberata sospensione dell'insulina**. «Salvatela, salvatela un'altra volta» ripeteva avendo pensato erroneamente, lo disse lui stesso ai medici, «di avere più tempo». Ma ...è lo stesso padre che spinse la figlia sedicenne a sospendere l'insulina su consiglio di una santona statunitense che si spacciava per dottoressa....; lo stesso padre che, mentre la ragazzina stava scivolando nel coma diabetico accolse come oro colato suggerimenti del tipo «va benissimo, l'organismo sta rispondendo», «Clara espelle veleni» o «cosa può fare di più il 118 di quello che stiamo facendo noi?».

..... i due genitori sarebbero stati consapevoli dei rischi che avrebbe comportato sospendere l'insulina, ma avrebbero consapevolmente accettato il rischio delle conseguenze. Clara, in base alle perizie, poteva essere salvata se i genitori l'avessero tolta dalle mani della santona capace solo di prescriberle cocktail a base di vitamine C ed E al posto dell'insulina perché, diceva lei, «il diabete non esiste, ma è un'invenzione dei medici».

.....sul banco dei testimoni la dottoressa S.T. che nel luglio 2007, quando fu fatta la prima diagnosi di diabete ...seguì clinicamente la ragazzina. «Clara ....arrivò accompagnata dai genitori con la sintomatologia classica del diabete....in più, a dimostrazione della gravità con la quale si presentò in ospedale, ...presentava delle ulcere alle gambe .....espressione del ritardo con cui era venuta da noi».

**Clara, infatti, stava male da mesi, dall'inizio dell'anno scolastico precedente**, ma un medico omeopata ..... interpretò quei sintomi come un banale disagio psicosomatico. Per questo motivo, ha sottolineato ancora la dottoressa in aula, «richiamammo subito i genitori alla peculiarità del diabete e a seguire la medicina tradizionale; fu premesso che non avrebbero mai dovuto sospendere l'insulina, cosa che avrebbe anche potuto portare alla morte, e che non dovevano rivolgersi a cure alternative. ...fissammo un nuovo incontro per l'8 maggio, stavolta a scadenza ridotta proprio per vedere come andavano le cose». A quell'incontro Clara non si presentò e il padre.....aveva voluto deliberatamente evitare la visita «perché — parole dello stesso padre alla dottoressa ..— sennò vi sareste accorti che aveva sospeso l'insulina».....

**QUANDO Clara riappare al Meyer è già troppo tardi:** «Arrivò in condizioni disperate .... e i genitori ci fecero quel racconto per me allucinante su quella R. Ci dissero che lei aveva spiegato che Clara poteva guarire e fare la cura di vitamine anche senza insulina.....

**I genitori la videro scivolare nel coma, vicino a lei, accanto al suo letto, col respiro sempre più affannoso.** «La mamma mi disse che a un certo punto aveva in una mano la siringa dell'insulina e nell'altra il telefono dal quale la R... le diceva che non doveva fargliela». Infatti non la fece. E come disse la nonna della piccola alla dottoressa T. fuori dal pronto soccorso: «Quella donna li ha imbambolati». Tanto da suggerire alla madre, preoccupata perché la figlia non si riprendeva, di assumere qualche tranquillante per l'ansia.

Ma nessuno, in quella casa, ebbe la forza di farle una banale iniezione di insulina che avrebbe salvato la vita alla povera Clara. ...Morta a 16 anni a seguito delle ingiustificabili e inspiegabili azioni di coloro che ...hanno buttato la sua vita in pasto a una santona pazza.

E' peraltro doveroso citare la dichiarazione rilasciata dalla Federazione omeopati:

## **La Federazione omeopati: "La terapia insulinica non può essere sostituita"**

La Fiamo precisa che una terapia vitaminica non ha nulla a che vedere con le cure omeopatiche che si basano su precisi metodi di similitudine.

Roma, 14 maggio 2008 - **La Federazione italiana delle associazioni e dei medici omeopati (Fiamo) interviene sulla notizia della ragazza morta a Firenze dopo aver sospeso la terapia insulinica. "Una terapia sostitutiva salvavita come quella insulinica non può essere sostituita da alcun prodotto omeopatico, la cui azione si esplica attraverso la regolazione di funzioni comunque esistenti".**

## 9 – Ostacoli e problemi

### Cosa fare se ... Vita quotidiana e grandi diabetici

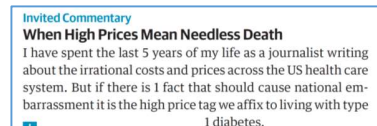
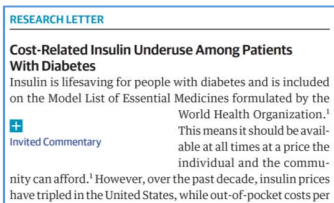
Talvolta, nella vita di tutti i giorni, le persone con diabete subiscono piccole e grandi discriminazioni: ostacoli nel trovare lavoro e ottenere certificati per praticare attività sportiva, problemi nel richiedere e rinnovare la patente di guida.



Recentemente, a una bimba diabetica è stata negata l'iscrizione a scuola perché il personale docente e di supporto non si sentiva preparato.



Ci sono anche problemi drammatici, quando mancano i soldi per comperare l'insulina. Non solo nei paesi più poveri, dove spesso l'insorgenza del diabete in un bimbo o una bimba significa scegliere fra comperare l'insulina o dar da mangiare al resto della famiglia, ma anche in alcuni paesi ricchi. Dagli Stati Uniti, dove i prezzi dei farmaci sono fissati dai produttori senza contrattazione e molti pazienti devono pagare i farmaci di tasca propria, arrivano segnalazioni di giovani pazienti poveri, morti per diabete scompensato.



Chi è diabetico deve quotidianamente compiere alcune azioni e avere certe precauzioni in più: controllare la glicemia, somministrare l'insulina o i farmaci necessari, prevenire le ipoglicemie, sottoporsi ai controlli medici. Quanto

all'alimentazione, nulla di diverso da chiunque voglia mangiare in modo sano e sensato, evitando tutti gli eccessi.

Ma il diabete non preclude la possibilità di vivere una vita normale, anche ai massimi livelli. Numerosi olimpionici di varie discipline, scalatori, attori famosi, uomini politici, sono diabetici. Alcuni anni orsono è stata eletta Miss Universo una giovane donna diabetica, naturalmente bellissima.

Un breve, incompleto elenco di personaggi che hanno reso pubblico di essere diabetici include: Tom Hanks, Liz Taylor, Paul Cézanne, Mikhail Gorbaciov, Ernest Hemingway, Luciano Pavarotti, Halle Berry, Woody Allen, Nacho Fernandez (difensore del Real Madrid), Marco Peruffo (primo alpinista italiano diabetico a raggiungere una vetta di oltre 8000 metri), Muhammad Alì (Cassius Clay), Theresa May (Primo Ministro inglese), Aretha Franklin, Primo Carnera, Sharon Stone, Elvis Presley, Johnny Cash, Neil Young, Stan Laurel, Charles De Gaulle, Benito Jacovitti, Monica Priore, B.B. King, Ella Fitzgerald, Cathy Freeman (Due volte campionessa mondiale e campionessa olimpica sui 400 metri piani a Sydney 2000).

È possibile saperne di più su questi ed altri personaggi andando sul sito:

[https://iltuodiabete.it/ita/Storie/Personaggi-famosi/\(offset\)/36](https://iltuodiabete.it/ita/Storie/Personaggi-famosi/(offset)/36)

## L'ipoglicemia

L'**ipoglicemia** (termine usato fin dal 1870) è il rapido abbassamento della concentrazione di glucosio nel sangue ed è la più frequente complicanza acuta del diabete trattato con farmaci.

Il glucosio è il principale “carburante” del cervello. Un eccesso di insulina o di compresse ipoglicemizanti, pasti troppo ristretti oppure saltati, attività fisica (lavorativa o sportiva) troppo intensa possono fare abbassare eccessivamente il livello di glucosio nel sangue. Di conseguenza, al cervello non ne arriva più in quantità sufficiente.

I primi sintomi sono **tremori, palpitazioni e sudorazione**. Poi, se la glicemia continua ad abbassarsi, compaiono: **debolezza, confusione, difficoltà di concentrazione, irritabilità, alterazioni della vista (talora visione doppia), alterazioni del comportamento (crisi di pianto o riso, aggressività), senso di angoscia**. Nei casi più seri si può arrivare alla **perdita di coscienza**.

In passato, l'ipoglicemia è stata impiegata a fini terapeutici, in psichiatria, come una specie di elettoshock farmacologico, ma anche per scopi anticonservativi o addirittura criminali, alimentando anche trame di romanzi e film polizieschi.

Se una persona avverte i primi sintomi deve agire tempestivamente: **interrompere qualsiasi attività, sedersi e ingerire zuccheri (tre bustine di zucchero sciolte in acqua oppure un bicchiere di bibita zuccherata o qualche caramella al glucosio) per fare aumentare subito la glicemia**. In genere il recupero avviene in 10-15 minuti.

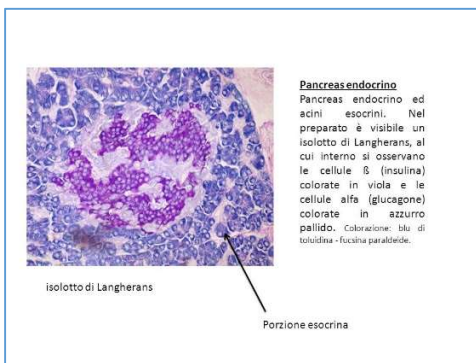
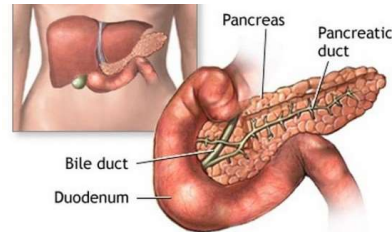
Quando la persona diabetica non è in grado di affrontare da sola la situazione, deve intervenire chi le sta accanto. Se il soggetto è privo di coscienza, **non si deve mai tentare di farlo deglutire** poiché il cibo potrebbe

finire nella trachea e ostacolare la respirazione. Se disponibile, occorre **iniettare una fiala di glucagone per via intramuscolare**, disponibile in siringhe pre-riempite. Altrimenti **chiamare subito un'ambulanza**, affinché il personale medico possa somministrare glucosio per via endovenosa.



## 10 – Per riassumere ...

Il pancreas è una ghiandola posta nell'addome, dietro al fegato e allo stomaco, che immette nell'intestino sostanze che servono a digerire gli alimenti (“*secrezione esterna*”) e nel sangue insulina e altri ormoni che servono ad assimilare gli alimenti (“*secrezione interna*”).



L'insulina è prodotta da speciali cellule raggruppate in microscopici agglomerati (isole o “*insulae*” di Langerhans, dal nome dello scopritore) e serve a far sì che le sostanze nutritive, in particolare il glucosio (gli zuccheri), assorbite dall'intestino e trasportate nel sangue, entrino nelle cellule del nostro corpo, che ne hanno bisogno per funzionare e sopravvivere.

Il diabete mellito è una serie di malattie nelle quali il glucosio non riesce ad entrare nelle cellule e quindi si accumula nel sangue (aumenta la “*glicemia*”) perché l'insulina non viene più prodotta dal pancreas (Diabete tipo 1) oppure è prodotta ma non riesce più a svolgere il proprio compito (Diabete tipo 2).

### Valori di riferimento:

- Si considera normale una glicemia a digiuno fino a 100 mg/dl.
- Si parla di diabete se la glicemia è uguale o superiore a 126 mg/dl in almeno due determinazioni separate.
- Se la glicemia rimane fra 100 e 125, si parla di “*alterata glicemia a digiuno*”, una situazione di prediabete.

# Il diabete tipo 1

Il diabete tipo 1 si verifica quando le cellule del pancreas che producono insulina vengono distrutte da un processo autoimmune. Per motivi non ancora conosciuti, il sistema immunitario, che normalmente ci difende dai nemici esterni (batteri, virus, tossine, ...), si scatena invece contro queste cellule, non riconoscendole più come parte dell'organismo.

Venendo a mancare l'insulina, il glucosio si accumula nel sangue in modo incontrollato e viene espulso con l'urina. Il risultato è che il corpo perde sostanze nutritive e acqua, dimagrendo nonostante l'aumento dell'appetito e della sete fino ad arrivare al coma e alla morte. Nel 1° secolo dopo Cristo, Areteo di Cappadocia aveva descritto *“il disciogliersi della carne e delle membra nell'urina”*.

