

## Il costituzionalismo italiano: preludio alla genetica dei disordini endocrino-metabolici

Roberto Toni<sup>1</sup>, Alessandro Porro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Interdipartimentale di Morfometria, Biometria e Composizione Corporea, Università degli Studi di Parma, Department of Medicine, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Tufts Medical Center - Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA;

<sup>2</sup>Dipartimento di Specialità Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Medico Forensi, Università degli Studi di Brescia

La nozione moderna di “malattia genetica endocrina”, cruciale per l'endocrinologia molecolare clinica del XXI secolo (il congresso internazionale di Boston 2011 della *Endocrine Society* ha dedicato un'intera sessione plenaria ed un simposio al ruolo del sequenziamento genomico nei disordini endocrini), trova la sua radice nel concetto di “patologia costituzionale” (*Kstitutionspathologie*), proposto in Germania alla fine del 1800 dal clinico tedesco Freidrich Martius, che intese la “costituzione” come “l'insieme delle tendenze specifiche e innate dell'organismo individuale” (1). In questa prospettiva la “costituzione” diveniva una “causa interna o condizione” del soggetto e scaturiva dalla relazione tra patrimonio ereditario (diade genotipo-fenotipo) e pressioni evolutive (coppia ambiente-adattabilità). Questa “condizione” identificava un “tipo corporeo” di peculiare struttura e attività fisiologica, erede a sua volta sia dell'idea pitagorico-platonica che le forme individuali dei corpi fisici erano fondate su armonie numeriche peculiari (principio da cui a Padova, nel XVII secolo, trarrà origine l'antropometria grazie a Santorio Santorio) sia di quella ippocratica di causalità interna individuale predisponente alla malattia (la diatesi), a

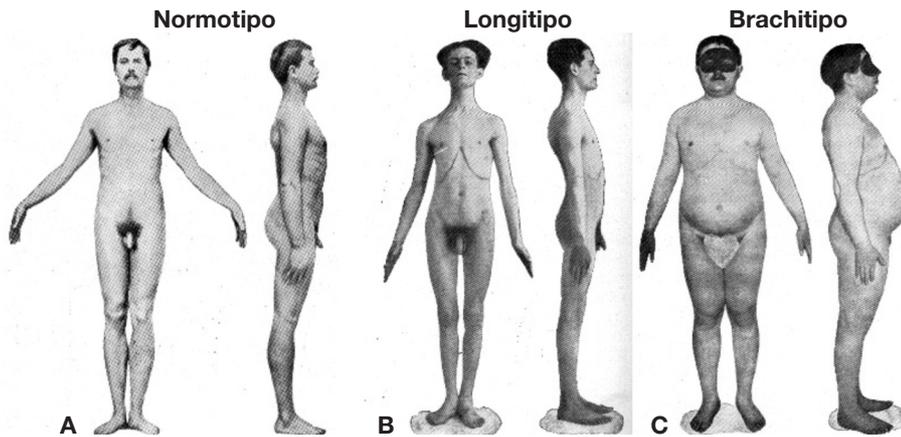
sua volta riassunta nel principio dell'*habitus*, come il *phtisicus* ossia l'emaciato e l'*apopletticus* ossia il pletorico (Tabella 1). In Italia, alla fine del XIX secolo, tali concetti furono ripresi da Achille De Giovanni, internista della Scuola padovana il quale, sulla scorta dell'indirizzo autoptico, anatomico-antropometrico, del patologo tedesco F.W. Beneke (che si rifaceva a due combinazioni anatomiche ipodiplo e iperplastiche del comparto cardio-vascolare ed enterico), li integrò

nella nozione di “combinazione morfologica” (Tabella 1) esponente il soggetto a differenti rischi morbosi (2). De Giovanni, formatosi nella scuola anatomica pavese di B. Panizza, aveva maturato la convinzione che forma somatica e attività fisiologica fossero due manifestazioni correlate di un medesimo processo di sviluppo, inaugurando l'indirizzo clinico idiografico, centrato sul singolo soggetto e non sulla malattia. Attraverso la quantificazione di parametri morfologici cercò di

Tabella 1

Tipi costituzionali secondo le tradizioni umoralista (Ippocrate-Galeno) e antropometrica (De Giovanni-Viola). Nella 1ª combinazione di De Giovanni prevale la lunghezza degli arti (tendenza a malattie respiratorie, digerenti, cutanee), nella 2ª lo sviluppo del torace (tendenza a malattie circolatorie e infettive), nella 3ª quello della cavità addominale (tendenza ai disordini ematici e pressori). Viola arrivò a constatare che i suoi 3 tipi costituzionali, sovrapponibili a quelli di De Giovanni, potevano rappresentare ciascuno circa il 20% di una popolazione generale, mentre il restante 40% era costituito da tipi misti di poco devianti dal normotipo (c.d. paracentrali superiori e inferiori). Si noti che sia il primo che il terzo tipo di De Giovanni e Viola si pongono in posizione intermedia tra le coppie di varianti della tradizione umoralista, che risulta priva di un tipo medio.

