
ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

LUIGI DONATO

Malattie del cuore: evoluzione delle conoscenze e dei problemi

Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche, Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 83 (1989), n.1, p. 447–458.

Accademia Nazionale dei Lincei

<http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1989_8_83_1_447_0>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

LUIGI DONATO

MALATTIE DEL CUORE:
EVOLUZIONE DELLE CONOSCENZE E DEI PROBLEMI (*).

Signori,

la medicina ha due volti: da un lato, quello della *conoscenza* dei processi che presiedono al funzionamento della vita dell'uomo, mantenendo quello che noi chiamiamo stato di salute; dall'altro, quello della *pratica*, volta a lenire le sofferenze dell'uomo quando lo stato di salute sia perduto o a rischio.

Si vorrebbe certo che questi due volti fossero uno, che la scienza armasse la mano della pratica, ricordando con Leonardo che

«quelli che s'innamoran di pratica senza scienza son come 'l nocchier ch'entra in navilio senza timone o bussola, che mai ha certezza dove si vada».

Purtroppo non è così. O meglio: è accaduto, in alcuni momenti della storia della medicina, che le due immagini si avvicinassero fin quasi a sovrapporsi, ma più spesso esse sono state difformi, lontane l'una dall'altra e perfino l'una dell'altra sdegnosa. Né ciò deve sorprendere, quando si consideri quanto i due aspetti differiscano nei mezzi, peraltro coerenti ai rispettivi fini: l'uno, pratico-curativo, dominato dall'inderogabile regola dell'«*hic et nunc*» con cui deve rispondere alla domanda di salute, in quel particolare paziente, in quel preciso momento, con ciò che sa e con ciò che ha; l'altro scientifico-conoscitivo, contraddistinto dalla paziente e rigorosa verifica delle ipotesi, dei pro' e dei contro, insensibile a vincoli o pressioni temporali che non siano l'ansia dell'avanzare nel conoscere.

Il fine pratico si esplica nella diagnosi, nella terapia e nella prognosi, nella previsione cioè di come il corso della malattia, in relazione alla sua natura ed alle terapie possibili, potrà modificarsi. Ma per potersi attuare al meglio, ciò richiede non solo la conoscenza delle malattie, della loro natura e del loro probabile decorso, ma anche la disponibilità di mezzi per applicarla, sia nel riconoscerne la natura ed entità, sia per influenzarne favorevolmente la natura e il decorso.

Molte cose sono oggi possibili nel campo delle malattie cardiovascolari: oggi il nostro bagaglio di conoscenze sulla natura di tali malattie è molto grande, i mezzi per diagnosticarle ed influenzarne il decorso molto numerosi e spesso efficaci, ma la piena rispondenza delle conoscenze e dei mezzi per applicarle è ancora molto lontana dalla domanda, e ciò per due principali ragioni.

La prima ragione è che la domanda di salute si sposta continuamente. Se trenta anni or sono, in un paziente con infarto del miocardio, il traguardo era la sopravvivenza,

(*) Conferenza tenuta nella seduta del 16 giugno 1989.

oggi è quello di intervenire *prima* che si produca l'infarto, e tende a divenire quello di individuare e correggere le precondizioni che costituiscono rischio d'infarto. Venti anni fa la medicina si arrendeva di fronte ad una insufficienza irreversibile del cuore, mentre oggi con i trapianti e gli organi artificiali tenta di sostituire il cuore irreversibilmente compromesso. D'altra parte, i successi della medicina determinano essi stessi nuovi problemi ed obiettivi: basti pensare al raddoppio dell'attesa di vita che si è verificato nel corso di questo secolo, che ha posto alla cardiologia i problemi del cuore dell'anziano in una dimensione e con caratteristiche impensabili 50 anni or sono.

La seconda ragione dell'inevitabile iato fra le conoscenze e la loro applicazione pratica sta nel fatto che il livello delle prime continua ad evolvere su piani progressivamente più complessi e profondi rispetto alle nostre attuali concezioni e capacità d'intervento, delineando ipotesi possibilità e strade che fanno sembrare già obsoleti e rudimentali i mezzi di oggi.

Questo contrasto, concettuale ed operativo, affascinante ed inquietante al tempo stesso, è inseparabile compagno di chi viva nelle terre di confine tra scienza e pratica in medicina, come io ho avuto la ventura di vivere, cercando di trarre dalla prima risposte per la seconda, e dalla seconda domande per la prima.

Ma è necessario por mente anche ad un altro aspetto, oggi estremamente attuale: ed è quello del rapporto tra tecnologie e conoscenze. Spesso, lo sviluppo di una tecnologia appropriata a far calare la conoscenza nella pratica, oltre al risultato diretto di una pratica più efficace ha anche quello dell'affinamento e dell'ulteriore sviluppo della conoscenza. Ma vi è anche la possibilità, cui oggi assistiamo in medicina con crescente frequenza e non senza apprensione, che le tecnologie, per sviluppi propri e indipendenti, che hanno origini esterne alla scienza ed alla pratica medica, scavalchino la «domanda» della medicina, costituendo una «offerta» che va al di là delle conoscenze e delle stesse esigenze della pratica.

