

Misc B.76/ 7

AMBULATORIO PRIVATO DEL PROF. PERICLE POZZILLI

Prof. Dott. PERICLE POZZILLI

Docente di Patologia speciale Medica nella R. Università di Roma

**La terapia dell'obesità costituzionale, mediante un
prodotto sintetico del principio specifico tiroideo**

Estratto dalla Rivista « MEDICINA NUOVA »

(Anno XIX - N. 17)



ROMA

TIPOGRAFIA DITTA F.lli PALLOTTA
Via del Seminario N. 87

1928 - vi



La terapia dell'obesità costituzionale, mediante un prodotto sintetico del principio specifico tiroideo.

Noi intendiamo col nome di *obesità costituzionale* una eccessiva infiltrazione di grasso nel connettivo di tutte quelle regioni del corpo, nelle quali si trova l'adipe in varia quantità anche negli individui sani. I depositi principali del grasso sono il connettivo sottocutaneo e il mesentere. Certe parti del connettivo sottocutaneo ne sono sede preferita, e specialmente quello delle pareti addominali. Anche la regione mammaria è sede di accumulo di adipe, che talora raggiunge proporzioni enormi.

Per la definizione di obesità sappiamo che si possono adoperare anche altri termini, ma l'espressione più esatta è senza dubbio quella da noi indicata di obesità costituzionale, che deriva dal latino « *edere* » che può esser tradotta con la parola « *divorare* ».

Noi non ci dilungheremo nel dimostrare che da quando esiste l'uomo ci siano stati individui obesi, poichè in tutti i libri noi troviamo descritti casi di obesità, che furono anche oggetto di cure mediche. Lo dimostrò Svetonio, ne parlò Plinio il

vecchio, il quale stabili anche i fondamenti della cura dell'obesità.

L'obesità è una malattia frequente. TRAUBE ha perfino ritenuta come normale una certa corpulenza, che i francesi chiamano *embonpoint*. I bambini sani, robusti, come si sa, vengono al mondo ben provvisti di grasso. Quest'adipe portato con la nascita suole svilupparsi maggiormente nella prima età del bambino, ma poi regredisce. Vediamo dunque da ciò che un certo sviluppo del pannicolo adiposo nel bambino, prima della nascita e per i primi anni di vita, non solo deve ritenersi come normale, ma anzi la sua mancanza sta ad indicare anche qualche cosa di irregolare. Ma un eccesso di grasso corporeo è morboso e di danno.

Sulle cause dell'obesità potremmo avere i migliori schiarimenti dando uno sguardo all'ingrassamento degli animali, che costituisce un capitolo importantissimo della tecnica dell'ingrassamento. Lo allevatore di bestiame si propone cioè nei casi in cui si tratta di produrre animali da macello, di ottenere oltre alla produzione di carne, anche l'aumento di grasso. Molte esperienze hanno difatti dimostrato che negli animali un cibo, tanto ricco che povero di grasso, in date circostanze, aumenta abbondantemente l'accumulo di adipe. Naturalmente si presuppone che l'alimentazione superi la quantità necessaria per la conservazione del peso del corpo, e che anche le sostanze albuminoidi si trovino nei cibi in quantità sufficienti.

È stato perfino accertato, mediante ricerche numerose e diligenti, che le pecore e i buoi ingrassati si possono conservare per molti mesi, con un pasto relativamente scarso, in uno stato di abbondante adiposità, se si impediscono loro i movimenti, e se si preservano dal freddo. Ne risulta da tali dimostrazioni, che nello sviluppo dell'obesità dell'uomo non può esser solo la scarsa attività muscolare quella che agisce come causa, essendo presupposto che la grassezza degli animali si possa ritenere analoga a quella dell'uomo: su ciò non può esserci alcun dubbio; come pure che un energico lavoro muscolare si opponga ad un abbondante accumulo di adipe, non può essere contestato. Ma se il BUNGE ritiene essere un fatto normale e fisiologico che l'uomo mangi tutto, e che non per questo, sotto condizioni normali di vita, ne debba seguire l'obesità, e se il BUNGE stesso vuole ricercare la causa dell'obesità soltanto in una alimentazione troppo ricca, o inadatta, ossia costituita di troppi idrati di carbonio e di grassi, tutto ciò non corrisponde affatto alla realtà. Indubbiamente esiste una predisposizione all'obesità, che differisce grandemente a seconda dei vari individui. Questo fatto non ha bisogno di ulteriore illustrazione; come pure non può addursi per prova la disposizione familiare all'obesità e l'ereditarietà di questa. Infatti si può facilmente obiettare che sono ereditarie nelle famiglie la pigrizia e la scarsa attività muscolare, e non la tendenza ad un esagerato accumulo di grasso.

