

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCC.

1903

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XII.

1° SEMESTRE.



ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1903

indicando con 100 la quantità di ossigeno che si troverebbe combinata ad una data quantità di emoglobina nell'aria alla pressione ordinaria. Si vede che l'ossigeno non segue le leggi della tensione dell'ossiemoglobina alle pressioni a cui si fecero gli esperimenti. È importante vedere che le due curve dell'ossigeno e dell'anidride carbonica decorrono quasi parallelamente.

Per spiegare la diminuzione dell'ossigeno basta ammettere una insufficiente ossigenazione del sangue dovuta al fatto che, col diminuire della pressione, scema proporzionatamente la quantità assoluta di ossigeno che viene a trovarsi in un dato volume d'aria. Forse il sangue, circolando nei polmoni quando vi è meno ossigeno, non ha più il tempo che gli occorre per ossigenarsi come alla pressione ordinaria; ma il fenomeno è più complesso perchè anche l'anidride carbonica diminuisce nel sangue arterioso per azione dell'aria rarefatta. Questa diminuzione è troppo forte perchè basti a spiegarla la maggior facilità con cui il vapore acqueo e conseguentemente l'anidride carbonica (¹), passano nell'aria dei polmoni per effetto della minor pressione. Deve esser succeduto un cambiamento chimico nel sangue, una diminuzione della sua alcalinità.

Lo studio delle cause dei fatti sopracitati sarà l'oggetto della terza spedizione al Monte Rosa, alla quale ci accingeremo quest'anno.

Parassitologia. — *Ricerche preliminari dirette a precisare la causa del gozzo e del cretinismo endemici.* Prima Nota del Socio B. GRASSI e del dott. L. MUNARON.

La causa del gozzo endemico e dell'intimamente connesso cretinismo, non ostante le molte ricerche già state fatte, resta tuttora avvolta nel più profondo mistero; mistero verso il quale è attratta l'attenzione degli indagatori specialmente oggi giorno in cui di una delle malattie endemiche nei nostri paesi — la malaria — si è precisata la causa, e dell'altra — la pellagra — sembra di essere prossimi a determinarla.

Essendoci decisi ad affrontare tale problema, abbiamo ritenuto opportuno di battere una via alquanto differente da quella tenuta in generale dai più recenti osservatori; abbiamo voluto anzitutto procurarci una solida base di fatti che per induzione ci indicasse dove si dovessero dirigere le indagini microscopiche e chimiche per precisare l'agente morboso.

Riassumiamo qui in brevi termini i fatti finora assodati.

1. Dallo studio della letteratura risulta che accanto ad acque sane vi sono acque (fonti, sorgenti ecc.) gozzigene. Noi abbiamo cercato di controllare una parte di questi dati e dobbiamo confessare che finora le nostre ricerche

(¹) Grandis e Mainini, R. Accademia di Medicina di Torino, gennaio 1902.

furono sfortunate. Così in molti lavori si riporta l'osservazione di coscritti che si recavano a Cavacurta presso Maleo (Lodi), dove acquistavano il gozzo in quindici giorni coll'uso della sorgente della località (Lombroso). Uno di noi si è recato a Cavacurta e ha verificato che, mentre nessuno sa nulla di questa fonte, a Cavacurta il gozzo non è mai stato endemico.

Si legge che nel villaggio di Antignano (provincia di Asti) esistono tre sorgenti di cui due sembrano possedere in grado diverso, il principio gozzigene, mentre la terza ne è esente, così che le famiglie le quali fanno uso di una delle sorgenti contano numerosi cretini e gozzuti, quelle che sono più vicine alla seconda sorgente, non hanno che gozzuti, e un'altra parte del villaggio, quella che si serve della terza sorgente, è completamente indenne dalle suddette infermità. L'Ufficiale sanitario di Antignano, dott. Piano, ci comunica che tutto ciò non è assolutamente vero.

Del resto le popolazioni non attribuiscono tutte il gozzo all'acqua potabile; alcune ne ricercano la causa nell'alimento (patate, castagne ecc.).

Aggiungasi che moltissimi passano mesi e mesi specialmente nella stagione estiva in luoghi in cui il gozzo è endemico senza evitare l'uso delle acque gozzigene non cotte, e non filtrate; tuttavia noi non conosciamo alcun caso indiscutibile di gozzo preso durante questo soggiorno.

Non ostante quanto abbiamo riferito, siccome gli autori che hanno parlato di sorgenti gozzigene, sono numerosi ed alcuni molto competenti, così noi proseguiremo ancora le nostre investigazioni sull'argomento prima di pronunciare un giudizio definitivo.