Il diabete tipo 1 colpisce soprattutto sotto i 30 anni di età ma non è infrequente nelle persone più anziane. Trattandosi di una malattia autoimmune, non dipende da stili di vita errati e richiede continui controlli della glicemia e iniezioni di insulina.

L'insulina è un farmaco salvavita. Deve essere iniettata più volte al giorno (almeno 4 volte) oppure somministrato per infusione continua mediante appositi microinfusori. Le persone con diabete tipo 1 devono controllare la glicemia prima di ogni iniezione di insulina, pungendo il dito e usando le strisce reattive e i reflattometri oppure utilizzando i moderni sensori portatili.



La ricerca si muove per realizzare sistemi integrati sensore-infusore (pancreas artificiale) e cellule bioingegnerizzate che producano insulina senza essere distrutte dal sistema immunitario “impazzito”.

## Il diabete tipo 2

Nel diabete tipo 2 il pancreas produce insulina ma questa non riesce a far entrare quantità sufficienti di glucosio dentro le cellule. Si parla di **resistenza all’insulina** da parte di cellule e tessuti. Di conseguenza, la glicemia aumenta e, se il glucosio “trabocca” nell’urina, si manifestano glicosuria e disidratazione.

La resistenza all’insulina è una condizione tipica dell’obesità e del sovrappeso. È per questo motivo che il rischio di sviluppare il diabete tipo 2 aumenta quando si mangia troppo e ci si muove troppo poco.

Il diabete tipo 2 colpisce soprattutto sopra i 40 anni di età. Si tratta con un’alimentazione adeguata, esercizio fisico moderato e varie classi di farmaci. Quando tutto ciò non è sufficiente può diventare necessario ricorrere all’insulina.

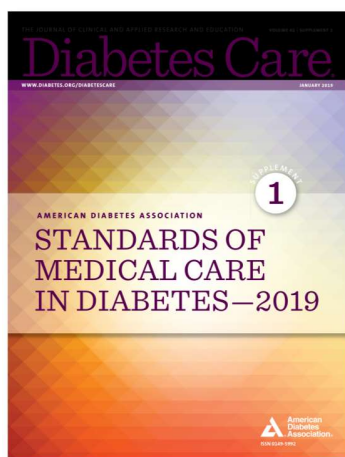
In generale, una persona con diabete tipo 1 sarà più frequentemente giovane e di peso normale o magra mentre un individuo con diabete tipo 2 sarà più facilmente adulto o anziano e in sovrappeso od obeso.

Più del 90% delle persone con diabete ha un diabete tipo 2, circa il 5% un diabete tipo 1. Esistono rare forme di diabete secondario ad altre malattie genetiche, del pancreas, endocrine o neurologiche.

## Bibliografia e sitografia



Bruno Bruni – Storia Breve del Diabete Mellito. Torino, 1997



[http://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement\\_1](http://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1)



<http://www.siditalia.it/clinica/standard-di-cura-amd-sid>

A cura di Massimo Porta, Silvia Gamba, Marina Trento per la Fondazione Diabete Torino, 2019



# Il Museo del Diabete

(Per un museo di Medicina a Torino)  
The Museum of Diabetes

Università di Torino | Palazzo del Rettorato  
Via Verdi 8 Via Po 17

23 Aprile | 22 Giugno 2019

Zucchero  
Sugar  
Discriminazioni  
Blood glucose  
Fake News  
Autogestione  
Cosa fare se...  
Alimentazione  
Healthy Eating  
What to do if ...  
Insulina  
Complicanze  
Complications  
Self-management  
Glicemia  
Discrimination  
Stili di vita  
Farmaci  
Lifestyles  
Bufole  
Medication  
Autocontrollo



Con il patrocinio di:



**Rationale:** The slightly retrò name of the exhibition conjures up visions of another age, but our intent is to delve into the past, even the remote past, to get an insight into what is happening today. We want to tell the history of diabetes and how research has altered peoples life stories when they found themselves to be living with the disease.

**The aims of the event:** The exhibition aims to illustrate the history and evolution of the methods, diagnostic tools and treatment of diabetes, from antiquity to more recent times, through an engaging and multimedia sequence. It tries to underline the importance of education on the disease as well as its prevention both for patients and non-patients.

**The target audience:** The exhibition is aimed at any visitor who is eager to understand more and that including tourists and school groups. Diabetes is truly widespread and can emerge at all ages and in all social groups. Seeing that almost every family or group of people has somebody with diabetes, it is really important to broadcast the facts about the daily life of those affected as well as those who have to live next to them.

**Materials:** The rich personal collection of library material (about 3000 volumes) and instruments belonging to Prof. Bruno Bruni (1923-2006), a world first on the subject of the history of diabetes, was organized by Bruni himself in the Museum of Diabetes ([www.museodeldiabete.it](http://www.museodeldiabete.it)) and was then bequeathed to the Diabetes Foundation Torino Onlus. The Foundation aims to make the material accessible to the general public and to scholars through events such as this one.

**Exhibition structure:** Through graphic reproductions of cover pages and significant passages from the volumes of the Museum, the focus on tools and interactive experiences, a sequential learning experience is set up. Aspects of a diabetic person's everyday life are brought to life, beginning centuries ago right up to the present day. Visitors learn about a diabetic person's daily life and that of the people around them. That means they see not only what diabetic people have to adapt to but also the possible discriminations they face at work and in society at large.

After a brief excursus on diabetes in history, from ancient Egypt and ancient Rome, through the Middle Ages and the Renaissance up to the nineteenth century, the exhibition focuses on the following topics:

- Nutrition, There is no longer any "Diet for Diabetics".
- From insulin to "insulins".
- Other medications for diabetes.
- How do I check if my blood glucose is okay?
- How to best use all these things – Self-management education.
- What are the complications and how to prevent them.
- Beware of fake news, hoaxes and false remedies.
- My partner (at school, at work, in life) has diabetes: what can I do?

At the end of the exhibition sequence the visitor will find a space in which personal work objects belonging to Prof. Bruni are arranged. He deserves to be remembered for his standing as a professional and for his contribution to diabetology in Turin and beyond.

There are video stations, with excerpts from the film "Glory Enough for All" on the discovery of insulin, interactive learning and slide projections, videos and software put together with educational objectives by Prof Bruni and his team.

## Exhibition: The Sweet Life – The Museum of Diabetes.

### Index:

<b>Prologue</b>	A long ride in a car can save your life!	4
	Meanwhile in Canada...	5
	An adventurous journey by car.	6
<b>1-Historical course of events</b>	The Ebers papyrus	7
	Aretaeus of Cappadocia	8
	Johann Conrad Brunner	9
	Sweet urine	10
	Sweet blood	11
	The pancreas	12
	On the way to insulin	13
	Banting and Best	14
	A life with diabetes	16
	The Middle Ages	17
<b>2-There are no "diets for diabetics"</b>	The history of diabetic diets	18
	The Renaissance	19
	The 18 <sup>th</sup> century : The Rancid Diet	20
	The 19th century: towards self-management	21
	Prejudice and moral judgments on diabetes	22
	The early 19 <sup>th</sup> century - Starvation diets	23
	Nutrition for diabetes today	24
<b>3-Insulin</b>	From insulin to "insulins"	25
	New formulations	26
	Towards new technologies	27
<b>4-Other drugs for diabetes</b>	Other drugs for diabetes	28
<b>5-Self-management</b>	Education in the self-management of diabetes	30
<b>6-Self-control</b>	How do I keep diabetes under control?	32
<b>7-Complications</b>	What are the complications and how to prevent them	34
	Measuring blood pressure: from Almese to the world	35
	Diabetic retinopathy	36
	Diabetic nephropathy	37
	Neuropathy and the “diabetic foot”	38
<b>8- Hoaxes and false remedies</b>	Fake news, hoaxes and false remedies	39
	Phytotherapies	40
	A sad and (alas) true tale	41
<b>9- Hurdles and problems</b>	What to do if... Daily life and great diabetics	43
	Hypoglycemia	45
<b>10- To sum up ...</b>	Pancreas, insulae and insulin. Glycemic values	46
	Type 1 Diabetes	47
	Type 2 Diabetes	48
<b>Bibliography and sitography</b>		49

## A long ride in a car can save your life!

London, 1921. The young Doctor Robert Daniel Lawrence was performing an autopsy of a patient deceased after an ear infection (there were no antibiotics and these things, unfortunately, could kill) when a sliver of bone darted into his eye, causing him a serious infection.

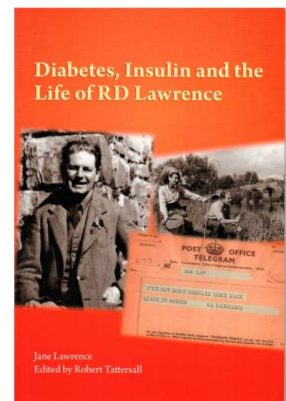
In the following weeks not only did the eye not improve but Dr. Lawrence felt ever worse: weakened, he drank, urinated profusely



and lost weight despite abundant meals. He had developed the symptoms of diabetes mellitus, another disease for which there was no treatment and which represented a death sentence, its speed of progression varying according to the severity. This consisted of consumption and the damage that the elevated blood glucose levels wreaked on the organism: wounds and infections that did not heal, loss of sensitivity but also violent pains in the limbs, loss of eyesight and more.

Aware of the fate that awaited him and not wishing to weigh on the family, Lawrence moved to Florence.

*The life of RD Lawrence is narrated in this volume.  
Royal Society of Medicine Press, London, 2012*



## Meanwhile in Canada...



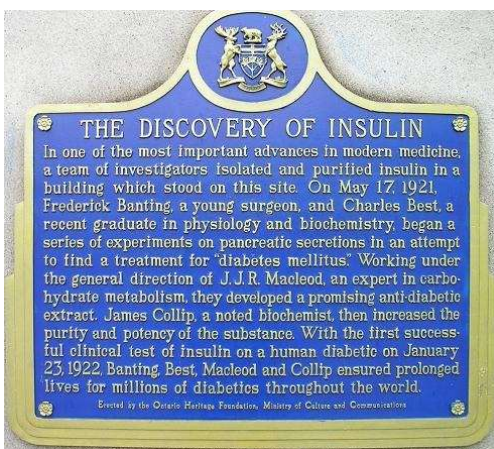
Our most "historic" photograph. Taken of Charles Best and Dr. Banting in the summer of 1921 on the roof of the Medical Building, University of Toronto, with one of the first diabetic dogs to have life saved by insulin.

They were convinced by this time that they had discovered the internal secretion of the pancreas.

In Toronto, two young researchers were on the heels of a brilliant idea. It was Frederick Banting, a surgeon from the European front with strange ideas about how to cure diabetes, and Charles Best, a student who had to complete his graduation thesis. Within a few months, a now epic series of experiments (it was also the subject of a film) had led them to extract insulin from the pancreas, the hormone that fails in diabetes.

In the early months of 1922 it was for the first time possible to save the lives of young diabetic patients, including the child of the Governor of the State of

New York, and the story quickly went around the world. Banting, Best and their collaborators received the Nobel Prize for medicine.

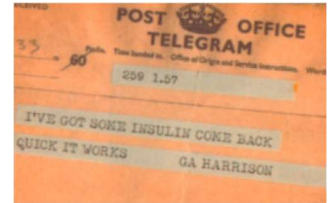


Thanks to insulin and all the other advances that followed, diabetes is no longer a fatal disease, although its consequences remain serious and potentially disabling and drugs are still scarce in poor countries. But that's another story.

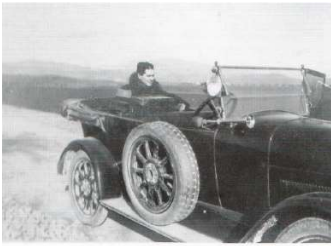


## An adventurous journey by car.

In May of 1923 a telegram from London arrived in Florence. Lawrence tells us how now weakness, weight loss, pain and loss of sensitivity in his hands would not allow him to work or even get anything from the small joys of life. The telegram from his friend and colleague Dr. Harrison simply said, "I've got some insulin. It works! Come back quick."



Albeit skeptical, having fruitlessly tried the various remedies proposed by the charlatans of the time (a story familiar in our own day), Lawrence departed on his last voyage of hope. He tells us<sup>1</sup> that he had climbed aboard "my FIAT" together with an Italian acquaintance who was going to London to visit some relatives. The journey lasted ten days along the devastated roads of post-war France but was deftly overtaken by the FIAT, a Model 501 2<sup>nd</sup> series like the one pictured here. Our Dr. Lawrence was not in such a fine state, and arrived more dead than alive at his old hospital. He there received the drug that saved his life.



