

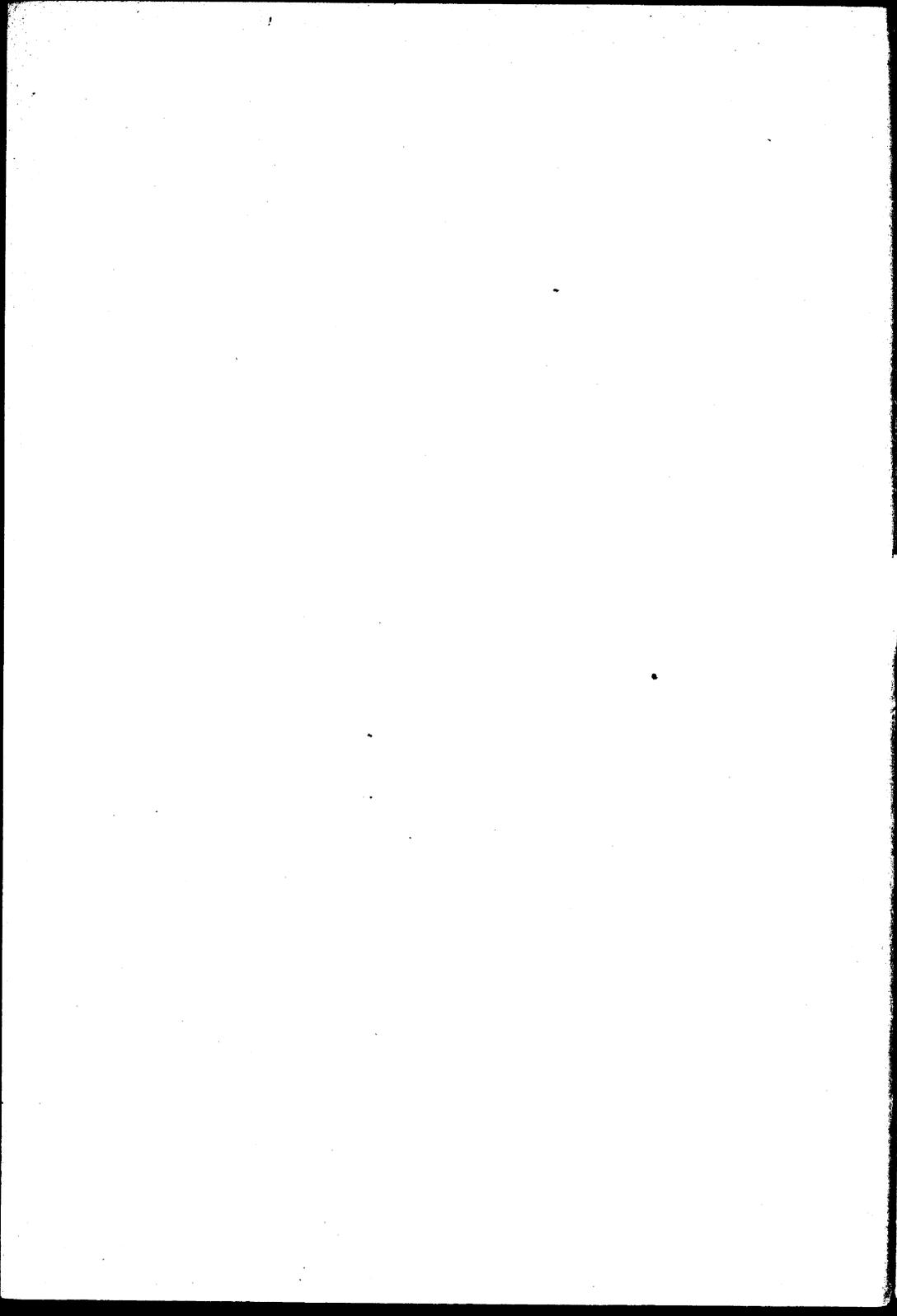
Dott. MARIO SPOSITO

**VITAMINA B<sub>1</sub>**  
**E RICAMBIO ENERGETICO**

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



DITTA TIPOGRAFIA CUGGIANI  
ROMA - VIA DELLA PACE, 35  
1941-XIX



## VITAMINA $B_1$ E RICAMBIO ENERGETICO

DOTT. MARIO SPOSITO, Assistente

Scopo del presente lavoro è di studiare sull'uomo i rapporti della vitamina  $B_1$  con il ricambio energetico. Le vitamine non hanno azione calorigena diretta pur costituendo dei fattori indispensabili nei processi di alimentazione. È noto come nella avitaminosi  $B_1$ , si sia dimostrata una diminuzione dello scambio gassoso con atrofia della tiroide e corrispondente abbassamento del metabolismo basale, ipotermia e diminuzione dell'azione dinamico-specifica degli alimenti. (DRUMMOND, FINDLAY, FRANK e DOUGLAS, MAC CARRISON). La sindrome da ipotiroidismo è così netta che alcuni AA. (TSUKI) hanno voluto vedere nella ipofunzione della tiroide tutta la sintomatologia dell'avitaminosi  $B_1$ .

La vitamina  $B_1$  regolerebbe quindi la secrezione tiroidea e di conseguenza il metabolismo basale data la influenza che la tiroide ha sul ricambio energetico. VERZAR ha anche dimostrato che la tiroide di piccione affetti da beri-beri sperimentale è priva di ormoni.

