

ATTI
DELLA
REALE ACCADEMIA DEI LINCEI

ANNO CCCI.

1904

SERIE QUINTA

RENDICONTI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

VOLUME XIII.

1° SEMESTRE.



ROMA
TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1904

RENDICONTI
DELLE SEDUTE
DELLA REALE ACCADEMIA DEI LINCEI
Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali.

~~~~~  
*Seduta del 17 gennaio 1904.*

P. VILLARI, Presidente.

**MEMORIE E NOTE**  
**DI SOCI O PRESENTATE DA SOCI**

**Parassitologia.** — *Ricerche preliminari dirette a precisare la causa del gozzo e del cretinismo endemici.* Seconda Nota del Socio B. GRASSI e del dott. L. MUNARON <sup>(1)</sup>.

Grazie agli aiuti che ci furono concessi, tra i quali dobbiamo qui segnalare in modo speciale quello accordatoci dalla R. Accademia dei Lincei sul fondo Santoro, abbiamo potuto continuare quella serie di ricerche preliminari dirette a precisare la causa del gozzo e del cretinismo endemici, di cui abbiamo già dato un resoconto nella seduta del 21 giugno 1903 <sup>(2)</sup>.

Le ricerche che qui comunichiamo in parte si riferiscono ad osservazioni comparative tra le varie località infette dalla malattia in discorso, in parte sono di natura sperimentale.

I.

1. Le osservazioni comparative ci hanno condotto a questo risultato: che il gozzo e il cretinismo endemici si incontrano esclusivamente in plaghe dove non mancano terreni permanentemente umidi, per quanto non necessariamente molto estesi. La permanenza dell'umidità implica la presenza di acque

<sup>(1)</sup> Presentata nella seduta del 3 gennaio 1904.

<sup>(2)</sup> A pag. 482 leggesi il 16 aprile invece dell'11 aprile.

superficiali o sotterranee, più o meno correnti, o rinnovantisi. Non è vera però la proposizione inversa, cioè che in terreni permanentemente umidi vi siano costantemente gozzo e cretinismo. In complesso, sotto questo punto di vista, tali endemie si comportano come la malaria: là dove esse regnano, non mancano le condizioni favorevoli allo sviluppo degli anofeli, appunto perchè nei terreni permanentemente umidi si formano facilmente ristagni d'acqua, ricchi di vegetazione palustre.

A dimostrazione di questa tesi abbiamo raccolto molti fatti: in modo speciale abbiamo fissato la nostra attenzione su Rovellasca (Como), località immune da gozzo e cretinismo, la quale appunto aveva condotto uno di noi a ritenere malariferi gli anofeli perchè quivi mancavano, mentre si trovavano abbondantissimi a Locate-Triulzi. Un altro fatto molto importante ci è stato comunicato dal dott. Venanzio di Milano. Egli ha richiamato la nostra attenzione sulla circostanza da lui verificata, che a Desio vi sono molti casi di gozzo che mancano invece nel vicino borgo di Seregno, fatto singolare non attribuibile certamente all'acqua potabile. Orbene a Seregno non esistono terreni permanentemente umidi, mentre non mancano prati irrigui a Desio.

Il Saint-Lager nei suoi studi ha dedicato un capitolo speciale alla dimostrazione di una tesi contraria alla nostra, cioè che « l'umidità dell'aria e del suolo non è la causa del gozzo endemico ». Il Saint-Lager non distingue l'umidità dell'aria da quella del suolo e perciò la dimostrazione della sua tesi gli riesce facile. Egli cita contrade umide dove le due endemie mancano, e su ciò non abbiamo nulla da osservare; aggiunge poi una serie di esempi di contrade dove il gozzo è endemico, malgrado la secchezza dell'aria e del suolo. Questi esempi ce ne richiamano alla mente altri simili portati a suo tempo a sostegno della pretesa che potessero esistere località malariche senza Anofeli, appunto perchè asciutte. Come nel caso della malaria si è dimostrato con esame ulteriore che in ciascuna di quelle località ritenute asciutte esistevano raccolte d'acqua sufficienti per lo sviluppo degli Anofeli, così per il gozzo e cretinismo endemici, per quanto le notizie da noi raccolte finora siano incomplete, riteniamo possa valere una spiegazione analoga, vale a dire che nelle località coll'aria asciutta, e con piogge scarsissime, e pur tuttavia infestate dal gozzo, si devono riscontrare tratti, sia pure limitati, di terreno umido permanentemente.