En route for King's College Hospital, May 1923.

That Florence-London trip was for British medicine as important as the Peking-Paris car trip had been a few years before for Italian motoring! Thanks to insulin, Lawrence recovered entirely and devoted his professional life to research and the treatment of diabetes, founding among other things the BDA-British Diabetic Association (now Diabetes UK), a model of those associations of patients that today do so much to support medical research and patient advocacy. He died at 76 years of age in 1968, after a family and social life experience full of satisfactions.



<sup>1</sup> Lawrence RD I have lived for forty four years the life of a diabetic patient. *Diabetes (Journal of the American Diabetes Association)* Vol.10, pp 483-486, 1961.

# 1 - A History of the disease

## The Ebers papyrus.



It dates back to 1550 BC but contains material copied from older texts, perhaps up to 3400 BC. It is a 20 metre long roll with 110 pages written in hieratic, the language of the scribes, and constitutes the most voluminous treatise on the Medicine of Ancient Egypt. Found between the legs of a mummy in Luxor, it was bought in Thebes in 1862 by the American Egyptologist Edwin Smith and passed in 1872 into the ownership of the German Egyptologist and writer Georg Ebers (1837-1898). It is currently housed in the library of the University of Leipzig.

It contains information on more than 700 recipes and 400 medicinal preparations for the treatment of stomach, heart, eye, skin, tooth diseases and numerous other conditions, including some mental disorders such as depression.

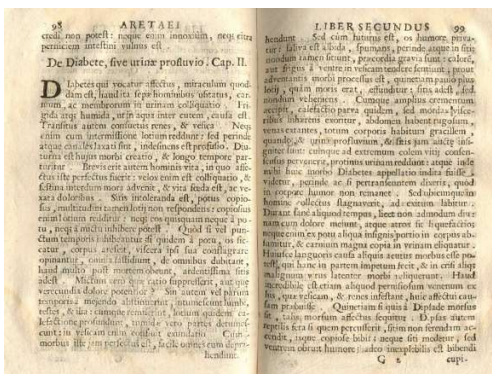
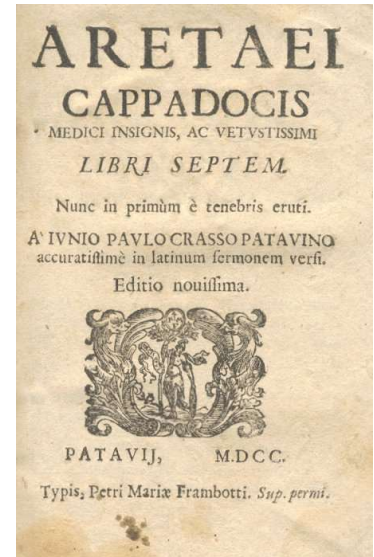


For diabetes, the papyrus suggests mixing up a potion consisting of *pond water, elderberry, asit fibers, fresh milk, beer foam, cucumber flower and green dates.*

# Aretaeus of Cappadocia

Arataeus lived between 120 and 200 after Christ and was the first scholar to dedicate specific attention to diabetes. It was he who described it as a disease "that melts the flesh and limbs of the body into the urine" and possibly he who minted the term "diabetes": "Diabaion", to "step through" or indeed "siphon", with reference to this particular phenomenon.

**Today we know that this happens because the lack of insulin, produced by the pancreas, prevents the cells from using glucose, which remains in the blood and is eliminated from the kidney. Glucose is the main fuel of our body, which is therefore forced to "burn" first fat deposits and then also the muscles.**



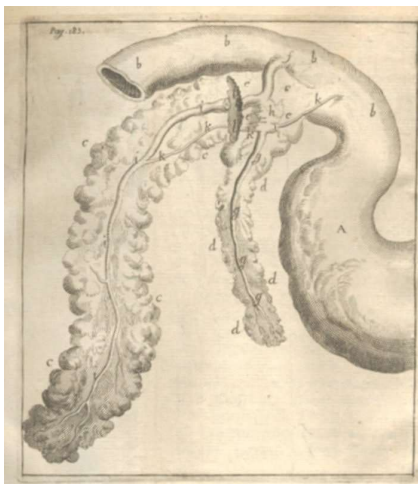
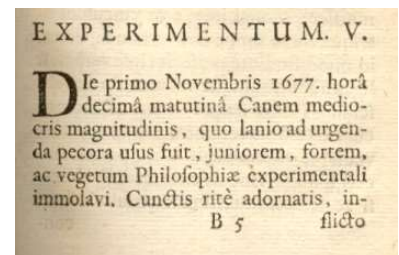
In the preceding century, Rufus of Ephesus had penned the first description of the pancreas, which he so named on account of the fleshy consistency of the organ (pan Créas = all of meat), the "sweetbreads" of the butcher.

Of course Aretaeus and his contemporaries, in particular Galen (129-200 AD), the most famous physician of ancient Rome, were far from knowing all this and considered diabetes not a disease of the pancreas but rather of the kidneys or bladder, because of the abnormal emission of urine.

## Johann Conrad Brunner



The state of knowledge remained so for many centuries. In 1685, at the dawn of experimental medicine, the Swiss Johann Conrad Brunner (1653-1727) removed the pancreas from a dog in the course of his studies on the importance of pancreatic juices in digestion. After the operation, the poor animal began to urinate abundantly, drink a lot and waste away despite the large amount of food that it ingested.



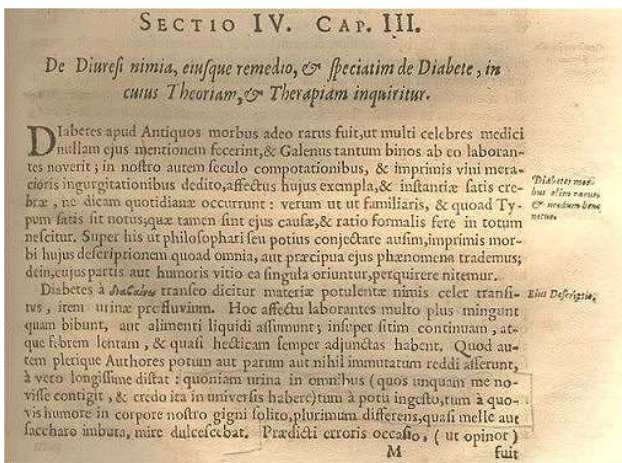
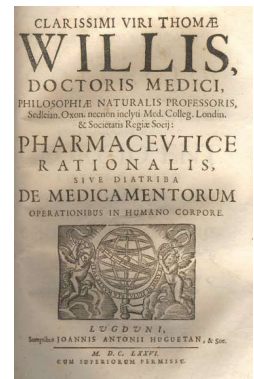
**The removal of the pancreas had led to a total lack of the insulin it would have produced. The classic symptoms of diabetes were then manifested: glucose accumulates in the blood and comes out through the kidneys, dragging water with it; thus increasing the emission of urine, then thirst, while the body worsens despite increases in food intake, which cannot be assimilated.**

Unfortunately, Brunner, focusing on his line of research, did not come to relate the symptoms manifested by the dog, which he attributed to general post-operative disorders, with what was already known about diabetes.

# Sweet urine



Tasting urine was an integral part of the medical art in antiquity, above all because there were no other methods to analyze it. Diabetes was one of those rare cases in which this practice proved useful in making a diagnosis because the urine was abundant and above all sweet, as already known to, among others, Ayurvedic Indian doctors, Galen, Avicenna (980-1037) and Giovan Battista Morgagni (1635-1683). But the first to establish the distinction between diabetes "mellitus", where the urine is sweet as honey, and the other "insipid" forms was the Englishman **Thomas Willis** (1621-1675).



Subsequently **Matthew Dobson** (1732-1784) in 1776 demonstrated that the sweet taste is due to the presence of sugars capable of fermentation, accompanied by an increase in sugars also in the blood.

Finally, in 1815 the French chemist **Michel-Eugène Chevreuil** (1786-1889) identified the sugar present in the urine of diabetic patients as glucose and, in 1838, the German **Hermann Christian von Fehling** (1811-1885) developed a method of measuring its quantity, **glycosuria**, used almost to the present day.

## Sweet blood

*Where does the glucose in the blood come from and what does it do? After a meal, the food is digested, or chemically decomposed into the three basic nutrients, sugars, proteins and fats, then to be absorbed by the intestine and transported by the blood to the various organs. Digestion takes place thanks to the juices produced by saliva, the stomach and the pancreas. One of the sugars, glucose, is the main source of energy for the cells and the body maintains constant its levels in the blood, and therefore the supply, storing it after meals especially in the liver, which then releases it during periods of fasting.*

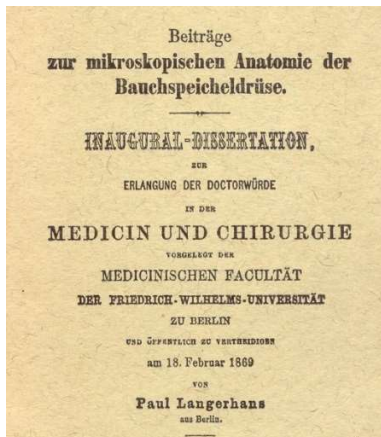


The first to show that the liver can release glucose into the blood and, more generally, to propose a model of the human body as a set of collaborating parts maintaining an internal balance ("*milieu interieur*") was the Frenchman **Claude Bernard** (1813-1878), father of experimental medicine. This replaced the then dominant concept of various organs as separate entities not communicating with each other except through the ill-defined "humors". Bernard

theorized in 1855 that diabetes was the result of an over-production of glucose by the liver, a revolutionary vision for its time and still valid today. To him we also owe the first reliable method of measuring the concentration of glucose in the blood, *glycaemia*.

## The pancreas

In 1869 the twenty-two year old German medical student Paul Langerhans (1847-1888) described in his thesis the presence of small agglomerations or "islands" of cells in the pancreas, with characteristics which differed from those of the rest of the organ. Of course, he was unaware that what would come to be known as "islands of Langerhans" produced insulin and indeed, never knew that he had opened an important chapter in medicine. He never dealt with diabetes in the remainder of his short life.



Twenty years later, in 1889, the story of Brunner repeated itself. As in 1685, a group of researchers studying the role of the pancreas in digestion removed the organ from a dog and again all the symptoms of diabetes appeared after the operation. This time, however, Oskar Minkowski (1858-1931), the Lithuanian/ Prussian who had carried out the



surgery, rushed to analyze the dog's urine and found glucose in large quantities. He repeated the operation on other animals, with the same result and concluded that the pancreas produces some substance capable of decomposing the sugar in the blood, in the absence of which diabetes appears.



## Towards insulin

**The pancreas is a mixed gland, composed of an "exocrine" part that produces the pancreatic juices necessary for digestion and directs them into the intestine, and an "endocrine" part made up of the islands of Langerhans, which secrete insulin and other hormones active on metabolism into the blood. The islands represent 1-2% of the volume of the whole organ.**

After Minkowski's discovery, research began to extract from the pancreas the mysterious agent that could cure diabetes. Minkowski himself in 1890 grafted fresh pancreas fragments under the skin of another diabetic dog, temporarily reducing glycosuria. But the juices of the exocrine portion, when they do not flow into the intestine, self-digest the entire pancreas, islands of Langerhans and surrounding tissues. Again in Turin, in 1893, Ferdinando Battistini (1867-1920) injected for a few days an aqueous-glyceric extract of bovine pancreas into two young patients, without however modifying the course of their diabetes. Like the grafts, the pancreas extracts, obtained with various methods, proved to be ineffective, toxic or both.



During the next 30 years more evidence accumulated that the elusive antidiabetic factor came from the islands. In 1915 the German Edward Albert Schafer (1850-1936) even proposed its name, insulin, from the Latin term "insulae", while a few years earlier, in 1909, the Berliner Georg Ludwig Zuelzer (1870-1949) had come very close to the solution by producing an alcoholic extract of bovine pancreas (Acomatol). Unfortunately the toxic effects continued to prevail.



## Banting and Best

On the evening of October 31, 1920, Dr. **Frederick Grant Banting** (1891-1941), a veteran of the war in France, was reading a scientific paper describing how the ligation of the duct that drains the digestive juices from the pancreas into the intestine made the exocrine part of the gland atrophy, but left the islands of Langerhans intact. Stunned by this, he noted: "Tie the pancreatic ducts in the dog, keep it alive until the acins degenerate leaving the islands intact. Try to extract internal secretion from these and treat the glycosuria".

