

ACTA GENETICAE MEDICAE ET GEMELLOLOGIAE

VOLUMEN I

IANUARIUM 1952 - N. 1

GENETICA, MEDICINA E COSTITUZIONE

del

Prof. Luigi Gedda

La Rivista che incomincia le sue pubblicazioni con il presente fascicolo è dedicata ad ospitare lavori scientifici riguardanti la Genetica medica e la Gemellologia in generale, la quale rappresenta un importante metodo d'indagine a servizio di tutti i rami della Genetica.

Abbastanza numerose sono le Riviste che si occupano di Genetica, ossia di Eredità, oppure di Genetica umana e di Costituzione, oppure di Statistica, e che pubblicano anche dei lavori di Genetica medica. Incominciando la nostra strada, salutiamo cordialmente i Direttori e i Redattori di tali Riviste. Invece nessuna Rivista ha finora dichiarato lo scopo di voler fiancheggiare gli studi gemellari, cosa che noi facciamo con molto piacere, sia per venire incontro a quanti ci sollecitarono a ciò dopo la pubblicazione del nostro volume « Studio dei Gemelli », sia perchè ci troviamo a lavorare nella città fondata, secondo la leggenda, dai gemelli quiriti Romolo e Remo. Ed ai lavori gemellari, caratteristico assunto della nostra Rivista, è prevalentemente dedicato questo primo fascicolo.

Un anno fa, con indovinato pensiero, il « Journal of Heredity » riproduceva quella relazione di Gregor Mendel intitolata « Versuche über Pflanzen-Hybriden » che apparve nel 1865, ma che fu riscoperta soltanto 35 anni dopo, quando ebbe ufficialmente inizio la scienza della Genetica. La riproduzione della fondamentale memoria di Mendel aveva lo scopo di celebrare il primo cinquantenario della Genetica, e perciò si può dire che « Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae » nasce dopo un'esperienza che ha occupato la prima metà del nostro secolo, ed all'inizio del secondo cinquantennio del secolo e della Genetica.

Aprendosi questo nuovo periodo, ci dobbiamo augurare che la Genetica generale, la Genetica sperimentale e la Genetica umana estendano le loro meravigliose conquiste, ma soprattutto ci auguriamo una più stretta collaborazione e penetrazione fra Genetica e Medicina, il che vuol dire compiuta enucleazione e sviluppo della Genetica medica. Questo incontro, che si annunzia in molte Università del mondo con la creazione di cattedre di Genetica Medica e, in Italia, con

la prossima fondazione della Società Italiana di Genetica Medica, è un logico sviluppo delle due discipline interessate, le quali sono giunte ad un tale grado di sviluppo e di reciproca necessità, che potremmo chiamare di nubilità scientifica.

Qualcuno potrebbe osservare che l'auspicata collaborazione è in atto perchè da molti anni si parla di Genetica medica, ed è vero, ma soltanto per una ristretta cerchia di specialisti. Nel più vasto ambito della medicina, il problema non è culturalmente nè psicologicamente impostato come merita, e come deve essere perchè la Medicina possa trovare in esso una fonte di rinnovamento e di progresso.

Numerosi sono i compiti che la Genetica è destinata ad assolvere in seno alla Medicina e fra questi ve n'è uno, più generale d'ogni altro, che richiede di essere inquadrato nel pensiero medico moderno e che riguarda l'apporto della Genetica allo studio della Costituzione.

Due branche del sapere medico hanno il merito di aver creato il clima dominante della medicina contemporanea: l'anatomia patologica e la batteriologia. Fenomeni analoghi si verificano anche in altri settori della cultura e sono legati al prestigioso sviluppo di una parte dello scibile che si riverbera sul tutto. Nel settore medico, l'anatomia e specialmente l'istologia patologica hanno conseguito risultati così precisi e universali che la *forma mentis* del medico ne fu soggiogata, al punto di concepire la malattia essenzialmente come un fatto localizzato e localizzabile. Nel linguaggio proprio della Genetica si può dire che il localismo virchowiano ha diffuso una mentalità strettamente legata al fenotipo.