Una prova invece inoppugnabile della esistenza di una predisposizione alla obesità, si ha nel fatto che esiste un gran numero di persone, le quali possono mangiare ciò e quanto vogliono, e tuttavia non ingrassano. Ma tuttavia è difficile dire in che consista questa predisposizione. Io credo che l'obesità si debba porre insieme con altre malattie costituzionali formando un solo gruppo morboso, designato come malattie generali del protoplasma con predisposizione ereditaria. Il concetto di ereditarietà comprende una questione complessa : la predisposizione cioè può essere ereditata, ma non è detto che debba esserlo sempre. Come protoplasma dobbiamo poi intendere non il solo corpo cellulare, ma anche il nucleo, cioè la cellula in *toto*.

Per quanto le ricerche fino ad ora pubblicate sul ricambio respiratorio degli obesi non permettano ancora un giudizio definitivo, si può ammettere che il consumo del grasso nelle persone predisposte all'obesità sia minore che negli individui non predisposti, che vivano nelle identiche condizioni. La disposizione all'adiposità, nei soggetti che ne sono colpiti, può manifestarsi in epoche diverse della loro vita con intensità molto varia.

Abbiamo già detto che esiste un certo grado di corpulenza nei bambini, senza che superi i limiti fisiologici ; mentre sappiamo che esistono bambini con uno sviluppo mostruoso di grasso, in cui indiscutibilmente esiste un'alterazione, come vedremo, di ghiandole a secrezione interna.

Difatti sappiamo che nei giovanetti, nei quali, all'epoca della pubertà, lo sviluppo degli organi genitali resta fortemente ritardato in confronto al normale, si osserva non di rado un aumento del grasso.

Di particolare interesse è l'adiposità delle donne nel loro periodo involutivo, che si osserva in almeno la quarta parte delle donne di età attempata.

Abbiamo accennato al fatto di un rapporto delle ghiandole a secrezione interna con l'obesità; indubbiamente esiste tale rapporto delle ghiandole endocrine con il ricambio dei grassi, sicchè si può senz'altro oggi ritenere che sia un fatto ben dimostrato che il secreto tiroideo agisce intensificando il ricambio generale della materia e l'insieme delle ossidazioni interne. Ciò spiega perchè l'ipertiroidismo clinico, come si verifica nel gozzo esoftalmico, si accompagna ad un dimagrimento caratteristico continuo o parossistico; dimagrimento osservato assai spesso anche per effetto della tiroidoterapia, la quale, come è noto, è stata molta vantata nell'obesità. Torneremo su questo argomento, trattando della terapia dell'obesità costituzionale, che ci interessa più da vicino, avendo noi sperimentata non la ghiandola tiroide nella cura dell'obesità, bensì il principio sintetico chimico tiroideo.

Anche nel mixedema, sia per il torpore del ricambio consecutivo alla deficienza della tiroide, sia per il torpore del sistema neuro-muscolare, si constata ordinariamente un certo grado di obesità.

Su queste basi poggia, secondo il Pende, l'ipotesi che in alcuni casi clinici di obesità patologica, la ragione dell'orientamento nutritivo speciale del soggetto, per cui preponderano nel ricambio materiale le entrate sulle uscite, in altri termini la causa endogena della malattia debba ricerarsi in una ipofunzione della ghiandola tiroide: sospetto il quale appare più fondato, quando insieme coll'obesità si accompagnano altri segni di ipotiroidismo, come la sonnolenza diurna, il torpore psichico, l'ipotermia, l'albuminuria.