2. Altre osservazioni comparative riguardano le acque potabili.

Vengono riportati nella letteratura numerosi esempi di riduzione e perfino di scomparsa del gozzo e del cretinismo, seguite al cambiamento dell'acqua potabile; non mancano però osservazioni che sembrano togliere ad essi ogni valore dimostrativo. Noi stessi abbiamo constatato che ad Albosaggia — vicino a Sondrio — l'epidemia di gozzo è diminuita grandemente senza che questo fatto possa essere messo in rapporto col cambiamento dell'acqua potabile.

II.

Passiamo ora agli esperimenti.

1. Nella precedente Nota riportavamo parecchi casi, nei quali abbiamo verificato la riduzione spontanea del gozzo in cani trasportati in località, dove il gozzo non è endemico.

L'autopsia però ci ha appreso che perfino dopo otto mesi restava ancora un lieve ingrossamento della tiroide, non ostante che questo ingrossamento, all'epoca del trasporto dei cani dal luogo infetto al luogo sano, fosse non considerevole, di data recente e in alcuni certamente non ereditario.

2. Nella precedente Nota riferivamo anche il tentativo di propagare il gozzo a sei cuccioli, innestando loro nel parenchima della tiroide raschiatura di tiroide proveniente da cuccioli diventati di recente gozzuti. L'osservazione è stata continuata per tutto l'estate; in nessun caso si ebbe ingrossamento della tiroide.

3. Il 5 dicembre 1903 abbiamo innestato a tre cuccioli al collo sulla linea mediana una porzione di tiroide ingrossata di recente, tolta da un cucciolo di Cogne. A due altri cuccioli nello stesso giorno abbiamo innestato nello stesso punto porzione dell'ipofisi del medesimo cucciolo di Cogne. A questi due cuccioli il 20 dicembre abbiamo ripetuto l'innesto di porzioni di ipofisi di un cucciolo di Cedrasco colla tiroide ingrossata. A tutti e cinque i cuccioli in discorso abbiamo fatto mangiare feccia tolta da vari punti dell'intestino di questo cucciolo di Cedrasco. Queste esperienze finora han dato risultato negativo.

4. Il 3 giugno iniziammo un altro esperimento a Cedrasco in Valtellina, località terribilmente colpita dal gozzo e dal cretinismo, con una cagna e quattro cagnolini ancora lattanti, provenienti dalla città di Roma, località indenne da gozzo.

Essi furono tenuti nel cortile, selciato con piccole pietre, della casa parrocchiale di Cedrasco, precisamente in un angolo separato con un recinto di legno e protetto dal sole e dalla pioggia per mezzo di una sorta di tettoia fatta con rami fronzuti tagliati di recente. Di notte i cani venivano lasciati liberi nel cortile, che restava chiuso.

La pulizia era scrupolosamente mantenuta. Ogni 24-36 ore si faceva bollire per non meno di 10 minuti una caldaia d'acqua della fontana di Cedrasco. Quest'acqua bollita serviva per pulire i recipienti, per abbeverare i cani, per far cuocere la pasta e la polenta, loro cibo principale, e per rammollire il pane, che di raro loro si somministrava. Qualche volta si dava loro anche latte, ma bollito, almeno per dieci minuti ecc.

Mercè la sorveglianza continua del parroco di Cedrasco, Don Antonio Zulberti, l'esperimento fu condotto in modo veramente scrupoloso, evitando soprattutto che causalmente i cani potessero bere acqua non bollita o mangiare cibi crudi.

Al 15 settembre il tatto non rilevava nulla di anormale in nessun cane; il 12 ottobre due cuccioli presentavano alla palpazione traccia sicura d'ingrossamento della tiroide; il 9 novembre tutti e quattro i cuccioli avevano la tiroide ingrossata in modo spiccato, e nel dicembre successivo tutti e quattro, senza esitanza, si potevano definire gozzuti, come in uno di essi fu constatato anche all'autopsia (1).