Dal canto suo, la batteriologia ha oltrepassato le frontiere delle specie batteriche ed oggi conosce quasi tutto dello schieramento invisibile che minaccia la vita umana. Collegando questi risultati della batteriologia a quelli raccolti, in altra direzione, dallo studio delle malattie professionali, si comprende come le cause esterne, evidenziate ed analizzate dalla batteriologia e dalla medicina del lavoro, abbiano creato un secondo aspetto nella *forma mentis* del medico, meno obbligante ma pur sempre notevole ed orientativo, cioè la prevalente ricerca, nel fenomeno morboso, della causalità esogena.

In questo modo il localismo virchowiano e l'esogenismo pasteuriano hanno dominato il sapere medico nella prima metà del ventesimo secolo, determinando « la moda » della ricerca scientifica e dell'esercizio professionale, la quale fu di concentrare il fuoco dell'attenzione sul quadro anatomopatologico e sulla *noxa* patogena esterna, lasciando in penombra le causalità ed i fenomeni di altro ordine.

Questi ultimi fenomeni, che non potevano passare inosservati, furono considerati, a seconda dei casi, con singolare pudore, con malcelata diffidenza, oppure con superficialità, e raggruppati sotto un termine, che corrisponde ad un concetto ben più che ad una nozione scientificamente determinata, e cioè sotto il termine di « Costituzione ».

Evidentemente era comodo, e lo è da cinquant'anni, tirare fuori questo nome ogniquale volta la medicina si trova di fronte a fenomeni che non possono essere ricondotti a fattori esogeni. Ma la scienza è nemica della pigrizia intellettuale, e continuare oggi in questa posizione di comodo, senza adeguati approfondimenti,

è quasi disonesto. D'altra parte bisogna riconoscere che le scuole del cosiddetto costituzionalismo hanno il merito di aver tenuto aperto il problema lusingandone qualche particolare aspetto, ma non quello di averlo focalizzato.

Abbiamo conosciuto delle scuole che fanno consistere lo studio della Costituzione nello studio delle forme del corpo da esse analizzate e classificate secondo una tipologia molto accurata, la quale ha potuto mettere in evidenza determinate costanti morfologiche e riesce talora in qualche utilità per rendere in termini scientifici e puntuali la descrizione di un tipo somatico; ma quando si è cercato di stabilire un rapporto fra queste valutazioni ed i fenomeni patologici, il risultato fu negativo, ed il cosiddetto costituzionalismo morfologico si dimostrò perfettamente inutile. Lo si può considerare come un'interessante speculazione biologica, ma certo non come un costituzionalismo medico.

Non è difficile rendersi conto del perchè di questo risultato quando si pensi al principio dell'indipendenza dei caratteri ereditari che sta alla base delle leggi mendeliane e per cui, ordinariamente, i singoli caratteri, normali o patologici, vengono trasmessi in modo peculiare e tuttalquanto indipendente dagli altri caratteri normali o patologici. Le costanti somatiche che vengono rilevate dalle tipologie costituzionalistiche hanno un indubbio fondamento ereditario, e coprono verosimilmente dei fenomeni di *linkage*; ma avvengono in modo distinto e indipendente dalla trasmissione delle tare morbose che seguono un *philum* loro proprio. La congiunzione dell'eredità delle tare con l'eredità delle forme, è puramente casuale e quindi riesce impossibile risalire dalle seconde alle prime; così si spiega come il costituzionalismo morfologico sia rimasto improduttivo e non rappresenti un costituzionalismo medico nel senso proprio del termine.