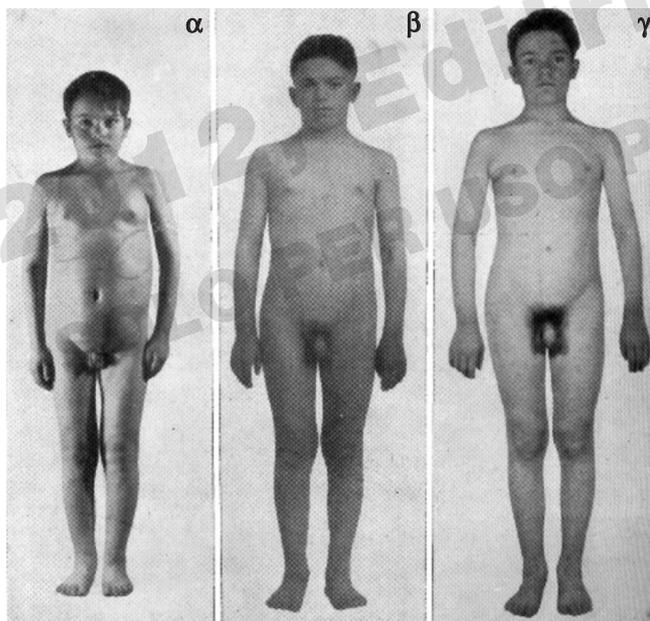
Ippocrate / Galeno V sec A.C. - II sec D.C.	De Giovanni 1891-1909	Viola 1926-1934
Atrabiliare / melanconico ( <i>phtisicus</i> )	1ª combinazione	Longitipo microsplanchnico
Bilioso / collerico	2ª combinazione	Normotipo normosplanchnico
Sanguigno ( <i>apopletticus</i> )	3ª combinazione	Brachitico megalosplanchnico
Flemmatico / linfatico		



Da: Cecconi A, Micheli F, *Medicina Interna*, 1940.

**Figura 1** - Esempi dei tre tipi costituzionali di Viola.

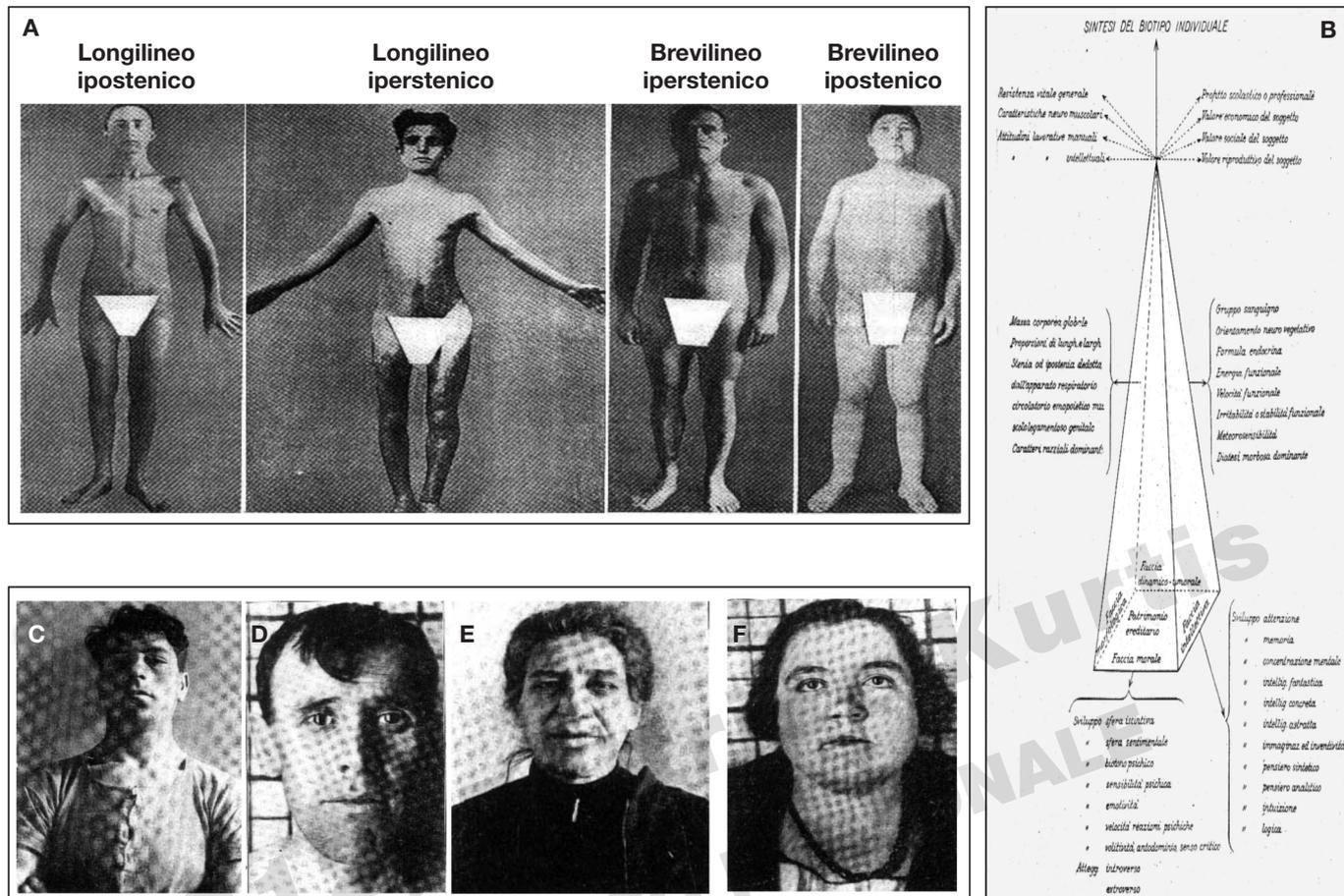
identificare un "tipo corporeo medio" (2<sup>a</sup> combinazione), riflesso di uno stato funzionale medio, e, a partire da esso, caratterizzò due varianti strutturali (1<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> combinazione), ritenute predisponenti a stati