La conoscenza in cardiologia comprende:

- la conoscenza anatomica del cuore e dei vasi, in condizioni normali e patologiche,
- la comprensione della loro fisiologia, cioè del loro funzionamento, ancora in condizioni normali e patologiche,
- la conoscenza delle basi biologiche delle funzioni del sistema cardiovascolare e degli stati di malattia,
- lo sviluppo dei mezzi di diagnosi dello stato anatomico, funzionale, e biologico del sistema cardiovascolare,
- la definizione nosografica dei quadri di malattia e della loro storia naturale,
- lo sviluppo e l'applicazione di mezzi terapeutici idonei a migliorare il funzionamento del sistema cardiovascolare.

Oggi, il corpo delle conoscenze della cardiologia, mentre non offre lacune apparenti dal punto di vista anatomico ed è largamente consolidato dal punto di vista della funzionalità propria del sistema, è invece in piena crescita per quanto attiene alla

conoscenza dei meccanismi di regolazione e controllo, ed appena agli albori per quanto attiene alle basi biologiche del suo funzionamento e malfunzionamento.

D'altra parte la elevata capacità diagnostica e la disponibilità di mezzi terapeutici ha raggiunto in campo cardiovascolare livelli impensabili solo trent'anni or sono, ed ha come conseguenza la continua revisione della nosografia e della stessa storia naturale delle malattie cardiovascolari in seguito all'emergere di nuovi dati, conoscenze ed osservazioni.

* * *

Convinto che la lettura del passato possa contribuire alla comprensione del presente ed alla previsione del futuro, ho pensato non inutile percorrere per voi e con voi alcuni dei tratti più salienti dei tre secoli di storia del dilemma tra scienza e pratica in cardiologia, perché con questo dilemma anche oggi conviviamo, e con esso dovremo comunque continuare a convivere nei secoli futuri.

Il primo grande salto nelle conoscenze della fisiologia del sistema cardiovascolare avviene intorno alla fine del XVI secolo, ed è il superamento della concezione di Claudio Galeno. Per Galeno vene ed arterie costituiscono due sistemi separati e chiusi, il fegato è il centro del primo di essi e da esso origina il sangue, che nel cuore passa dalla metà destra alla metà sinistra attraverso «pori invisibili». Già Leonardo, attento studioso dell'anatomia, doveva avere forti dubbi in merito se, prudentemente, proprio a proposito del cuore e dei vasi, scriveva:

«più oltre direi se il dire il vero mi fosse interamente lecito»

forse per evitare i rischi che nel 1553 avrebbero portato ad una brutta fine il più incauto spagnolo Miguel Serveto, bruciato per eresia sulla piazza di Ginevra per la sua opera *De Christianismi restitutione*, in cui, tra l'altro, contraddicendo i dogmi inviolabili dei galenisti e rifacendosi forse agli scritti dell'arabo Ibn Nafis, aveva osato ipotizzare che il sangue passasse dal cuore destro al cuore sinistro attraverso il polmone.

Sono però le osservazioni anatomiche, in parte svolte contro i divieti della signoria, da Vesalio, Cesalpino, Realdo Colombo, Fabrizio d'Acquapendente, a smantellare la concezione galenica nel corso del 1500. Guglielmo Harvey, allievo di Fabrizio e della grande scuola anatomica di Padova, con il suo *De motu cordis* del 1616, darà la spallata definitiva all'edificio galenico, descrivendo in modo mirabile la fisiologia della circolazione del sangue sulla base di osservazioni sperimentali tanto semplici quanto intelligenti.

Scrive Guglielmo Harvey al suo serenissimo ed invittissimo Re Carlo I di Gran Bretagna, Francia ed Irlanda, difensore della fede, che pochi anni dopo lascerà la testa sotto la mannaia di Cromwell:

«Serenissime rex;

Cor animalium, fundamentum est vitae, princeps omnium, microcosmi sol; a quo omnis vegetatio dependet, vigor omnis et robur emanat».

E, dopo aver paragonato le funzioni del cuore nell'organismo a quelle del re nel suo Stato, descrive, con limpida chiarezza, la circolazione del sangue:

«coepi egomet mecum cogitare, an motionem quandam quasi in circulo haberet: quam postea veram esse reperi, et sanguinem e corde per arterias in habitum corporis et omnes

partes protrudi et impelli a sinistri cordis ventriculi pulsus, quemadmodum in pulmones per venam arteriosam a dextri; et rursus per venas in venam cavam et usque ad auriculam dextram remeare, quemadmodum ex pulmonibus per arteriam dictam venosam ad sinistrum ventriculum, ut ante dictum est».