Però alcune esperienze sono contrarie a tale chiarezza di concetti nei rapporti tra tiroide e vitamina  $B_1$ . DE MOURA e CAMPOS hanno constatato che somministrando estratto di tiroide nei ratti a dieta priva del fattore  $B_1$ , invece di aversi un miglioramento come avrebbe dovuto avvenire se di ipofunzione tiroidea si trattasse, si accresceva invece lo stato di denutrizione e si affrettava la morte preceduta da fenomeni nervosi gravi. La tiroxina aumenterebbe perciò anche il consumo del fattore  $B_1$ . DUTCHER al contrario avrebbe ottenuto miglioramento trattando piccioni polineuritici con la tiroxina.

Anche un'altra ghiandola endocrina che pur ha influenza nel ricambio energetico sarebbe correlata col fattore  $B_1$ : la ghiandola surrenale. Il mio Maestro considera la corteccia surrenale come antagonista della tiroide. DE CANDIA ha così dimostrato clinicamente l'azione deprimente della corteccia sul metabolismo basale. Nella avitaminosi  $B_1$  si hanno nette mo-

dificazioni delle capsule surrenali e BIERG, PORTIER, e RANDOIN, FINDLAG, MAC CARRISON hanno dato a queste molta importanza per spiegare la genesi del beri-beri sperimentale. Come da tempo era stato osservato si ha ipertrofia delle capsule surrenali con modificazioni istologiche della corteccia e della midollare.

Gli stretti rapporti della vitamina  $B_1$  con il metabolismo basale vengono inoltre dimostrati dalla perdita di peso e dalla costante ipotermia degli animali in carenza di fattore  $B_1$ . L'aumento del peso corporeo per effetto della vitamina  $B_1$  è stato messo in evidenza da SUMMERFELDT sperimentando su due gruppi di bambini fra i 6 e i 12 anni di età trattati o no con dieta ricca di fattore  $B_1$ . Anche noi, come in seguito diremo, abbiamo notato con costanza assoluta un aumento del peso corporeo, il quale per altro è anche da attribuire alla particolare azione eccitante della vitamina  $B_1$  sui processi digestivi. Una vasta letteratura riguarda le alterazioni del tubo gastro intestinale nell'avitaminosi  $B_1$  con reperto istologico di atrofia e degenerazione cellulare. Anche il secreto pancreatico è diminuito sebbene il potere digerente dei fermenti pancreatici sia di regola aumentato (ARTOM, SIAS, ecc.).

Recentemente RAMOINO nei colombi alimentati con riso brillato ha osservato un graduale abbassamento del metabolismo basale che egli ha però attribuito al deficit della nutrizione conseguente a turbe della digestione; opinione, condivisa fundamentalmente anche da GARLEIK, SIMONET e RANDOIN, SAKURAI e KAÉISHIMA. FLEMING e più recentemente SARZANA non hanno osservato invece nelle stesse condizioni nessuna variazione.

Essendo a tal punto le osservazioni dei vari AA. ci è sembrato utile uno studio accurato del ricambio energetico e della azione dinamica-specifica nell'uomo in rapporto con la somministrazione di vitamina  $B_1$ .

Le nostre ricerche sono state eseguite in soggetti sani di età variante dagli 11 ai 60 anni. La dieta era mantenuta identica per qualità e quantità e si iniziava lo studio dopo almeno 5 giorni di dieta costante. I valori dei metabolismi di base indicati sono la media di due determinazioni successive.

L'apparecchio usato è costituito essenzialmente da un eudiometro a potassa e fosforo di Laulaniè e da uno spirometro contatore secondo il dispositivo di Langlois come viene usato nel nostro Istituto ormai da anni. I pazienti sono stati esaminati sempre nelle stesse condizioni dopo un digiuno di 12-14 ore — in riposo assoluto — nella stessa ora del giorno.

Il lavoro è stato così suddiviso:

a) in un primo gruppo (18 soggetti) si è determinato il M. B. prima e dopo trattamento prolungato con vitamina  $B_1$  (1);

b) in un secondo gruppo (11 uomini) si è studiato le variazioni dell'azione dinamico-specifica degli alimenti nello stesso soggetto dopo ripetute iniezioni di vit.  $B_1$ ;

c) in un terzo gruppo, dati i rapporti ormai ben noti tra vit.  $B_1$  e ricambio glucidico, abbiamo voluto vedere se l'azione dinamico-specifica da solo carico di glucosio fosse influenzata dalla ipervitaminosi  $B_1$  sperimentale;

d) in ultimo abbiamo voluto indagare se il ricambio energetico variava dopo somministrazione massiva endovena di vitamina  $B_1$ .

Nel primo gruppo abbiamo trattato 18 malati per 10-12 giorni consecutivi iniettando ogni giorno due fiale da 2 mgr. cadauna di vit.  $B_1$ . Il metabolismo basale veniva determinato all'inizio e alla fine del trattamento (con doppia determinazione). Come risulta dalle tabelle le variazioni sono oscillate dall'8 % al 21 %; in 14 casi si è avuta una netta diminuzione del metabolismo di base: solo in 5 (n. 2, n. 11, n. 15, n. 16) il ricambio energetico è risultato modicamente aumentato: da notare che in questi casi il M. B. prima del trattamento era abbassato. Il quoziente respiratorio nella maggior parte dei casi non ha subito nette alterazioni. Il peso è aumentato in tutti i soggetti con variazioni da 1 kg. a 2 kg. in 10 giorni (Tab. n. 1).

TABELLA I.

CASO N. 1. — C. U., a. 29. Ogni giorno 3 fiale di Vit. B da 2 mmgr.