The following week he contacted Professor **John James Rickard**

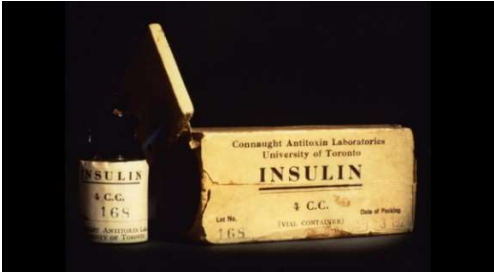


Our most "historic" photograph. Taken of Charles Best and Dr. Banting in the summer of 1921 on the roof of the Medical Building, University of Toronto, with one of the first diabetic dogs to have been saved by insulin.  
They were convinced by this time that they had discovered the internal secretion of the pancreas.

**Macleod** (1876-1935), director of the Institute of Physiology at the University of Toronto who was himself an eminent expert in metabolism. After some understandable hesitation, Macleod entrusted Banting with a small laboratory and a young thesis writer, **Charles Herbert Best** (1899-1978). The experiments began in May 1921, while Macleod left for his holidays in Scotland. As soon as July 30, the first Banting and Best preparations were able to reduce the blood sugar in the diabetic dog Marjorie, who was also destined to go down in history.

Between August and September the two researchers continued the experiments, with much enthusiasm but little method, until the return of Macleod. The latter immediately realized the importance of the results and personally set to work with the two and with a biochemical expert, **James Bertram Collip** (1892-1965), who helped to purify the pancreas extract so that it could be injected in humans.

The first patient to receive the extract, on 11 January 1922, was the fourteen year old Leonard Thompson, suffering from terminal diabetes, who thus survived (only to die in 1935 in a car accident). Other patients were resoundingly saved when it seemed that there was no more hope: among them, the doctor Joe Gilchrist (1893-1951) and the fourteen-year-old Elizabeth Hughes, daughter of the Governor of the State of New York, who was to live until 1981. The news flashed around the world and, thanks to the power of the American industry, the large-scale production of the new pharmaceutical preparation, initially christened "Iletin", from the English "islets", and then finally “Insulin” was immediately started.



Sir Frederick Banting



J.J.R. Macleod

It was the miracle of insulin, the first drug obtained following a precise research hypothesis and not by random observation. In 1923 the Nobel Prize was awarded to Banting and Macleod, who shared it with Best and Collip, respectively.



Charles Best



James Collip

## Life with diabetes

Alas, together with the solution, the downside soon emerged: if thanks to insulin, diabetic patients no longer died, nor would anyone truly recover. A disease until then always fatal had now become "chronic". In the years that followed, it was realized that insulin injections did not entirely bring glucose levels to the norm and that high blood sugar levels could promote infections and damage to various organs.

The life of diabetic people therefore became a narrow path between complementary but sometimes conflicting needs: to lead a normal existence by regulating their diet, exercise and dose of drugs on the basis of all the daily contingencies to avoid excessively raising, or lowering, their blood sugar. Over time we have moved from very rigid rules, which prescribed poor and monotonous diets and little physical activity, to the current guidelines which allow substantial freedom of behavior within the limits set by common sense and which are valid even for those who are not diabetic.

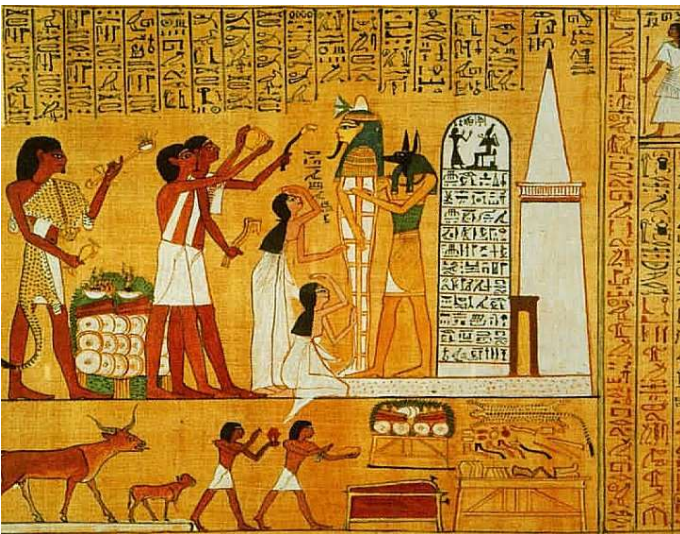
We will see, thanks to the materials of the Museum, how the possibilities have evolved to help diabetic people in their tricky self-management:

- Nutrition, there is no longer any "Diabetic Diet".
- From insulin to "insulins".
- The other drugs for diabetes.
- How to best use all these things - Self-management education.
- How can I check if my blood sugar is OK?
- What are the complications and how to prevent them.
- Be careful of fake news and false remedies.
- My partner (in school, work, life) has diabetes: what can I do?

## 2 – There are no “diabetic diets”

### The history of Diabetic diets

Even today, people with diabetes are perceived in two rather different ways: they may be commiserated as persons who can never eat tasty foods, especially sweet ones but not even bread, pasta, rice, potatoes or legumes and, from another point of view, seen as guilty individuals who, by eating too much, have caused their own illness. As a result, many foods which should be integrated into a healthy and balanced diet are off-limits to diabetic people. These preconceptions go back a long way, as we shall see.



The recourse to dietary measures to treat diabetes dates back, as we have seen, to ancient Egypt where those who urinated in disproportionate quantities, as happens in decompensated diabetes, were advised to eat the traditional remedies of Egyptian medicine: rubber,

resins, wheat shreds, fruits and roots of various plants, coloquintide, honey, juniper berries, grapes, terebinth, ocher, barley, linseed, hematite, verdigris, sweet beer, oil, animal fat, urine, salt from lower Egypt. All of these, to varying degrees, were to be dissolved in water, boiled, left outside one night to absorb dew and drunk over 1-4 days.

# The middle Ages

Information is scant for this long period. Alexander of Tralles (525-605) offered diabetic patients a copious and pleasant diet with rose wine, Attic gilded wine, rosé honey and mead.



Abu Ali Husajn Ibn Sina (Avicenna) (980-1037) called diabetes *aldulab*, in Arabic "wheel of water buckets for washerwomen", but did not add any original contributions to the Greek-Latin tradition. He helped, however, to safeguard these for the following centuries. The various

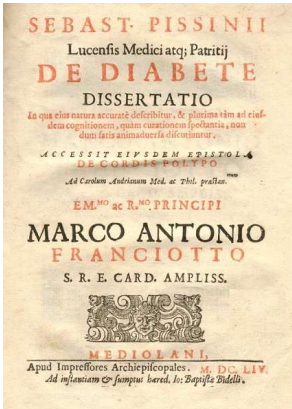
exponents of the famous Salernitan School also

treated excess urine with dragon blood (an Indian palm) and profuse sweating while seated on a perforated chair seat which was heated from a brazier underneath.



Hildegard (1100? -1183?), Abbess of the Ruprechtsberg monastery near Bingen, on the Rhine, wrote 14 medical books, including "*Causae et curae*" of 47 diseases, dedicating many pages to diabetes, still considered a disease of the kidney and the bladder. Among the dietary prescriptions, nuts, aromas and, for the first time in known history, sweets were to be avoided. Unfortunately, liquids were also reduced.

## The Renaissance



Sebastiano Pissini (1580-1655), patrician and doctor from Lucca, in his monograph "De Diabete Dissertatio" followed the tradition of Galen and, like all his contemporary colleagues, tormented the unfortunate diabetic patients with all sorts of remedies: blood letting, purgatives, vomitives, astringents ("We give diabetics acorns, chestnuts, cork bark"), mucilage, soothing mixtures (with cinnamon, manna, tamarind, licorice, elderberry bark, broom leaves, iris, sea kale), generous wines (excellent those from the Rhine), baths and spas. The supreme remedy, for over the next two centuries, remained opium.

The results were unfortunately awful:

*"Vannella Moriconi, a very wise and very noble woman, having suffered long from diabetes and being tormented by a ferocious lust for drinking, lacked any strength but without fever, she died almost without realizing it".*

*"Domitilla Arnolfini, a very noble young woman, even though she concluded her life in a high fever for several months before, enjoyed a blossoming of life, which she had been used leading in health, could not avoid dying of diabetes".*

Francesco Arma of Chivasso (1550), physician to duke Emanuele Filiberto, boasted his success on "Domino Joanne Maria de Contino" after "septem grana" of pepper. Ambroise Paré (1510-1590), surgeon to four kings of France, wrote that diabetes is often preceded by a "*trop grand travail immodéré*": modern stress?

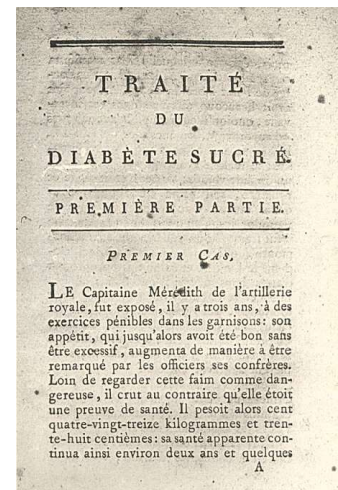
## The 1700s: the "rancid" diet

With the passage of time, it was understood that the sweet taste of the diabetic urine was due to the presence of sugars, then these were identified, and laboratory methods were developed for their measurement.



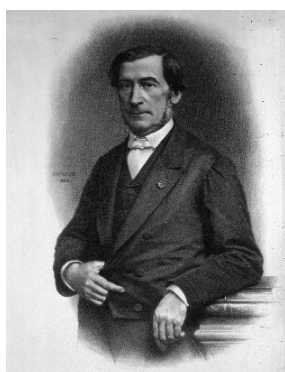
One of the first to make use of these advances in chemistry applied to medicine was the Scottish John Rollo (1749-1809), general surgeon to the Royal Artillery in Woolwich, who published in 1797 an "Account on Two Cases of Diabetes Mellitus". Thoroughly analyzing the course of the disease in two officers, the 37 year old Captain Meredith and another older individual, used the daily glycosuria dosage to evaluate the effect of the therapies he administered.

Unfortunately, Rollo was convinced that the sugar found in the urine was formed in the stomach and therefore inflicted on his unfortunate patients a diet low in carbohydrates and rich in fatty meat, preferably rancid, with the addition of emetics. The "recipe" included: *one and a half pints of milk and a half pint of cedar water with bread and butter for breakfast, blood pie and tallow at midday, game for dinner or fat and old meat "as rancid as the stomach can endure"* and, before going to sleep, the same as for breakfast.



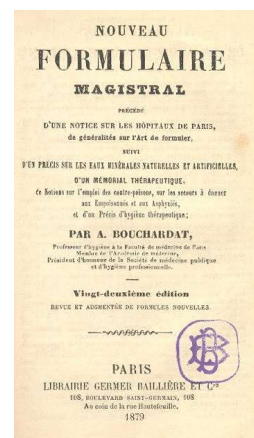
## The nineteenth century: towards self-management

There were innumerable theories on the origin of diabetes at the beginning of the 19<sup>th</sup> century, which resulted in various therapeutic prescriptions. Among these, the recommendations on nutrition naturally took first place and, after the discovery of glycosuria, both simple and complex sugars were banned.



Apollinaire Bouchardat (1806-1886), professor of hygiene and pharmacist at the Hotel-Dieu in Paris, compiler of the official Formulaire for the French Ministry of Health and first true practical diabetologist, suggested as a first measure the suppression of bread and almost all other carbohydrates.

However, he conceded their partial reintroduction after the disappearance of glycosuria, which the patient could detect by himself tasting his own urine. Bouchardat's régime included abundant amounts of protein and fat, a good bottle of red wine a day, regular exercise and days of complete fasting.



Arnaldo Cantani (1837-1893), director of Medicine at Naples University and the first Italian diabetologist, prescribed true starvation diets, even if "fat and rich in meat", and it seems he used to lock the poor glycosuric patients in, so that they would not transgress.

The first cookbooks for diabetic people came out with various recommendations: the *Metabolic Sundays* based on oat flakes by the German Hanko Carl van Noorden (1858-1944), the *Régime Parmentière* based on 700-900 grams of potatoes a day (Alphonse Mossé - 1852-1936) and others.



