

Progetti Donzelli

Patavina Libertas

Una storia europea dell'Università di Padova (1222-2022)

PIANO DELL'OPERA

Libertas

Tra religione, politica e saperi

a cura di Andrea Caracausi, Paola Molino, Denny Solera

Stranieri

Itinerari di vita studentesca tra XIII e XVIII secolo

a cura di Maria Cristina La Rocca e Giulia Zornetta

Intellettuali e uomini di corte

Padova e lo spazio europeo fra Cinque e Seicento

a cura di Ester Pietrobon

L'Università delle donne

Accademiche e studentesse dal Seicento a oggi

a cura di Andrea Martini e Carlotta Sorba

Alla prova della contemporaneità

Intellettuali e politica dall'Ottocento a oggi

a cura di Carlo Fumian

La filosofia e le lettere

Le origini, la modernità, il Novecento

a cura di Vincenzo Milanese

Arti e architettura

L'Università nella città

a cura di Jacopo Bonetto, Marta Nezzo,

Giovanna Valenzano, Stefano Zaggia

Scienza e tecnica

Dalla rivoluzione scientifica alla rivoluzione digitale

di Giulio Peruzzi e Valentina Roberti

L'arte medica

La Scuola padovana e la medicina in Europa e nel mondo

a cura di Giovanni Silvano

Filiberto Agostini, Paolo Angeli, Barbara Baldan, Cristina Basso,
Leontino Battistin, Francesco Bianchi, Fabrizio Bigotti,
Franco Bui, Patrizia Burra, Andrea Cozza, Ernesto Damiani,
Davide D'Amico, Antonio Da Re, Raffaele De Caro,
Aron Emmi, Vittoria Feola, Fabrizio Ferrari, Enrico Furlan,
Pietro Giusti, Domenico Laurenza, Veronica Macchi,
Alessandro Martini, Stefano Martini, Cecilia Martini Bonadeo,
Aram Meghigian, Giuseppe Parisotto, Giorgio Perilongo,
Giulia Perini, Lorenzo A. Pinna, Andrea Porzionato,
Tullio Pozzan, Carlo Reggiani, Giovanni Silvano,
Jingjing Su, Gaetano Thiene, Andrea Vendramin,
Franco Zacchello, Fabio Zampieri, Alberto Zanatta,
Daqing Zhang, Jianping Zhu

L'ARTE MEDICA

La Scuola padovana e la medicina
in Europa e nel mondo

A cura di
Giovanni Silvano

Presentazione di
Daniela Mapelli e Annalisa Oboe

Questo volume fa parte dell'opera
Patavina Libertas.
Una storia europea dell'Università di Padova (1222-2022)

1222 · 2022
800
A N N I



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



© 2022 Donzelli editore e Padova University Press

Donzelli editore, Roma
Via Mentana 2b
www.donzelli.it

ISBN 978-88-5522-310-2

Indice

- p. IX Presentazione
di Daniela Mapelli e Annalisa Oboe
- 3 Salute e benessere per tutti.
L'ineludibile sfida per la Scuola padovana
di Giovanni Silvano

Parte prima. La forma del corpo: l'anatomia

- 21 I. La rivoluzione anatomica padovana
di Vittoria Feola
- 29 II. La scienza anatomica a Padova
di Raffaele De Caro, Veronica Macchi,
Andrea Porzionato, Aron Emmi
- 37 III. Anatomia e arte
di Domenico Laurenza

Parte seconda. Il funzionamento del corpo: la fisiologia

- 49 I. Origini e sviluppi della fisiologia
di Fabrizio Bigotti
- 63 II. La fisiologia contemporanea
di Aram Meghjian e Carlo Reggiani
- 77 III. Genesi e sviluppo della biochimica
di Lorenzo A. Pinna

Parte terza. La storia naturale del corpo: la patologia

- 87 I. Interrogativi e ricerche sulla malattia fino a Morgagni
di Fabio Zampieri e Alberto Zanatta
- 103 II. Rudolf Virchow, la «teoria della patologia cellulare»
e la nascita della patologia generale
di Ernesto Damiani
- 115 III. La Scuola padovana di patologia generale
di Tullio Pozzan