2. Le osservazioni, riguardanti l'ereditarietà del gozzo, sono già numerose. In generale però la determinazione dell'ereditarietà, per quanto noi sappiamo, non sembra che sia stata sufficientemente accurata per i casi in cui gl'individui gozzuti, dopo essersi stabiliti in località in cui il gozzo non era endemico, hanno procreata una prole che non ha mai abbandonate queste località.

Noi abbiamo a questo riguardo raccolto fatti molto interessanti, perchè confermano in modo assoluto l'ereditarietà, e spiegano come col mescersi delle popolazioni, avvenuto specialmente negli ultimi cinquant'anni nel nord d'Italia, il gozzo sia diventato meno frequente in località in cui era endemico, e casi di gozzo si siano manifestati in paesi che erano del tutto indenni.

Passiamo alla parte sperimentale, per la quale ci siamo serviti dei cani.

3. A Cogne (1567 m. sul livello del mare), abbiamo fatto i seguenti esperimenti. Vi abbiamo inviate, verso la prima metà di settembre 1902, sette cagne ritenute pregne, provenienti da Rovellasca e dintorni, paesi indenni da gozzo. Quattro di esse, si dimostrarono non gravide; tre partorirono, già prima del 20 settembre, ma sopravvissero soltanto tre cuccioli, figli di due madri. Le cagne prima di partorire e quelle che non partorirono vennero tenute nella vasta scuderia vuota, annessa alla Casa Reale di Caccia.

scuderia che ha pavimenti di terra battuta. Per giaciglio si usava lo strame. I cuccioli — colle madri relative, finchè durò l'allattamento — vennero allevati nelle stanze terrene dell'abitazione del parroco del luogo. Don Luigi Gadin (molto benemerito di queste nostre ricerche), stanze con pavimento di legno, alle quali si accede per anditi con pavimenti di macigno. Il regime alimentare consistette in zuppa di pane e patate cotte, con pochi residui cotti di cucina, usando esclusivamente acqua previamente bollita. Propriamente si usava quella del serbatoio della cucina economica, che servendo per riscaldare l'ambiente, quando non era in ebollizione, cioè, per la maggior parte del giorno, rimaneva ad una temperatura prossima alla bollitura. L'assoluta esclusione dell'acqua non bollita avveniva necessariamente per la temperatura dell'ambiente, che durante l'esperimento coi cuccioli di cui si parla, fu sempre inferiore a 0°C., toccando un minimo di -18°C. Certamente nelle stanze terrene dell'abitazione del parroco, la temperatura era un po' meno bassa, non sufficiente però a fondere il ghiaccio. I cuccioli esaminati sul luogo il giorno 8 dicembre 1902, vale a dire 80 giorni circa dopo la nascita, non presentavano alcun ingrossamento della tiroide, ma nel successivo esame, fatto il 28 gennaio 1903, ossia circa quattro mesi dopo la nascita, due cuccioli, figli della stessa madre, furono rinvenuti affetti da gozzo bilaterale, in uno egualmente sviluppato da ambo i lati, e precisamente d'ambo i lati grosso quanto una noce ordinaria, nell'altro disegualmente cresciuto e prevalente a sinistra, dove raggiungeva pure le dimensioni di una noce di comune grandezza (furono subito trasportati a Roma). Il terzo cucciolo non aveva traccia di gozzo nè fino al giorno 5 giugno 1903, data dell'ultimo esame, ne presentava traccia alcuna.

Si è sopraccennato al ricovero delle cagne rimaste sterili, nel quale furono accolte dopo l'allattamento anche due delle cagne che avevano figliato, perchè la terza, e propriamente la madre del cucciolo che rimase immune da gozzo, essendo sensibilissima al freddo, visse sempre nella casa del parroco. Il regime, sia per il cibo che per la bevanda, fu quello stesso sopra indicato. Si noti che nella scuderia, meno protetta contro il freddo del pianterreno dell'abitazione del parroco, la temperatura fu molto più bassa, e il terreno restò costantemente congelato per oltre quattro mesi, tanto da essere scheggiato a fatica.

All'esame fatto il giorno 8 dicembre 1902, nessuna delle cagne mostrò ingrossamento della tiroide. Il 28 gennaio la madre dei due cuccioli affetti di gozzo fu trovata affetta essa pure (fu subito trasportata a Roma). Il 6 marzo 1903, la cagna madre del cucciolo che si mantenne sano, la quale aveva vissuto, come si disse, nella casa del parroco, presentava anch'essa moderata ipertrofia della tiroide e così pure la terza cagna che aveva figliato, mentre le altre, ossia quelle restate sterili, ne erano affatto indenni.