PRIMA		DOPO 12 GIORNI DI TRATTAMENTO
peso kg. 54		peso kg. 56,5
aria respirata 307	} M. B. = + 8	aria respirata 272
A. r. r. = 0,81		Q. r. r. = 0,80
Gr. cal. = 43		Gr. cal. = 34,3
		} M. B. = - 13

CASO N. 2. — H. S., a. 15.

PRIMA		DOPO 10 GIORNI DI TRATTAMENTO
peso kg. 42,200		peso kg. 43,500
aria respirata 220	} M. B. = - 25	aria respirata 356
Q. r. r. = 0,99		Q. r. r. = 0,99
Gr. cal. = 33,18		Gr. cal. = 41,15
		} M. B. = - 10

(1) Per questo lavoro abbiamo usato *Betation Merk*: ringraziamo qui la direzione per il forte quantitativo fornitoci graziosamente.

CASO N. 3. — *D. O.*, a. 27.

PRIMA

peso kg. 56,5  
 aria respirata 312 } M. B. = + 9  
 Q. r. r. = 0,78  
 Gr. cal. = 43,3'

DOPO 12 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 58  
 aria respirata 300 } M. B. + 1  
 Q. r. r. = 0,73  
 Gr. cal. = 40

CASO N. 4. — *M. V.* — a. 19.

PRIMA

peso kg. 68  
 aria respirata 450 } M. B. = + 10  
 Q. r. r. = 0,88  
 Gr. cal. = 46

DOPO 12 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 69,3  
 aria respirata 440 } M. B. = - 3  
 Q. r. r. = 0,90  
 Gr. cal. = 39,5

CASO N. 5. — *A. F.*, a. 13.

PRIMA

peso kg. 36,5  
 aria respirata 342 } M. B. = + 10  
 Q. r. r. = 0,96  
 Gr. cal. = 57,5

DOPO 12 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 38  
 aria respirata 303 } M. B. = + 2  
 Q. r. r. = 0,90  
 Gr. cal. = 51

CASO N. 6. — *M. G.*, a. 11.

PRIMA

peso kg. 29  
 aria respirata 396 } M. B. = + 8  
 Q. r. r. = 0,94  
 Gr. cal. = 54

DOPO 10 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 30,100  
 aria respirata 303 } B. B. — 10  
 Q. r. r. = 0,91  
 Gr. cal. = 45

CASO N. 7. — *A. G.*, a. 16.

PRIMA

peso kg. 58  
 aria respirata 360 } M. B. = + 7  
 Q. r. r. = 0,78  
 Gs. cal. = 46

DOPO 10 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 59,500  
 aria respirata 350 } M. B. — 2  
 Q. r. r. = 0,81  
 Gr. cal. = 42

CASO N. 8. — *A. A.*, a. 40.

PRIMA

peso kg. 65  
aria respirata 320 } M. B. = + 5  
Q. r. r. = 0,76 }  
Gr. cal. = 41

DOPO 10 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 67,100  
aria respirata 315 } M. B. = - 3  
Q. r. r. = 0,85 } +  
Gr. cal. = 38

CASO N. 9. — *C. R.*, a. 38.

PRIMA

peso kg. 59,300  
aria respirata 368 } M. B. = + 3  
Q. r. r. = 0,87 }  
Gr. cal. = 44

DOPO 12 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 60,800  
aria respirata 351 } M. B. = - 8  
Q. r. r. = 0,88 } +  
Gr. cal. = 36

CASO N. 10. — *C. E.*, a. 14.

PRIMA

peso kg. 48  
aria respirata 365 } M. B. = + 7  
Q. r. r. = 0,78 }  
Gr. cal. = 49

DOPO 12 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 48,500  
aria respirata 350 } M. B. = - 2  
Q. r. r. = 0,85 } +  
Gr. cal. = 45

CASO N. 11. — *C. A.*, a. 24.

PRIMA

peso kg. 75  
aria respirata 320 } M. B. = - 4  
Q. r. r. = 0,96 }  
Gr. cal. = 38

DOPO 11 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 75,200  
aria respirata 325 } + 4  
Q. r. r. = 0,95 }  
Gr. cal. = 41

CASO N. 12. — *C. F.*, a. 27.

PRIMA

peso kg. 64  
aria respirata 295 } M. B. = + 9  
Q. r. r. = 0,88 }  
Gr. cal. = 43

DOPO 12 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 65,300  
aria respirata 300 } M. B. = - 2  
Q. r. r. = 0,91 }  
Gr. cal. = 38,5

CASO N. 13. — *D. Z. L.*, a. 29.

PRIMA

peso kg. 56  
 aria respirata 304 } M. B. = - 8  
 Q. r. r. = 0,97 }  
 Gr. cal. = 36,5

DOPO 12 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 57,200  
 aria respirata 305 } M. B. = - 1  
 Q. r. r. = 0,91 }  
 Gr. cal. = 39

CASO N. 14. — *D. G. Ol.*, a. 24.

PRIMA

peso kg. 64  
 aria respirata 360 } M. B. = + 11  
 Q. r. r. = 0,94 }  
 Gr. cal. = 44

DOPO 12 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 65,400  
 aria respirata 348 } M. B. = + 1  
 Q. r. r. = 0,96 }  
 Gr. cal. = 40

CASO N. 15. — *D. M.*, a. 47.

PRIMA

peso kg. 70  
 aria respirata 235 } M. B. = - 17  
 Q. r. r. = 0,88 }  
 Gr. cal. = 32

DOPO 12 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 70,500  
 aria respirata 247 } M. B. = - 4  
 Q. r. r. = 0,88 }  
 Gr. cal. = 37

CASO N. 16. — *Dott. T. P.*, a. 32.