Da: Cecconi A, Micheli F, *Medicina Interna*, 1940.

**Figura 2** - Adolescente (18 anni) studiato nel 1932 da Viola e Schiassi a Bologna, con pubertà ritardata (gonadarca stadio 1), portatore di splenomegalia (proiezione dell'area splenica in  $\alpha$ ) da supposta sindrome di Banti (splenopatia congestizia). Stesso soggetto all'età di 19 ( $\beta$ ) e 20 anni ( $\gamma$ ), dopo splenectomia. Si noti lo scatto puberale e la maturazione dei caratteri sessuali per verosimile riattivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, altrimenti inibito dalle condizioni anemica e ipercitokinemica connesse all'ipersplenismo.

fisiopatologici differenti. Nel 1917 i principi di De Giovanni furono rielaborati dall'internista ed endocrinologo austriaco Julius Bauer in quelli di "disposizione costituzionale" e *status degenerativus*. Secondo questi principi i caratteri fisici che si allontanavano in modo estremo da quelli del tipo medio (normotipo) erano distorsioni fenotipiche (cioè morfologiche e funzionali) indicative di una tendenza patologica (3). Questa idea di Bauer (e, implicitamente, di De Giovanni per gli aspetti "estremi" delle sue combinazioni) trova un corrispettivo moderno nella "degeneranza morforegolativa" proposta, alla fine degli anni '80 del secolo scorso, dal premio Nobel per la Medicina G.M. Edelman per spiegare le modificazioni di differenziamento (e dunque di espressione genica tessuto-specifica) in relazione alle modificazioni di forma dei visceri in sviluppo (4). Per altro, il principio che le distorsioni fenotipiche (oggi diremmo "alterazioni nell'espressione genica" di caratteri di quel fenotipo) fossero "stigmati" di una manifestazione clinica in potenza era già stato adombrato, in termini psichiatrici e forensi, da Cesare Lombroso alla fine dell'800 nella sua teoria dell'atavismo (5) e sarà ripreso tra il 1926 e il 1929 dall'internista Giacinto Viola (6), allievo di De Giovanni a Bologna, che farà del metodo morfometrico e delle leggi di correlazione somatica la base di tutta la sua classificazione costituzionale (Tabella 1 e Figura 1). A Bologna la scuola costituzionalista sarà proseguita da Francesco Schiassi, cui si deve un particolare interesse negli infantilismi viscerali (pubertà ritardata in rapporto a malattie sistemiche) (Figura 2) e alla cui memoria è intitolato il premio Schiassi della Società Medico-Chirurgica bolognese per la ricerca clinica costituzio-



Da: Pende N, *Trattato di biotipologia umana*, 1939.