Con lui nasce la fisiologia del cuore. Harvey descrive correttamente la sistole e la diastole delle camere cardiache, e la sequenza degli eventi negli atri e nei ventricoli. Osserva come la pronta eliminazione renale di un eccesso d'acqua ingerito possa spiegarsi solo con la circolazione del sangue. Misura nell'animale la quantità di sangue pompata dal cuore, descrive il riempimento diastolico, il residuo post-sistolico e la gettata sistolica del ventricolo, rileva la relazione tra la pressione arteriosa e la forza dell'azione cardiaca, descrive il rapporto di questa con il polso, afferma che il sangue nel letto vascolare coronarico è destinato al consumo «privato» del cuore: una serie di osservazioni tuttora valide, e per quell'epoca incredibilmente avanzate. Non vede i capillari, ma non avendo dubbi che il sangue dalle arterie passi nelle vene per tornare al cuore, li intuisce, anche se allo scopo deve immaginare delle «anastomosi» o delle «porosità della carne».

Non stupisce che Cartesio guardasse all'opera di Harvey sul «cardiocentrismo» come ad un contributo fondamentale allo sviluppo del meccanicismo scientifico.

Dall'opera di Harvey il cuore esce quindi come una doppia pompa, che distribuisce il sangue nel grande e nel piccolo circolo, attraverso un sistema di tubazioni che lo portano e lo riconducono ad esso da tutti gli organi e tessuti assicurandone la vitalità e la funzione. 50 anni dopo Harvey, Marcello Malpighi integrerà il quadro descrivendo la rete capillare interposta tra arterie e vene in tutti gli organi, ed infine il suo allievo Giorgio Baglivi (che alla morte di Malpighi effettuerà la dissezione anatomica sul corpo del Maestro), stabilisce la base muscolare della contrazione cardiaca.

Devono passare circa duecento anni perché, tra la fine dell'800 e l'inizio di questo secolo, la medicina sperimentale compia un altro salto qualitativo nella conoscenza del funzionamento della pompa cardiaca; gli studi di Bowditch (1871), di Frank (1895), Maestrini (1906), Von Anrep (1912), Starling (1918), portano alla definizione delle cosiddette «leggi del cuore», delle modalità, cioè, con cui la pompa cardiaca adatta e varia le sue prestazioni al variare della quantità di sangue che gli perviene e delle resistenze contro cui deve lavorare.

Quasi contemporaneamente, dopo gli studi di Matteucci sui potenziali d'azione del muscolo del 1842, A. D. Waller, nel 1887, aggiunge un'altra pietra fondamentale alle nostre conoscenze della fisiologia cardiovascolare, rilevando per la prima volta i potenziali di azione del cuore, e dimostrando così che la pompa di Harvey è azionata elettricamente. Scrive Waller:

«se si connettono due elettrodi (in zinco ricoperto con pelle di camoscio e mantenuti umidi con soluzione salina) alle parti anteriore e posteriore del torace e si collegano ad un elettrometro capillare di Lippmann, il mercurio di quest'ultimo verrà osservato muoversi leggermente, ma decisamente, con ogni battito del cuore... Si può osservare che ogni battito del cuore si accompagna ad una deviazione elettrica».

Ai primi del nuovo secolo gli anatomici Tawara (1906) e Keith e Flack (1907) identificheranno le strutture che costituiscono le stazioni di origine e di transito

dell'impulso elettrico che fa contrarre il muscolo che aziona la pompa, aprendo così la strada alla elettrofisiologia cardiaca.

In quegli anni fertili, iniziano anche le conoscenze sulla biologia della contrazione cardiaca, con la dimostrazione di Ringer nel 1882 che il Ca^{++} è essenziale per la contrazione stessa.

* * *

Cosa è stato dell'altro versante, quello della pratica medica in cardiologia, nei tre secoli che vanno dagli anatomici di Padova e dal *De Motu Cordis* di Harvey alle leggi del cuore ed alla scoperta della elettrofisiologia cardiaca?

Il medico, uno dei bersagli favoriti del teatro francese ed italiano, non sembra figura molto stimata: spesso ignorante e presuntuoso, un poco imbroglione, sostanzialmente un praticone poco affidabile, essenzialmente prescrittore di clisteri, salassi e strane pozioni. Merita tuttavia un po' d'indulgenza: egli manca di metodi di rilevazione diagnostica che non siano i propri sensi: la vista, il tatto, l'udito, sono gli unici strumenti di quella che già pomposamente si chiama la semeiotica fisica, costituita dalla ispezione e dalla palpazione del paziente, cui solo nella seconda metà del 700 si aggiunge la percussione, proposta da Auenbrugger, e nell'800, come vedremo, l'ascoltazione; faceva ancora parte della semeiotica fisica la cosiddetta *succussatio ippocratica*, cioè letteralmente lo scuotimento del paziente, nobilitato dal nome del grande saggio di Coe. Manca un inquadramento nosografico utilizzabile clinicamente per le malattie cardiovascolari: parrebbe, quindi che il grande salto conoscitivo di Harvey sia stato del tutto irrilevante per la pratica, perché non ha armato il medico nell'esercizio della sua attività.