Parte quarta. Diagnosi e cura della malattia

- 127 I. La Clinica medica
di Paolo Angeli, Patrizia Burra, Giovanni Silvano
- 147 II. La Clinica chirurgica
di Davide D'Amico
- 167 III. L'Orto botanico e la cattedra dei semplici
di Barbara Baldan
- 173 IV. La Scuola farmacologica padovana tra Ottocento
e Novecento. Contributi agli studi sulle *pallottole magiche*
di Pietro Giusti e Andrea Vendramin
- 187 V. L'Università di Padova e la saga della penicillina
di Pietro Giusti e Andrea Vendramin
- 195 VI. La lezione di Wilhelm Conrad Röntgen a Padova
di Giuseppe Parisotto
- 203 VII. La Medicina nucleare
di Franco Bui

Parte quinta. Approfondimenti e sondaggi

- 213 I. Demografia e medicina tra cultura materiale e scienza
di Filiberto Agostini
- 221 II. Ostetricia tra Ottocento e Novecento
di Andrea Cozza
- 227 III. La Pediatria a Padova: una storia esemplare
di Giorgio Perilongo, Giovanni Silvano, Franco Zacchello
- 237 IV. Il cuore e la Scuola medica patavina
di Gaetano Thiene e Cristina Basso
- 251 V. Il cammino delle neuroscienze tra sfide e interrogativi
di ieri e di oggi
di Giulia Perini, Pietro Giusti, Leontino Battistin
- 273 VI. L'organo uditivo da Vesalio al IV Congresso
della Société internationale d'audiologie a Padova (1958)
di Alessandro Martini e Stefano Martini
- 283 VII. Igiene pubblica, malattie degli occhi,
della pelle e delle articolazioni
di Andrea Cozza e Giuseppe Parisotto
- 293 VIII. Il luogo della cura e dell'assistenza:
dal San Francesco al Policlinico
di Francesco Bianchi e Giovanni Silvano
- 309 IX. La Bioetica
di Antonio Da Re ed Enrico Furlan
- 317 X. Trasmissione e diffusione del sapere medico
di Vittoria Feola

Parte sesta. Approfondimenti extra-europei

- 333 I. Vicende e fortune del sapere medico
nella sua circolazione da Oriente a Occidente
di Fabrizio Ferrari e Cecilia Martini Bonadeo
- 351 II. La circolazione del sapere anatomico
tra Cina e Occidente
di Jianping Zhu
- 367 III. Da Luigi Galvani alla ionoforesi tra Occidente e Oriente
di Daqing Zhang
- 377 IV. La lotta al vaiolo in chiave comparata a Venezia e in Cina
di Jingjing Su
- 385 Bibliografia ragionata
- 399 Elenco delle illustrazioni
- 403 Indice dei nomi
- 419 Gli autori

Presentazione

Il 2022 è una data iconica per l'Università di Padova, per la città che la ospita dalle sue origini e per quanti in Europa e nel mondo hanno condiviso scienza, cultura e libertà come principi fondanti della società.

Le celebrazioni per gli otto secoli dell'Ateneo sono un traguardo ragguardevole che, pur rendendoci orgogliosi, potrebbe farci sentire il peso degli anni. Invece crediamo che questo momento storico abbia il compito di aprire con entusiasmo al nostro nono secolo, e siamo profondamente grati, nelle sfide che ci attendono, di poter contare su una storia lunga, punteggiata da grandi conquiste e da figure gigantesche di uomini e donne nella scienza, nella cultura, nelle arti. È questa vita duratura e piena dell'istituzione che permette a noi che siamo venuti dopo di salire sulle spalle dei giganti. La storia, ma anche la scienza e la conoscenza si fanno guardando al futuro, nelle dis/continuità rispetto a ciò che ci ha preceduto.

L'ottocentesimo anniversario si è presentato per tempo come un'opportunità per riconsiderare il ruolo dell'Ateneo nella creazione e nella diffusione del sapere e per valorizzare quella dimensione internazionale che gli fu propria fin dalla fondazione nel 1222. Tale volontà di recupero di un rapporto vivo con il passato si è configurata anche come un'occasione straordinaria per rilanciare gli studi storici sulla nostra Università e per renderne più leggibile e inclusiva l'immagine in questo passaggio epocale.