**Judgement and prejudice on diabetes:  
A page from "Buddenbrooks" by Thomas Mann**

James Möllendorpf, the dean of the trade senators, died in a horrible and grotesque manner. The elderly gentleman, struck by diabetes, had lost any instinct for self preservation so entirely, that in his last years he dedicated himself to his passion for sweet things. Dr. Grabow, who was the physician to the Möllendorpf household, had expressed his displeasure over this with all the vigor he could command and the family, deeply concerned, had with deferential haste removed all buns or cakes from within his reach. But what did the senator do? In a weakened state of mind as he was, he had rented a room in a shabby side alley and he would slip away into this hide-away only to stuff himself with sugary foods ... And there they found him dead, with his mouth still full of a half-eaten cake, the remains of which also smeared his suit and the grubby little table. A deadly apoplectic fit had interrupted the slow meal.

The nauseating details of the death were kept secret as far as possible from the family, but they soon got all around town and became the topic of the day in the Exchange, at the club, at the Armonia, in the offices, in the Town Hall, as well as the dances, the dinners and receptions, simply because it had happened in February – February of '62 – and high society was still on the boil. Even the female friends of the Lady Consul Buddenbrook at the "Jerusalem Soireè" talked about Senator Möllendorpf as soon as Lea Gerhardt interrupted her reading, and the the Sunday scholars whispered to each other too as they crossed the huge entrance hall, and Mister Stuht from the Glockengiesserstrasse talked it over at length with his wife, who was welcome in the town's highest society.

The focus of society attention cannot remain for long on the past. Right from the first news of the Senator's death, an important issue was raised....when the earth had covered him, one topic remained which tormented every soul: "Who was to be his successor?"

## **The early 900s – Starvation diets**

In the years that preceded the discovery of insulin, between 1915 and 1922, two American doctors, Frederick M. Allen and Elliott P. Joslin, perhaps the two most important American diabetologists of the time, prescribed diets based on strict fasting just short of malnutrition in order to prolong - by a few months - the survival of patients with type 1 diabetes. Based on poor empirical evidence, the practice was justified by the hope that in the meantime some new cure would materialize.

Their most famous patient was Elizabeth Hughes, daughter of Charles Evans Hughes, Governor of New York, candidate president in 1916 for the Republican party and finally president of the Supreme Court. Elizabeth fell ill with diabetes in 1919, at the age of 11, and was placed on an absolute fast for a week, followed by a diet of 500 calories a day with a day of fasting weekly. When her weight was reduced from 34 to 25 kg, the calories were increased to 1250, still with the one day of fasting. After a brief initial recovery, Elisabeth continued to worsen and in the winter of 1921-22 weighed just over 20 kg and was destined to die. Then her mother begged Dr. Banting in Toronto to include her in testing the newly discovered insulin. Elisabeth recovered, graduated, married, had 3 children and led an active life. She died of pneumonia in 1981, at 73, without many of her acquaintances knowing her to be diabetic.

But others among Allen's patients were less fortunate. A blind 12-year-old boy, locked in his hospital room, had sunk to eating toothpaste, the canary's seeds and the few foods that his parents saw to hiding in the drawers until, when discovered, was placed on an total fast, to "remedy" his lack of dedication. He died 4 months later.

## Nutrition for diabetes today

These being the premises, and the actual harassment suffered by diabetic people in the past because of incomplete and incorrect knowledge, it is not surprising that the legacy still lives today bolstered up by false beliefs and unjustified red lines. Not to mention the moral judgment that often condemns the diabetic patient as an incurable glutton. As if those who judge them were always an example of moderation!

The most recent item of this type occurred in May 2017. The words are those of Mick Mulvaney, director of the White House Office of Management and Budget in the new American administration, who stated in a press conference that he did not consider subsidizing care for those who are diabetic:

*"The question is, who is responsible for your ordinary healthcare? You or somebody else? That doesn't mean that we want to take care of the person, or should be required to take care of the person, who sits home, drinks Coca-Cola, no offense, drinks sugary drinks, and doesn't exercise, and eats poorly and gets diabetes".*

**In fact, today we know that the diet of a diabetic person is no different from that of anyone else: the calories should be reduced for those who are overweight, maintained for those who are normal weight or even increased for the underweight. At least 50% of nourishment must come from carbohydrates, better if complex (bread, pasta, rice, potatoes, legumes) but also small amounts of simple ones are possible. Proteins and fats must provide the other half of the calories in more or less equivalent doses. Vegetables at will. In short: what should be a healthy and sensible diet for anyone.**

## 3 – Insulin

### From insulin to "insulins"

Starting in 1923, insulin began to save the lives of many young diabetic patients also in Europe. From December 21, 1922, after a visit to Toronto by the Danish physiologist August Krogh (1874-1949), Hans-Christian Hagedorn (1888-1971), began to extract insulin from 2 kg of fresh bovine pancreas at a time with the help of his wife and the pharmacist Norman B Jensen in his home winery in Copenhagen. In May 1923, with the pharmacist August Kongsted, he founded the Nordisk Insulin Laboratorium, the insulin from which was used to successfully treat the first 8 Danish patients. The following year the brothers Thorvald and Harald Pedersen resigned from Nordisk and began producing their own insulin, founding their company Novo in 1925.

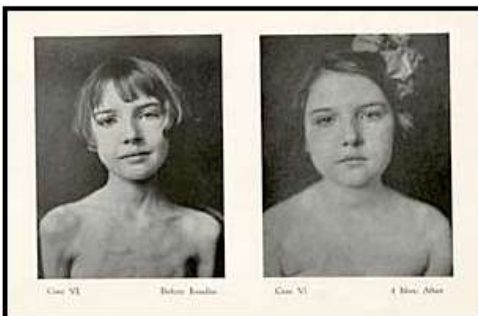
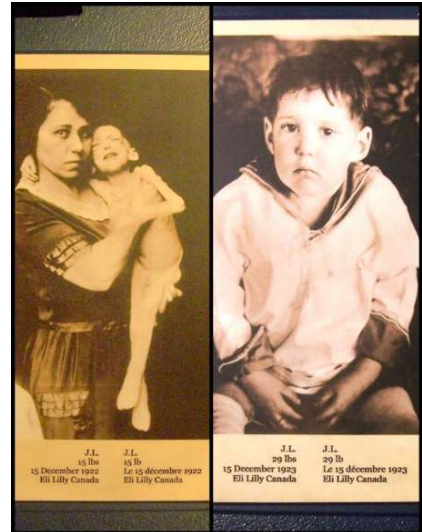


Meanwhile, in 1923, in the United States, Lilly already produced 100,000 units of insulin per week, and in Great Britain Burroughs Wellcome and Boots Pure Drug Company put their insulins on the market, some of which was used to treat Dr. Lawrence upon his arrival from Florence.

In Germany, Switzerland and the Netherlands, again from 1923, the companies Hoechst, Bayer, Sandoz and Organon began to produce insulin. In Italy the insulins Belfanti, Erba, Zanoni, Baldacci, Serono, Lipo, Sagone appeared. The latter two, respectively in Turin and Palermo, compensated for the insulin shortage during the Second World War.

## New formulations

In any case, the use of insulin during the 1920s was seen as a "heroic" treatment, the subject of doubts and skepticism despite the visible successes in saving young patients who had been wasting away. The drug was injected 3-4 times a day because of its limited duration of action of a few hours, and soon people began to learn about the dangerous effects of overdose, with an excessive drop in blood sugar (hypoglycemia).

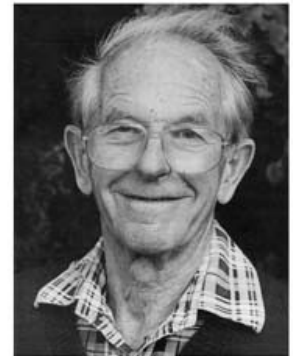


A young diabetic before and after treatment with insulin

Attempts to extend its effect continued with little success until 1935-36, when Hagedorn created the first true time-delay version, Protamine-Zinc-Insulin, with a duration of up to 24 hours. In 1946, Hagedorn also created the first intermediate-duration insulin, about 12 hours: the Neutral Protamine Hagedorn (NPH), still in use today. In the '50s, at Novo, the production of Lente insulins began, where the delayed effect was achieved by binding the molecule to Zinc.

## Towards new technologies

In 1955 Frederick Sanger (1918-2013 – holder of two Nobel prizes, in 1958 and 1980) established the amino acid sequence of the insulin molecule.

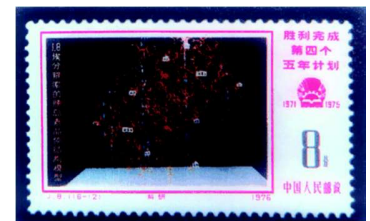
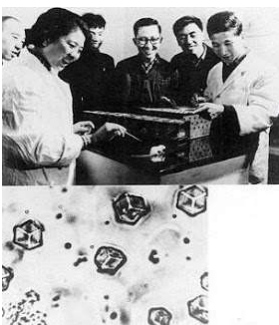


Courtesy of Dr. F. Sanger, MRC, Cambridge.  
Noncommercial, educational use only.

In 1961 Novo began producing quick-acting insulin (Actrapid) from the pancreas of pork, which differs from that of humans by only one amino acid, and in 1968-70, Jörgen Schlitchkrull, again at Novo, obtained an almost perfect purification of the molecule extracted from the piglet pancreas, creating the series of mono-component insulins that, thanks to the almost total absence of contaminants, proved much less immunogenic.



Later, in 1972, a group of biochemists led by Wang Ying-Lai (1907 – 2001) in the years of China's Cultural Revolution, for the first time completed the chemical synthesis of the molecule in the laboratory.



Finally, in 1980, as an achievement of Lilly, insulin found its place in the age of genetic engineering, becoming the first drug produced by introducing the human gene with the instructions for its synthesis directly into the DNA of a bacterium (*Escherichia Coli*). In 1990, with a similar procedure, Novo began to produce biosynthetic insulin from a yeast, *Saccharomyces Cerevisiae*.

## 4 - The other drugs for diabetes

The arrival of insulin solved the problem of survival, especially for the more severe forms of diabetes. However, research continued, both in an attempt to avoid repeated injections through alternative means of administration (oral, transcutaneous, nasal) and to develop drugs that acted with different mechanisms of action. It was a story of random observations and very astute insights.

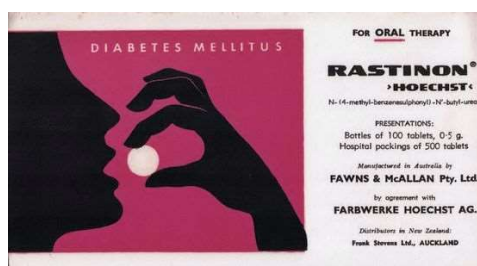
### Sulphonylureas.

In 1935 in Germany the antibacterial effects of sulfamidics, or sulphonylureas, were discovered and by 1941 Dr. Lucio Savagnone from Palermo had reported, unheeded by the world, their effect on blood glucose.

In 1942, Dr. Marcel Janbon working in the Department of Infectious Diseases at the hospital of Montpellier, in occupied France, tried out a new sulphonamide, VK57 or 2254RP, on some patients with typhoid, and observed 3 cases of "fatal nervous incidents from hypoglycemia". He turned to his colleague the physiologist Auguste Loubatières (1912-1977), who was already working on diabetes, and the latter showed that the drug could actually induce hypoglycemia in animals, provided the pancreas was intact.



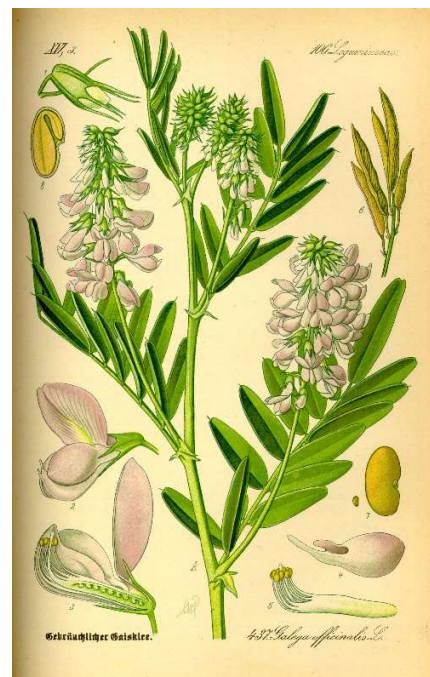
It was then discovered that sulphonylureas could lower blood sugar. However, it was not until 1955 that the first two drugs usable on humans were produced. These were *carbutamide* and *tolbutamide*. In 1969, *glibenclamide* came out on the market, and is still in use. Subsequently *gliclazide* and *glipizide* joined it, the latter a product of Italian research



## Biguanides.

Another group of drugs, seen as first choice even today, was developed in a more systematic way back in 1926, when George Ungar (1906-1987) had been working on Sinaline A and B, extracts of the plant *Galega officinalis*. Since the Middle Ages the hypoglycemic but also toxic effects had been known, and Ungar developed the group of drugs known as biguanides.

