



RENDICONTI DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

Classe di scienze fisiche, matematiche e naturali

Estratto dal vol. XIV, 1° sem., serie 5<sup>a</sup>, fasc. 9° — Seduta del 7 maggio 1905.

UNO SGUARDO

ALLE

NOSTRE RICERCHE SUL GOZZO

E SUL CRETINISMO ENDEMICI

NOTA

DEL SOCIO

B. GRASSI e di L. MUNARON



*mi.  
B  
65  
50*

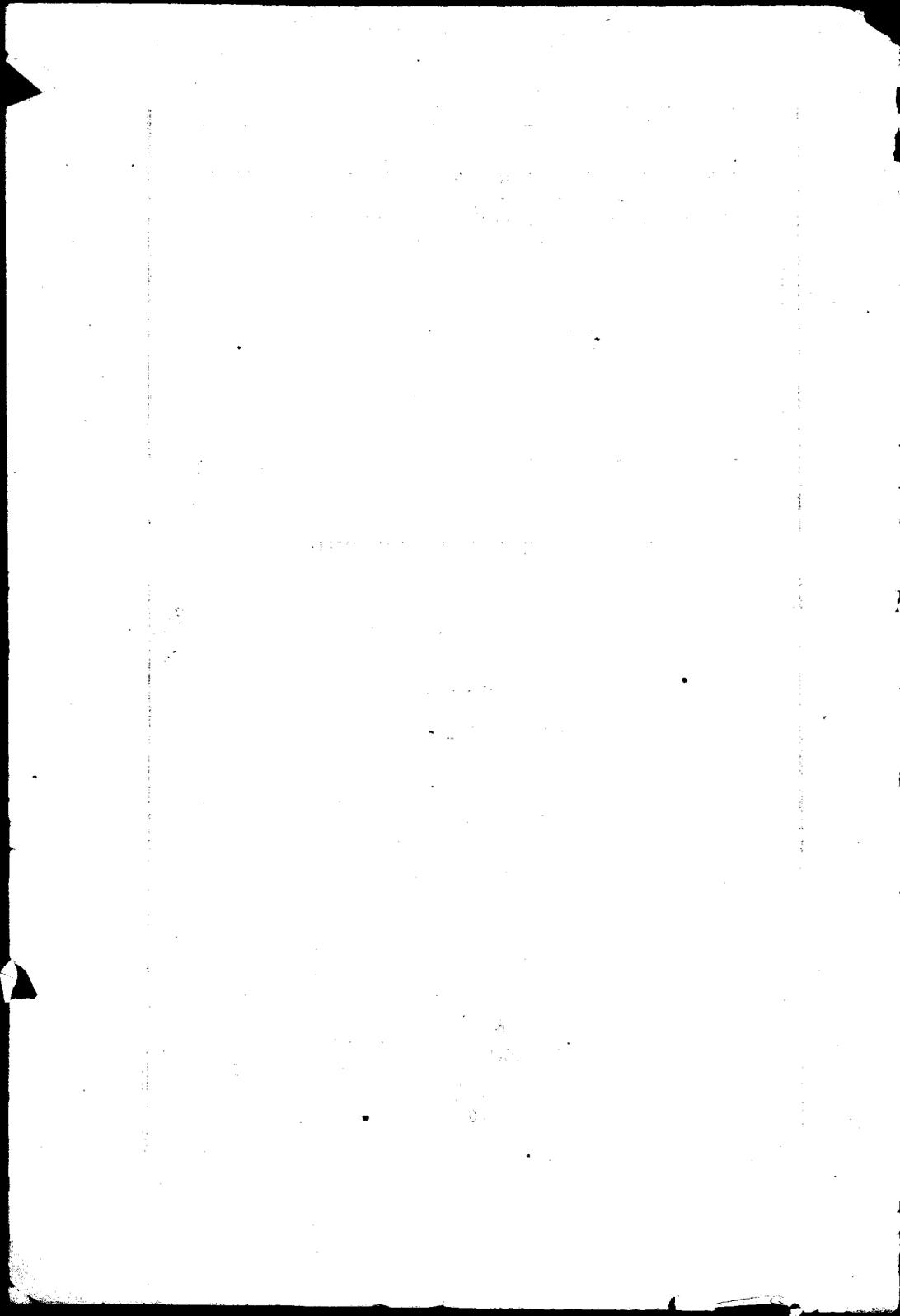


ROMA

TIPOGRAFIA DELLA R. ACCADEMIA DEI LINCEI

PROPRIETÀ DEL CAV. V. SALVIUCCI

1905



---

Patologia — *Uno sguardo alle nostre ricerche sul gozzo e sul cretinismo endemici.* Quinta Nota preliminare del Socio B. GRASSI e di L. MUNARON.