A questo proposito il PENDE ricorda l'osservazione di una ragazza affetta da forma grave basedoviana, e curata con i raggi X, sulla quale subito dopo la guarigione clinica della sindrome, vide seguire ad uno stato precedente di grave dimagrimento uno stato di obesità rapidamente progressiva, abbastanza pronunciata: obesità che il PENDE credette di riferire ad uno stato di ipotiroidismo, per azione terapeutica eccessiva di raggi Roentgen.

L'influenza della secrezione interna genitale nella genesi della obesità è dimostrata dalla obesità che segue nell'animale e nell'uomo, soprattutto del sesso femminile, alla castrazione. È importante che questa obesità di origine genitale predilige quelle regioni del corpo che sono in rapporto con la differenziazione sessuale: come le natiche, le coscie, la regione soprapubica, le mammelle.

A questa obesità da castrazione è da avvicinarsi l'obesità climaterica delle don-

ne e l'obesità che si osserva in adolescenti criptorchidi, con abito femmineo, e che non di rado si accompagna ad uno stato di imbecillità.

Riassunto in modo sommario quanto concerne l'argomento di quella forma morbosa che chiamiamo obesità patologica costituzionale, diremo brevemente della terapia di essa, con speciale riferimento ad un prodotto chimico che è la sintesi del principio specifico tiroideo, la Thyroxina.

L'obesità, qualora sia abbandonata a sè stessa, e non venga convenientemente curata, o fin tanto che non sorgano malattie acute o croniche capaci di produrre un dimagrimento, è un'affezione a decorso lunghissimo ma di solito progressivo. I difetti inerenti ai metodi curativi di sottrazione dei grassi e specialmente quello della breve durata consentita alla loro applicazione, mi hanno indotto a proporre un altro metodo di digrassamento, che non ha gli inconvenienti comuni della eccessiva diminuzione degli alimenti e che, senza perdere le sue proprietà, può applicarsi in relazione alle varie condizioni individuali. Il metodo può essere continuato a lungo, senza che i malati si sottopongano a grandi privazioni. Soltanto così la cura dell'obesità diventa razionale, in modo da permettere come cosa molto probabile una guarigione durevole, e non un successo rapidamente transitorio. Per raggiungere lo scopo noi non abbiamo però a fare con una cura che ciascuno possa compiere, tanto da poter ritornare poi alle sue

precedenti abitudini di vita ; ma norme che si sono dimostrate efficaci debbono costituire per gli individui una parte integrante e permanente di tutto il suo sistema di vita.

L'esperienza ha dimostrato che anche in un individuo grasso, sotto una corrispondente diminuzione degli idrati di carbonio, l'uso di una misurata quantità di grasso, in determinate circostanze, non solo non favorisce minimamente l'accumulo di adipe, ma anzi può permettere che l'individuo stesso perda perfino l'eccesso del proprio grasso, bene inteso soltanto se egli conduca un metodo di vita assai ragionevole e corrispondente ai fondamenti della moderna fisiologia della nutrizione. Così può permettersi anche agli obesi l'uso di grasso nell'alimentazione in proporzioni convenienti, partendo dal concetto che il grasso è un principio alimentare necessario.

Invece i fenomeni di dispepsia si vedono insorgere abbastanza spesso con l'introduzione di eccessive quantità di carne, e lo stesso avviene per gli idrati di carbonio : nell'alimentazione degli obesi devesi avere riguardo che la quantità degli idrati di carbonio subisca una diminuzione proporzionale. Con ciò non è detto che si debba fare una esagerata diminuzione della alimentazione vegetale ; al contrario, si potrà fare un uso abbondante di erbaggi verdi ricchi di acqua, con pochi idrati di carbonio, sia come piatti di contorno, sia come cibi conditi di grasso ; si dovranno

proibire soltanto i legumi ricchi d'amido, come le rape, le patate ecc. In tal modo si ha l'opportunità di dare ai malati il grasso in maniera punto spiacerevole, e si possono diminuire ulteriormente gli idrati di carbonio, usando un pane più ricco di albonoidi del pane ordinario.

Non è qui il luogo di diffonderci sulle molteplici applicazioni alimentari degli obesi. Noi vogliamo riferire le osservazioni cliniche in cui si è potuto dimostrare l'efficacia della *tiroxina sintetica*, fornitaci dalla casa di prodotti chimici F. Hoffmann-La Roche e C.^o di Basilea.