In the '50s of last century, fenformin, buformin and metformin came out. The first two were subsequently withdrawn from the market on account of their potential toxicity while metformin, equally effective on blood glucose but with much less pronounced and more predictable side effects, still remains the mainstay of the treatment of Type 2 diabetes. Metformin has recently also been described as having possible anti-cancer properties.



**The difference between Sulfonylureas and Biguanides is that the first stimulates the production of insulin from the pancreas and therefore, in the case of overdose, can induce even severe hypoglycaemia, while the Biguanides enhance the action of insulin already present in the body, without exaggerating its action. Both require the presence of a partially functioning pancreas and therefore can only be used in type 2 diabetes, not in type 1.**

**Today there are many new classes of drugs for type 2 diabetes, both for oral and also injective use: inhibitors of the intestinal absorption of sugars, sensitizers of the action of insulin and indirect stimulators of its production through the action of hormones produced in the intestine, facilitators of the elimination of glucose through the kidney. Many others are coming, but their development is on-going and not yet history.**



## 5 - Education in the self-management of diabetes

Today we take for granted that patient education, aimed at providing the basis for the responsible management of nutrition, medication, physical activity and self-measurement of blood glucose, is an integral part of the therapeutic path of the diabetic patient.

Back in 1800 Rollo and Bouchardat had attempted summary forms of education for practical contingent purposes. In 1906 von Noorden taught diabetic patients dietetic cooking classes. In 1916 Elliot P. Joslin conducted regular courses of teaching for diabetics: "The diabetic patient goes to school to learn how to preserve his own life".



In 1949, in Italy, Margherita Silvestri Lapenna and Silvestro Silvestri founded the Italian Association for the Defense of Diabetic interests (AID) in Rome and in 1953 Margherita Silvestri opened the "School for Diabetic Patients". Patients were asked to keep a booklet-diary ("Notebook of the Diabetic") on which to record glycosuria, meals, insulin, etc.

In the 1960s, Donnel D. Etwiler began the education of the child and adolescent diabetic in Minneapolis with the original commitment of the two parties (educator and diabetic) formalized through the signing of a real *contract*.

In 1972 at Los Angeles County Hospital there was a significant reduction in complications after the introduction of regular education programs.

At the Maria Vittoria hospital, with the foundation of the Piedmont section of the AID, educational meetings began in 1957 by Professor Bruni and collaborators, and continued in



the 1970s. From 1976, the use of in-house audiovisuals began to support the training. In 1981 saw the launch of the first Italian ("user friendly"!) program for self-



education using a computer: this was called "EDICO 1 e 2" written by Maurizio Carlini and Giorgio Grassi.

At the beginning of the '70s, in Italy, Sergio Marigo (La Spezia), Andrea d'Agostino (Naples), Aldo Maldonato (Rome), Paolo Fumelli (Ancona) and Quirico Carta with Elena Benaduce (Turin) intensified education in diabetic routines. In Vicenza, Herta Corradin and Giuseppe Erle introduced the methodology of "education *together with* the diabetic patient" and created the first adult school camp.



In 1979, in Geneva, Jean Philippe Assal proposed the concept of a global approach to diabetic patients, trying to strike a balance between the three treatment strategies: somatic (biomedical), psychological (psychosocial) and pedagogical ("teaching is as important as treatment itself"). In this model the patient has a role equal to that of the doctor in the treatment of his/her disease.



Lastly, we should mention "Group Care", a systemic model of diabetes self-management education that also involves reorganization of the outpatient practice,

proposed back in 1996 by the group of Marina Trento and then applied in many diabetological setups. Group Care has proved able not only to reduce glycated hemoglobin and cholesterol, but above all to improve quality of life and other psychological aspects in people with diabetes.

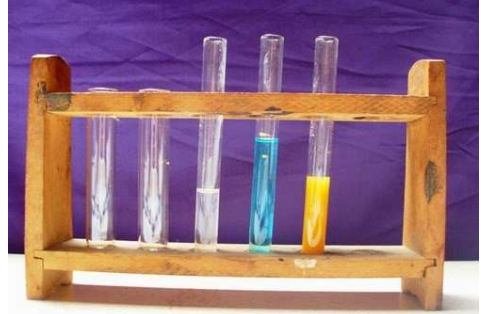


Training programs for people with diabetes found their behavioral test bench with the spread of self-monitoring of blood glucose levels in the 80s and 90s and then with the availability of increasingly precise methods for calculating carbohydrates and the various nutrients that are ingested, up to today's portable blood glucose monitoring systems.

## 6 - How can I control diabetes?

### a) How sweet is my urine?

A first sporadic self-monitoring of diabetes was made possible by the dosage of glycosuria with the Fehling, Benedict and Nylander reagents. They were reactions that required modest laboratory equipment: test tubes, pipettes, flasks, gas or spirit flame. The addition of the reagent to the heated urine produced different colors depending on the presence and quantity of glucose, with shades from blue to green, to yellow, to orange-red to brick-red with the first two reagents, or to brown or black with Nylander's.



These methods provided a model for simplified devices for home use, from Dr. Burman's *Glycometer*, Zanoni's *Glycosometer*, Siron's *Diabetoscope*, and Bottini's *Diabetimetro*. In the *Amit Clinitest*, all Benedict reagents were contained in

a tablet which, dissolved in a test tube with the diluted urine, generated the necessary heat for the reaction and the resulting color (blue, green, orange) indicated the concentration of glucose present or **glycosuria**.



In 1956 the chemists AS Keston and JP Comer, starting from the reaction described in 1928 by the Danish Ditlev Müller in which the glucose is oxidized to hydrogen peroxide by the enzyme glucose-oxidase, added another enzyme capable of oxidizing in turn an indicator capable of changing the color of the solution. The whole thing, mounted on a reactive strip, was presented at the American Chemical Association conference, launching the revolution of strips, or sticks.



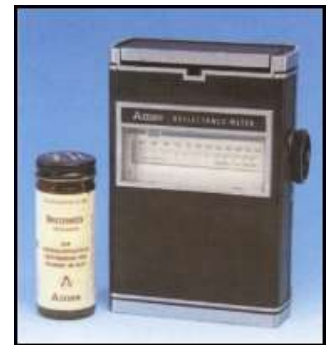
In reality, reactive glycosuria strips had been known since 1850 and, in the Thirties, *Glycurette* and *Sanguicit* (Lilly) were in use, followed in the Fifties by *Glucotest* and *Chetotest* powder/tablet reagents, the latter for ketonuria. But the new strips, *Diastix* and *Labstix* Ames and *Test Tape* Lilly, made it easy to assess the glycosuria in 15 seconds with the simple immersion in urine.

Dr. Ames Compton, whose firm has definitely decisamente contributed to self-control of diabetes.

## b) How sweet is my blood?

Starting from 1964, on the same premises as the glycosuria detection sticks, a strip was developed for the testing of blood sugar in capillary blood, obtained by pricking the fingertip. With the Ames *Dextrostix* it was enough to put a drop of blood on the reactive square of the strip, hold it for a minute, wash it in running water and then evaluate blood sugar based on the color which emerged. The system made it possible to accurately evaluate blood sugar up to 250 mg/dl.

Visual checking was rather imprecise and was soon integrated - then after 1967 completely replaced - by devices (**reflectometers**) able to measure the light reflected by the strip (reflexive photometry), giving an objective value of blood sugar. The prototype of the reflectometer, the *Glucose Reflectance Meter* by Ames-Miles Laboratories, was in experimental use at the diabetology department of the Maria Vittoria Hospital since 1965.



The first reflectometers were rather expensive (500,000 lire in 1967, the cost of a small car) but the ability to assess blood sugar in real time triggered its rapid spread through hospitals first and later amongst diabetic patients themselves, opening the way to glycemic self-control or self-monitoring. Finally, with enough psycho-pedagogical support, a reasonable self-management of diabetes was achieved.

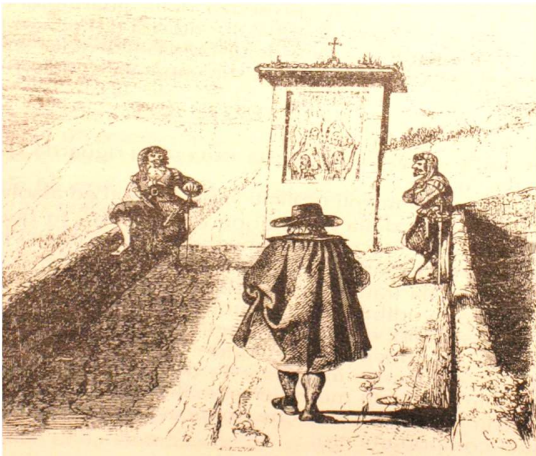
After 1977, other portable and light-weight reflectometers appeared, which were capable of reading *Dextrostix* strips, such as *Glucocheck Medistrion* and *Hypocount* made by Hypoguard. In 1979 a simplified reflectometer that run on home power supply and used the *Dextrostix* strips with self-calibration was produced by Italmec of Campiglione Fenile (TO). The *Rapidgluco*, accompanied by the *Lancing Pungiglucio*, was very low cost and simple to use and was widely used in Turin until it was made obsolete in 1986 by the new generation models, such as the *Lifescan OneTouch*, with a tub strip that no longer needed to be cleaned.



Finally, in the Nineties, today's chemical electrode **glucometers** appeared, in which the blood glucose measurement is no longer colorimetric but based on the electric microcurrent produced during the reaction of blood with the strip reagent, further reducing the possibility of error in performing the test and in measurement. After the Bayer *Glucometer* and the Medisense *Companion2*, a myriad of glucometers have been put on the market.

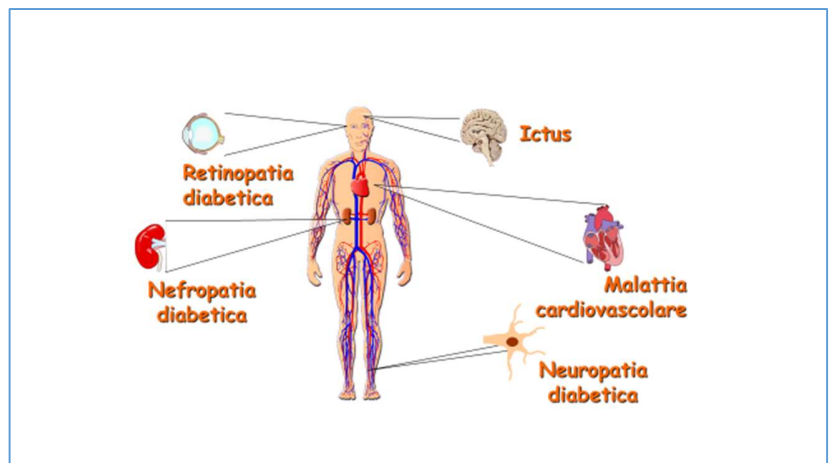
## 7 – What are complications and how to avoid them

In the course of his/her life, a diabetic person, like Don Abbondio in Manzoni's 'The Betrothed', can run into two bad companions: excessive blood glucose and high blood pressure, or in other words decompensated diabetes and arterial hypertension.



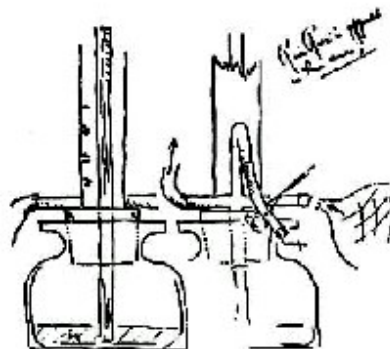
Right between the two goodfellows, to use the author's own words, stood "... a tabernacle, on which long flickering shapes were painted finishing in spearpoints, which, at least in the artist's mind's eye, represented flames, and set amongst the flames, other rather ambiguous forms, which were meant to suggest souls in torment."

If glycemia and hypertension stay too high for too long, the flames and torments of purgatory will be their lot: damage to the eyes (retinopathy), the kidneys (nephropathy), the nervous system (neuropathy), the heart (infarct) and the brain (stroke). To prevent these chronic complications, glycemia and hypertension have to be kept under strict control.