Ad altre scuole appartiene una tipologia che verte sul prevalente sviluppo di determinati apparati dell'economia somatica (cerebrale, muscolare, digestivo, respiratorio) per cui, oltrepassando le forme, si giudica degli individui sulla base di alcune funzioni valutate in modo globale ed approssimativo. Per questo tipo di costituzionalismo funzionale possiamo ripetere quanto si è detto prima a proposito del costituzionalismo morfologico, e cioè che i caratteri vengono ereditati con meccanismo indipendente e che, salvo certi casi di *linkage* (per es. l'emofilia legata al sesso maschile), non è possibile collegare dei caratteri fenotipici normali ai caratteri morbosi ereditari. Abbiamo detto « caratteri fenotipici normali » per evitare lo scoglio dei caratteri somatici prodotti dalla malattia i quali, nonostante i frequenti equivoci, appartengono al concetto del quadro clinico e non a quello della Costituzione. Da quanto detto risulta, dunque, che anche la tipologia del costituzionalismo funzionale non ha valore applicativo nei confronti della medicina.

Un altro indirizzo costituzionalistico è rappresentato dalla valutazione neuro-endocrina dell'individuo. Brillante ed apparentemente indipendente, questa concezione non è, in realtà, che un caso speciale del costituzionalismo funzionale in quanto stabilisce la sua tipologia sulla base dell'attività delle ghiandole a secrezione interna, del sistema nervoso autonomo e delle stigmate che tali sistemi de-

terminano nel fenotipo. Il vantaggio del costituzionalismo neuroendocrino consiste nel fatto che l'attenzione viene fermata sopra un sistema di correlazione ben più significativo dei sistemi correlati, ma scarsamente correlanti, presi in considerazione dalle altre tipologie di cui prima si è detto. L'impronta neuroendocrina è indubbiamente generale e la ritroviamo presente nelle più diverse manifestazioni del fenotipo, normali e patologiche; perciò la tipologia neuroendocrina ci offre dei moduli di valutazione di componenti endogene di indubbio valore, ma non per questo si sottrae alla fondamentale obiezione che essa non rappresenta se non una particolare prospettiva della fisiologia e della patologia delle ghiandole a secrezione interna e che pertanto il suo apporto dovrebbe già essere scontato dall'ordinario studio dell'uomo infermo, al quale studio, se ben condotto, non ha nulla da aggiungere. Inoltre è da considerarsi che la formula individuale neuroendocrina descrive il fenotipo in un determinato momento e perciò è soprattutto sincronica e scarsamente diacronica, specialmente se il tempo da considerare è quello futuro. Infine, le correlazioni neuroendocrine, per quanto importanti, non rappresentano il solo fattore endogeno di malattia e cioè non esauriscono l'obiettivo che il costituzionalismo medico si deve proporre. Neanche il costituzionalismo neuroendocrino è dunque bastate per creare quel nuovo apporto dottrinale e pratico di cui la Medicina moderna avverte il bisogno.

Con queste obiezioni non vogliamo certamente diminuire il merito delle scuole morfologiche e funzionali a cui si è fatto cenno, nè l'utilità che si può trarre da ciascuna di queste strade le quali sono e rimangono delle vie di accesso alla risoluzione del problema centrale della Costituzione; ma per questo occorre, a nostro avviso, una differente impostazione metodologica.

Anzitutto, quale è la realtà che la Medicina si propone di valutare sotto il termine di Costituzione? Ammesso che l'uomo vivente sia un prodotto di reazione fra innumerevoli energie contrapposte e distribuite nel tempo, le quali possono essere schematizzate in due sostanziali linee di forza, l'una agente dall'interno o endogena, e l'altra dall'esterno o esogena, il concetto di Costituzione comprende, a nostro avviso il complesso delle energie endogene, attuali o potenziali, di cui un individuo dispone in un determinato momento. Per ragioni pratiche, la medicina è costretta a ridurre questo sconfinato orizzonte a quanto riguarda l'avvenimento morboso e cioè alle malattie, alle predisposizioni morbose ed ai meccanismi di difesa insiti nella Costituzione.

A questo riguardo, è bene considerare un'obiezione che tradizionalmente viene affacciata da qualche scuola costituzionalistica, e specialmente in Italia. Secondo questi obiettori, la Costituzione non abbraccerebbe soltanto fenomeni di origine endogena, ma anche fenomeni di origine esogena che si sono, per così dire, incorporati nell'organismo e che ormai lo caratterizzano di fronte al fatto morboso. Esempio classico: l'individuo tiroideotomizzato.