I volumi che compongono la collana editoriale che abbiamo chiamato *Patavina Libertas. Una storia europea dell'Università di Padova* costituiscono un'opera organica, fondata su solide ricerche d'archivio che insistono su assi tematici che ancorano saldamente la storia dell'Università di Padova al contesto europeo-internazionale e al valore fondante della libertà.

Ci fa molto piacere che il lavoro di giovani ricercatori e ricercatrici, sotto la guida sicura di figure esperte di Dipartimenti e Centri dell'Ateneo, si sia mosso nella direzione auspicata di fornire un'immagine della complessità e dello spessore scientifico-culturale-intellettuale-politico della lunga vita dell'istituzione, e sia ora reso visibile e condiviso in pubblicazioni di alta divulgazione informative e attraenti, che un pubblico ampio, non necessariamente di specialisti, potrà apprezzare.

Mobilità di persone e saperi, libertà, sviluppo scientifico, innovazione tecnologica, patrimonio culturale, dialogo fra università e politica, partecipazione femminile e trasformazione sociale sono alcune delle parole chiave di questa narrazione lunga otto secoli che affidiamo alle nuove generazioni. L'auspicio è che possano continuare a credere che l'università ha un ruolo centrale nella costruzione di un mondo sano, libero, democratico e sostenibile.

Daniela Mapelli, Rettrice

Annalisa Oboe, Coordinatrice
del progetto Patavina Libertas

L'arte medica

Salute e benessere per tutti.
L'ineludibile sfida per la Scuola padovana
di Giovanni Silvano

1. *Conoscenza e salute:
un binomio alla prova della storia.*

Tra le finalità che più recentemente hanno mosso la ricerca biomedica e la medicina clinica campeggia la sfida di assicurare salute e benessere a tutti. Così vuole l'Organizzazione mondiale della sanità che, adottando l'Agenda 2030 per lo sviluppo sostenibile e i 17 Obiettivi di sviluppo sostenibile, ha fatto proprio un quadro di riferimento che rafforza le azioni tese a migliorare salute e benessere globali. Questa prospettiva ha assunto una dimensione generale, in sintonia sia con i processi economici e sociali in corso nel pianeta, di natura, appunto, globale, sia con il progresso della medicina che ha, come pure le altre scienze, sempre manifestato la tendenza a diventare patrimonio dell'intera comunità scientifica. Difficile è pensare allo sviluppo di scienza e medicina senza un continuo scambio di acquisizioni e, talvolta, anche di insuccessi. Così è stato sempre, come a dire che il sapere per sua natura si diffonde, si contamina, si rinnova di continuo in una sintesi sempre più ricca. La conoscenza è feconda, altrimenti non è. I protocolli di cura, come le procedure della ricerca scientifica, sono largamente condivisi, anche se ancora in troppe regioni del pianeta questo non arriva a configurarsi come una cura efficace della malattia. Questa fitta rete era già ben articolata alle origini della Scuola padovana, quando in Occidente stavano nascendo le prime università e, con esse, un sapere bisognoso di una qualche forma di struttura.

Quella della Scuola medica padovana è una storia che muove i primi passi in età medievale e che, senza soluzione di continuità, approda alla contemporaneità. Si tratta, dunque, di una vicenda di lunga durata che si misura sull'arco di secoli, quasi di un millennio. Qualcosa rimane

quasi immutato sullo sfondo, altro muta a velocità variabile. L'arte medica, che da sempre accompagna la vita dell'uomo contribuendo a plasmarne la civiltà stessa, si trasforma senza soste, frenando o accelerando il cambiamento. Essa attira saperi e pratiche che si sviluppano in luoghi e contesti sociali tra i più diversi e più lontani tra loro; l'accademia, il laboratorio, il mondo delle relazioni sociali sono luoghi e occasioni di cambiamento. La medicina sembra comportarsi come un magnete che attrae a sé ciò che riconosce utile: alla tavola imbandita dei saperi, essa seleziona e assimila, forgiando saperi nuovi e così producendo nuova conoscenza e, possibilmente, nuova terapia. Quest'ultima, lungi dal poter essere racchiusa in un qualsivoglia recinto materiale o immateriale, si propaga ovunque le condizioni lo consentano, fecondando in tal modo un processo che fa della scienza e della medicina l'esito di uno scambio continuo di idee, procedure, successi e sconfitte. Questo avviene in ogni scuola di medicina degna di questo nome e questo è avvenuto a Padova lungo tutta la sua storia.