E tuttavia in questo periodo accadono altre grandi cose, che solo nel nostro secolo influenzeranno veramente la pratica clinica: con Antoine Laurent Lavoisier alla fine del 700 l'alchimia diviene chimica. Dalla sua testa, che cade sotto la ghigliottina del Terrore, erano sorte le idee cui si dovrà tra l'altro lo sviluppo della farmacologia sperimentale con Magendie, e lo studio del «*milieu intérieur*» con Claude Bernard. A metà 800 nasce con Pasteur la teoria batterica delle infezioni, che porterà all'antisepsi chimica ed all'igiene ambientale. D'altra parte, il controllo delle infezioni, con l'anestesia, che nasce a fine 800 da un modesto dentista americano, W. T. Morton, e con un semplice ingegnoso oggetto come la pinza emostatica di Koeberle per bloccare le emorragie intraoperatorie, sarà la premessa per i grandi sviluppi della chirurgia nel secolo successivo, consentendo il superamento dei tre limiti al suo sviluppo, le infezioni, il dolore, l'emorragia.

Ma neppure queste piccole e grandi pietre miliari del progresso medico hanno rilevanza immediata sul livello della pratica cardiologica del periodo.

Tuttavia, tra la fine del 600 e l'inizio dell'800 la conoscenza delle malattie continua a progredire, però soprattutto nelle sale anatomiche, dove, caduti i divieti, vengono identificati i principali quadri morbosi. Le grandi figure della fine del 600 e del 700, in Italia Malpighi, Baglivi, Morgagni, Lancisi, Albertini, erano al tempo stesso sperimentatori e studiosi delle malattie, nel vivente e nel cadavere. Ma quali sono le malattie di cuore? Sostanzialmente le malattie delle valvole cardiache, vittime pur indirette delle infezioni, rampanti in assenza di conoscenze sulle cause e di mezzi per trattarle: da un

lato la malattia reumatica, figlia della miseria, sequela delle infezioni da streptococco, dall'altro la sifilide. E poi le malattie del pericardio, anch'esse su base infettiva, ed infine le cardiopatie congenite.

Già Morgagni, forse il più grande esponente dell'indirizzo anatomico-clinico, descriveva cardiopatie congenite, valvolari, pericarditi, e l'infarto del miocardio.

La impossibilità di *vedere dentro* da parte del medico, contrapposta alla impietosa evidenza della visione diretta dell'anatomico-patologo al tavolo di autopsia, rendono facilmente conto di come, a parte i grandi che furono al tempo stesso clinici ed anatomici, si sviluppasse la profonda e radicata inimicizia tra le due figure, non ancora spenta a metà di questo secolo. Nell'impossibilità di misurare le funzioni o di osservare *in vivo* le strutture del cuore, la medicina pratica, a differenza di quella scientifica, faticava ad entrare nella fase galileiana del ragionamento meccanicistico fisiopatologico, e si attardava ed esaltava addirittura la sua connotazione ancora ipocratica, tutta basata sulla osservazione sindromica, cercando di valorizzarla su base correlativa con le osservazioni sulla evoluzione del quadro clinico e con i reperti autoptici più frequentemente associati a tali complessi di sintomi e segni. Malpighi raccomanda a Valsalva e ad Albertini, suoi assistenti nell'Ospedale di Santa Maria della Morte a Bologna:

«non vi è niente di più utile, per indagare le cause e le sedi di qualsivoglia malattia, che ricercare dapprima con grande attenzione i sintomi sui pazienti e poi, nei cadaveri tenere accuratamente nota dei visceri alterati; e se si fa questo particolarmente in coloro che presentavano affanno di respiro vi sarà la probabilità di rinvenire lesioni strutturali o alterazioni del cuore e delle parti che gli stan vicine»

Per conferire maggiore dignità a questo approccio, non si esitava a dare a segni, sintomi e sindromi i nomi dei medici che li avevano proposti, o talora addirittura di illustri pazienti, come è il caso del segno di De Musset, che, almeno per i medici, ha immortalato lo sfortunato Adolphe, non tanto per l'amore di George Sand o per le sue commedie, ma come portatore di insufficienza aortica, ucciso probabilmente dalla sifilide a poco più di 40 anni.

Il primo vero grande strumento della diagnostica cardiologica fu lo stetoscopio di legno descritto da René Théophile Laennec nel 1826. Migliorando enormemente l'ascoltazione cardiaca, divenne subito ed è rimasto tuttora, pur nelle sue successive evoluzioni tecnologiche, uno degli strumenti fondamentali della cardiologia, terrore degli apprendisti e vanto degli esperti.

Così racconta Laennec la sua innovazione:

«Nel 1816 venni consultato da una ragazza che presentava sintomi generali di cardiopatia, e in cui, a causa dell'obesità, percussione e palpazione fornivano informazioni scarse. Età e sesso della paziente rendevano inopportuno l'esame mediante auscultazione diretta. Allora mi ricordai di un fenomeno acustico, cioè che ponendo l'orecchio a un'estremità di un'assicella è facile sentire un rumore di spillo all'altra estremità. Pensai di sfruttare questa proprietà della materia nel mio caso. Presi un mazzetto di fogli di carta, lo arrotolai molto strettamente e ne posi un'estremità sulla zona precordiale; quindi appoggiando l'orecchio all'altra estremità, fui piacevolmente sorpreso di udire il battito

cardiaco molto più chiaramente di quanto lo avrei udito appoggiando direttamente l'orecchio sul petto della paziente.»