Notoriamente il gozzo e il cretinismo endemici formanti un'unica entità morbosa, che si può denominare brevemente tiroidismo endemico, erano stati collocati in un medesimo gruppo colla malaria e supposti come questa originati da miasmi.

Dopo le nuove scoperte sulla malaria, noi credemmo opportuno di affrontare l'argomento del tiroidismo endemico, tanto più che Grasset aveva descritto dei parassiti simili a quelli della malaria, da lui riscontrati nel sangue di soggetti colpiti da gozzo endemico.

Le nostre ricerche, fatte in quest'ultimo triennio, ci permettono di riassumere nei termini seguenti lo stato attuale della questione.

\* \* \*

Abbiamo intrapreso una prima serie di ricerche dirette a dimostrare se sussistesse anche per il gozzo endemico una contagiosità diretta, ovvero indiretta, vale a dire paragonabile a quella della malaria.

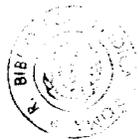
Dopo molte e svariate prove noi siamo arrivati a queste conclusioni:

1.° Il gozzo, ancorchè di recente sviluppato, non si può coll'innesto riprodurre in altri animali della stessa specie; nè si può propagare coll'innesto dell'ipofisi o del sangue, e neppure somministrando opportunamente per bocca contenuto intestinale degli animali infetti.

Queste nostre ricerche fatte sui cani, vengono confermate da esperienze di innesti tiroidei intrapresi per altri scopi sull'uomo da Cristiani.

Tutti insieme i fatti or detti tendono ad escludere la supposta analogia tra la malaria e il gozzo.

2.° Un animale infettatosi anche di recente, chiuso in ambiente dove il gozzo non sia endemico, con animali indenni, non li contagia. Le osserva-



zioni cliniche di Combe a tutta prima sembrano contrarie a questi sperimenti, ma noi crediamo che esse possano interpretarsi in modo differente da quello sostenuto dal medico svizzero.

3.° Il gozzo si sviluppa anche con una temperatura aggirantesi attorno a 0°, quale è quella delle case non riscaldate sulle alte Alpi, nel cuore dell'inverno.

4.° La possibilità dell'intervento di ospiti intermedi, in ogni caso si limiterebbe alle pulci e ai pidocchi. Che questi possano trasmettere il gozzo, ci sembra escluso dai nostri esperimenti.

5.° Noi non abbiamo riscontrato i parassiti di Grasset, che, data la grande facilità dell'esame, non dovevano sfuggirci.

6.° Anche sotto altri aspetti il gozzo non si comporta come una malattia infettiva. Se si porta un cane col gozzo evidentemente in progresso di sviluppo, in un luogo dove la malattia non è endemica, prontamente il gozzo diminuisce e, se era non di antica data o non molto sviluppato, finisce quasi per scomparire. Fatti simili erano già noti per l'uomo; si conoscono infatti casi nei quali in uno stesso individuo si osserva uno spiccato impiccolimento del gozzo, per effetto del soggiorno in luogo sano, e un nuovo incremento col ritorno nella zona di endemia.

Questi fatti verificabili con matematica esattezza, non si possono confondere colle oscillazioni della grandezza della tiroide, che normalmente possono occorrere in località dove il gozzo è endemico.

Il gozzo si sviluppa soltanto dopo un soggiorno più o meno prolungato nella località gozzigena e, perdurando il soggiorno, di regola subisce un accrescimento lento, ma continuo.

7.° Il gozzo è una malattia ereditaria anche per gli animali, analogamente a quanto si sapeva per l'uomo.