Nel 1895 Baumann riconobbe e per primo descrisse i rapporti esistenti tra il contenuto iodico della tiroide e le funzioni di questa ghiandola. Nel 1914 e successivamente nel 1919 Kendall isolò un prodotto cristallizzato dalla ghiandola che offriva le caratteristiche proprie al ricambio tiroideo : la tiroxina. Egli dimostrò la costituzione chimica della ghiandola tiroide, avendo aperto e digrassato con un procedimento di idrolisi la ghiandola stessa, ottenendone una sostanza cristallizzata, la tiroxina, e isolandola. Il contenuto di iodio era nel 65%. Successive dimostrazioni hanno chiarito il concetto.

In 3000 Kg. di ghiandola tiroide sarebbero contenuti solo 33 grammi di tiroxina, cioè circa solo 1/30 dello iodio contenuto nella ghiandola tiroide.

Ma nel 1925 e nel 1926 la nuova sostanza fu razionalmente preparata da Harrington in collaborazione con Barger,

riuscendo con una semplificazione del metodo a ottenere 20 volte il quantitativo di tiroxina, che contiene circa il 14% dello iodio contenuto nella ghiandola tiroide. Così veniva ottenuta, anche sinteticamente, la formula strutturale della *tiroxina*, chiaramente dimostrata.

Essa è un *etere diiodossifenilico* della *Dijodtirosina*.

La tiroxina è il prodotto sintetico ottenuto secondo le indicazioni dei due citati autori, e la sua soluzione al millesimo serve per uso parenterale. I risultati che ottennero Abderhalden, Rossner e Hartmann, nei confronti spettro-fotometrici con la tiroxina naturale e con la tiroxina sintetica, non solo hanno dimostrato l'efficacia di questa in confronto di quella contenuta nella ghiandola tiroide, ma concordano in modo da poterne dedurre l'identità dei due composti.

Produce gli stessi effetti caratteristici che la tiroide esercita sul metabolismo, offrendo quei maggiori vantaggi che una sostanza isolata e pura può avere, per un più sicuro dosaggio individualizzabile, eliminando nello stesso tempo le sgradevoli sorprese di reazioni secondarie.

Noi siamo partiti da questi concetti, dell'azione efficace cioè della tiroxina per curare l'obesità patologica costituzionale, in relazione a disfunzioni della tiroide.

OSSERVAZIONI CLINICHE

- 1º) B. A. Donna di anni 38. Nulla dal lato ereditario. Fin dall'epoca della pubertà, essa rac-

conta di essere abnormemente ingrassata ; aveva mestruazioni irregolari e come quantità e come epoca, con qualche periodo anche di completa amenorrea. Seguirono disturbi circolatori, per cui la paziente male tollerava qualsiasi fatica anche lieve, come quella di fare le scale, di modo che era costretta ad una vita assolutamente sedentaria. Così ha continuato per molti anni, pur sottoponendosi a cure dietetiche, che non furono sempre le più razionali, fino a ridurre al minimo indispensabile alla vita, l'alimentazione : cosa questa semplicemente incongruente. Ricorre alle mie cure ora è circa quattro mesi : all'esame si riscontra : donna di aspetto mixodematoso, con lobo centrale della tiroide ingrossato. Peso del corpo 98 chili, in confronto di una altezza relativamente al di sotto della media, cioè m. 1,50. Ha dispnea al più piccolo movimento, dice di non poter stare in piedi. Le mestruazioni sono sempre irregolari, e nei periodi mestruali la malata avverte ancor più i disturbi subiettivi. L'esame del cuore e della circolazione fa rilevare : toni deboli, polso piccolo, frequente. La pressione arteriosa misurata col Pachon dà Pmx. 135, Pmn. 90.

Si consiglia, oltre a una dieta appropriata, la cura con la tiroxina, per bocca, somministrando 3 compresse al giorno : dopo 8 giorni la malata si ripresenta alla mia osservazione, manifestando il suo vivo compiacimento, per aver rilevato circa un chilo di diminuzione del peso del corpo, e, quel che più importa, uno stato di benessere generale che la malata diceva di non avere da molto tempo. Incoraggiato da questo primo esperimento, consiglio la tiroxina per via ipodermica : le iniezioni vengono bene tollerate, non avendosi il minimo dolore o altro malessere di qualsiasi specie ; dopo 15 giorni, avendo fatto 12 iniezioni, la malata si presenta alla mia osservazione e mi dichiara di essere dimagrita di 7 chili, di aver riavuto le mestruazioni in quantità normale, quasi senza dolori, di aver riacquistato in certo grado le forze, tanto da

poter compiere le comuni mansioni di donna di casa.