Nelle grandi scuole, la esperienza clinica e la verifica anatomica svilupparono spesso nello scorso secolo capacità di intuizione che oggi appaiono sorprendenti: il sistema funzionava secondo le regole degli attuali sistemi esperti della intelligenza artificiale: la presenza di un complesso sindromico suggeriva la probabile presenza di una certa malattia, ed era in grado talora di condurre a diagnosi anche complesse. Anche se non sapevano forse loro stessi spiegare il perché: si dice che un giorno, agli allievi ammirati che chiedevano al grande clinico napoletano Cardarelli come avesse fatto, solo guardando un paziente, poi subito deceduto, a formulare una diagnosi puntualmente confermata al tavolo anatomico, egli rispondesse «*lo saprete quando avrete la mia esperienza!*». Egli non intendeva forse celare i suoi segreti, ma esprimeva così il peso preponderante della esperienza sulla conoscenza.

D'altronde, bisogna sottolineare, il rischio dell'errore diagnostico era invero modesto, almeno per il paziente, se non per la reputazione del medico, perché, almeno in cardiologia, invero modeste erano le possibilità di curare e conseguentemente anche di nuocere in caso di diagnosi sbagliata.

Salasso, dieta e riposo ne erano i cardini, oltre ad una miriade di pseudo-rimedi che i più illuminati disdegnavano: l'impiego delle sanguisughe faceva parte delle tecniche per alleggerire il circolo (il loro impiego è ancora suggerito da testi di medicina del 1950).

Tuttavia, va ricordato che tre importanti farmaci, tuttora usati in cardiologia, datano proprio da tale periodo: anche se la loro origine non è particolarmente gloriosa. La digitale, tuttora uno dei principali farmaci dello scompenso cardiaco, proviene dagli intrugli di una fattucchiera di successo, nella cui pozione Withering la identificò nel 1775 come principio attivo. La nitroglicerina, tuttora largamente utilizzata nel trattamento dell'angina pectoris, fu sintetizzata da A. Sobrero nel 1846 come esplosivo; infine la chinidina, farmaco delle aritmie, fu sintetizzata da Pasteur nel 1853 come antimalarico.

Per contrasto con i grandi luminari, il medico comune non doveva godere invece di alta reputazione, se negli Stati Uniti, nel 1876, si poteva scrivere:

*«The physician is that son of the family
too lazy for the farm,
too stupid for the bar, and too corrupt for the cloth»*

* * *

Tre maggiori acquisizioni, di peso e di origine diversa, cambiano lo scenario della cardiologia tra la fine dell'800 e l'inizio del nostro secolo, preparando la scena per i grandi progressi nella *capacità della cardiologia pratica di misurare, vedere, e quindi diagnosticare*.

Il primo nasce fuori della medicina, ed è la scoperta dei Raggi X nel 1895 da parte di Wilhelm Konrad Roentgen; il secondo, assai più modesto nella sua rilevanza tecnologica, ma rivoluzionario nella rilevanza pratica, è la realizzazione da parte di Scipione Riva-Rocci del primo strumento per la misura palpatoria in via incruenta della

pressione arteriosa massima, che sarà poi perfezionato da Korotkoff nel 1905 con la misura ascoltoria della pressione minima; il terzo, sulla scia delle osservazioni di Waller, è lo sviluppo del primo elettrocardiografo utilizzabile nell'uomo da parte di W. Einthoven nel 1913.

Questi tre approcci consentiranno nei decenni successivi un rapido ravvicinamento del livello conoscitivo e di quello pratico della cardiologia. Il processo, rattenuto per secoli, è ora abbastanza veloce: in trenta-quarant'anni, le nozioni sulla funzione di pompa del cuore, nate con Harvey, arricchite dalle *leggi del cuore*, escono dalla clausura dei libri di fisiologia, per entrare da protagoniste nella clinica.

Un medico tedesco, W. Forssmann, nel 1929 dimostrerà coraggiosamente su sé stesso che è possibile introdurre una sonda nel cuore destro da una vena del braccio. André Cournand, emigrato dalla Francia negli Stati Uniti dopo essere stato gassato e ferito ad Ypres, riprende con ampia visione fisiologica l'esperimento di Forssmann, e negli anni a cavallo della seconda guerra mondiale porta le idee di Harvey, di Starling, di Bowditch, ecc. alla ribalta della clinica, introducendo e sviluppando il cateterismo cardiaco nell'uomo come metodo per la diagnosi emodinamica quantitativa delle malattie del cuore e del circolo. Si diagnosticano con esattezza, in vita, vizi valvolari acquisiti e congeniti, si utilizzano le equazioni del moto dei fluidi per la misura della superficie delle valvole, mentre, ripescando un principio che Fick aveva enunciato nel 1870, si misura la portata cardiaca. Nel dopoguerra è un'autentica esplosione: nasce la nuova cardiologia, fisiologica e clinica al tempo stesso.