Lo sviluppo del gozzo in tutti e quattro i cuccioli nutriti esclusivamente con cibi cotti e abbeverati con acqua bollita almeno per dieci minuti, diventa molto significativo quando si considera che tre altri cuccioli portati a Cedrasco il 23 luglio e nutriti con cibi ordinari, senza alcuna scelta, e abbeverati con acqua di fonte o di torrente non bollita (di tanto in tanto anche artificialmente fatta loro ingoiare), non presentavano ancora traccia d'ingrossamento della tiroide ai primi di dicembre, ossia quattro mesi e mezzo dopo cominciato l'esperimento, tempo che si era dimostrato sufficiente per iniziare lo sviluppo del gozzo in due dei quattro cagnolini suddetti. Uno dei tre cuccioli, morto ai primi di gennaio, all'autopsia mostrò appena traccia lievissima d'ingrossamento della tiroide.

---

Mentre questi esperimenti venivano fatti in Valtellina, sotto la direzione di uno di noi (Grassi), altri esperimenti si eseguivano a Cogne per opera dell'altro (dott. Munaron), che si era perciò stabilito in questa località a datare dal 4 luglio 1903. A Cogne venne fatta la stessa prova del trattamento esclusivo con cibi cotti e acqua bollita per 10 minuti sulle quattro cagne adulte, già gozzute in vario grado, delle quali si è fatto cenno nella nostra precedente comunicazione. Lo stesso trattamento venne esteso a quattordici cuccioli provenienti da Roma, dell'età di circa 1-2 mesi.

A sette cuccioli, oltre che cibo cotto e acqua bollita, è stato somministrato anche il residuo della filtrazione attraverso la candela F. Chamberland dell'acqua della presa a pressione, attigua alla R. Casa di caccia di Cogne.

Le cagne adulte nel periodo del trattamento coi cibi cotti e con l'acqua bollita, durato dal 4 luglio al 10 ottobre, non presentarono alcuna apprezzabile modificazione nei loro gozzi.

(1) La madre invece al tatto non presentava sicura traccia d'ingrossamento della tiroide. Questo fatto è in rapporto colla circostanza che in complesso, quanto meno voluminosi sono i cani, tanto più presto s'infettano.

5. Dei sette cuccioli trattati soltanto con cibo cotto e acqua bollita, senza residuo di filtrazione dell'acqua, uno (1°) morì al principio dell'esperimento, un altro (2°) morì il 30 agosto. Questo pesava 950 gr., era magrissimo e profondamente anemico; facevano contrasto le due tiroidi di colore rossastro livido spostate in basso e un po' in avanti, disuguali di volume, la sinistra quadrupla della destra che poteva forse ritenersi alquanto superiore al normale. In uno (3°) degli altri cinque cuccioli si cominciò ad avvertire con certezza l'inizio del gozzo il 28 settembre. Al 10 ottobre il dott. Munaron abbandonò Cogne, affidando la continuazione dell'esperimento, a persona di fiducia. Tornato a Cogne il 12 novembre 1903, poté constatare che nel cucciolo (3°) già trovato affetto il 28 settembre, le tiroidi erano distintamente ipertrofiche, abbassate e mobili. In un altro cucciolo (4°) il lobo sinistro della tiroide trovavasi ingrossato; in altri due (5° e 6°) sembrava di rilevare una lieve ipertrofia della tiroide, in uno (7°) l'esame riuscì negativo.

Il cucciolo 3° trasportato a Roma presentò alla sezione i lobi tiroidei grossi quasi come piccole noci.

L'esperimento, di cui abbiamo reso conto nella prima Nota, viene perciò confermato dai due nuovi esperimenti fatti a Cogne e a Cedrasco, restando così *stabilito che la bollitura dell'acqua e la cottura dei cibi non bastano a preservare dal gozzo*. Questi fatti sono in contraddizione colla vecchia asserzione fatta da Hancke al forte Silberberg in Slesia dove su una guarnigione di 3800 individui, 70 soltanto restarono indenni dal gozzo, perchè non avevano bevuto che birra o acqua precedentemente portata ad ebollizione e chiarificata col riposo. Colle nostre esperienze si accorda invece mirabilmente il fatto, riportato da Morel, che le figlie di M. de Rambuteau presero il gozzo a Valais, per quanto facessero uso di acque gazoze inviate da Parigi. È forse superfluo aggiungere che queste osservazioni poco precise non possono avere che un valore relativo.

