

Minerva 376/11

SPEDIZIONE IN ABBONAMENTO POSTALE

Ospedale Psichiatrico Provinciale di Napoli - L. Bianchi -
Direttore: Prof. M. SCIUTI

Dott. D. ANGRISANI - Dott. A. DE MARCO - Dott. E. ZARA

La reazione di Kottmann in malati mentali sottoposti ad opoterapia antitiroidea



Estratto da *Minerva Medica*

Anno XXVIII - Vol. I - N. 23 (10 giugno 1937)

SPEDIZIONE IN ABBONAMENTO POSTALE

Ospedale Psichiatrico Provinciale di Napoli « L. Bianchi »
Direttore: Prof. M. SCIUTI

Dott. D. ANGRISANI - Dott. A. DE MARCO - Dott. E. ZARA

La reazione di Kottmann in malati mentali sottoposti ad opoterapia antitiroidea

Estratto da Minerva Medica

Anno XXVIII - Vol. I - N. 23 (10 giugno 1937)



I metodi di esplorazione dell'attività funzionale della tiroide sono molteplici. Accanto ad alcuni criteri clinici, quali la palpazione dell'organo, il segno di Marañon, il segno di Lian, il riflesso oculo-cardiaco di Dagnini-Aschner, ecc., insufficienti, tuttavia, per determinare esatti concetti sullo stato della tiroide, hanno notevole importanza le prove di laboratorio e, prima fra tutte, la misura del metabolismo basale. Tale prova si attua, come è noto, misurando il consumo di ossigeno e la quantità di anidride carbonica espirata in un dato periodo di tempo dal soggetto in esame.

Lo studio del metabolismo basale, che si presenta aumentato o diminuito a seconda che lo si esegua in individui ipertiroidi o ipotiroidei, richiede, però, oltre che l'uso di apparecchi costosi, anche un essenziale requisito, tutt'altro che facile ad ottenersi in determinate circostanze, come quando, per es., si abbia a che fare con malati mentali; ossia la completa docilità del paziente. Questa stessa considerazione possiamo fare per la maggior parte dei metodi che andremo successivamente elencando.

Ricordiamo anzitutto la prova di Goetsch e quella di Claude, Baudoin e Porak, con cui, nei casi di ipertiroidismo, si ricercano in parecchie determinazioni gli aumenti o le diminuzioni del numero delle pulsazioni e della pressione arteriosa prodotte rispettivamente da un'iniezione di adrenalina o di estratto di lobo posteriore d'ipofisi. La positività della seconda prova può essere integrata anche da una ricerca di glicosuria, se prima dell'iniezione si è somministrata al paziente una certa quantità di glucosio.

Parisot e Richard hanno osservato che, se s'inietta al soggetto in esame una dose di estratto tiroideo corrispondente ad un gr. di ghiandola fresca, in caso d'ipertiroidismo,

come conseguenza dell'azione eccitante esercitata dall'estratto tiroideo sul vago, che nell'iperfunzione della tiroide si trova in uno stato di eccitabilità, si osserva rallentamento del polso, esagerazione del fenomeno di Dagnini-Aschner, ipotensione arteriosa.

Loewi consiglia di tener conto, per la diagnosi d'ipertiroidismo, dell'eventuale midriasi prodotta dall'istillazione di adrenalina nel sacco congiuntivale.

Harrover, per svelare gli ipertiroidismi latenti, somministra estratti tiroidei in dosi crescenti e per alcuni giorni consecutivi osservando la comparsa di segni ipertiroidici; ma, mentre nei soggetti normali la tachicardia dura al massimo 24 ore, in caso d'ipertiroidismo, persiste per vari giorni.

Altri AA. hanno introdotto nella pratica lo studio delle manifestazioni cutanee dopo iniezione intradermica di estratti tiroidei, e Bram ha dettato le norme per una prova basata sulla notevole tolleranza che gli ipertiroidici hanno per i sali di chinino.

Si è pensato pure di applicare all'esame funzionale della tiroide le ben note influenze che l'ormone tiroideo esplica sul ricambio azotato e sul metabolismo degli idrati di carbonio. Così, Rudinger ha proposto una prova basata sulla ricerca dell'azoto nell'urina, ma al metodo è stata negata importanza diagnostica, perchè legato allo stato funzionale del rene Sloss consiglia il dosaggio dei diversi corpi azotati nel siero di sangue.