L'11 aprile 1903, la madre del cucciolo indenne, presentava ridotto

l'ingrossamento della tiroide, constatato il 6 marzo. Si notava invece aumento del gozzo nella terza cagna, che aveva figliato, e la comparsa del gozzo in una sola delle quattro cagnerimaste sterili.

Il 5 giugno 1903 il gozzo permaneva nelle cagne già infette nel grado precedentemente constatato, mentre compariva anche nelle tre altre rimaste fino allora indenni, notevole in due, moderato in una.

Questi fatti furono verificati da uno di noi, il dott. Munaron, che ad onta dei disagi del viaggio, si è recato da Roma sul luogo. Da Roma ad Aosta, i biglietti ci furono gentilmente concessi dall'Ispettorato delle Ferrovie, per raccomandazione di S. E. il ministro Giolitti, e coll'intercessione del senatore Paternò, ai quali rendiamo i più vivi ringraziamenti, anche per averci fatti ottenere biglietti di trasporto gratuito per i cani.

La suddetta scuderia della Casa Reale di Cogne è stata messa a nostra disposizione per ordine del nostro amato Sovrano, sempre pronto ad ascoltare e favorire gli studiosi.

Da questi esperimenti fatti a Cogne si può indurre:

- a) Che il gozzo si manifesta facilmente negli animali molto giovani.
- b) Che lo sviluppo del gozzo ha in generale un decorso relativamente rapido.
- c) Che il gozzo si sviluppa anche nel rigor dell'inverno delle nostre Alpi, presentando in ciò una notevole differenza coll'andamento dell'epidemia malarica.
- d) Che il gozzo si sviluppa anche bevendo esclusivamente acqua bollita.

Dopo questa prova, che stiamo ripetendo, noi riteniamo che il gozzo si possa prendere anche senza l'intervento dell'acqua potabile. Che con questa si possa prendere, lo riteniamo del pari, specialmente dopo le esperienze di Carle e Lustig, coronate da risultati positivi. Si potrebbe però obiettare che queste non sono sufficientemente numerose e non sono sufficientemente provative, perchè fatte in località (Torino) dove potevano trovarsi facilmente cani e cavalli ereditariamente disposti ad acquistare il gozzo, località per la quale non conosciamo neppure ricerche estese sufficienti per escludere che il gozzo non sia mai stato o non sia endemico nei cani e nei cavalli.

Un'altra serie di ricerche venne fatta a Roma, località indenne da gozzo, sia per l'uomo che per i cani, come dimostrano, riguardo a questi ultimi, le autopsie, da noi fatte di numerosi cani, provenienti dal canile municipale.

4. A Roma abbiamo cercato di produrre il gozzo con fango e terra proveniente da Cogne, località in cui si può dire che nessun uomo si trovi senza gola piena o gozzo.

Tre cuccioli lattanti, colla madre, furono ricoverati nel canile situato nel giardino attiguo al Laboratorio di Anatomia comparata, ai primi di ottobre 1902, e, tenuti in osservazione fino al 26, parvero crescere normalmente sani e nutriti. Da quel giorno si iniziò la somministrazione diretta

del materiale sopraccennato (piccole quantità di fango e di terra), continuando l'alimentazione quasi esclusivamente con pane e latte.

Già alla fine di novembre i tre cuccioli apparvero malnutriti. Tale distrofia non si arrestò punto e pervenne in circa tre mesi a costituire di questi cuccioli, veri tipi di rachitici, senza che la tiroide presentasse all'esame segni di alterazione. Due morirono rispettivamente l'8 e il 24 febbraio 1903, il terzo, cui fu allora sospesa la somministrazione del materiale, visse fino al 23 aprile. Tutti alla sezione mostrarono i medesimi caratteri: marasmo e scheletro tipicamente rachitico. Le tiroidi invece apparvero normali.

5. Si è tentata un'altra serie di esperimenti, spargendo nell'ambiente in cui vivevano i cani, fango e spazzatura provenienti da vari ambienti di Cogne, e più particolarmente dagli ambienti dove i cani s'infettarono. Finora i risultati sono stati negativi, ma l'esperimento viene continuato essendo per ora la sua durata insufficiente.

6. Il 5 febbraio 1903, innestammo direttamente nel parenchima della tiroide di tre cuccioli di circa 40 giorni, materiale raschiato, al momento di servirsene, dal gozzo di uno dei due cuccioli di quattro mesi, vivo, trasportato da Cogne a Roma, e precisamente di quello che aveva il gozzo ugualmente sviluppato d'ambo i lati.