Un'avventura che dura da otto secoli e che si svolge a Padova, all'interno del suo prestigioso Studio, in altre scuole mediche nella penisola, in Europa e nel mondo. Una storia lunga, anzi lunghissima, rintracciabile in una pluralità di luoghi e culture. La scienza, la medicina, come pure ogni altro sapere, tollerano a fatica il limite, di qualsiasi natura esso sia, tangibile o intangibile. Il sapere medico si è costituito e continua a progredire attraverso il confronto tra gli apporti e gli avanzamenti della conoscenza che ogni realtà di ricerca sa esprimere. La medicina padovana è stata il frutto dell'incontro di studi condotti anche in luoghi remoti, in scuole di diversa origine e di diverso orientamento. La storia di un'eccellenza è anche la storia di infinite relazioni, di un network che proprio nel caso della medicina è stato sempre particolarmente attivo. Quanti, e di quale intensità, sono stati gli scambi tra la Scuola padovana, quelle europee, quelle orientali e, più recentemente, quelle oltreoceano? Si è trattato e ancora si tratta di un susseguirsi di scambi veicolati soprattutto, ma non esclusivamente, dalla scrittura e dalla trasmissione di esperienze che hanno assicurato la diffusione del sapere scientifico per millenni. Oggi i saperi si trasmettono attraverso la rete, che ne assicura la fruibilità in ogni dove.

Nelle pagine che seguono è scritta una storia globale della medicina occidentale, e di alcuni dei suoi rapporti con altri mondi e civiltà, dal medioevo al terzo millennio, privilegiando la Scuola padovana per il ruolo di guida da essa giocato nei cosiddetti secoli d'oro della medicina occidentale e per la qualificata presenza, non di rado segnata da grandi

successi, della stessa Scuola nella contemporaneità. Si prende in considerazione questa Scuola dal suo nascere fino a oggi, tracciando un percorso che assai bene interpreta il verso dantesco: «Considerate la vostra semenza:/ fatti non foste a viver come bruti,/ ma per seguir virtute e canoscenza» (*Inferno* XXVI, 118-120).

Ogni scuola di medicina appartiene alla società dove germoglia e cresce. I suoi primi passi, la Scuola padovana li mosse quando la città era un importante comune popolare fino a che, nel 1318, s'insediò la signoria carrarese, destinata a farsi da parte solo per cedere il posto al dominio veneziano dal 1405. Per quattro secoli, fino al 1797, la Scuola prosperò libera grazie alla discreta protezione di Venezia. In seguito, dopo l'annessione al Regno d'Italia nel 1866 e fino alla Grande guerra, lo Studio coltivò un'ampia serie di relazioni scientifiche e professionali con i centri più prestigiosi della ricerca medica: Parigi, Vienna, Berlino. Seguirono decenni bui, appena schiariti dalla scelta del popolo italiano a favore della democrazia, alla fine del secondo conflitto mondiale. Nonostante le macerie della guerra, si profilava all'orizzonte un futuro di crescita intensa e di progresso globale. Di questo clima di rinnovata speranza si avvantaggiò anche la medicina, che dagli anni cinquanta del secolo scorso ha conosciuto un avanzamento così impetuoso, come mai in precedenza si era visto. L'impossibile sembrò possibile, quasi a portata di mano: Scuola medica della Serenissima, dell'Impero austriaco, del Regno d'Italia e della Repubblica: la Scuola padovana rifletté ognuno di questi momenti, interpretando il ruolo che la società e l'economia dell'epoca chiedevano.