## Measuring blood pressure: from Almese to the the world

On August 7th 1863, Scipione Riva Rocci was born, son of the local doctor in Almese, in the province of Turin. Scipione, in his father's footsteps, graduated in Medicine in Turin 1888. By 1896 he had finalised as a world first, a practical tool for measuring arterial blood pressure using an inkstand, a little mercury, a bicycle tyre tube and a copper rod created for him by a tinsmith. It was the prototype of the device we still use today.



Scipione Riva Rocci  
e lo sfigmomanometro di sua invenzione

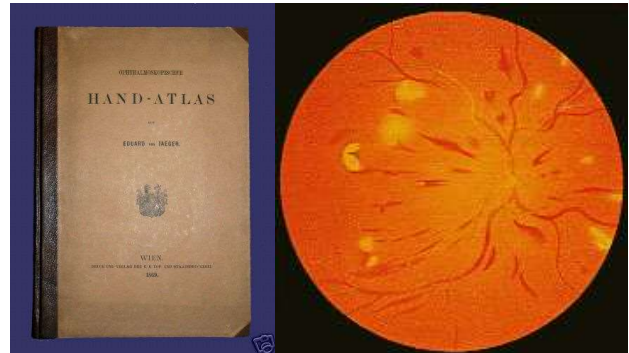
Riva Rocci's instrument, the sphygmomanometer, was subsequently perfected by the German doctor Henrich von Recklinghausen, who standardised the dimensions of the arm cuff in 1901. Then in 1904, in Saint Petersburg, Nicolai Sergeivich Korotkoff proposed the use of the stethoscope to evaluate the systolic and diastolic tones.

Finally, Harvey Cushing (1869-1939), the famous American neurosurgeon, came over to Italy expressly to see the new instrument for himself and to introduce it into operating theatres where it proved indispensable for monitoring patients' blood pressure during operations. Cushing took the sphygmomanometer to America, from where it spread all over the world.

In contrast to what would today be the policy of any academic institution, Scipione Riva Rocci always refused to get a patent on his invention or to make money out of it. He died in Rapallo on March 15th 1937. Almese named its state Middle School after him as well as the road leading past his family home.

## Diabetic retinopathy

Those old favourites John Rollo and Apollinaire Bouchardat had already pointed to the appearance of sight problems in diabetic patients. Nonetheless the first device for studying the “bottom of the eye”, the ophthalmoscope, was the achievement of the German physicist Hermann von Helmholtz (1821-1894) in 1850. As soon as 1869 the first atlas of ophthalmoscopy was brought out, the work of the Austrian Eduard Jaeger von Jaxxthal (1818-1884), which included a drawing of a retinopathy in a patient affected by diabetes. In fact, that drawing represented another serious pathology, probably venous thrombosis, rather than diabetic retinopathy.



The very brevity of life expectancy of diabetic patients before insulin ensured that retinopathy did not have the necessary time to develop as we know it today. It was only in 1959 that the Dane Hans-Walter Larsen published the first atlas of diabetic retinopathy in colour. In the same year, 1959, the German Gerhard Meyer-Schwickerath (1920-1992) established the bases of photocoagulation. The efficacy of the laser in preventing blindness with proliferating diabetic retinopathy was described by two of the first clinical studies conducted respecting the dictates of modern clinical research: the Diabetic Retinopathy Study (DRS) in 1979 and the Early Treatment of Diabetic Retinopathy (ETDRS) in 1988.



**Retinopathy causes no symptoms until it is already very advanced. As a result, to prevent the damage that diabetes can inflict on sight, specialist doctors or retinopathy screening centers need to check the bottom of the eye (the retina) at least once every two years.**

# Diabetic nephropathy

Given time, high levels of blood sugar can damage the capillaries of various organs. Like the retina, the kidney may also be affected showing signs that begin with increasing loss of albumin (first microalbuminuria, that macroalbuminuria) as well as increased blood pressure, until the function of blood purification is progressively lost.

Domenico Cotugno (1736-1822), from Naples, was the first to note the presence of albumin in a diabetic patient's urine. Nonetheless, with a few exceptions, 19th century treatises neglected this signal, and it was not until 1936 that the Americans Paul Kimmelstiel and Clifford Wilson described the microscopic manifestations so typical of diabetic nephropathy.



In 1972 the Dane, Carl Erik Mogensen showed that reducing arterial blood pressure prevents the progression of nephropathy towards renal failure and, again in 70's London, Harry Keen



and Gian Carlo Viberti, identified microalbuminuria as the first sign of the complication.

## Prevention of diabetic nephropathy can be achieved by:

- **keeping glycated hemoglobin below 53 mmol/mol (7%) if possible**
- **Maintaining blood pressure at 130/80 or lower**
- **using drugs which protect the kidney (ACE inhibitors, ARBs)**
- **checking at least yearly the presence of albumin in the urine (microalbumin tests)**



## Neuropathy and the “diabetic foot”

In 1853 the Corsican Charles Jacob Marchal (1815-1873), who usually signed documents as “Marchal de Calvi”, published in a Paris journal, a ‘*Note for the clinical history of diabetes*’, in which he described ‘*tingling, abnormalities in the sense of touch, in both heat and pain sensitivities, severe pain in diabetics’ lower limbs*’. These were the symptoms of diabetic neuropathy, due to the pain coming from the nerves of the lower limbs caused by excessive levels of glycemia.

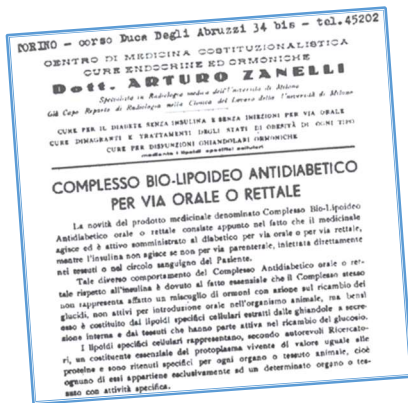


One of the most worrying problems of neuropathy is, paradoxically, the loss of the sense of pain, above all under the sole of the foot. The patients thus remain unaware of any wounds they may have there, with the risk of developing ulcers, infections or worse. If the diabetes has caused circulatory problems, there is even the risk of gangrene with loss of the foot or the leg.

### **The ‘diabetic foot’ can be prevented by:**

- **keeping glycated hemoglobin and blood pressure at the levels above mentioned for nephropathy;**
- **not smoking;**
- **keeping your feet scrupulously clean and dry;**
- **using shoes and socks of natural materials which allow the feet ‘to breathe’;**
- **not walking barefoot;**
- **avoiding prolonged foot baths;**
- **keeping your toenails short, filed and even;**
- **avoiding the use of blades of any kind for calluses;**
- **frequent checks of the soles of the feet, maybe with a mirror.**

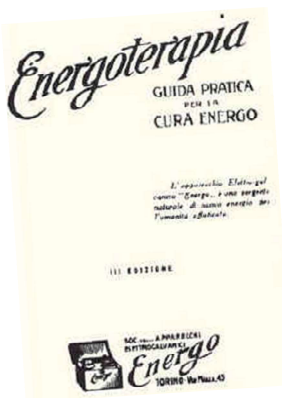
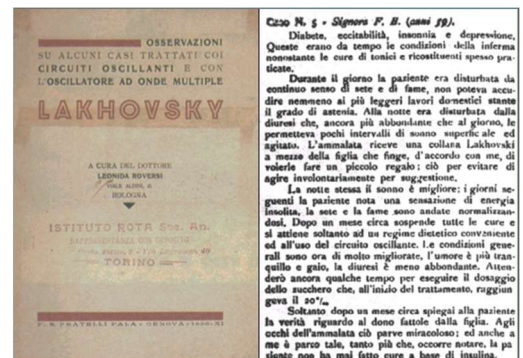
## 8 – Fake news, hoaxes and fake remedies



Even after the discovery of insulin, numerous products of negligible or zero efficacy remained forever listed in medical handbooks. They could be taken by mouth, be administered up the rectum, or be injected. Diabetosan, Amigdalina, Glucopausin, Diabetinol, Juglane, Ilogenina etc, might contain pancreatic extracts, vitamins, or lipid and cellular complexes.



In 1930's Paris, a theory established by a doctor from Biella had notable success. Guglielmo Guelpa's premise was that diabetes was a self-intoxication for which he recommended a useless and taxing diet of purges and laxatives.



1933 saw the proposal of an alternative treatment with magnetic fields using the Lakhovski oscillator. Similar devices were developed in Italy too.

Today, while diabetes research and ways of treating it progress, alternative doctrines still hold their ground which ignore or minimize the role of insulin and turn instead to ancient and natural traditions, like phytotherapy, Ayurvedic and homeopathic medicines: "Diseases cured with a like-to-like approach."

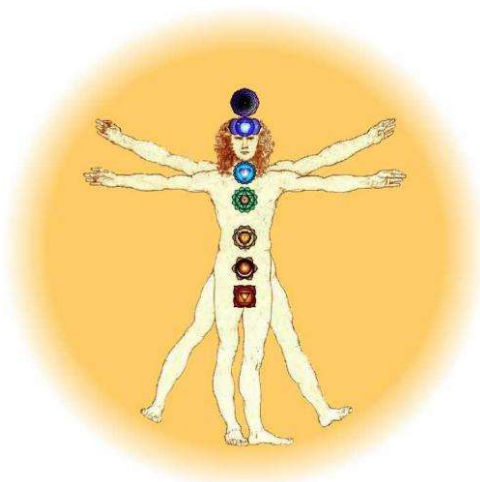
# Phytotherapies

An eastern or at least an exotic origin for herbal therapies has an 'ever-green' appeal. The list of substances with an alleged hypoglycemic effect is a long one although none of these can, even remotely, substitute the effects of insulin.



These items include burdock, eucalyptus, blueberry, white lupin, walnut, agrimony, artichoke, absinthe, broccoli buds,

fenugreek, bitter melon juice etc.



Ayurvedic medicine, keeping to Indian medical terminology of 1000 B.C, still considers diabetes as a '*stubborn urinary disease*'. A remedy in use is the *Vasanta kusumakara* made up of cow's milk, lotus, curcuma, rose, jasmine, camphor, banana, moss, as well as various mineral components amongst which we find gold, silver, tin, lead, iron, coral and pearl! Even today it is the *Gurmar*. On the other hand, Ayurveda is said

*"to have neither a beginning nor an end"*.

One more herb: *Gymnema sylvestre*, a component of which is supposed to act directly on the tongue to block its ability to recognise sweet tastes and so make it easier to give up sweets!

## Sad and (alas) true stories

All of that can have tragic consequences. In 1970 a diabetic patient was hospitalised in a hyperglycemic coma in the Maria Vittoria Hospital on account of having taken a herbally based medication as a substitute for insulin!



In the 90's an enquiry was carried out in some herbal medicine shops in Turin: pretending to be an insulin dependent diabetic, a woman, accompanied by her husband, asked whether it would be possible to substitute insulin with a herbally based recipe. All the herbal medicine shopkeepers recommended various mixes of herbs to take several times a day as decoctions. Many underlined the absolute need to go on with the insulin therapy while some, unfortunately, suggested suspending that and use herbal decoctions in its place!

A diabetic insulin dependent patient who is ill-informed about the risks of discontinuing insulin treatment can be misled by such proposals and find himself in real danger.

Take a dramatic example, which played out in Florence on 14<sup>th</sup> May 2008.

**PARENTS BREAK OFF THERAPY IN FAVOUR OF AN EXPERT IN ALTERNATIVE MEDICINE. SHE ARRIVED IN HOSPITAL IN A COMA. PUBLIC PROSECUTOR INVESTIGATING. THE FAMILY "WE'LL EXPLAIN IT ALL"**

---

**La Repubblica.it - Local News - 14<sup>th</sup> May 2008**

**Florence, insulin taken away, diabetic dies at 16**

*by Michele Bocci and Franca Selvatici*

## **La Nazione - GIRL DIES OF DIABETES. FATHER ADMITS "IT'S ALL MY FAULT"**

Shock hearing in the trial into Clara's death. The father's words quoted in the witness box by the diabetologist who was treating the 16 year old, victim of the lack of insulin.

Florence's 'La Nazione' reported part of the conversations recorded before the trial which saw the parents of the diabetic teenager as the accused.