Nel piccolo laboratorio di Cournand e Richards al 6° piano dello squallido Bellevue Hospital di New York è una processione ininterrotta di medici e ricercatori da tutto il mondo: per chi come me l'ha vissuta, l'esperienza è assolutamente indimenticabile. È come se fosse caduta una cortina che per tre secoli aveva separato la pratica dalla grammatica. Il Premio Nobel del 1956 a Forssmann, Cournand e Richards consacra ufficialmente l'importanza di questa rivoluzione.

Parallelamente, nasce un'altro filone destinato a plasmare il destino della cardiologia clinica fino ai giorni nostri. Le scoperte di Joliot-Curie del 1934, di Fermi e collaboratori del 1935, offriranno la possibilità di studiare la dinamica del flusso sanguigno con i traccianti radioattivi. Ripreso il lavoro di Stewart del 1897 per la misura dei tempi di circolo dalla diluizione dinamica di un tracciante in circolo, M. Prinzmetal in California, P. Waser e W. Hunzinger in Svizzera, indipendentemente, nel 1948, dimostrano che si possono misurare le quantità emodinamiche senza impiego di sonde, in modo, come oggi si dice, non invasivo, con la semplice iniezione endovenosa di un tracciante radioattivo gamma-emittente ed un rivelatore di radioattività posto sul cuore: ma sarà poi da noi a Pisa, in quella straordinaria fucina di pratica e di scienza che fu la clinica di Gabriele Monasterio, che verrà impostato ed avviato su basi teoriche e pratiche l'impiego dei traccianti radioattivi nello studio emodinamico delle malattie cardiovascolari e della loro fisiologia. A questi studi devo l'incontro ed il lungo sodalizio mio e poi dei miei allievi Carlo Giuntini ed Attilio Maseri con André Cournand ed il suo indimenticato laboratorio. A questi studi, devo anche il riconoscimento che la Vostra Accademia volle conferirmi nel 1975, con il Premio Feltrinelli per la Medicina.

Nel 1947 nell'Istituto de Cardiologia do Mexico, Ignacio Chavez per la prima

volta inietta nel cuore un mezzo di contrasto radio-opaco: è nata l'angiografia. Il medico, finalmente, *vede* dentro il cuore nel paziente vivo: vede il cuore che batte, non quello fermo sul tavolo anatomico, e si apre così un'era, quella delle tecniche di immagine, che costituisce forse la più grande rivoluzione dell'attuale pratica clinica. Queste, nel 1953 si arricchiranno con i metodi che impiegano traccianti radioattivi, grazie allo sviluppo della *camera a scintillazione* di Anger, ed alla possibilità di produrre ed impiegare radioisotopi a vita brevissima: quando Segre descrisse nel 1936 da Palermo il Tc99m come primo elemento radioattivo artificiale, non poteva immaginare il ruolo chiave che questo avrebbe avuto nella medicina ed in particolare nella cardiologia, per lo studio *in vivo*, non invasivo e dinamico, della anatomia e della fisiologia del cuore.

Sempre negli anni 1950 W. D. Keidel, apre, con l'impiego degli ultrasuoni fino allora utilizzati solo per studi oceanografici o di guerra navale, il capitolo della ecocardiografia; nei decenni successivi fino ad oggi, e certamente in futuro, gli ultrasuoni hanno ed avranno un ruolo chiave in cardiologia, per la loro applicabilità alla visualizzazione delle cavità cardiache, della loro dinamica, e dei flussi di sangue intracavitari, su larga scala, senza rischio né trauma per il paziente. Per tali loro caratteristiche costituiscono forse il contributo più importante nell'innalzare diffusamente il livello della cardiologia pratica, affiancandosi, come mezzo fondamentale, al fonendoscopio, all'apparecchio della pressione, ed all'elettrocardiografo.

Nel 1953, S. I. Seldinger, in Svezia, esegue il primo sondaggio del cuore per via arteriosa, ed apre così la strada, 5 anni dopo, con M. Sones, alla visualizzazione delle coronarie — dei vasi, diceva Harvey — che servono al consumo «privato» del cuore.

Parallelamente, con lo sviluppo e la diffusione della elettrocardiografia, si acquisiscono, si codificano e si diffondono conoscenze del tutto nuove sulle aritmie, sui disturbi di conduzione, sulla malattia ischemica e sull'ipertrofia del cuore.

Dalla cardiologia sindromica si passa sempre più alla cardiologia fisiopatologica, allo studio della fisiologia dell'adattamento del cuore alle condizioni di malattia ed all'utilizzo diagnostico di queste misure fisiologiche. Come la cardiologia del 700 era anatomo-clinica, quella dei nostri giorni è divenuta soprattutto fisiologico-clinica, integrata dalle informazioni anatomo-funzionali che sono fornite dalle tecniche d'immagine. Il cuore sembra veramente non avere più segreti di fronte alle nuove capacità esplorative.