PRIMA

peso kg. 64,900  
 aria respirata 340 } M. B. = - 14  
 Q. r. r. = 0,92 }  
 Gr. cal. = 34

DOPO 10 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 65,400  
 aria respirata 362 } M. B. = - 3,5  
 Q. r. r. = 0,89 }  
 Gr. cal. = 39

CASO N. 17. — *D. V.*, a. 15.

PRIMA

peso kg. 52  
 aria respirata 410 } M. B. = + 10  
 Q. r. r. = 0,91 }  
 Gr. cal. = 51

DOPO 10 GIORNI DI TRATTAMENTO

peso kg. 54,100  
 aria respirata 360 } M. B. = + 2,1  
 Q. r. r. = 0,93 }  
 Gr. cal. = 47

CASO N. 18. — *F. G.*, a. 17.

PRIMA		DOPO 10 GIORNI DI TRATTAMENTO
peso gr. 60,700		peso kg. 61,500
aria respirata 430	} M. B. = + 11	aria respirata 408
Q. r. r. = 0,78		Q. r. r. = 0,89
Gr. cal. = 48		Gr. cal. = 42
		} M. B. = + 2 +

\* \* \*

Per meglio studiare la influenza della vitam.  $B_1$  sul ricambio energetico, abbiamo osservato le modificazioni che essa poteva indurre nell'azione dinamico-specifica degli alimenti.

L'aumento del M. B. che segue alla introduzione di cibo che già si rivela dopo 15'-30' dalla fine di ogni pasto venne impropriamente chiamato da RUBNER « azione dinamico-specifica degli alimenti ». Mentre infatti la produzione aumentata di calorie secondarie al lavoro muscolare è fenomeno ormai chiaro, il meccanismo dell'A. D. S. resta tuttora alquanto oscuro, quantunque un numero grande di ricerche siano state condotte in proposito.

Senza entrare nei particolari di questo discusso tema, oggi per spiegare perchè alla introduzione di proteine segua un rapido aumento del M. B. nell'individuo a riposo e a digiuno da almeno 12 ore, non si può ricorrere — come fece RUBNER — al metabolismo intermedio delle sostanze che vengono somministrate ed in specie al ricambio dei loro cataboliti (amminoacidi) che assorbiti verrebbero ossidati con sviluppo di calore, come anche non è più sufficiente la spiegazione data da SPECK, MEHRING e ZUNTZ che l'aumento del ricambio dopo i pasti sia dovuto al lavoro del tratto intestinale. Si è venuti invece alla conclusione che nella determinazione dell'A. D. S. entra in gioco uno speciale riflesso reuro-ormo-vegetativo, il quale è condizionato da una parte dalla situazione funzionale dell'organismo e dall'altro dalla introduzione di cibo. In Italia le ricerche di CASSANO, CAPO e LAMI hanno largamente provato tale asserto. Le proteine hanno la massima azione dinamico-specifica. Secondo GIGON l'aumento del ricambio sarebbe proporzionale alla quantità di proteine ingerite (può arrivare fino all'aumento del 33 % sui valori di partenza). Una minore eccitazione spetta agli idrati di carbonio. Minima ai grassi. L'aumento dura dopo pasto proteico fino a 7-8 ore e varia a secondo la quantità di cibo ingerito. Nelle nostre ricerche abbiamo determinato il ricambio energetico fino dopo 4 ore dal pasto. L.A. D. S.

è dunque un processo biologico che insorge in seguito ad ingestione di cibo ed è regolato dalla costituzione neuro-endocrina del soggetto (PENDE). Le variazioni del sistema neuro-endocrino (PENDE) o nervoso vegetativo (KRAUS) influenzano con i tre grandi sistemi ormonico, nervoso ed elettrolitico il decorso e la intensità della azione dinamico-specifica.

Secondo ricerche concluse da PLAUT, della scuola di KESTNER, la A. D. S. è soprattutto presieduta dalla ipofisi e particolarmente dal suo lobo anteriore. PENDE crede che la ipofisi interverrebbe principalmente nella attivazione o inibizione della A. D. S. con un eccesso oppure una deficienza di ormoni della post-ipofisi. Attualmente l'abbassamento notevole della normale eccitazione metabolica dopo ingestione di cibo è considerata come un sintoma importante delle malattie della ipofisi (PENDE).

Ma nella A. D. S. e in specie in quella delle proteine deve intervenire anche la tiroide (PENDE, ECKSTEIN, GRAFE): infatti la A. D. S. sarebbe massima negli ipertiroidi, minima negli ipotiroidei (PENDE). Anche il RONDONI dà importanza al fattore costituzionale ipertiroidico per spiegare l'attitudine di certi soggetti al « consumo di lusso ».

In 11 uomini si è proceduto alla determinazione dell'A. D. S. prima e dopo trattamento quotidiano per 10 giorni consecutivi di 4 mgr. *pro die* di vit.  $B_1$  a soggetto in riposo completo a digiuno da almeno 12 ore e in equilibrio termico. Si è prima determinato il M. B. (doppia determinazione). Quindi rimanendo il paziente nelle stesse condizioni di riposo e di equilibrio termico si somministrava un pasto standard così costituito:

carne gr. 50 (55 calorie circa);  
latte gr. 200 (110 calorie circa);  
pane gr. 100 (250 calorie circa);  
burro gr. 50 (360 calorie circa).

Si seguiva così ora per ora per 4 ore dopo il pasto le modificazioni del ricambio energetico e del Q.R.