Viene consigliata a seguire la cura, soprattutto associandola a una dietetica sufficientemente ricca di grassi, per cui dopo altri 20 giorni, la malata, che durante questo periodo ha fatto altre 18 iniezioni, è dimagrita ancora di 6 chili. Si consiglia di sospendere la cura delle iniezioni e di continuare per bocca. Rivediamo la malata dopo circa 2 settimane: il peso del corpo si mantiene pressoché costante, cioè Kg. 82. La malata dice di sentirsi assai bene e di andare in villeggiatura in montagna.

2º) S. M. Donna di anni 42. Maritata da 14 anni, non ha mai avuto alcuna gravidanza. Aggiunge di aver avuto quasi sempre mestruazioni irregolari, di essere ingrassata da circa 4 anni, in modo tale da non potere accudire alle sue occupazioni di commessa di negozio da circa 3 anni. Presenta ghiandola tiroide ingrossata soprattutto a carico del lobo sinistro; avverte palpitazioni, affanno, debolezza generale. Ha voluto seguire per suo conto cure dietetiche irrazionali, e ha seguito iniezioni di anti-tiroidina, ed ha preso prodotti tiroidei per bocca, senza risultati apprezzabili: ciò da circa 3 anni. Suggerisco una dietetica razionale basata soprattutto sulla somministrazione di convenienti quantità di grassi e di albuminoidi, e la somministrazione di tiroxina per bocca; dopo 10 giorni, la malata si ripresenta alla mia osservazione, e mi dice che mentre prima della cura pesava 78 chili, dopo questi pochi giorni è dimagrita di circa 2 chili. Si sente anche discretamente bene nelle condizioni generali. Si consiglia la cura di tiroxina per iniezioni, e contemporaneamente bagni caldi. La malata dopo 20 giorni è dimagrita di 7 chili, dice di aver riavuto le mestruazioni regolari, e all'osservazione si nota una notevole diminuzione della ghiandola tiroide, tanto da poterla definire soltanto come un collo grosso. La malata ha costantemente

seguito i consigli suggeriti, e dopo 4 mesi di cura le dimensioni della tiroide sono tornate pressoché normali, il peso del corpo è sceso a 65 chili, lo stato generale è notevolmente migliorato. È importante il fatto che la pressione arteriosa misurata prima della cura era di Pmx. 160, Pmn. 85; dopo circa 3 mesi era ridotta: Pmx. 145, Pmn. 82. Questo fatto è da porsi in rilievo per la dimostrazione dell'efficacia della tiroxina non solo sul ricambio generale, ma indubbiamente anche sulla circolazione. Su questo punto sarebbe interessante seguire altre ricerche in proposito.

3º) L. D. Giovane donna di 28 anni: piccola di statura, essendo alta appena m. 1,48, pesa Kg. 75. Ha avuto una bambina a termine, che è sana. La signora è stata sempre, fin da bambina molto grassa, malgrado abbia sofferto di tonsilliti frequenti, e di tifo assai grave. Ha voluto fare di sua iniziativa cure irrazionali, unite a una dietetica ancor più irrazionale, fino a provocarsi una dispepsia, per cui ricorre alle mie cure.

Somministro una dietetica, che dapprima incontra qualche difficoltà e subiettiva e obiettiva, ma che poi viene perfettamente tollerata. Consiglio le iniezioni di tiroxina, e dopo 12 iniezioni la signora è dimagrita di 4 chili, asserendo di risentire un enorme vantaggio nel suo stato generale. Viene consigliata a seguire la cura di tiroxina, alternando le iniezioni con la somministrazione per bocca, che viene perfettamente tollerata.