* * *

Ma la differenza più rilevante tra la cardiologia di oggi e quella del passato non sta tanto nella sua capacità di diagnosticare, ma in quella, che ne costituisce poi la finalità prima, di curare le malattie. Dalla ricerca chimica, biologica, e dalla sperimentazione animale negli ultimi trentanni sono sorti nuovi e razionali approcci allo sviluppo di nuovi farmaci: la medicina non si limita più a rubare i segreti delle fattucchiere, o a sfruttare le casuali osservazioni sugli effetti terapeutici degli esplosivi.

Identificati i «recettori» ed i meccanismi biologici cellulari delle azioni con cui si vuole interferire, si sviluppano molecole specificamente disegnate a tali fini: il premio Nobel del 1988 a Sir James Black per la scoperta e lo sviluppo dei farmaci Beta bloccanti, uno dei passi più significativi nel progresso della farmacologia cardiovascola-

re, premia questo indirizzo. Tra i più rilevanti sviluppi per il trattamento delle malattie cardiovascolari, oltre ai beta-bloccanti, quelli dei farmaci anti-ipertensivi, dei diuretici, dei calcio-antagonisti, delle numerose classi di farmaci antiaritmici, dei nuovi cardiotonici.

Parallelamente, nasce la chirurgia cardiaca. La circolazione ed ossigenazione extracorporea ideate da Gibbon già nel 1937, e da lui perseguite per quasi un ventennio, divengono applicabili in clinica nel 1954; esse consentono al chirurgo di aprire il cuore e correggerne i difetti mentre la irrorazione e la ossigenazione dei tessuti sono mantenute dal circuito extracorporeo. In pochi anni, la cardiocirurgia esplose: i vizi delle valvole cardiache, le cardiopatie congenite, prima inevitabilmente segnate da prognosi infausta, divengono malattie curabili. E poiché talora la valvola, o il vaso malato non sono riparabili, ecco nascere con il 1953, le valvole cardiache e poi i vasi artificiali, pezzi di ricambio con cui il cardiocirurgo sostituirà quelli malati.

La portata rivoluzionaria della cardiocirurgia va tuttavia ben al di là del fatto tecnico, di per sé già tanto rilevante: sulla scena della medicina si affaccia con essa una prospettiva del tutto nuova: al di là della possibilità *riparativa* del danno, emerge la possibilità di *sostituzione* della funzione degli organi. Ed è giusto qui ricordare, tra i grandi pionieri degli organi artificiali, soprattutto Willelm J. Kolff, tuttora vivente ed attivo nello Utah, che nel 1940 fuggì dall'Olanda negli Stati Uniti portandosi dietro i suoi primi reni artificiali, e che darà inizio ad una scuola tuttora fiorente in questo campo.

È immediato il salto ad ipotizzare che queste sostituzioni possano porsi come traguardo non più soltanto le due-tre ore di un intervento chirurgico, ma la sostituzione del cuore malato per periodi più lunghi, e, qualcuno ipotizza, anche in via permanente. Ma qui i limiti delle attuali conoscenze sulle funzioni del cuore naturale, al di là della semplice harveyana funzione di pompa, richiedono prudenza.

Parallelamente, dal primo esperimento di Alexis Carrel del 1905, emerge un'altra prospettiva nella linea della *sostituzione*: quella del trapianto di cuore. Dalla rigorosa sperimentazione del gruppo di Shumway a Stanford negli anni '60, nasce il troppo precipitoso *exploit* di Barnard del primo trapianto cardiaco nell'uomo nel 1967, che, imitato da altri sull'onda della emozione pubblicitaria, cade rapidamente in discredito dopo i primi cento casi. Ecco un chiaro esempio della tecnologia che scavalca le conoscenze! Il problema del trapianto non è solo chirurgico, è la biologia che rifiuta l'organo estraneo, sono le conoscenze che non sono mature. Sarà quasi vent'anni dopo, che la immunobiologia ed i farmaci antirigetto daranno la risposta e faranno del trapianto cardiaco una efficace procedura clinica. Finora sono circa 9000 i trapianti cardiaci eseguiti al mondo, di cui 500 nel nostro paese, ed assicurano la sopravvivenza a cinque anni di oltre il 70% a pazienti che sarebbero certamente deceduti entro un anno se non operati.

Cardiologia e cardiocirurgia diventano nella pratica inscindibili, e le tecniche sostitutive divengono parte integrante del loro bagaglio metodologico. Nel 1958 Lillehei per la prima volta impianta due elettrodi nel miocardio di un paziente affetto da un grave disturbo della conduzione dell'impulso elettrico dall'atrio ai ventricoli, aprendo così la strada al trattamento sostitutivo dei blocchi del sistema di conduzione elettrica del cuore mediante impianto di quello che è detto un *pacemaker* cardiaco, un

generatore impiantabile provvisto di una sonda che porta direttamente al ventricolo lo stimolo elettrico che ad esso non perviene più per le vie naturali. Si ridurranno così drasticamente quelle morti per arresto cardiaco improvviso che già Morgagni aveva descritto.