Noi abbiamo avuto notizia di casi, in cui l'ereditarietà si doveva ritenere avvenuta in luogo dove il gozzo non è endemico, e soltanto per parte del padre; almeno nello stato attuale delle nostre cognizioni, noi non possiamo interpretare diversamente i dati da noi raccolti, per quanto criticamente vagliati.

I fatti riferiti sotto i numeri da 1 a 6 ci convincono che il tiroidismo endemico non può aver posto tra le malattie infettive, e tanto meno tra quelle contagiose. Il fatto n. 7, non implica di necessità una contraddizione con questa induzione.

Concludendo dunque, escludiamo che il gozzo e il cretinismo endemici siano malattie infettive e contagiose, e, cioè, derivanti da parassiti. *Tutti i fatti finora riferiti sembrano invece spiegabili, ammettendo che il gozzo sia l'effetto di avvelenamento lento, prodotto dall'ambiente esterno.*

\* \*

Il concetto che il gozzo sia trasmesso dall'acqua è molto più radicato che non fosse un tempo quello della trasmissione delle febbri intermittenti per mezzo della mala acqua.

Tutti citano sorgenti che producono il gozzo e le distinguono da altre che non lo producono; si ricordano anche molti fatti che sembrano dimostrare che veramente l'acqua sia un veicolo della malattia in discorso.

Noi abbiamo fatto un'altra serie di esperimenti, i quali mentre da un lato corroborano sempre più il nostro concetto che il gozzo non è una malattia parassitaria, dall'altro lato dimostrano come le acque le più temute siano inefficaci a produrre il gozzo in luoghi dove questo non è certamente endemico. Gli esperimenti prolungati per oltre un anno su molti animali, certamente predisposti al gozzo, ci diedero infatti risultato costantemente negativo.

Altre due serie di esperimenti vennero da noi fatte in luoghi di endemia. Colla prima serie in tre differenti gruppi di animali si ebbe la produzione del gozzo, in un tempo relativamente breve non ostante che l'acqua si somministrasse esclusivamente bollita e i cibi fossero sempre cotti.

Colla seconda serie abbiamo ottenuto lo sviluppo del gozzo ad onta che si somministrasse ai cani acqua e cibi provenienti non più dal luogo dove si faceva l'esperimento, ma da luogo immune. A buon conto si faceva ancora bollire l'acqua e cuocere i cibi.

Senza voler negare che l'acqua possa in determinate condizioni diventare mezzo di propagazione del gozzo, noi dobbiamo però in ogni caso ad essa concedere un'importanza di gran lunga minore a quella finora ammessa.

Gli esperimenti di Carle e Lustig, a tutta prima in contraddizione coi nostri, vengono da noi spiegati colla circostanza che a Torino l'endemia, almeno negli animali, vige in una certa misura.

\* \*

Dopo i primi esperimenti, ci parve di poter ragionevolmente supporre, che la malattia fosse originata da veleni prodotti da microbi viventi nel terreno e nelle immondizie. Il fatto che dovunque c'è gozzo, ivi non mancano mai terreni umidi, ci confortava in questa nostra ipotesi, non sembrandoci che essa venisse infirmata dal trovare terreni umidi senza endemia di gozzo.

Questa supposizione ci condusse a due serie di esperimenti. Noi cerchiamo, cioè, di produrre il gozzo in luoghi sani, per mezzo di fango, paglia, immondizie, patate fracide, fette di patate esposte per parecchi giorni nell'ambiente gozzigeno, gelatine ugualmente esposte, ecc. Questi esperimenti vennero fatti a Rovellasca (provincia di Como) e a Roma — due luoghi che dobbiamo ritenere immuni. — A Rovellasca i risultati furono costantemente negativi; a Roma molti esperimenti diedero risultato negativo; però special-

mente in due cani, abbiamo potuto ottenere un ingrandimento della tiroide, non molto rilevante, ma bene evidente; purtroppo il primo cane morì di altra malattia e nel secondo, dopo qualche mese, il fenomeno scomparve.

A noi sembra proprio di dover ammettere che in questi due casi siasi ottenuto lo sviluppo della malattia, ci sembra anzi che nel primo caso lo sviluppo abbia avuto speciale rapporto col fatto, che si erano messi nell'ambiente dove stavano gli animali, immondizie provenienti dalle case di Cogne, e nel secondo caso, colla circostanza, che si erano aggiunte al materiale solito, patate, come sopra si è detto.