Del resto anche noi conosciamo una famiglia di tre persone adulte, che, stabilitesi in luogo dove il gozzo era endemico, cercarono sottrarvisi evitando di bere acqua, e ciò nonostante tutte e tre andarono soggette all'ingrossamento della tiroide dopo un tempo che non abbiamo potuto ben precisare.

6. Rendiamo ora conto dei sette cuccioli trattati oltre che col cibo cotto e colla bevanda bollita, anche col residuo della filtrazione dell'acqua attraverso la candela F. di Chamberland applicata opportunamente alla presa a pressione, attigua alla R. Casa di caccia.

L'esperimento durò dal 12 agosto all'8 novembre, quando venne interrotto dal gelo. Il quantitativo del residuo di filtrazione somministrato a quattro cuccioli (tre dei sette appartenenti a questo gruppo erano morti in precedenza senza presentare alcuna alterazione della tiroide) era quello pro-

veniente dal volume di circa 25 litri di acqua, ogni giorno alterno: il residuo di filtrazione, tolto dall'esterno della candela accuratamente con un pennello di vaio, veniva subito fatto ingoiare. Questa ingestione nei primi tempi sembrava provocare qualche leggero incomodo intestinale, ma in seguito fu perfettamente tollerata. L'esame di questi cuccioli riuscì sempre negativo fino al 12 novembre, epoca in cui in uno dei cuccioli la tiroide era manifestamente ingrossata a sinistra, e in un altro era alquanto ingrossata sì a destra che a sinistra, mentre negli altri due nulla di anormale era percepibile.

Se si compara questo esperimento con quello precedente (5), si acquista facilmente la persuasione che il residuo di filtrazione non ha esercitato alcuna sicura influenza sullo sviluppo del gozzo e in ogni caso sembrerebbe che lo avesse piuttosto ritardato che affrettato.

Contemporaneamente altri esperimenti venivano da noi fatti a Rovellasca (Como) e a Roma.

7. Al cominciare del 19 agosto a Rovellasca cinque cuccioli tenuti in un recinto parzialmente coperto da una tettoia e alimentati con cibi quasi asciutti, vennero abbeverati esclusivamente con acqua proveniente da Cedrasco, che doveva giudicarsi eminentemente gozzigena. Nei primi tempi essendo il caldo molto intenso, i cuccioli bevevano molto (circa  $\frac{3}{4}$  di litro al giorno ciascuno), più tardi tendendo essi a bere meno, con vari artifici (mescolare l'acqua col riso cotto, raffreddato e asciutto, aggiungere frammenti di carne, sangue all'acqua ecc.) si ottenne di far loro ancora ingerire una certa quantità d'acqua (non mai meno di circa mezzo litro al giorno ciascuno).

Dopo circa venti giorni uno dei cuccioli morì senza presentare alterazioni della tiroide; un mese dopo la sua morte questo cucciolo venne sostituito con un altro.

Il 28 dicembre, data dell'ultimo esame, nessuno mostrava alla palpazione traccia di ingrossamento della tiroide. Si noti che l'acqua veniva e viene tuttora mandata da Cedrasco a Rovellasca una volta alla settimana, in damigiane, e che si ha molta cura di rimescolarla ogni volta che si leva dal recipiente, perchè il deposito non rimanga sul fondo. Quest'acqua frequentemente nei recipienti in cui è versata, si presenta torbida come era al torrente, o nei canali d'irrigazione di Cedrasco.

Quest'esperimento negativo a noi sembra di non piccolo valore e solleva dubbi sugli esperimenti di Lustig e Carle, coronati di successo nel solo cavallo sperimentato e in uno solo su tredici cani. Nel cane di Lustig e Carle, giudicando dalle nostre esperienze di Cogne e Cedrasco, il gozzo si sarebbe

sviluppatosi troppo presto (in circa 15 giorni) (1). Di più non risulta dal loro lavoro, con tutta certezza, che a Torino gli animali non possano spontaneamente andar soggetti al gozzo e che in ogni caso gli animali sperimentati non provenissero da località dove il gozzo è endemico.