Labbé e Nepveux, avendo notato come la somministrazione di glucosio dia luogo nell'ipertiroidici ad una iperglicemia della durata di 2-3 ore, hanno stabilito una prova d'iperglicemia provocata, fra l'altro giudicata favorevolmente dal nostro Arena.

Wohl e Brazier recentemente, con metodi complessi, hanno cercato di utilizzare a scopo diagnostico la diminuzione della resistenza elettrica cutanea messa in evidenza nei basedowiani (*Angle d'impédance* degli AA. francesi).

Si son proposti anche dei metodi d'indagine su siero di sangue. Così, s'è pensato di applicare in questo campo la ben nota reazione di Abderhalden, in base al presupposto che il siero degli ipertiroidici sia dotato di un anticorpo specifico per il tessuto tiroideo, ma i risultati sono stati poco incoraggianti. Nè maggior fortuna hanno avuto i tentativi di Berkeley di utilizzare la capacità di cui sarebbe fornito il siero di sangue degli ipertiroidici nel fissare il complemento in presenza di un antigene preparato con tiroide di cane o di cavia. Si è ricorso ancora al do-

saggio dello iodo nel sangue, sempre aumentato negli ipertiroidici, e con tanta frequenza e costanza che Jakobson e Tschernjak vorrebbero affiancare tale reperto alla classica triade sintomatica della malattia di Basedow.

Abbiamo accennato sommariamente a tutti questi metodi perchè si possa notare che essi non sono scevri di inconvenienti. A parte il fatto che talora sono abbastanza complessi e lontani dai mezzi pratici o non proprio specifici per la diagnosi d'ipertiroidismo, essi presentano lo svantaggio, già da noi ricordato, che richiedono spesso da parte dell'ammalato un'attiva collaborazione, generalmente poco sperabile in patologia mentale. Non così stanno, invece, le cose per la reazione fotosierocromatica di Kottman, resa nota nel 1922, e che, peraltro, per semplicità di tecnica e indiscusso valore pratico, merita particolare considerazione.

Tale reazione si basa sullo stesso principio dei comuni procedimenti fotografici. E' noto come la sensibilità delle lastre fotografiche, scarsa nei primi giorni di preparazione, vada aumentando con l'andar del tempo. Ciò dipende dal fatto che il bromuro d'argento, ottenuto dalla combinazione di bromuro di potassio con nitrato d'argento, quando è incorporato nella gelatina e poi disteso sul vetro, è assai disperso e quindi poco sensibile alla luce; ma, col tempo, *maturandosi l'emulsione*, le micelle di gelatina aumentano di volume e divengono meno disperse, per cui diminuisce la loro azione protettiva: il sale d'argento, allora, meno disperso e meno protetto, diviene più fotosensibile e si accelera quindi la reazione fotocromatica. Vediamo adesso che cosa succede nelle disfunzioni tiroidee. Nell'ipertiroidismo il colloide tiroideo è più fluido, passa con maggiore facilità nel sangue e ha maggior potere disperdente; al contrario di quanto succede nell'ipotiroidismo: nel primo caso tende, dunque, allo stato di Sol, nel secondo allo stato di Gel. Se, allora, sostituiamo alla gelatina un siero e al bromo lo iodio, la reazione avviene allo stesso modo: l'ioduro d'argento s'attiva alla luce e si sviluppa con l'idrochinone. Dalla rapidità con cui, per liberazione dello iodio, s'imbrunisce l'ioduro d'argento, si calcola il grado di dispersione suo e dei colloidi del siero.

In dettaglio, la tecnica è la seguente. Ad un cc. di siero, perfettamente limpido e senza traccia di emolisi, si aggiungono 0,25 cc. di una soluzione di ioduro di potas-

sio al 0,50% e subito dopo 0,30 cc. di nitrato d'argento al 0,50%. La miscela, agitata, assume un color giallo limone, la si espone per 5' e a 25 cm. di distanza alla luce di una lampada di 500 Watt, dopo di che si aggiungono 0,50 cc. d'idrochinone al 0,25%. Tutte le soluzioni debbono essere di assai recente preparazione. Trascorso un certo tempo, la miscela s'imbrunisce e, quando il suo colore non si modifica più, la reazione può dirsi terminata.

Secondo Kottman, la reazione normale avviene tra i 10 e i 20': si parla di reazione lenta quando per il forte grado di dispersione dei colloidi del siero (ipertiroidismo), l'imbrunimento della miscela avviene oltre i 20', e di reazione rapida quando, per l'opposta condizione (ipotiroidismo), la prova dà risultato positivo prima dei 10'.