Riflettendo su tutte le circostanze, ci siamo fatta l'opinione che i risultati positivi ottenuti a Roma dovessero collegarsi col fatto che a Roma gli animali vivevano in ambiente chiuso, mentre a Rovellasca stavano in ambiente aperto.

Tentammo perciò di metterci anche a Rovellasca nelle stesse condizioni di Roma, ma l'esperimento non si è potuto continuare a sufficienza.

L'altra serie di esperimenti consistette nel tenere i cani in gabbie di ferro sollevate dal suolo, evitando, cioè, il contatto col terreno. Fu appunto in questa serie di esperimenti che si usarono l'acqua e i cibi provenienti da luoghi immuni, come sopra si è detto.

Non ostante che si evitasse con grande cautela il contatto col suolo, il gozzo si produsse negli animali in esperimento; sembrerebbe dunque in questo caso che fosse stata l'aria il veicolo della malattia. Ammettendo che fosse l'aria, dovremmo cercarne la causa nei materiali in essa sospesi.

Certamente una tale conclusione presta il fianco alla critica e noi stessi ci proponiamo, se non ci faranno difetto i mezzi, di ripetere l'esperimento, disinfettando molto più di quanto si sia fatto nel precedente esperimento, sì gli animali, che la gabbia. Si rifletta però che gli esperimenti precedenti, che escludono trattarsi di una malattia parassitaria, danno molto minore importanza di quanto parrebbe a tutta prima, alla incompleta antisepsi; e difatti, evidentemente, l'ambiente che produce il gozzo, non esplica la propria azione che lentamente, a grado a grado e cumulativamente, sommandosene in progresso di tempo gli effetti.

A questo proposito noi dobbiamo aggiungere che da ripetuti esperimenti fatti a noi risulta che tale azione riesce di gran lunga meno intensa nei suoi effetti sui cani viventi in libertà.

\* \* \*

Arrivati a questo punto noi abbiamo creduto necessario di riprendere in minuto esame la letteratura della questione, per vedere se veramente non ci fosse nulla di usufruibile nella vecchia ipotesi dello iodio.

Tutti sanno che da molto tempo si è osservato che lo iodio ha un'influenza curativa sul gozzo. Fu Chatin che nel sesto decennio del secolo

scorso partendo da questa osservazione intraprendeva estese ricerche comparative sull'acqua, sull'aria, sui cibi, ecc., tanto in luoghi di endemia, quanto in luoghi indenni, venendo alla conclusione che lo sviluppo del gozzo fosse subordinato alla diminuzione o mancanza di iodio.

La dottrina di Chatin è stata però oppugnata per il fatto che sonvi località dove lo iodio manca, e non vi è gozzo; e altre dove lo iodio abbonda e il gozzo si presenta frequente.

Perfino l'eco della nuova dottrina sembrava perciò spento, quando Baumann inaspettatamente le infondeva nuova vita, scoprendo che nella tiroide vi è una sostanza specifica da lui detta iodotirina, per l'abbondanza di iodio in essa contenuto, sostanza mancante o deficiente nella tiroide ingrossata per effetto del gozzo.

Si veniva così, per un'altra via, a confermare quanto aveva sostenuto Chatin.

Gli studi sull'argomento presto si moltiplicarono e si arrivò alle seguenti conclusioni:

1. Vi sono dei gozzi in cui veramente lo iodio è scarsissimo.
2. Ve ne sono però altri, nei quali la *quantità di iodio assoluta è maggiore di quella contenuta in una tiroide normale*; essa può diventare anche molto maggiore, somministrando iodio al paziente.
3. Viceversa però la *quantità relativa di iodio, vale a dire lo iodio contenuto in egual quantità di peso di tiroide normale e di tiroide gozzata, è minore in questa che in quella.*
4. La iodotirina risiede nella sostanza colloide. In questa Oswald distingue due corpi proteici: un nucleoproteide e la tireoglobulina; nel gozzo colloide è relativamente più abbondante la tireoglobulina: questa può essere iodata o no: quanto più grosso è il gozzo, tanto minore è la quantità relativa di tireoglobulina iodata.