Nelle tabelle che seguono sono segnati i risultati ottenuti. Da questi chiaramente appare che l'A.D.S. è costantemente diminuita dopo il trattamento. A parte le variazioni del M.B. iniziale che in 6 casi è diminuito in 5 casi invece aumentato (in questi il M.B. di partenza era sempre negativo) gli aumenti percentuali del ricambio sono molto minori dopo le iniezioni con vit.  $B_1$  che prima. In tutti si è rivelato un costante aumento del peso corporeo variante da 1 kg. a 6 kg.

TABELLE II.

Nome, età	Peso	M. E.	Azione dinamico-specifica											
			A digiuno			Dopo ore 1		Dopo ore 2		Dopo ore 3		Dopo ore 4		
			Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.		
M. Franco anni 13	28,200 29,100	+ 12 + 2	55,3 49	0,77 0,85	57 51	0,79 0,78	59 51	0,78 0,78	59 52	0,85 0,80	60 52	0,81 0,80		
C. Bruno anni 17	46 47,200	+ 10 - 8	47,5 39,5	0,73 0,78	49,2 42	0,76 0,81	51,4 42,5	0,74 0,85	52 43	0,78 0,85	51,8 43,2	0,78 0,88		
A. Mario anni 50	85,500 85,500	- 25 - 20	27,6 30	0,86 0,92	31,8 32,5	0,89 0,79	32,2 33	0,91 0,80	32,5 33,4	0,91 0,84	32 33	0,85 0,84		
L. Vincenzo anni 16	44 51	- 14,8 - 7	36,6 40	0,93 0,99	36 42,5	0,96 0,93	38,2 42,8	0,96 0,88	41,5 41,4	0,99 0,89	41,8 42	0,99 0,89		
Manl. anni 15	43,300 44,200	+ 6,5 - 2,1	49 45	0,72 0,84	53 47,2	0,79 0,88	53,8 46,3	0,84 0,91	54 48	0,76 0,94	53,2 48,2	0,80 0,91		
G. Romeo anni 60	74,700 75,500	- 8 - 10	34,5 33,6	0,77 0,84	36,4 35	0,81 0,88	38,3 35,4	0,84 0,88	37 35	0,77 0,90	36 34	0,76 0,88		

Segue

TABELLA II.

Nome, età	Peso	M. E.	Azione dinamico-specifica											
			A digiuno		Dopo ore 1		Dopo ore 2		Dopo ore 3		Dopo ore 4			
			Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.		
Gror. G. anni 14	30 31,800	+ 8,4 + 2,1	49,9 47	0,73 0,86	53,2 49	0,80 0,98	56,3 48,9	0,89 0,94	54,6 49,3	0,94 0,99	54 49	0,96 0,99		
Sch. Pietro anni 32	62,500 64	+ 9,7 — 8	41 36,3	0,86 0,91	43,8 39	0,96 0,99	45,9 39,8	0,93 0,99	46 40	0,93 0,95	44,6 39	0,92 0,99		
M. U. anni 17	55 56,400	— 9 — 3	39 41,5	0,84 0,92	41 42,1	0,90 0,93	44,5 44	0,81 0,94	43,8 44,6	0,80 0,96	44,2 43,8	0,81 0,96		
V. P. anni 19	71 73	+ 9,2 — 2,4	44,8 40	0,78 0,85	47,1 42	0,78 0,85	49,2 42,8	0,86 0,89	46,5 41,9	0,86 0,94	45,3 42	0,92 0,91		
P. M. anni 40	63,100 63,700	— 16 — 5,2	32,4 36,5	0,77 0,86	34,6 37	0,78 0,88	35 38,5	0,80 0,86	35,2 38,8	0,73 0,93	34,7 38	0,80 0,89		

\* \* \*

Abbiamo detto come l'A.D.S. sia massima per le proteine, minima e quasi nulla per i grassi, molto ridotta per i carboidrati. WIEZUCOWSKY che ha studiato recentemente il comportamento del ricambio energetico del cane sottoposto a perfusione endovena continua con soluzione di zucchero ottenne costantemente aumento della  $t^{\circ}$  corporea da  $0,2^{\circ}$  a  $1^{\circ}$ , innalzamento già dopo la prima  $\frac{1}{2}$  ora dalla trasfusione del consumo di  $O_2$  e della eliminazione di  $CO_2$ . La penetrazione in circolo di zucchero provoca perciò sicuramente una A.D.S.: si pensa però che per i carboidrati non si tratti di un riflesso neurovegetativo ma di aumento diretto delle combustioni per diretta sopraggiunta di una quota metabolica fornita dagli stessi carboidrati di origine esogena. Si è veduto ancora che le variazioni prodotte nel ricambio energetico dalla introduzione di glucosio endovena non varia gran che dalla introduzione orale (STEFANUTTI).

Ne viene di conseguenza che i fenomeni energetici che si hanno dopo ingestione di carboidrati *per os* sono della stessa natura di quelli che si sviluppano in seguito ad introduzione di zucchero endovena. Una questione discussa è se questi zuccheri ingeriti *per os* stimolano il metabolismo di quelli già preesistenti nell'organismo. Lasciando da parte tale questione che a noi non interessa ora, è logico che il ricambio energetico degli idrati di carbonio ingeriti varierà fondamentalmente in funzione delle variazioni del ricambio intermedio all'assorbimento ed alla utilizzazione degli idrati di carbonio. Ora è noto per numerose ricerche il rapporto tra vitamina  $B_1$  e ricambio dei glucidi. Fin dalle prime osservazioni sul beri-beri si notò la esistenza di rapporti tra questa malattia e il ricambio glucidico nel senso della esistenza nel beri-beri di una minore tolleranza agli idrati di carbonio. FUNK, BRADDON e COOPER osservarono che gli animali affetti da beri-beri peggioravano dopo assunzione di carboidrati. Si potè pure constatare come con l'aumentare degli idrati di carbonio nell'alimentazione aumenti pure il fabbisogno di vit.  $B_1$ . Così un aumento dei glucidi nella dieta può svelare una deficienza di vit.  $B_1$ .