Salvo pochi AA. come Schur, Little, Sutton che non ritengono la reazione capace di fornire sicuri orientamenti diagnostici, in genere la prova di Kottman è stata favorevolmente considerata. De Castro la giudicò di *reale valore*, Peterson la trovò ritardata in 65 casi su 70 d'ipertiroidismo, Saunders, su 400 sierici esaminati, trovando la reazione ben rispondente ai vari stati tiroidei, la dichiarò più precisa della ricerca del metabolismo basale. Heredia ha constatato concordanza tra la Kottmann e la ricerca del metabolismo basale e Argentina tra ritardi della reazione e il frequente ipertiroidismo dei tubercolotici iniziali. Violato ha notato che la reazione si mostra ritardata in cavie trattate con estratti tiroidei e eccelerata in cavie stiroideate, nelle quali, però, con l'uso di tiroide, tende a portarsi verso la norma, e Molinengo afferma che la reazione è sicuramente specifica per svelare lo stato tiroideo.

La reazione di Kottmann è stata usata come mezzo di misura dell'attività tiroidea anche nei malati mentali. Che le ghiandole endocrine, e specialmente la tiroide, abbiano un ruolo importante in psichiatria, è un'acquisizione ormai già abbastanza antica per gli anni: fatti clinici o esami istologici e di laboratorio hanno dimostrato come in tutte le malattie mentali sia constatabile una disfunzione tiroidea, in particolar modo accentuata nelle frenastenie e nelle schizofrenie. E ciò, facendo astrazione dalla conosciuta associazione clinica tra gozzo e cretinismo endemico e dal particolare psichismo degli ipertiroidi e degli ipotiroidi: nei primi ad una tachipragia o velocità esagerata di tutte le reazioni somatiche si accompagna un tachipsichismo con impulsività e rapidi pentimenti, iperemotività, oscillazioni dell'umore, ecc., mentre nei secondi prevale una tendenza ad una condizione di apatia e di torpore.

Per limitarci alla reazione di Kottmann, diremo come anche questa prova, applicata alle psicosi, abbia ben confermato l'esistenza di legami tra stati mentali e distiroidismo. Citiamo gli AA. che più recentemente si sono occupati di essa.

Cabitto, in 250 casi di malattie mentali svariate, ha constatato ipofunzione tiroidea nelle psicosi senili, nelle frenasteniche e nelle schizofrenie, soprattutto nelle forme ebefreniche; ipertiroidismo lieve nelle forme melanconiche. Durando, in 220 casi, ha osservato iperattività tiroidea nelle psicosi affettive, specialmente nell'eccitamento maniaco, ipotiroidismo nell'ebefrenia, nelle frenasteniche, nell'alcoolismo e in un certo numero di paralitici progressivi; i risultati sono stati vari e incostanti nelle forme catatoniche e paranoide. Calzavara, in 37 epilettici, ha visto la reazione aumentata in intensità e in rapidità, specialmente nell'epilessia essenziale giovanile, nell'epilessia cerebropatica oltre i 30 anni e negli epilettici alcoolizzati; diminuita, invece dopo l'accesso convulsivo. Vanelli, in 328 schizofrenici, ha trovato con la reazione di Kottmann una notevole ipofunzionalità tiroidea (93,90%), più accentuata nelle forme catatoniche e ebefreniche. Cerra, sempre con la stessa reazione, ha dosato in oligofreniche e in schizofreniche il colloide tiroideo nel sangue durante il periodo mestruale e nel periodo intermestruale e ha notato che l'equilibrio tiro-ovarico, pur ad un livello funzionale più basso, è tuttavia mantenuto nelle schizofreniche; mentre, nelle oligofreniche, il tono funzionale appare ridotto e l'ovaio e la tiroide sembrano come isolate da ogni reciproco rapporto. Mazzei, praticando la reazione in 229 dementi precoci e in 25 frenasteniche, si è imbattuto quasi sempre in un accentuato ipotiroidismo; al contrario di Hamel, Chavarot e Royer che hanno riscontrato reazione ritardata nei maniaco-depressivi e negli schizofrenici, mentre, invece, il tempo di reazione è risultato loro diminuito in 50 casi di psicosi allucinatoria cronica. Rodriguez, dopo aver vantato la reazione che considera come *utile mezzo diagnostico*, espone i risultati delle sue ricerche che mostrano un aumento del tempo di reazione nelle schizofrenie, nell'epilessia, nelle psicosi affettive e nella maggior parte dei casi di demenza senile; i risultati sono stati incostanti nelle frenasteniche. Lo stesso A. ha constatato, inoltre, tendenza alla normalizzazione dell'attività tiroidea in un certo numero di malati mentali trattati con estratti opoterapici del gruppo sessuale. Infine, uno di noi (Angrisani), in ricerche che si vanno pubblicando contemporaneamente alla presente nota, ha potuto constatare la notevole facilità