L'importanza di una sottile analisi delle forze esercitate dall'ambiente sull'organismo, nello studio della Costituzione, è fondamentale in quanto le forze endogene vengono alimentate e stimolate dall'ambiente, senza il quale non po-

trebbero manifestarsi. Ma non bisogna dimenticare il paragone della stoffa e delle forbici: come le forbici possono tagliare la stoffa a disposizione, delimitarla, attribuire ad essa le forme più svariate, ma non possono creare della nuova stoffa, così l'ambiente, nella sua opera di catalizzazione e di alimentazione può selezionare e contenere le forze che irradiano dal patrimonio ereditario, ma non può crearne delle nuove. In altri termini, l'intervento dell'ambiente « condiziona » (in più od in meno) i momenti endogeni, ma non li sostituisce, cosicché ci troviamo sempre a studiare questi, seppure variamente modificati dalle forze esogene, quando ci accingiamo a studiare la Costituzione.

Circoscritto il significato medico del concetto di Costituzione, dobbiamo insistere sul fatto che tale concetto non è veramente utile se non prende in considerazione, oltre al fenotipo attuale, anche il fenotipo potenziale. La Costituzione si introduce utilmente nella dialogica medica come un criterio di valutazione che parte dall'esame obiettivo, ma che lo supera, sia nell'interpretazione degli effetti rapportati alle cause, distinguendoli in esogeni ed endogeni, sia, e soprattutto, in ordine alle previsioni del decorso e dell'esito, come pure del trattamento e, in genere, dell'avvenire morboso dell'individuo. Pertanto non è sufficiente lo studio sincronico del fenotipo, e cioè delle forme e delle funzioni in atto, studio che caratterizza l'ordinario esame clinico, e neppure lo studio del fenotipo nel passato, o diacronico, e cioè la consueta anamnesi individuale. L'uno e l'altro, lo studio sincronico e lo studio diacronico, assumono significato costituzionalistico solo in quanto vengano praticati e interpretati secondo i canoni della Genetica e cioè alla stregua della combinazione di determinati fattori ereditari. Ma oltre a ciò, onde esattamente interpretare la natura dei fattori ereditari ed il loro meccanismo d'azione nel fenotipo riguardo al futuro, è necessario studiarli in una sede più vasta, e cioè nello stipite familiare, dove si possono cogliere le caratteristiche fenogenetiche di questi fattori.

Partendo dal principio che tutta la Costituzione è rappresentata da forze endogene, che tutte le forze endogene promanano dal patrimonio ereditario e che tale patrimonio è il risultato di una combinazione ignota fra elementi in parte noti, in quanto presenti nel gruppo familiare con svariate combinazioni individuali, si apre il quesito di arguire la combinazione ignota sulla base dei termini noti, e questo giudizio include il futuro. Il passato ed il presente dell'individuo comprendono la fase nota della Costituzione dell'individuo in esame, e congiuntamente alle caratteristiche dell'albero genealogico servono ad immaginare la fase potenziale che può svilupparsi nel futuro in determinate condizioni d'ambiente.

La cosiddetta anamnesi familiare rappresenta una specie di intuizione del problema che però, in questo modo, è appena delibato e lungi dall'essere risolto, anzitutto perchè il rilievo è straordinariamente lacunoso essendo limitato a qualche malattia ereditaria e talora a qualche diatesi, con totale esclusione dei caratteri ereditari difensivi; in secondo luogo perchè il rilievo non è seguito da un'adeguata interpretazione critica, alla quale i medici moderni ordinariamente non sono pre-

parati. Questo materiale, pertinente allo studio della Costituzione, richiede ormai di passare al setaccio molto preciso della Genetica medica.