Ulteriori studi misero in evidenza i rapporti fra vit.  $B_1$  e ricambio intermedio dei carboidrati e vennero ad affermare che i disturbi nervosi cardiaci, discrasici quali si hanno nel beri-beri sono secondari a turbe del processo di degradazione dei glucidi (SILBERSCHMIDT) e che la carenza della vit.  $B_1$  causa l'accumulo nel sangue di tessuti di acido lattico e di acido piruvico (PETERS).

Studi molto recenti (EULER, LAHMANN, SCHUSTER) hanno inoltre affermato che la vit.  $B_1$  è il cofermento della carbossilasi ed è quindi necessaria per portare a termine il processo di degradazione degli esosi.

Mi è sembrato perciò degno di studio osservare le variazioni dell'A.D.S., provocata da glucosio dopo iniezioni di vit.  $B_1$ . In 6 soggetti si è determinato con uguale modalità già descritte il M.B. seguendo anche le variazioni glicemiche prima e dopo la ingestione di glucosio *per os* (gr. 1,5 di glucosio *pro kg.* disciolto in 200 cc. di acqua). Si è calcolato la variazione del ricambio energetico e della glicemia (metodo Hagedoru Jensen) dopo  $\frac{1}{2}$  ora, 1 ora, 2 ore, 3 ore. Dopo 10 giorni di trattamento con 4 mgr. *pro die* di vit.  $B_1$  si è proceduto con uguale modalità nelle stesse condizioni alla determinazione del M.B. e della curva glicemica. Nella tabella n. 3 sono riportati i risultati. Con assoluta costanza la percentuale di aumento dell'A.D.S. è diminuita dopo somministrazione di vit.  $B_1$ : anche la curva glicemica non raggiunge dopo il trattamento i valori elevati prima ottenuti. Il peso in questi 6 casi è sempre aumentato da 500 gr. a kg. 1,8.

TABELLA III.

Nome, età	Peso	M. R.	A digiuno		Azione dinamico-specifica dopo carico di glucosio							
			Grandi calorie	Quoz. respir.	Dopo ore 0,30		Dopo ore 1		Dopo ore 2		Dopo ore 3	
			Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.
M. R. anni 20	75	+ 10	45,1	0,78	47,2	0,88	47	0,90	46,5	0,93	45	0,92
	77	+ 4	42,8	0,80	43,9	0,80	44	0,92	43	0,95	43	0,90
R. M. anni 40	63,100	- 18	31,8	0,70	33,5	0,81	33	0,80,	32,8	0,84	32	0,83
	64	- 5,2	36,5	0,72	38,4	0,83	37	0,86	36,9	0,89	36	0,80
S. B. anni 30	68	+ 9	43,1	0,74	45	0,86	44,9	0,91	44,6	0,88	43,9	0,88
	69,800	- 4	37,8*	0,90	39	0,88	38,6	0,94	38,6	0,97	38	0,96
N. V. anni 25	59	+ 13	44,3	0,78	47,5	0,96	47	0,84	46,3	0,90	44,5	0,89
	61,2	+ 6	41,9	0,89	43	0,86	43,1	0,89	42,8	0,97	42	0,86
L. F. anni 36	66	+ 4	41,1	0,72	44,5	0,76	44,1	0,78	42,8	0,89	41	0,82
	66,800	+ 8	42,7	0,81	44,3	0,87	44	0,90	43	0,96	42,5	0,90

Segue

TABELLA III.

Nome, età	Peso	M. B.	Azione dinamico-specifica dopo carico di glucosio											
			A digiuno		Dopo ore 0,30		Dopo ore 1		Dopo ore 2		Dopo ore 3			
			Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.	Grandi calorie	Quoz. respir.		
L. M. anni 22	prima del trattamento	59,5	+ 9	43,1	0,84	44	0,86	43,8	0,90	43	0,86	42,8	0,80	
	dopo il trattamento	60	+ 6	42	0,89	42,9	0,85	42	0,84	41,7	0,95	41	0,88	

M. P.: prima 0,80 - 1,20 - 1,25 - 1,10 - 0,99  
 dopo 0,75 - 1,10 - 1 - 0,97 - 0,98

R. M.: prima 0,94 - 1,40 - 1,42 - 1,19 - 1,05  
 dopo 0,80 - 1,10 - 1,10 - 1,06 - 0,92

S. B.: prima 0,95 - 1,40 - 1,38 - 1,10 - 1,05  
 dopo 0,92 - 1,20 - 1,21 - 1,02 - 1

L. F.: prima 0,79 - 1,43 - 1,33 - 1,16 - 1,02  
 dopo 0,68 - 1,21 - 1,15 - 1,10 - 1,05

N. V.: prima 0,85 - 1,25 - 1,23 - 1,15 - 1,10  
 dopo 0,88 - 1,18 - 1,10 - 0,98 - 0,90

L. M.: prima 1,02 - 1,38 - 1,26 - 1,15 - 1,09  
 dopo 0,99 - 1,35 - 1,30 - 1,10 - 0,95

In ultimo ho voluto vedere se esisteva una diretta rapida influenza della vit.  $B_1$  sul ricambio energetico. A tale scopo ho iniettato a 5 soggetti sottoposti da 5 giorni a dieta costante 36 mgr. di vit.  $B_1$  endovena dopo aver prima determinato il M.B. Dopo  $\frac{1}{2}$  ora, 1 ora, 2 ore, 3 ore, 4 ore ho seguito le variazioni del M.B. e del Q.R. In tutti si è avuto una costante diminuzione del ricambio energetico; anche il Q.R. è diminuito entro la prima ora. Tra i soggetti esaminati vi sono stati 2 Basedow. Solo in una si è raggiunto entro la prima ora un abbassamento notevolissimo (da + 50 a + 16) che però è scomparso dopo, talchè alla 4<sup>a</sup> ora il M.B. è ritornato alla norma.