con la quale è possibile osservare nelle malattie mentali tempi di reazione della Kottmann nettamente patologici.

* * *

Lo scopo delle presenti ricerche è stato quello di ricercare in malati mentali le modificazioni di una irregolare attività tiroidea sotto l'influenza di prodotti opoterapici che fossero in un vero antagonismo con la ghiandola tiroide.

La nozione dell'esistenza di antagonismi tra secrezioni tiroidee e sostanze chimiche speciali è ormai vecchia di 40 anni e si è in essa tanto creduto che si è pensato che la reazione dell'organismo riguardo a un eccesso di ormone tiroideo dipendesse dalla presenza o dall'assenza di una quantità sufficiente di sostanze antagoniste. E' noto come nella cura del morbo di Basedow, e in genere di tutti gli stati ipertiroidi, sia stato consigliato, fra l'altro, un trattamento a base di siero di sangue o latte di animali stiroidati. Una sostanza del genere contiene, secondo Moebius, i cosiddetti anticorpi antitiroidei che si formano abbondantemente sia negli animali tiroidectomizzati (capre o montoni), come in quelli normali. Ma, mentre in quest'ultimi essi neutralizzano i prodotti tiroidei, negli animali stiroidati, invece, tali anticorpi, non essendo utilizzati, si accumulano nel sangue (Marfori). Si comprende, allora, che un siero ricco di questi prodotti dovrebbe riuscire efficace negli stati ipertiroidi, perchè neutralizza la sostanza tiroidea che si forma in eccesso. Ma è poi vero che le cose procedono in tal guisa? Se ne dovrebbe dubitare in considerazione degli effetti clinici scarsi osservati con tali sieri nel trattamento della malattia di Basedow. Bauer (1936) arriva persino ad affermare che, con l'uso dei sieri antitiroidei, non ha mai potuto constatare risultati favorevoli sicuri nella pratica clinica. Pende ha dimostrato come una situazione ormonica in perfetta antitesi con quella dell'ipertiroidismo si verifichi durante il puerperio e l'allattamento, tanto che donne ipotiroidee possono presentare in tal periodo un vero e proprio mixedema, ed ha pensato, pertanto, che nel sangue degli animali che allattano devono esistere delle sostanze ad azione anabolica e antitiroidea. De Quervain, Hara e Branovacky hanno dimostrato l'esistenza di un antagonismo biologico tra il sangue del cretino e quello del basedowiano e, recentemente, Hoffmann e Anselmino hanno osservato che la colesterina agisce come antagonista della tiroxina, in quanto che diminuisce l'a-

zione tossica di questa e perchè, scarsa nel sangue dei basedowiani, aumenta a misura che l'infermo s'avvia a guarigione (Hoffmann e Anselmino, Fellingner e Schlesinger).

Si è supposto pure l'esistenza di un effetto neutralizzatore tra la carotina, sorgente della vitamina A, e la tiroxina (Abélin), nonchè di un antagonismo parziale tra la diiodotirosina e la tiroxina che, secondo le attuali conoscenze, sarebbero i due corpi chimici definiti costituenti, sempre che non venga loro meno l'elemento attivo, lo iodio, la parte biologicamente attiva della tiroide (Abélin, De Quervain). L'una, la tiroxina, isolata da Kendall e chimicamente definita da Harrington come risultante dalla combinazione della diiodotirosina con il diidroidrochinone, rappresenta il principio attivo per eccellenza della tiroide, di cui determina le molteplici funzioni. L'altra, la diiodotirosina, risultante dalla unione di iodio con un aminoacido, avrebbe, secondo Abélin, alcune proprietà della tiroxina, ma molto attenuate, e, mentre non avrebbe alcuna azione sul metabolismo, sul sistema nervoso, sulla circolazione del sangue, indebolirebbe d'altra parte l'azione dell'ormone tireotropo dell'adeno-ipofisi e, quindi, indirettamente, inibirebbe la tiroide. Blum ha isolato dal sangue una sostanza antagonista di probabile origine epatica e da lui denominata *catechina*, e Balo ha estratto dal pancreas una sostanza dotata di analoga azione. E' notissimo, inoltre, che esistono rapporti tra tiroide e altre ghiandole endocrine; e in particolar modo tra essa e la corteccia surrenale, l'ipofisi, il testicolo e l'ovaio esistono regolazioni reciproche basate su frequenti azioni antagoniste. Così, la tiroide è frenata nella sua attività dall'ormone follicolare dell'ovaio e dalla secrezione interna del testicolo.