La Medicina moderna si trova dunque ad una svolta della sua storia in quanto dalla ricognizione dell'impronta della malattia sul fenotipo e dalla conoscenza dei momenti esogeni di malattia, compiute brillantemente negli ultimi cento anni ed accompagnate da conquiste profilattiche e terapeutiche di prima grandezza, il centro d'interesse scientifico e professionale si sta spostando sui momenti endogeni, il che vuol dire sulla Costituzione.

Poichè da tutti si avverte la necessità che questo argomento passi dalla fase simpatica ma impraticabile dei ricordi storico-medici, delle intuizioni e delle ipotesi, ad una fase concreta di ricerca e di applicazione clinica, vale la pena di affermare chiaramente che le leggi sulle quali la Medicina può fondare la dottrina della Costituzione sono quelle messe a punto da una scienza, la Genetica, la quale, in questo particolare settore d'impiego, si chiama Genetica medica.

Lungo e complesso è il cammino da percorrere per risolvere questo problema centrale della Medicina moderna, e questo non può essere frutto dell'impegno di una sola scuola, ma di ogni scuola e di ogni nazione. La collaborazione internazionale è oggi possibile e quindi doverosa; a questo nobile e costruttivo impegno gli «Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae» auspicano di portare il loro contributo.

RIASSUNTO

L'A. riprende in termini attuali l'antico problema della Costituzione dal punto di vista medico. La Medicina moderna, negli ultimi cento anni, si è soprattutto fermata a considerare l'impronta delle malattie sul fenotipo e le cause esogene di malattia; oggi essa è particolarmente chiamata a fermare la sua attenzione sulle cause endogene di malattia e sul destino morboso dell'individuo. Le scuole mediche costituzionalistiche hanno esplorato questo campo dal punto di vista morfologico, funzionale e neuroendocrino, ma con scarsi risultati pratici. Soltanto impostando lo studio della Costituzione sulle leggi della Genetica sarà possibile risolvere l'importante problema da un punto di vista clinico.

RÉSUMÉ

L'Auteur reprend en termes d'aujourd'hui l'ancien problème de la constitution du point de vue médical. La médecine moderne, au cours des 100 dernières années, s'est surtout appliquée à considérer les traces de la maladie sur le phénotype et les causes ésoogènes de la maladie; aujourd'hui elle est appelée particulièrement à fixer son attention sur les causes endogènes de la maladie et sur l'évolution de celle-ci dans le sujet. Les écoles de médecine constitutionnaliste ont porté leurs investigations dans ce domaine du point de vue morphologique, fonctionnel et endocrinien, mais avec peu de résultats pratiques. C'est uniquement en basant l'étude de la constitution sur les lois de la génétique qu'il sera possible de résoudre cet important problème du point de vue clinique.

SUMMARY

The Author reexamines in current terms the old problem of Constitution from the medical viewpoint. Modern medicine, over the last 100 years, has mainly stopped to consider the importance of the diseases' imprint of the phenotype as well as the diseases' exogenous causes; today it is specially called upon to focus its attention on the diseases' endogenous causes and on the individual's morbid destiny. Constitutionally minded medical schools have surveyed this field from the morphological, functional and neuroendocrinological viewpoints, but with little practical result. Only by basing Constitution studies on the laws of Genetics will it be possible to solve the important problem from the clinical point of view.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor greift mit aktuellen Worten das alte Problem der Konstitution vom Standpunkte des Arztes auf. Die moderne Medizin hat sich in den letzten 100 Jahren damit begnügt, die Spuren der Krankheit im Phaenotyp und die exogenen Ursachen der Krankheit zu betrachten. Heute ist sie besonders berufen, den endogenen Ursachen der Krankheit und ihrem Verlauf im Patienten ihre Aufmerksamkeit zu schenken. Die medizinischen Schulen der Konstitution des Menschen haben dies Gebiet vom morphologischen, funktionalen und neuroendokrinen Standpunkte aus erforscht, aber mit geringen praktischen Ergebnissen. Nur durch Aufbauen des Studiums der Konstitution auf den Gesetzen der Genetik wird es möglich sein, dieses wichtige Problem vom klinischen Standpunkte aus zu lösen.