**Figura 3** - A) Biotipi di Pende. Sia i longilinei, corrispondenti al microsplanchnico di Viola, che i brevilinei, corrispondenti al megalosplanchnico di Viola, comprendevano varianti endocrine (o temperamenti) delle quali 4, tipiche dei longilinei, ritenute a prevalente catabolismo (ipertiroidea, ipertiroidea-iperpituitaria, ipertiroidea-iposurrenale, ipogenitale), mentre altre 4, tipiche dei brevilinei, a prevalente anabolismo (ipotiroidica, ipotiroidica-ipopituitaria, iposurrenale, ipergenitale). L'attività neurovegetativa poteva, sia nei primi che nei secondi, manifestarsi bassa (ipostenici) o vivace (iperstenici). B) Piramide biotipologica: le 4 facce rappresentano la morfologia somatica, il temperamento, il carattere e l'intelletto del soggetto, la base il genotipo. L'apice della piramide vorrebbe riassumere le attitudini personali. C-E) Biotipi "iperpituitarici". I tratti somatici del volto presentano caratteristiche acromegaloidi (C-D) o francamente acromegaliche (E). F) Biotipo "ipersurrenalico". Il volto presenta caratteristiche Cushingoidi.

nalista, che chi scrive ha avuto il privilegio di ricevere. Tuttavia, è merito di Nicola Pende, nel 1912, avere riconosciuto per primo che alle costituzioni di Viola si associava una differente "costellazione ormonica" (7), in grado di influenzare l'attività nervosa simpatica/parasimpatica (c.d. "sistema endocrino-neurovegetativo", concetto che negli anni '60 sarà assor-

bito da P. MacLean in quello di "cervello triuno"), dando origine a 4 "biotipi" (Figura 3A), dotati di differenti "temperamenti", cioè assetti endocrino-metabolici (8). Pende, accademico a Messina, Bari, Genova e Roma (con brevi soggiorni a Palermo e Bologna), primo presidente della SIE (si ritiene si debba a lui l'introduzione del termine "endocrinologia", tra il 1909 e il

1912) (7), fu allievo diretto di Viola e giunse ad elaborare un'analisi anatomo-funzionale applicabile su vasta scala (una metodologia di "screening"), nota come "biotipologia" (9), basata sull'integrazione di caratteristiche antropometriche, endocrino-metaboliche e neuro-psichiche del soggetto, raccordabili nella famosa "piramide biotipologica" (Figura 3B). Per suffragarne il

valore diagnostico (la predittività positiva dei segni) Pende cercò di estendere a livello di popolazione l'identificazione di caratteri fenotipici propri sia a disturbi endocrini classici (*Figura 3C-F*) sia a disordini oggi inquadrabili tra le patologie autosomiche (mongolismo = sindrome di Down), dei cromosomi sessuali (efebismo = sindrome di Klinefelter) e monogenici multisistema (infantilismi/matronismo precoce = carenza di GH/pubertà precoce). Nel complesso si può concludere che la prospettiva costituzionalista, pur con ovvi limiti, rappresenta il primo tentativo di classificare, sul piano clinico, quella "susceptibilità basata sull'individualità chimica", di cui parlava Archibal Garrod riferendosi ai

disturbi congeniti del metabolismo (10) e che, dopo la scoperta del DNA (1953), sarà finalmente chiarita dalla genetica dei disordini endocrino-metabolici (11).

### Bibliografia

1. Martius F. Konstitution und Vererbung in ihren Beziehungen zur Pathologie. Springer, Berlin, 1914.
2. De Giovanni A. Morfologia del Corpo Umano: Studi. Hoepli, Milano, 1891.
3. Bauer J. Die Kostitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Spinger, Berlin, 1917.
4. Edelman GM, Gally JA. Degeneracy and complexity in biological systems. Proc Natl Acad Sci U S A 98: 13763, 2001.
5. Toni R, Porro A, Dallatana D, Bodria M, Vitale M, Lechan RM, Masotti G. Il metodo sperimentale di Paolo

Mascagni e l'antropometria costituzionale-forense di Lorenzo Tenchini nella tradizione anatomica dello Studium di Parma. Plumelia - Almanacco di cultura, vol.2/3, 2011, p. 527.

6. Viola G. L'anatomia quantitativa, Monitore Zoologico Italiano 40, 163: 1929.
7. Pende N. Endocrinologia: Patologia e Clinica degli Organi a Secrezione Interna. Vallardi, Milano, 1916.
8. Pende N. Le debolezze di costituzione: introduzione alla patologia costituzionale. Bardi, Roma, 1922.
9. Pende N. Trattato di biotipologia umana individuale e sociale, con applicazioni alla medicina preventiva, alla clinica, alla politica biologica, alla sociologia. Vallardi, Milano, 1939.
10. Garrod A. Inborn Errors in Disease. H. Frowde, London, 1909.
11. Dattani MT, Martinez-Barbera J-P. The future of genomic endocrinology. Front Endocrinol 2; 1: 2011.

© 2012, Editrice *l'Endocrinologo*  
SOLO PER USO PERSONALE