Sappiamo, inoltre, che la corteccia surrenale è ricca di lipoidi, specialmente di colesterina, e che le fu attribuita un'attività endocrina soprattutto in considerazione del fatto che il contenuto di tutti i suoi lipidi varia in rapporto a diverse condizioni fisiopatologiche, come l'età, la gravidanza, la fatica muscolare, gli avvelenamenti, le infezioni, ecc. (Foà e Pende) ed è in relazione col variare del contenuto colesterinico del sangue.

E noi abbiamo già visto come le ricerche di Hoffmann e Anselmino, confermate da altri, abbiano dimostrato l'esistenza d'un antagonismo tra colesterina e tiroxina. Ma specialmente importante sarebbe la relazione tra tiroide e ipofisi, ed accanto alla cosiddetta funzione tireotropa dell'adeno-ipofisi, è da ricordare che Sturm, il quale è tra coloro che hanno studiato la ricerca del meccanismo regolatore

del metabolismo iodico della tiroide, ritiene che questo meccanismo sia determinato, oltre che dal sistema nervoso autonomo, anche da un vero e proprio centro ormonico a sede ipofisaria.

Da quanto abbiamo detto, si comprende facilmente come allo stato attuale delle cose la più razionale terapia medica dell'ipertiroidismo sia quella a base di ormoni ovarici, testicolari, ipofisari e della corteccia surrenale insieme. Nelle nostre ricerche, ci siamo serviti dell'Antitiroidina Pende, messa gentilmente a nostra disposizione dall'Istituto Terapeutico Romano, e che, preparata sotto la direzione di Pende, risulta costituita di sangue di capre che allattano con l'aggiunta fra l'altro di corteccia surrenale, ipofisi, ovaio, testicolo. Si realizza, così la più completa situazione antiterica antitiroidea.

Comprendiamo i nostri risultati in questa tabella, ove per ogni ammalato riportiamo il cognome e il nome, l'età, la diagnosi e i risultati della reazione di Kottmann prima della cura e dopo somministrazione per 15 giorni consecutivi di due cucchiaini *pro die* di Antitiroidina Pende.

Cognome e nome	Età	Diagnosi	Kottmann	
			I	II
L. Raffaele	36	Frenastenia Epil.	35'	7'
B. Evangelista	52	Frenastenia	75'	13'
P. Francesco	45	Frenastenia	60'	17'
R. Pietro	46	Paralisi progres.	30'	30'
N. Gennaro	36	Paralisi progres.	70'	14'
S. Salvatore	47	Paralisi progres.	40'	17'
U. Domenico	37	Frenastenia	27'	25'
F. Gennaro	36	Frenastenia	24'	10'
M. Girolamo	26	Schizofrenia	35'	15'
P. Pasquale	25	Frenastenia	30'	20'
P. Antonio	47	Psicosi alcoolica	21'	10'
P. Andrea	38	Demenza precoce	54'	15'
X. Alfredo	39	Frenastenia Epil.	40'	22'
Z. Antonio	32	Frenastenia Epil.	50'	19'
A. Michele	56	Mania	30'	16'
N. Gaetano	28	Mania	25'	12'