2. Sviluppo e medicina: un altro binomio alla prova della storia.

Considerando l'evoluzione della medicina, emerge una simmetria: la scienza medica avanza quando la società tutta imbecca la strada dello sviluppo. Così accadde nel passato e continua ad accadere ancora oggi. Non stupisce che la Scuola padovana sia stata all'avanguardia proprio durante il dominio veneziano. La nascita degli *Studia* nella penisola e in Europa, tra Due e Trecento, anche se all'interno di differenze istituzionali vistose, si materializzò quando in alcune città si registrarono nuovi segnali di risveglio nella vita economica, sociale, culturale e religiosa. Si potrebbe avanzare nel caso padovano l'immagine di uno Studio perimetro di libertà, all'interno di un confine di dimensioni mag-

giori a proiezione cittadina, più o meno libero da condizionamenti esterni o da poteri locali non di rado esercitati tirannicamente. L'accoglienza che la città riservò ai fuorusciti bolognesi, in cerca di affrancarsi dalla loro prima dimora, testimonia non solo l'apertura verso questa migrazione, ma pure l'esistenza di condizioni materiali che ne potessero far intravedere un esito favorevole. Tra il 1224 e il 1241 erano presenti in città scolari e dottori provenienti da tutta Europa e in particolare dai territori di lingua tedesca. Con Ezzelino III da Romano, la Scuola dei giuristi aveva conosciuto una crisi senza per questo scomparire del tutto. Le arti liberali e la medicina iniziarono a prosperare soprattutto dal 1262, dopo l'esperienza ezzeliniana, quando già a metà del Duecento Bruno da Longobucco aveva composto la *Chirurgia Magna*, e a Padova non era ancora attiva una scuola medica organizzata, analoga a quella dei giuristi.

Lo Studio era composto dalle corporazioni degli scolari o università, dai colleghi dei dottori, docenti e non, e dal cancelliere. Gli studenti erano divisi in due gruppi, oltremontani e citramontani, e in *nationes*, che nel Trecento erano nove per i primi e dieci per gli altri. Queste due associazioni, con a capo due rettori, approvavano gli statuti, eleggevano i rettori all'interno del corpo studentesco e sceglievano i docenti, retribuendoli con il ricavato di collette. Nel 1738 il governo dell'università passò dalla componente studentesca ai professori, tra i quali venivano eletti i sindaci delle due università. I Riformatori conservarono la carica di rettori. Questa riforma segna il passaggio dall'università medievale a un'istituzione stabilmente in mano ai suoi docenti. Cancelliere era il vescovo di Padova, che aveva l'autorità di conferire i gradi accademici, garantiva la regolarità delle procedure e assicurava attraverso propri notai la redazione dei documenti accademici. I giuristi avevano dato vita allo Studio da una gemmazione dello Studio bolognese e si erano organizzati nel Collegio giurista che fu, poi, modello del Collegio medico e artista voluto da Pietro d'Abano a distanza di poco tempo. Solo nel 1399 gli artisti si divisero dai giuristi per formare una diversa università per gli studi di astronomia, dialettica, filosofia, grammatica, medicina e retorica. Il Collegio medico e artista riuniva, dopo il 1422, venti membri: i dottori delle arti e medicina di ogni nazione, quelli originari veneti leggenti nello Studio e, infine, quelli originari padovani, pure leggenti nello Studio. Ai medici non laureati, ai chirurghi diplomati e ai pratici si apriva la via dell'iscrizione in una corporazione per il controllo della pratica medica. Tale Collegio fu a numero chiuso e gli ingressi furono sempre limitati. Venezia impose questo ordine,

dopo che una quota dei seggi era stata riservata a dottori veneziani. All'inizio gli artisti erano incorporati nell'Università dei legisti, dai quali dipendevano, senza diritto di rappresentanza. Dottori erano i lettori legisti, maestri gli altri e solo a fine Trecento si formarono l'*Universitas iuristarum* e l'*Universitas artistarum* ciascuna con un proprio rettore, propri statuti e la possibilità di legiferare. La riunificazione delle due Università si realizzò nel 1813.