Dalle tecniche di cateterismo cardiaco diagnostico di Cournand e di Seldinger nasce con Gruentzig alla fine degli anni 70 un nuovo metodo, la *angioplastica coronarica percutanea* che si diffonderà con grande rapidità per la sua relativa semplicità ed efficacia: una speciale sonda introdotta per via arteriosa nelle coronarie, reca all'estremità un palloncino che, gonfiato fino a 4-5 atmosfere, consente di dilatare le coronarie ristrette o occluse dalla aterosclerosi.

* * *

Ma nel frattempo, è lo stesso scenario delle malattie cardiovascolari che è cambiato: globalmente esse aumentano progressivamente come causa di mortalità e morbilità dagli inizi del secolo. Ma non sono più le stesse: quasi scomparse progressivamente le malattie delle valvole, in gran parte per la profilassi igienica e gli antibiotici che debellano le malattie infettive, la lue e la infezione reumatica, aumentano le malattie ischemiche del miocardio, angina pectoris ed infarto (prima così rare da comparire appena sui trattati fino al 1950) e con esse le malattie del sistema elettrico del cuore: queste due, insieme, divengono le cause prevalenti di mortalità e morbilità cardiaca.

Non sappiamo con certezza il perché: e di nuovo, la insufficienza delle conoscenze si affaccia qui in tutta la sua nuova pienezza. Ciò è in parte dovuto alla aumentata durata di vita, ed alla sopravvivenza da malattie prima mortali, proprio per le nuove capacità di cura. Cuori più anziani o più labili in quanto sopravvissuti a insulti precedenti, sono certo più esposti a questo rischio. Ma certo non basta. Sappiamo; intuitivamente e correlativamente, come gli anatomo-clinici del 700 sapevano dei sintomi e dei segni, che ciò ha qualche rapporto con fattori di stress ambientale e sociale. Sappiamo che ciò ha rapporto con la alimentazione più ricca e che è collegato con fattori che spesso conducono alla arteriosclerosi. Sappiamo che esistono predisposizioni genetiche a queste malattie. Sappiamo che è probabilmente dall'incontro di una predisposizione genetica con una esposizione ambientale ed una condizione fisiologica sfavorevole che può nascere la malattia. Ma il *come* ci sfugge, ed è qui, nella biologia e biochimica del cuore, nella predisposizione genetica alle malattie, nei correlati tra fattori nervosi ed emozionali da un lato, e controllo e patologia cardiaca dall'altra, che si disegnano le nuove frontiere della conoscenza.

Ma non è solo qui che si va formando un nuovo iato tra pratica e conoscenza, tra domanda e tecnologia: mentre la cardiocirurgia, l'angioplastica, il trattamento delle aritmie, ci consentono di fronteggiare quelle che sembrano oggi le malattie cardiovascolari dominanti, ecco che nuovi tipi di morbo, a noi sconosciuti finora, prendono sempre più piede sullo scenario della cardiologia: sono le misteriose malattie apparentemente primitive del miocardio, che, con valvole normali, coronarie normali, e muscolo apparentemente normale, portano in pochi anni alla insufficienza irreversibile del cuore, sì che unico provvedimento ipotizzabile, quando possibile, è il trapianto del cuore.

Con Eugene Baunwald, vorrei concludere che forse, acquisita la capacità di curare le malattie proprie del cuore, la cardiologia del futuro dovrà superare il cardiocentrismo Harveyano, e considerare nuove forme di patologia, in cui il cuore non è più forse il vero colpevole, ma la vittima di anomalie che nascono al di fuori di esso, a livello dei sistemi di controllo immunologici, endocrini, neurofisiologici, biochimici, i cui effetti sul cuore ci sono ancora largamente sconosciuti.

E dovremo rassegnarci al fatto che le nostre tecniche di indagine fisiologica ed anatomica in vivo, i nostri potenti farmaci e mezzi di intervento chirurgici o sostitutivi, sono inadeguati a queste nuove sfide, che, dopo quella fisiologico-clinica, richiedono la nascita di una nuova cultura, che potremmo dire di *biologia clinica* delle malattie cardiovascolari.

Tutto questo ci fa ritornare obbligatoriamente all'approccio sperimentale: più precisamente, dobbiamo tornare alla sperimentazione animale per rispondere a questi interrogativi. Ma non posso, in questa sede prestigiosa, sottacere a questo proposito una grande preoccupazione: quella che mi deriva dall'incalzante clamore di quanti, forti e sicuri nella loro ignoranza e nei loro miti deliranti e approssimativi, combattono oggi la cultura scientifica, non senza eco nella stampa e nella politica, dimentichi o ignari delle fonti del loro quotidiano benessere, e di quanto il progresso della medicina abbia portato in termini di scomparsa di terribili malattie, di aumento di durata e qualità di vita.

Non vorrei che le azioni di costoro risultassero nel XXI secolo più dannose di quanto lo furono fino al XVI secolo la dogmatica scolastica e gli editti delle signorie.