I malati studiati sono stati complessivamente 16, di sesso maschile, tutti affetti da gravi malattie mentali, per di più in fase avanzata, e tutti con reazione di Kottmann ritardata quale unico segno d'ipertiroidismo, fra una casistica di un centinaio di casi. 8, come conseguenza di processi meningo-encefalitici sofferti nell'infanzia, erano frenastenici, e, di essi, 3 anche epilettici. In 5 di quest'infermi, la Kottmann si è del tutto normalizzata dopo la cura, es-

sendosi effettuata tra i 10 e i 20'; in un caso si è troppo accelerata (7') e in 2, invece, pur espletandosi oltre i 20', è stata tuttavia più rapida che prima del trattamento anti-tiroideo. Infatti, in quest'ultimi casi il tempo di reazione da 40' e 27' si è portato rispettivamente a 22 e 25. Per quanto riguarda gli altri infermi, facciamo notare come, in 2 dementi precoci, in 2 maniaci, in un alcoolista cronico e in 2 paralitici progressivi su 3, la Kottmann, dopo la cura, si è espletata in tempo fisiologico. Dal lato clinico, non si sono naturalmente osservate modificazioni dei sintomi mentali, mancando ogni rapporto etiologico tra le psicosi dei nostri infermi e lo stato di disfunzione tiroidea, che è facilmente constatabile del resto nei malati di mente, come abbiamo già avuto occasione di dire. Noi volevamo semplicemente studiare la possibilità di una regressione sierologica di una condizione d'ipertiroidismo in soggetti con fondo gravemente psicopatico sotto l'influenza di una razionale opoterapia anti-tiroidea. E i risultati sono stati perfettamente favorevoli.

Riassunto. — Sottoponendo 16 malati mentali, in cui, tra una casistica di un centinaio di casi, la reazione fotosierocromatica di Kottmann mostravasi ritardata, ad un trattamento opoterapico anti-tiroideo (Antitiroidina Pende), gli AA. hanno constatato la regressione sierologica della condizione di ipertiroidismo.

BIBLIOGRAFIA

- Abèln: cit. da De Quervain.
 Arena: « Rin. med. », 192.
 Argentina: « Riv. di pat. e clin. ital. della tbc. », 1928.
 Bauer: « Presse mèd. », 1936.
 Berri: « Rinn med », 1928
 Brazier: « Lancet », 1933.
 Cabitto: « Note e riv. di psych. », 1930.
 — « Riv. di freniatria », 1930.
 Calzavara: « Note e riv. di psych. », 1931.
 Capelli: « Riv. di freniatria », 1925.
 Cerra: « Ann. dell'osp. psych. di Perugia », 1933.
 De Castro: « End. e pat. cost. », 1926.
 De Quervain: « Presse mèd. », 1936.
 Durando: « Giorn. di psych. clin. e tecn. man. », 1930.
 Etienne, Richard, Krall et Claude: « Rev. franç d'endocrin. », 1926.

- Foà e Pende « La fisiologia e la clinica degli increti », I.B.I., 1927.
 Hamel, Chavarot et Royer: « Ann. mèd.-psych. », 1934.
 Heredia: « Sem. medica », 1926.
 Hoffmann und Anselmino: « Klin. Woch. », 1932.
 Jakobson und Tschernjak: « Acta med. scand. », 1934.
 Kendall: « Endocrinology », 1918.
 Kottmann « Schweiz. med. Woch. », 1922.
 Lian: « Presse mèd. », 1918.
 Little and Sutton: « Am. journ. of dis. of child. », 1923.
 Marfori: « Trattato di farmacologia e terapia », Idelson, 1928.
 Mazzei: « Rass. di stud. psych. », 1934.
 Molinengo: « Minerva med. », 1929.
 Parisot et Richard: « Les glandes endocrin. », Doin, 1913.
 Pende: « Terapia medica speciale », Wassermann, 1932.
 — « Trattato sintetico di patologia e clinica medica », M. Principato, 1928.
 Ricciuti: « Gazz. int. di med. e chir. », 1930.
 Rodriguez: « Giorn. di psych. e di neur. », 1935.
 Sainton et Lamy: « Presse mèd. », 1934.
 Saunders: « Journ. of lab. and clin. med. », 1924.
 Scheffer: « Klin. Woch. », 1934.
 Schur: « Zeitsch. f. Kost. », 1923.
 Vanelli: « Schizofrenie », 1933.
 Violato: « Morgagni », 1927.
 Wohl: « Endocrinology », 1933.

351833

ISTITUTO TERAPEUTICO ROMANO

Via dei Salentini, 1

ROMA

ANTITIROIDINA

PENDE

Flacone da grammi 100

DOSI: 1-5 cucchiaini
al giorno

INDICAZIONI:

MORBO DI GRAVE
BASEDOW
TIREOTOSSICOSI
TACHICARDIE,
SUDORI,
TREMORI ecc.
di origine tiroidea