Era sembrato che il secondo dei quattro fatti ora citati da solo definitivamente gettasse un'altra volta nella polvere la dottrina di Chatin, senonchè d'un tratto siamo stati ricondotti alla domanda se non si dovesse invece rimettere sull'altare.

Prima di rispondere a questa domanda, crediamo opportuno accennare alle ricerche di Cyon, il quale, battendo una via sua propria e precisamente partendo dalle sue vedute fisiologiche sulla funzione della tiroide, credette di poter sostenere che il gozzo si possa produrre sia per difetto, sia per eccesso di iodio, data una causa specifica che egli ammette esistente nell'acqua. Precisando, secondo Cyon, quando nell'acqua vi siano troppi sali iodici, il tiroidismo può svilupparsi per avvelenamento iodico, verificantesi per l'incapacità da parte della tiroide di trasformare e così neutralizzare tanta quantità di sali iodici in iodotirina (in questi casi l'iperplasia della tiroide sarebbe benefica).

Quando lo iodio nell'acqua è manchevole, non potendosi produrre iodotirina in quantità sufficiente, la tiroide verrebbe messa fuori di funzione, donde accumulo di quei materiali di dissimilazione, che normalmente cooperano nella produzione della iodotirina. Con ciò Cyon non intende di asserire che l'acqua potrebbe produrre il gozzo direttamente per mancanza o eccesso di iodio: egli suppone che in essa sianvi materie, verosimilmente inorganiche, che impediscano la trasformazione dello iodio in iodotirina. Tutto sommato, egli crede che ci potremmo rendere ragione anche dei fatti che sembravano in contraddizione colla dottrina di Chatin.

Dobbiamo anche aggiungere che Oswald, ritornando sulla questione, notò come l'iperplasia che avviene nella ghiandola tiroide (moltiplicazione delle cellule glandulari) non si potrebbe spiegare senza l'intervento di un agente specifico, il quale costituirebbe la causa prima del gozzo.

A noi sembra però che, anche tenuto calcolo dei dati di Cyon e di Oswald, si possa ritornare alla dottrina di Chatin senza invocare quell'agente specifico che Oswald crede indispensabile e del quale invece i nostri esperimenti ci obbligano a disfarci. Richiamiamo a questo riguardo l'attenzione sulle interessantissime ricerche di Gautier e di Bourcet sullo iodio. Specialmente il primo ha dimostrato che bisogna distinguere bene tre stati nei quali si può trovare lo iodio, cioè in condizione inorganica, in condizione organica (sciolto) e in condizione organizzata (insolubile, fissato dagli esseri vivi).

Nell'atmosfera Gautier trova soltanto polveri iodate, e precisamente iodio organizzato, ossia « principi iodati complessi, forse contenuti in alghe, lieheni, muschi, schizofiti o spore in sospensione ». Poichè questi sono tra i materiali più leggeri sospesi nell'atmosfera, egli rinviene la maggior quantità di iodio nelle polveri raccolte a una certa altezza dal suolo.

Considerando il problema da tutti i lati, a noi sembra che la distinzione di Gautier tra iodio inorganico e iodio organico abbia un valore non inferiore a quella fatta da uno di noi, a proposito della malaria, tra gli anofeli e le altre zanzare.

A noi sembra che la questione del gozzo e del cretinismo endemici si trovi in un momento poco differente da quello nel quale era il problema malarico nel 1898. Tutti ammettevano che le zanzare avevano a che fare con la malaria, nonostante che la distribuzione delle zanzare non coincidesse con quella della malaria, mancanza di coincidenza, per effetto della quale la teoria delle zanzare malarifere, era stata un tempo messa in disparte, precisamente come accadde alla teoria di Chatin.

È impossibile formulare una teoria precisa sullo iodio, considerato come causa di gozzo, nello stato attuale delle nostre cognizioni, come, nello stato della scienza fino al 1898, era impossibile prevedere come agissero le zanzare malarifere; in quella stessa maniera però che allora è stato utile di presentare, come direbbero i tedeschi, un'ipotesi di lavoro, del pari oggi noi

riteniamo che sia opportuno il farlo per l'argomento del gozzo, e del cretinismo endemico. Noi ci limitiamo al gozzo perchè siamo persuasi che nessuna ipotesi sull'origine di questo può pretendere un certo grado di verosimiglianza se nel medesimo tempo non offre anche la spiegazione del cretinismo.