TABELLA IV. — Prova di carico di vitamina B. 1. — Si iniettano 36 mmgr. di vitamina B. 1.  
3 fiale da 10 mgr. — 2 fiale da 2 mgr.

Nome	Età anni	N. B.	Prima		Dopo ore 0,30		Dopo ore 1		Dopo ore 2		Dopo ore 3		Dopo ore 4	
			Grandi calorie	Quoz. respirat.										
D. P. h.	18	+ 9	47	0,99	42	0,99	45	0,99	44,5	0,99	44	0,96	45	0,99
Fr. G.	42	+ 24	48	0,84	47	0,88	47	0,84	46,5	0,90	46	0,88	47	0,89
O. M. (Basendow)	23	+ 50	60	0,80	57	0,84	58,3	0,82	59	0,79	59,5	0,81	59	0,83
F. V. (Basendow)	35	+ 60	64	0,79	62	0,78	65	0,73	65	0,79	64	0,76	64	0,79
C. A.	13	+ 18,5	57,5	0,96	57	0,87	55	0,96	55,7	0,92	54	0,92	54	0,99

Complessivamente le variazioni del M.B. sono state studiate in 35 uomini. In 11 di questi è stato inoltre osservato il comportamento dell'A. D.S. degli alimenti prima e dopo il trattamento con vit.  $B_1$ , mentre in 6 quello dell'A.D.S. da carico di glucosio sempre in rapporto con iniezioni vit.  $B_1$ .

In 22 casi il M.B. è risultato abbassato con cifre percentuali che vanno dal 21 % all'8 %. In 9 casi invece si è avuto un aumento variante dal 7 % al 13 %.

In quattro casi è rimasto invariato. È da notare che i soggetti che hanno avuto le percentuali in aumento avevano tutti il metabolismo di base abbassato.

Il Q.R. non risulta sicuramente influenzato dalla vit.  $B_1$  per quello che ci è dato rilevare dalle nostre ricerche; per lo meno i dati che abbiamo avuto non ci permettono di trarre alcuna conclusione.

La diminuzione del ricambio energetico nei 22 casi è stata netta e costante. Per quanto riguarda il meccanismo patogenico di questa azione esplicita dalla vit.  $B_1$  si può pensare verosimilmente che essa sia dovuta ad un rallentamento del ricambio energetico attraverso una diminuzione della secrezione tiroidea oppure attraverso una stimolazione del parasimpatico. Può darsi che l'uno e l'altro meccanismo siano insieme combinati.

Ma poichè ci sono casi in cui la vit.  $B_1$  stimola il ricambio energetico (aumento del M.B. nei casi di abbassamento) è probabile che il fattore  $B_1$  in complesso abbia una efficacia regolatrice degli scambi energetici pur prevalendo l'azione rallentatrice.

Un altro dato di molto interesse e che concorda con la azione anti-tiroidea, anabolica della vit.  $B_1$  è quello riguardante il peso dei soggetti in esame. In tutti i casi che sono stati trattati per 10-12 giorni con iniezioni di 6 mgr. di vit.  $B_1$ , si è avuto un costante aumento di peso. Solo in 2 casi tale aumento si è limitato a poco meno di 1 Kg. negli altri sono variati da 1 a 3 Kg. Questo concorda come i dati di SUMMERFELDT, il quale ha osservato in 22 bambini per un periodo di due settimane. Ai primi 11 è stata aggiunta alla dieta comune per quantità e qualità di alimenti, una miscela di farine e di cereali diversi, alcuni dei quali in stato di germinazione e di lievito di birra (alimenti ricchi di vit.  $B_1$ ). Alla fine l'accrescimento medio del primo gruppo è risultato essere a rispetto al secondo nella proporzione di 3,5 a 1. Invertiti i termini della ricerca durante le 10 settimane successive l'aumento del secondo gruppo rispetto al primo è risultato di 4,8 a 1.

Ad analoghe considerazioni ci conducono i dati riguardanti la 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> serie dei nostri esperimenti. Sia l'A.D.S. di un pasto standard sia l'A.D.S. da carico di glucosio diminuiscono costantemente, per quanto non di molto dopo trattamento con vit.  $B_1$  e ciò parallelamente con un certo abbassamento della curva glicemica da carico. Ciò significa che l'A.D.S. degli idrati di carbonio somministrati per via digestiva è influenzata dalla situazione del metabolismo intermedio degli idrati di carbonio: la vit.  $B_1$  agendo su tale metabolismo fa variare anche la curva dell'A.D.S.