Si potrebbe tentare di diminuire il valore dei nostri esperimenti adducendo fatti registrati nella letteratura. Così per es. il caso di Saint-Chaffrey, dove i coscritti che non avevano il gozzo e che desideravano ottenere l'esenzione dal servizio militare, andavano a bere l'acqua di una sorgente chiamata nel paese la fontana del gozzo. Saint-Lager si è domandato (1867) come mai questa sorgente emanante dal medesimo terreno che alimenta le fontane pubbliche di Saint-Chaffrey possa produrre il gozzo negli individui, che l'acqua delle fontane pubbliche non aveva reso gozzuti. La spiegazione di questa bizzarria è semplicissima, risponde lo stesso autore: infatti l'acqua della sorgente non arriva alle fonti pubbliche del villaggio che dopo aver percorso un lungo tragitto attraverso dei tubi, nei quali lascia depositare una parte dei principi gozzigeni sotto forma di tufo. « L'azione così pronta della fontana del gozzo è dovuta al fatto, che l'acqua si beve subito dopo la sua emergenza ».

Boussingault ha conosciuto a Mariquita, dove il gozzo è generale, una famiglia nella quale il tumore non si mostrò mai, grazie all'abitudine di conservare l'acqua due giorni prima di berla.

Alla stregua di questi fatti osservati da Saint-Lager e da Boussingault, ai quali sarebbe facile anche aggiungerne altri, si potrebbe giudicare non sufficientemente concludente l'esperimento di Rovellasca.

Questo giudizio, pur ammettendo che le osservazioni in discorso siano esatte, ciò che non è punto dimostrato, a noi non sembra giusto prima di tutto perchè noi avemmo sempre gran cura di rimescolare l'acqua, in secondo luogo perchè l'esperimento con residuo di filtrazioni fatto a Cogne, non ha dimostrato affatto che in questo residuo si accumulino i principi gozzigeni. Aggiungasi che anche il Bircher ha fatto un esperimento negativo della durata di cinque mesi su cinque giovani cani che nutriva con latte codensato diluito con acqua gozzigena, mescolato al deposito di fontane gozzigene. Bircher spiega il risultato negativo colle circostanze che i cani erano troppo giovani e bevettero l'acqua gozzigena per troppo poco tempo. Gli esperimenti da noi fatti a Cogne e a Cedrasco dimostrano al contrario che questa spiegazione è del tutto infondata.

Si potrebbe supporre che tanto i cani di Bircher come i nostri di Rovellasca, godessero di un'immunità naturale, senonchè gli esperimenti di Cogne

(1) Si noti per incidenza che, secondo le nostre ricerche sugli uomini, il caso in cui il gozzo si sviluppò più presto è quello di una donna in cui si manifestò circa 6 mesi dopo che si era stabilita in località, dove il gozzo è endemico.

e di Cedrasco rendono questa supposizione poco verosimile, molto più che nei luoghi dove il gozzo è assai diffuso è difficilissimo trovare un cane colla tiroide normale. A togliere di mezzo qualunque dubbio, l'esperimento viene continuato e ripetuto, e ci riserviamo a tempo opportuno di riferirne i risultati.

8. Passiamo ad un altro esperimento fatto a Rovellasca. A Rovellasca sette cuccioli a cominciare dal 2 luglio venivano chiusi in un recinto parzialmente coperto da una tettoia. Essi venivano nutriti senza alcuna cautela speciale, però nel luogo dove riposavano, settimanalmente, si accumulavano 20 chili circa di terriccio umido o cotica di prato, proveniente da Cedrasco a grande velocità.

Per un certo tempo questo materiale si lasciò asciugare, poi si trovò opportuno di inumidirlo. In principio di settembre, tutto in una volta vennero collocati sotto la tettoia circa tre quintali di cotica sempre proveniente da un prato di Cedrasco. A cominciare da novembre, invece del terriccio si usò materiale in putrefazione (foglie marcie, paglia tolta dalle stalle ecc.) d'uguale provenienza. Due cuccioli morirono già nell'estate, senza mostrare traccia di alterazione della tiroide, in un terzo ucciso nel novembre scorso, le tiroidi ci parvero alquanto ingrossate; gli altri purtroppo per ora non mostrano al tatto alcuna apprezzabile modificazione delle tiroidi.