A noi sembra che l'attenzione debba specialmente fissarsi sullo iodio contenuto nell'atmosfera. È vero che la quantità di esso è minima, ma, nello stato attuale delle nostre cognizioni, non è inammissibile che anche una quantità minima eserciti una grande influenza.

A questo riguardo richiamiamo anche la famosa discussione avvenuta in seno all'Accademia di medicina di Parigi, nel sesto decennio del secolo scorso, a proposito di quanto sosteneva Rilliet, che, cioè, minime quantità di iodio possono produrre effetti inaspettati.

L'acqua, il terreno, i cibi potranno forse influire nella produzione del gozzo a seconda del loro contenuto in iodio: non sembra però che il movente fondamentale del fenomeno, di cui cerchiamo la spiegazione, debba risiedere in essi.

Noi supponiamo che nei luoghi dove esiste l'endemia di gozzo, manchi o sia deficiente la polvere iodata atmosferica (iodio organizzato) e che tale deficienza non venga riparata dai cibi o dall'acqua. Il perchè della supposta deficienza dovrebbe forse ricercarsi o in speciali organismi, che moltiplicandosi enormemente consumano la provvista ordinaria dell'atmosfera, o nel complesso della fauna e della flora, che viene a produrre lo stesso effetto.

Data questa deficienza di iodio, la tiroide cercherebbe ripararvi con uno di quei fenomeni che noi conosciamo molto bene, cioè con un adattamento funzionale; da ciò l'iperplasia dappinna e l'aumento consecutivo di sostanza colloide.

Se partiamo dalla supposizione che la quantità di iodio usufruibile per la produzione della iodotirina sia diminuita, si può ammettere che la tiroide coll'ingrandirsi pervenga per così dire a estrarre la stessa quantità di iodio di prima, usufruendo, s'intende, maggior quantità di materiale per la estrazione.

Per servirsi di un confronto, avverrebbe nella tiroide, come in un officio, dove un certo numero di operai lavorassero per estrarre dal materiale opportuno una determinata quantità di iodio. Se il materiale contenesse relativamente una minor quantità di iodio per diminuire la produzione, occorrerebbe impiegare un maggior numero di operai, dovendosi per l'estrazione usufruire maggior quantità del materiale in discorso. Si verrebbe così a guadagnare in estensione quello che si era perduto in intensità.

Considerato da questo punto di vista, il gozzo endemico viene ad essere fino ad un certo momento, non più una malattia vera e propria, ma un fenomeno di compensazione, come se ne conoscono molti altri. Che questa com-