Questi risultati mentre da una parte confermano ancora una volta gli stretti legami che intercedono tra regolazione del ricambio energetico e ricambio idrocarbonato richiamano d'altra parte alla mente i rapporti intimi fra insulina e vit.  $B_1$  nel senso sinergico. Sappiamo che una delle azioni più caratteristiche della insulina è l'aumento del Q.R. espressione della combustione cellulare dello zucchero. Inoltre nell'animale normale l'insulina produce un aumento del ricambio energetico basale: tale aumento non si osserva costantemente nell'uomo a ricambio carbidrativo normale potendosi verificare eccezioni o successive diminuzioni dopo aumento come risulta da ricerche di SCHELLONG e HUFSCHEID e di CASSANO, compiute da questo ultimo durante la cura insulinica ingrassante nei tubercolotici. Nei diabetici invece il M.B. sarebbe costantemente abbassato durante la terapia insulinica. Secondo i dati di STEFANUTTI l'insulina abbassa l'A.D.S. da glucosio negli individui normali.

Nelle nostre esperienze il M.B. è stato nella maggior parte dei casi diminuito dopo iniezioni di vit.  $B_1$ ; nè vi sono stati aumenti netti del Q.R.: solo concordano nella somiglianza di azione l'insulina e la vit.  $B_1$  nella riduzione dell'A.D.S. da carico di glucosio.

Nella ultima serie di malati abbiamo iniettato endovena 36 mgr. di vit.  $B_1$ . Tale carica massiva ha in tutti i casi più o nettamente abbassato il ricambio energetico ma solo temporaneamente perchè già alla 4<sup>a</sup> ora esso era ritornato alla norma. Il che conferma i risultati delle ricerche precedenti i miei dati mentre contrastano con quelle di alcuni AA. i quali hanno pensato che il fattore  $B_1$  abbia un'azione di eccitamento dei processi di ossidazione e di combustione confermerebbero la sua azione antagonista alla tiroide ammessa da SERRAO e VERZAR, le conclusioni di LEONE e MULAS e quelle numerose sperimentali a cui ricorderò i lavori di ABDERHALDEN il quale avrebbe combattuto alcune manifestazioni di beri-beri con tiroxina.

### CONCLUSIONI.

Dall'insieme delle ricerche da me eseguite risulta che:

1) il M.B. studiato su 35 soggetti sani dopo iniezioni di vit.  $B_1$  si dimostra aumentato modificamente nel 30 % dei casi, diminuito e molto più intensamente nel 70 %. Nei soggetti in cui esso era aumentato, il M.B. di partenza era sempre negativo.

2) L'azione dinamico specifica da pasto standard è costantemente diminuita dopo trattamento con vit.  $B_1$ .

3) Ugual comportamento ha l'A.D.S. da carico di glucosio *per os*. I vertici dei valori dell'A.D.S. hanno coinciso con i vertici della curva iperglicemica.

4) In 5 casi in cui la vit.  $B_1$  è stata introdotta in fortissime dosi per via endovenosa il M.B. è sempre stato più o meno intensamente rallentato dopo le prime ore per poi ritornare alla norma.

5) In tutti e 35 i casi che hanno subito il trattamento prolungato (12-12 giorni) con iniezioni quotidiani di 6 mgr. di vit.  $B_1$  si è avuto con costante aumento di peso corporeo da 1 a 6 Kg.

*(Pervenuto in Redazione  
il 23 maggio 1941-XIX)*

RIASSUNTO. — L'A. ha studiato le variazioni del metabolismo basale in soggetti normali dopo iniezioni di vit.  $B_1$ . Successivamente è stato osservato in un altro gruppo di soggetti il M.B., l'A.D.S. dopo pasto standar, l'A.D.S. dopo carico di glucosio *per os*. Si è constatato in linea di massima un abbassamento del M.B., mentre l'A.D.S. sia dopo pasto di prova che dopo carico di glucosio è costantemente diminuita.

Dopo somministrazione endovena di 36 mgr. di vit.  $B_1$  il ricambio energetico tende a ridursi nelle prime ore.

In tutti i soggetti (35 uomini) sottoposti per 10-12 giorni a terapia con vit.  $B_1$  si è avuto un netto e costante aumento di peso. Si conclude per una azione anabolica, antagonista della tiroide del fattore  $B_1$ .

## BIBLIOGRAFIA

Per le indicazioni bibliografiche degli Autori citati e non riportati rimandiamo alle monografie di MITOLO ed a quelle recentissime di COPPO e LORENZINI.

MITOLO, *Le vitamine*. Vallecchi ed., Firenze, 1936.

COPPO, *Le vitamine*. Vallecchi ed., Firenze, 1939.

LORENZINI, *Le vitamine*. Ist. Ed. Cesalpino, Varese, 1940.

GRAAFE, « *Klin. Woch.* », 22, 1934.

LABBÉ e STEVENIN, *Le metabolisme Basal*. Masson ed., 1929.

LAMI, *La regolazione del ricambio energetico*. Ed. Fis. e Med., Roma, 1934.

WIERZUCHOWSKY, « *Bioch. Zeisch.* », n. 30, 1931.

PFENDE, *Endocrinologia*. Ed. Vallardi, 1936.

— *Trattato sintetico di patologia e clinica medica*. Principato ed., Messina, 1927.

PETERS, « *Deutsch. Klin. Woch.* », 63, 1144, 1937.

RANDOIN e SIMMONET, « *C. R. Acad. Sc.* », 1924.

STLBERSCHMIDT, « *Schweiz. Klin. Wochen* », 1930.

VERZAR, « *Schweiz. Klin. Wochens.* », 1930.

ADERHALDEN, « *Pflg. Arch.* », 226, 723, 1931.

ADERHALDEN, « *Pflg. Arch.* », 226, 723, 1931.

98048

~~344295~~