4º) L. N. uomo di 48 anni. Tra i precedenti ereditari va ricordato che il padre è morto di emorragia cerebrale, la madre di tubercolosi polmonare. Da bambino, e fino all'età di 12 anni, non ha presentato nessun fatto degno di nota. Poi, entro 3 o 4 anni, andò rapidamente aumentando in altezza e in grassezza fino a presentare gli aspetti di un vero e proprio gigantismo. Si ac-

centuò anche una forte astenia, per cui il paziente non poteva neppure salire le scale, ed era obbligato lungamente a letto. A questo periodo subentrò un lungo periodo di adattamento, per cui egli tentò varie cure, senza risultato apprezzabile. Lo conosco da circa 14 anni e la massa dell'organismo del soggetto è rimasta pressochè costante.

L'infermo si è sempre lamentato di questa enorme formazione di masse adipose, che pur non accompagnandosi a fenomeni dolorifici, gli erano e gli sono talmente fastidiose da non potersi muovere che con enorme difficoltà. Ha avuto soltanto un periodo di dimagrimento relativo circa 10 anni or sono, poichè dal peso di Kg. 156 discese in 6 mesi a Kg. 146, a seguito soprattutto ad una dietetica appropriata e ad iniezioni di preparati organo-terapici.

È da rilevare che mentre si accumulava adipe su tutte le parti del corpo, l'infermo dichiara di non aver avuto mai eccitazioni sessuali. Fin dall'inizio del periodo in cui io ho avuto l'occasione di esaminarlo, il paziente ha avuto anche caduta dei peli del tronco e quasi completamente anche dei capelli. La deambulazione si compie difficilmente, il malato suda con grande facilità.

Riferisco in maniera succinta solo alcuni particolari dell'esame obiettivo : sviluppo scheletrico regolare di uomo molto grande, pannicolo adiposo abnormemente sviluppato in tutte le parti del corpo. Scomparsa quasi completa dei peli. Leggeri edemi agli arti inferiori, la pelle è dappertutto tesa, lucida, con strie iperemiche alle gambe. Apparato genitale atrofico.

A carico dell'apparato cardio-vascolare non si nota nulla di speciale, all'infuori di una lieve tachicardia.

A carico dell'apparato respiratorio : dispnea lieve (26 atti respiratori al minuto) in - ed espiratoria.

Fegato e milza nei limiti.

Esame del sistema nervoso : tutti i movi-

menti sono possibili, però con un'astenia veramente considerevole, specialmente a carico degli arti inferiori; l'infermo si muove lentamente e per poco tempo, sempre appoggiandosi al bastone; dice di non poter salire le scale, nè di potersi rialzare se cade per terra. La deambulazione ad occhi chiusi è possibile, pur con alcune oscillazioni all'indietro.

Sensibilità e sensi specifici integri. I riflessi cutanei e tendinei sono tutti esagerati. Sfinteri integri.

Sui disturbi trofici e vaso-motori, diremo che è degno di nota che le masse muscolari, specialmente quelle dell'addome e degli arti inferiori, sono flaccide e ipotrofiche: sono discretamente conservate le masse muscolari degli arti superiori.

All'esame delle urine non si rivela nulla d'anormale; così pure a carico del sangue, non si svela che una lieve linfocitosi.

L'esame radiologico del cranio, ripetutamente eseguito (Prof. COLESCII, Prof. SERENA) fa rilevare una chiara deformazione della sella turcica, che è occupata da una piccola ombra chiara di forma irregolare ovoidale piccola quanto una mezza nocciuola; vi è una certa rarefazione di tutte le ossa del cranio, ma null'altro di anormale.

Il caso, succintamente riferito, appartiene senza dubbio alla sindrome clinica adiposo-genitale, legata ad affezione dell'ipofisi.

Tutte le cure opoterapiche tentate hanno dato risultato negativo. La somministrazione della tiroxina per bocca e per iniezioni ha soltanto ottenuto una notevole diminuzione dell'adipe, facilitando in qualche modo la deambulazione dell'infermo, che ora può scendere e salire le scale.

* * *

I rapporti fra tiroide e adiposità sono ormai ammessi da tutti gli autori; questo lo abbiamo già detto. La tendenza all'ingrassamento è stata anche notata negli uomini in seguito alla castrazione doppia; ma molti ammettono che all'ingrassamento contribuisca anche la vita sedentaria alla quale questi individui sono sottoposti. Abbiamo anche visto che diversi stati della vita genitale nella donna possono provocare l'obesità: la pubertà, il matrimonio, i partì non seguiti da allattamento, e soprattutto la menoapusa.