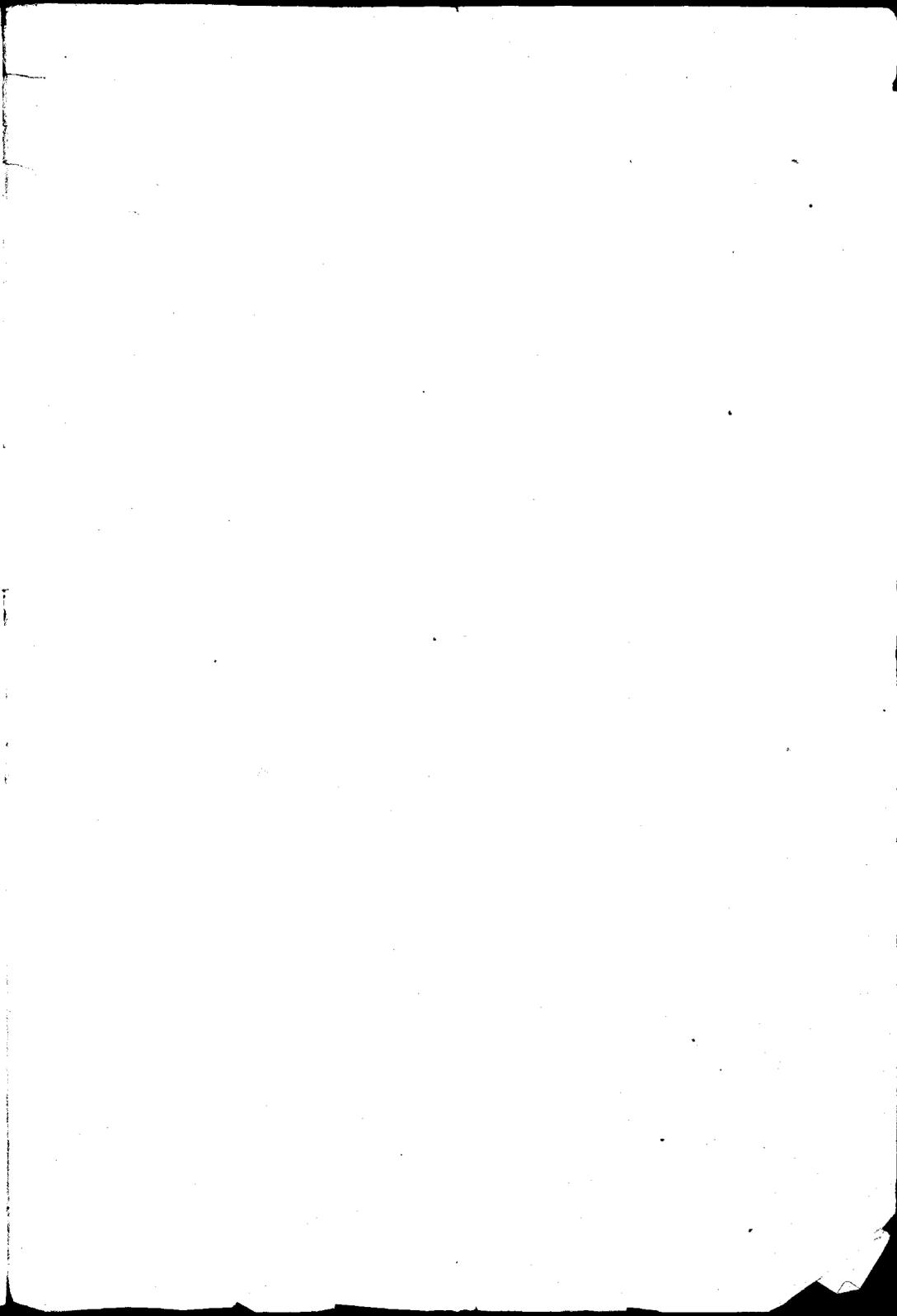
pensazione riesca imperfetta, non ci deve far meraviglia, quando si rifletta ciò che succede per gli altri organi.

Rimangono da spiegare la ereditarietà del gozzo e il cretinismo. Se si ammettesse la ereditarietà delle proprietà acquisite, la spiegazione si troverebbe facilmente. D'altra parte bisogna confessare che l'argomento della ereditarietà riguardo al gozzo e al cretinismo è troppo poco studiato; il fatto però che quando una madre di parecchi cretini passa in un luogo immune, non ha più figli cretini, condurrebbe a credere che la stessa causa che agisce sulla tiroide della madre agisca anche sulla tiroide del feto, ma di questo argomento si occupa più specialmente uno di noi (Munaron) in una Nota che viene presentata contemporaneamente alla presente.

*Riunendo insieme quanto abbiamo fin qui detto, ci sembra di poter concludere che nello stato attuale delle nostre conoscenze la causa diretta del gozzo deve cercarsi nella quantità di iodio contenuto nell'ambiente e più particolarmente nella polvere atmosferica, e che questa causa diretta deve alla sua volta rapportarsi agli organismi conviventi nello stesso ambiente, in cui stanno gli animali nei quali si manifesta il gozzo endemico.*

La questione, messa in questi termini, offre certamente un grandissimo interesse scientifico e noi speriamo di poter ottenere i pochi mezzi necessari per svolgerla ulteriormente.





THE UNIVERSITY OF CHICAGO

PHYSICS DEPARTMENT

PHYSICS 311

PHYSICS 311

PHYSICS 311

PHYSICS 311

PHYSICS 311

PHYSICS

PHYSICS 311

PHYSICS 311

PHYSICS