Florence, 21<sup>st</sup> April 2010 "It's all my fault, I was so cocky about it". It was May 14<sup>th</sup> 2008 and D.P. was crying bitterly just outside the doors of Meyer's Accident and Emergency, where his daughter Clara had arrived in a diabetic coma after having deliberately stopped the insulin treatment. "*Save her, save her one more time!*" he repeated having wrongly thought, as he put it to the doctors "*that he had more time!*". But...this was the same father who pushed his sixteen year old daughter to suspend insulin on the instructions of an American guru who claimed to be a doctor ... the same father who, while his daughter was slipping into a diabetic coma, treated comments like "*everything's fine, her body is responding*" and "*Clara is forcing the poison out*" or "*What could the emergency services do that we are not already doing ?*"

The two parents were certainly aware of the risks that suspending insulin treatment would conjure up, and nonetheless dared to close their eyes to the consequences. Clara, on the basis of the evidence, could have been saved if these parents had taken her out of the guru's hands. This was a 'guru' able only to prescribe cocktails based on vitamins C and E instead of insulin, because as she said "Diabetes is a myth, a pure invention of the doctors".

On the witness stand, stood Dr. S.T. who in July 2007, after the first diagnosis of diabetes was made, ... was the clinician responsible for the girl. "*Clara..came accompanied by her parents with all the classic symptoms of diabetes ... and moreover to show the gravity of those symptoms that she had that day ... presented ulcers on her legs ... clear proof of the delay in coming to us.*"

Clara had, in fact, been ill for months, from the beginning of the previous school year, but a homeopathic doctor ... interpreted the symptoms as a banal psychosomatic disorder. That was why, again insisted the doctor in the courtroom "*we brought the attention of the parents to the reality of diabetes and the need to use traditional medicine. It was made clear that they should never have discontinued the insulin prescribed, which could easily be fatal and that they should never have sought out alternative medicines. We agreed on another meeting on May 8<sup>th</sup>, a short period in the future to see how things were going*" Clara never came to that meeting and the father .. had tried to deliberately avoid the examination "*because -in the fathers own words to the doctor - you would have realised that the insulin treatment had been stopped!*"

When Clara reappeared at the Meyer hospital it was already too late: "*She presented in a desperate condition... and the parents told what was for me an awful story about the guru. They told us that she had claimed that Clara could still recover and that she had to follow the vitamin treatment without any insulin!*"

The parents watched her slip into a coma, right next to her, at the bedside, with ever shallower breathing. "*The mother said that at one point she held the syringe with the insulin in one hand and in the other had the phone over which the guru told her she mustn't use it!*" In the end she didn't use it. Indeed as the grandmother of the young patient told doctor T outside the Accident and Emergency centre "*That woman had put them under her spell!*" Even to the point of suggesting to the mother, worried that her daughter was nor recovering, that she take a tranquilizer for her nerves.

But nobody in that household, had the strength of purpose to give her an ordinary injection of insulin that could have saved poor Clara's life. Dead at 16 thanks to the unjustifiable and inexplicable actions of those who tossed her life into the broth of a mad religious freak.

It seems the right thing to cite the statement made by the Federation of Homeopaths

### **Federation of Homeopaths: "Insulin treatment cannot be substituted"**

FIAMO underlines that any vitamin treatment has nothing in common with homeopathic therapies which are based on precise like-to-like methodologies.

Rome, 14 May 2008 – The Italian Federation of associations and of homeopathic doctors (FIAMO) makes a statement on the news of the death of the girl having broken off insulin treatment in Florence. "*Any lifesaving treatment like using insulin cannot be substituted with any homeopathic product, whose effects are achieved through the regulation of already existing functions.*"

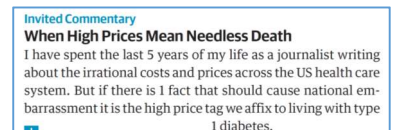
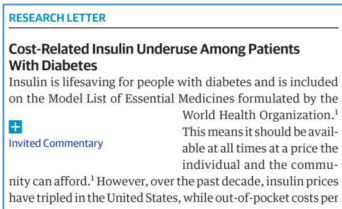
## 9 – Obstacles and problems

### What to do if... Daily life and great diabetics

Sometimes, in everyday life, people with diabetes are the target of discrimination in both large and small ways: obstacles in finding work and getting certificates for sports activities, problems in requiring and renewing their driver's license. Recently, a diabetic girl was denied enrolment in school because the teaching and support staff did not feel ready to deal with her.



There are also dramatic problems when the money to buy insulin is lacking. Not only in the poorest countries, where often the onset of diabetes in a child means choosing between buying insulin or feeding the rest of the family, but also in some rich countries. From the United States, where drug prices are set by manufacturers without bargaining and many patients have to pay for medications out of their own pocket, we are getting reports of poor young patients who are dying on account of untreated diabetes.



Those who are diabetic have to go through certain routines and take certain extra precautions: controlling blood glucose, administering insulin or the necessary medications, preventing hypoglycemia, and undergo medical checks. As for food, nothing differs from anyone who wants to eat in a healthy and sensible way, avoiding all excess.

Nor does diabetes preclude the chances of living a normal life, even at the highest levels. Many Olympians of various disciplines, climbers, famous

actors and politicians, have diabetes. A few years ago a beautiful young diabetic woman was elected Miss Universe.

A short, incomplete list of characters that have come out as diabetes sufferers includes: Tom Hanks, Sharon Stone, Liz Taylor, Paul Cézanne, Mikhail Gorbachev, Ernest Hemingway, Luciano Pavarotti, Halle Berry, Woody Allen, Nacho Fernandez (Defender of Real Madrid), Marco Peruffo (first Italian diabetic mountaineer to reach a peak of more than 8000 meters), Muhammad Ali (Cassius Clay), Theresa May (English Prime Minister), Aretha Franklin, Primo Carnera, Elvis Presley, Johnny Cash, Neil Young, Stan Laurel, Charles De Gaulle, Benito Jacovitti, Monica Priore, B.B. King, Ella Fitzgerald, Cathy Freeman (two-time world champion and Olympic champion on 400 meters in Sydney 2000).

You can learn more about these and other characters by going to the site:

[https://iltuodiabete.it/ita/storie/Personaggi-famosi/\(offset\)/36](https://iltuodiabete.it/ita/storie/Personaggi-famosi/(offset)/36)

# Hypoglycemia

**Hypoglycemia** (a term used since 1870) is the rapid lowering of the concentration of glucose in the blood and the most frequent acute complication of diabetes under treatment with drugs.

Glucose is the principle 'fuel' of the brain. The level of glucose in the blood can be lowered excessively by too much insulin or by hypoglycaemic tablets, if followed by inadequate or jumped meals, or overly intensive physical activity at work or for sport. In these circumstances the brain does not get sufficient quantities.

The first symptoms are **trembling, palpitations and sweating**. If the glycemia continues to drop, then **weakness, confusion, inability to concentrate, irritability, sight disorders (sometimes seeing double), strange behaviour (crying or laughing, aggressiveness) and anguish**. Even **fainting** in the most serious cases.

In the past hypoglycemia was used with supposed therapeutic purposes, in psychiatry, as a form of pharmacological 'electric shock', but also for anti-preservation or even criminal purposes, playing a role in the plots of novels and detective movies.

If a person wakes up to the early symptoms appearing, he/she has to react swiftly: **stop what they are doing and take in sugars (three sachets of sugar dissolved in water, or a glass of a sugary drink or a few sweets) to boost the glycemia right away**. In general it should take 10-15 minutes to recover.

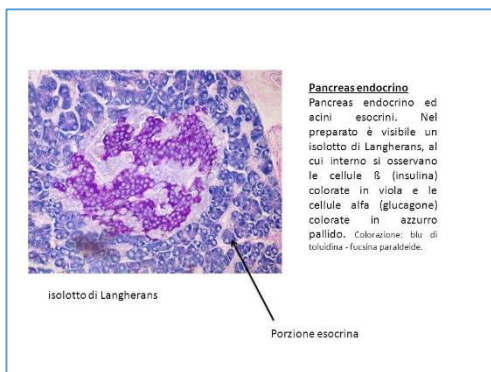
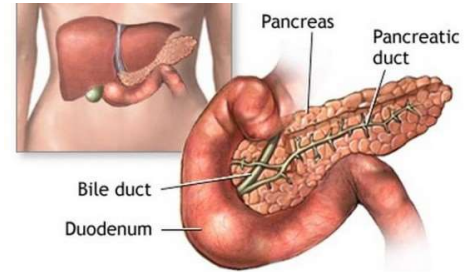


**When a person with diabetes is unable to deal with the situation alone, anybody who is with them has to step in. If the subject loses consciousness, they should never be made to swallow because any food could end up in the windpipe and block breathing. If it is to hand, a phial of glucagon, also available in ready filled syringes, should be injected intramuscularly. Otherwise, an ambulance has to be called immediately so that a medical practioner can administer glucose intravenously.**



## 10 - To sum up ...

The pancreas is a gland located in the abdomen behind the liver and the stomach, which supplies substances to the intestine to digest food ("*external secretion*") and insulin and other hormones to the blood that serve to assimilate foods ("*internal secretion*").



Insulin is produced by special cells grouped in microscopic agglomerates (islands or "insulae" of Langerhans, named after the discoverer) and serves to ensure that the nutrients, in particular glucose (sugars), absorbed by the intestine and transported in the blood, enter the cells of our body which

need it to function and survive.

Diabetes mellitus is a series of diseases in which glucose fails to enter the cells and then accumulates in the blood (increasing the "blood sugar") because either insulin is no longer produced by the pancreas (Type 1 Diabetes) or is produced but it can no longer do its job (Type 2 Diabetes).

### Reference values:

- **Glycemia of up to 100 mg/dl (5.6 mmol/l) after fasting is considered normal.**
- **Blood sugar equal to or greater than 126 mg/dl (6.9 mmol/l) in at least two separate measurements is defined as 'diabetes'.**
- **If the blood sugar remains between 100 and 125, it is called "impaired fasting glucose", a pre-diabetic situation.**

## Type 1 diabetes

Type 1 diabetes occurs when the cells of the pancreas that produce insulin are destroyed by an autoimmune process. For reasons not yet known, the immune system, which normally defends us from external enemies (bacteria, viruses, toxins, ...), instead attacks these cells, no longer recognizing them as part of the body.

When insulin is missing, glucose accumulates in the blood uncontrollably and is expelled with urine. The result is that the body loses nutrients and water, losing weight despite the increase in appetite and thirst until coma and death. In the 1<sup>st</sup> century after Christ, Aretaeus of Cappadocia had described *"the melting of flesh and limbs in the urine"*.

Type 1 diabetes mainly affects people under 30 years of age but is not uncommon in older people. Being an autoimmune disease, it does not stem from incorrect lifestyles and requires insulin injections and continuous glycemic control.

Insulin is a life-saving drug. It must be injected several times a day (normally 4 times) or administered by continuous infusion using special pumps. People with type 1 diabetes must check their blood sugar before each insulin injection, prick their fingers and use test strips and reflectometers or use modern portable sensors.

Research is aiming to develop integrated sensor-infuser systems (artificial pancreas) and bioengineered cells that produce insulin without being destroyed by the "crazed" immune system.

## **Type 2 diabetes**

In type 2 diabetes, the pancreas produces insulin but this cannot get enough glucose into the cells. This is described as **resistance to insulin** from cells and tissues. As a result, your blood sugar level increases and if glucose "overflows" into urine, glycosuria and dehydration will occur.

Insulin resistance is a condition typical of obesity and overweight. It is for this reason that the risk of developing type 2 diabetes increases when you eat too much and you move too little.

Type 2 diabetes affects people above 40 years of age. It is treated with adequate nutrition, moderate exercise and various classes of drugs. When this is not enough, it may become necessary to resort to insulin.

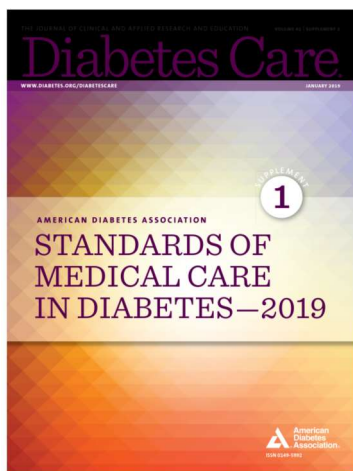
In general, a person with type 1 diabetes is more likely to be young and of normal or lean weight while an individual with type 2 diabetes is more likely to be adult or elderly and be overweight or obese.

More than 90% of people with diabetes have type 2 diabetes, about 5% are type 1 diabetes. There are also rare forms of diabetes 'secondary' to other genetic, pancreatic, endocrine or neurological diseases.

## Bibliography and sitography



A Brief history of diabetes mellitus



Standards of Medical Care in Diabete – 2019



Standards for the treatment of Diabetes Mellitus in Italy

2018

By Massimo Porta, Silvia Gamba, Marina Trento for Fondazione Diabete Torino, 2019