Senza dubbio mentre vi sono obesità che possono attribuirsi ad una disfunzione di questa o di quella glandola a secrezione interna, bisogna anche riconoscere che vi sono stati obesi costituzionali legati alla disfunzione di parecchie glandole; non si può quindi parlare di unità patogenetica dell'obesità, come pure non si può dire che il metabolismo dei grassi venga alterato da un unico meccanismo.

La terapia da noi tentata con il prodotto chimico sintetico del principio specifico tiroideo, la *tiroxina*, sebbene in pochi casi, possiamo asserire che è del tutto innocua, non piccolo vantaggio codesto in confronto degli estratti della ghiandola tiroide, la cui somministrazione può talora produrre effetti dannosi. Questo mi premeva di affermare anzitutto poichè non solo è mancata in tutte le osservazioni

qualsiasi intolleranza dalla somministrazione della tiroxina, ma, specialmente nei primi tre, si sono verificati sintomi di benessere e miglioramento sensibilissimo dello stato generale, oltre all'effetto dimagrante costantemente ottenuto.

Lo studio appropriato diretto ad isolare gli ormoni in forma purificata, ha una grande portata pratica, poichè permette di sostituire agli estratti globali di organi, che sono di azione variabile, e che possono anche dare fatti di intossicazione collaterale, un preparato purificato e dosato esattamente.

Bisogna naturalmente vedere se la sostanza isolata presenti realmente tutte le proprietà fisiologiche dell'estratto globale. Questo quesito si presenta oggi a proposito della *tiroxina*, la sintesi della quale costituisce una delle più belle scoperte della chimica biologica. Dal punto di vista sperimentale la tiroxina presenta molte delle proprietà dei comuni estratti tiroidei : l'azione sul metabolismo, sulla intossicazione cianidrica, sulla muta delle penne, sulla metamorfosi dei girini ; altre azioni invece se ne differenziano. Secondo ZONDEK e COEHL, sembrerebbe che la tiroxina possa provocare in qualche caso l'insorgenza di un diabete mellito ; però essi stessi in due casi di mixedema hanno potuto ottenere notevolissime miglioramenti nello stato generale, con pochi milligrammi di tiroxina per via endovenosa.

Certo la posologia della tiroxina, da-

gli studi di Torrey, sembra che non solo non acceleri la divisione né la differenziazione delle uova di Echinometra e di Phallosia, ma anzi ritarda i due processi. Tali risultati depongono per un'azione inibitoria della tiroxina sulla moltiplicazione cellulare. E pertanto gli autori si domandano: la tiroxina è l'unico ormone tiroideo o rappresenta un derivato di questo ormone, o ha perduto, nelle manipolazioni necessarie alla sua preparazione, qualcuna delle proprietà che essa conserva negli estratti tiroidei?

Non è facile dare a questo quesito una esauriente risposta, né è nostro compito farlo in una così breve nota. L'osservazione accurata dei casi morbosì passati alla nostra osservazione, hanno e dal punto di vista fisiologico e da quello clinico dimostrato l'importanza già enunciata della ghiandola tiroide nei confronti dell'obesità patologica costituzionale, sì da poter asserire che esiste una influenza patogena-tica della tiroide in questi casi. Se non è questo il luogo di occuparci di tutte le numerose malattie in cui l'influenza della tiroide è dimostrata, noi abbiamo voluto insistere sulla causa patologica che la degenerazione della tiroide stessa può avere nella obesità.

Abbiamo voluto anche dimostrare che, mediante la *tiroxina* ottenuta con metodo chimico sintetico, è possibile una vera e propria terapia specifica di questa forma morbosa, allo scopo di portare una

nuova attività nel ricambio tiroideo, fino a determinare, da parte del principio specifico tiroideo, una benefica influenza nella obesità. I casi avuti in osservazione ci hanno dato ragione e incoraggiamento a persistere nella terapia iniziata.

Roma, agosto 1928

Prot. PERICLE POZZILLI