9. Veniamo infine agli esperimenti fatti a Roma.

Nella nostra prima Nota si è parlato di una serie di prove fatte spargendo nell'ambiente in cui vivevano i cani, fango e spazzatura provenienti da vari ambienti di Cogne. L'esperienza fu continuata collo stesso materiale che veniva spedito settimanalmente da Cogne. Alcuni cani morirono, ma furono sostituiti. In complesso l'esperimento si è prolungato per tutto l'estate e per tutto l'autunno e continua tuttora.

Un cane si dovette uccidere (in novembre) perchè infetto di *Demodex* e mostrò la tiroide normale. Un altro, che morì in settembre di una malattia molto comune nei cani giovani e che non sappiamo ben precisare, aveva i lobi della tiroide forse un pochino ingrossati. I lobi erano evidentemente ingrossati (circa il doppio del presumibile volume normale) in un cucciolo nato e cresciuto a Roma, del peso di chilogr. 3,200, morto della stessa malattia il 7 ottobre, dopo essere stato nella stanza di esperimento, col materiale suddetto, più di quattro mesi. Questo fatto, benchè finora unico, è molto importante perchè su circa 220 cani accalappiati a Roma e perciò in grandissima parte certamente nati e cresciuti nella città e dintorni, per quanto non sia escluso che casualmente qualcuno possa provenire da luoghi dove il gozzo è endemico, una sola volta abbiamo trovato una tiroide che relativamente alle dimensioni e all'età dell'animale raggiungeva quasi la grossezza di quella del cucciolo del nostro esperimento. L'ingrossamento da noi artificialmente ottenuto non poteva ascriversi alla malattia

che produsse la morte dell'animale, perchè in molti altri cani decessi per la stessa causa, le tiroidi erano di volume normale. Questi esperimenti vengono continuati e ripetuti.

Quanto abbiamo fin qui riferito in complesso ci conferma nei concetti generali che abbiamo esposto nella prima Nota che, cioè, il gozzo e il cretinismo endemici devono costituire una malattia prodotta da veleni sviluppati da microbi viventi in ambiente umido, fuori dell'organismo umano. Noi riteniamo degno di molta considerazione anche il concetto esposto da Vassale, che il gozzo risponda sul principio ad un aumento di funzione della tiroide, richiesto dalla modificata economia dell'organismo.

Sull'esempio del prof. Wagner v. Jauregg, abbiamo voluto tentare in Valtellina la cura del cretinismo per mezzo della tiroidina. I risultati finora ottenuti sono inconcludenti e noi non avremmo neppure accennato a questi esperimenti se non ci avessero fornito l'occasione di toccare con mano che il cretinismo in Valtellina è in notevole diminuzione. Mentre è facile di trovare cretini al disopra dei 18 anni, quelli al disotto di quest'età sono relativamente rari e molto più rari quelli al disotto dei 10 anni. I deficienti però, in questi paesi, anche tra i ragazzi, non fanno difetto.

**Patologia.** — *L'immunità acquisita contro i veleni, può essere trasmessa dai genitori alla prole? (Contributo alle conoscenze sulla trasmissione di caratteri acquisiti. Ricerche sperimentali).* Nota del Corrispondente A. LUSTIG.

Oskar Hertwig affermando la possibilità della trasmissione ereditaria di caratteri acquisiti, ricorda, fra gli altri, il fatto che la immunità verso alcune malattie infettive e tossiche può passare dai genitori alla prole. A sostegno della sua tesi, che è in contradizione con le idee del Weismann, Hertwig rammenta specialmente le note esperienze di Ehrlich con la ricina e con l'abrina, eseguite alcuni anni or sono sui topi. Questi animali, che sono molto sensibili all'azione di piccole dosi di tali veleni, si abituano ad essi e giungono a sopportare dosi che in condizioni normali produrrebbero la morte, allorchè vengono sottoposti ad un opportuno trattamento con queste sostanze tossiche. L'immunità così acquisita si può, secondo Ehrlich, trasmettere ai