I tre cuccioli guarirono rapidamente; uno morì di malattia accidentale il giorno 11 marzo 1903, gli altri due sono tuttora vivi. Nessuno ha presentato, o presenta modificazioni nella tiroide. Attribuire questi risultati a immunità degli animali innestati dopo le osservazioni fatte a Cogne ci sembra inverosimile.

Questo esperimento ci sembra di fondamentale importanza, in quanto che tende a dimostrare che nel gozzo non esistono microbi gozzigeni.

Data la grande importanza di questo esperimento, si è ritenuto opportuno ripeterlo, ciò che si è fatto il 18 maggio innestando ad altri tre cuccioli materiale raschiato dal lobo sinistro del gozzo bilaterale voluminoso di un cagnolino di circa sei mesi, proveniente da Cogne. Nella raschiatura usata per questi esperimenti si ebbe cura di comprendere anche una paratiroide. Finora (16 giugno) i risultati sono negativi. Non mancheremo di fare altre controprove, dirette ad escludere sempre più che un microbio capace di prosperare per brevissimo tempo nell'organismo possa accendere il processo morboso, di cui ci occupiamo.

7. Si è tentato un esperimento anche con iniezione sottocutanea di sangue di cane gozzuto in tre cuccioli di circa 50 giorni.

L'esperimento fu fatto il 12 febbraio. Dal 13 marzo al 3 aprile i tre cani morirono di malattia accidentale, senza presentare nessuna alterazione della tiroide.

8. Passiamo ad alcune osservazioni, riguardanti l'andamento del morbo:

a) In paesi dove regna endemico.

Come risulta da quanto sopra si è detto, quella cagna che ha partorito il cucciolo, che si è dimostrato finora refrattario allo sviluppo del gozzo, fu trovata affetta il giorno 6 marzo e già il 18 aprile seguente presentava notevolmente ridotto l'ingrossamento della tiroide.

b) In paese dove non regna l'endemia.

La cagna sgravatasi a Cogne, madre dei due cuccioli, che presentavano già in gennaio il gozzo, riscontrata essa pure affetta, fu trasportata, come si è detto, alla fine di gennaio insieme coi figli a Roma e fu tenuta in osservazione senza cure speciali. Già all'esame praticato il 18 maggio, vale a dire, meno di quattro mesi dopo l'arrivo a Roma, presentava soltanto traccia d'ipertrofia della tiroide.

Il cucciolo già accennato, affetto da gozzo prevalente a sinistra, presentava il 18 maggio, cioè quattro mesi dopo l'arrivo a Roma, la tiroide notevolmente ridotta in volume, ma non ancora normale. (Il cucciolo col gozzo bilaterale fu ucciso dopo l'innesto di cui sopra si è parlato).

Il cagnolino proveniente da Cogne, coi due lobi della tiroide ingrossati, a cui fu tolto il sinistro il 18 maggio 1903 per l'esperimento d'innesto sopradetto, presentò dopo pochi giorni una notevole riduzione del lobo destro, il quale oggi, 16 giugno, cioè circa un mese dopo, sembra diventato normale.

Anche un cane adulto gozzuto, proveniente dalla Valtellina, dopo esser restato un certo tempo a Roma, presentava una riduzione notevole nel gozzo, che tuttavia era ancora voluminoso, quando il cane morì di morte accidentale.

Fatti simili sono già noti per l'uomo e per gli animali. L'importante è che in ogni caso il morbo, ancorchè di recente data, si arresta appena gli animali vengono allontanati dal centro d'infezione.

Noi abbiamo incominciati molti altri esperimenti e perciò non veniamo ancora ad alcuna conclusione definitiva, nè ci estendiamo in citazioni bibliografiche. Non possiamo però tacere la nostra ipotesi che *la causa del gozzo e del cretinismo endemici debba ricercarsi in veleni, derivati da un microbio specifico vivente non già nel corpo dell'essere vivo, bensì liberamente in materiale (a preferenza terreno) umido, forse interrottamente, quando si verificano speciali condizioni non ancora determinate. Questi veleni possono arrivare al nostro corpo, seguendo il tubo intestinale, per svariati veicoli, tra i quali l'acqua potabile.* Colla ipotesi tossica, come viene da noi formulata, tutti i fatti finora noti ci sembrano spiegabili compresa l'azione gozzigena, dei corsi d'acqua a brevissima distanza dai ghiacciai da cui provengono, ossia l'azione gozzigena dell'acqua appena formata dalla fusione del ghiaccio, ma intorbidata per lo scorrimento sul suolo.

Se questa ipotesi, che tende ad avvicinare il gozzo e il cretinismo alla pellagra e ad allontanarli dalla malaria, debba o no assurgere al grado di dottrina, ce lo insegneranno appunto gli esperimenti che stiamo compiendo.