Se un lettore esterno fosse stato chiamato presso lo Studio a leggere filosofia o medicina, veniva aggregato al Collegio, dove si ritrovarono pure i professori non leggenti che potevano assistere agli esami dei laureandi senza compenso. Lo Studio e la sua Scuola medica furono testimoni e talvolta coprotagonisti di profondi mutamenti legati anche, ma non esclusivamente, al mutare di situazioni e congiunture istituzionali e politiche. Erede della Scuola salernitana e, per quel tramite, della sapienza medica antica occidentale e orientale, lo Studio prosperò già durante la signoria carrarese, particolarmente dal 1318 e soprattutto dal 1405, quando entrò finalmente nel dominio veneziano che assicurò allo Studio quattro secoli di pace e di intensissimo lavoro intellettuale. E quando la signoria entrò nell'orbita della Serenissima, queste condizioni favorevoli si potenziarono enormemente. Venezia appoggiò e difese la crescita dello Studio di Padova contro ogni minaccia. L'ambiente culturale della rinascenza assicurò condizioni particolarmente favorevoli al germogliare della scienza moderna. Venezia volle che lo Studio fosse l'unica università dello Stato, scoraggiando se non addirittura impedendo ai propri sudditi la frequenza presso altre istituzioni. Venezia controllava da vicino la scelta dei docenti, sulla cui chiamata Padova poteva assai poco. La Dominante decideva pure l'abbinamento tra docente e insegnamento come era stato previsto nei rotoli. Questo documento era predisposto a Padova dalle corporazioni studentesche che lo passavano ai rettori, i quali a loro volta lo trasmettevano al Senato per approvazione. A metà del Quattrocento Padova ottenne di affidare ai propri dottori alcune cattedre minori, che poi divennero i cosiddetti terzi luoghi. Bisogna sottolineare che la Repubblica di Venezia era allora uno Stato di prima grandezza in Europa e nel Mediterraneo. Difficile pensare che lo Studio di un grande Stato, in un momento di intenso sviluppo, potesse non fare affidamento su un'istituzione di prestigio internazionale.

Venezia, dopo le drammatiche vicende legate alla guerra della Lega di Cambrai, decise di affidare il controllo dello Studio alla nuova magistratura dei Riformatori dello Studio di Padova, che avocarono a sé

le scelte più importanti per lo Studio stesso. Dopo poco più di un decennio dal loro insediamento, iniziarono a vedersi i risultati in termini sia di bilancio che di numerosità studentesca e accademica: nel 1542 il numero degli iscritti superò le 1300 unità. Nel frattempo, tra la componente studentesca e Venezia andava consolidandosi un'alleanza per promuovere un sapere pratico e non solo teorico, tanto che nel 1545 fu fondato l'Orto botanico, il primo laboratorio scientifico a servizio didattico e dimostrativo per gli studenti di Medicina. Su un altro fronte Venezia giocò un ruolo decisivo per la fortuna dell'Ateneo padovano, perché una minaccia concreta era rappresentata dalla politica repressiva della Controriforma, che avrebbe potuto condizionare pesantemente lo sviluppo dell'istituzione. Venezia rimase sempre fedele all'idea che lo Studio andava tutelato e che i docenti sospettati di eresia con gli scolari luterani, calvinisti, ortodossi o ebrei dovevano essere protetti. Attraverso il carattere cosmopolita dello Studio, Venezia celebrava sé stessa come città aperta agli scambi.

La posta in gioco era altissima: la libertà e l'autonomia dello Studio. L'istituzione, nel 1542, della Congregazione del Sant'Uffizio e la condanna del protestantesimo da parte del Concilio di Trento costrinsero Venezia a trovare una strategia di convivenza tra ortodossia ed eterodossia. La Serenissima accettò la bolla papale *In Sacrosancta* del 1564, che esigeva che ogni laureando esprimesse la professione di fede, ma permise che il diploma di laurea fosse rilasciato, oltre che dai sacri collegi, anche dai conti palatini, i quali, nominati dall'imperatore, erano liberi dall'osservazione della bolla, al contrario dei conti lateranensi, che vi si dovevano adeguare. Negli anni successivi Venezia si spinse molto oltre, fino a recidere il legame originario tra lo Studio e i poteri universali del papa e dell'imperatore. Nel 1616 il Senato decise di far propria l'istanza della nazione germanica e degli stessi Riformatori di attribuire per tre anni a un membro del Collegio degli artisti, indicato come presidente, il potere di conferire il grado di dottore *auctoritate veneta gratis*. Il provvedimento si giustificava sulla base del fatto che molti studenti poveri si erano trovati nell'impossibilità di sostenere i costi della laurea. Analogo rimedio fu preso nel 1635 a favore dei giuristi. In questo modo la Repubblica rivendicava a sé l'autorità di conferire i gradi accademici, investendo il corpo accademico di tale potere. Addirittura si arrivò alla formazione di due collegi veneti, composti dalle otto cattedre maggiori delle due università. La città lagunare riuscì così ad arginare efficacemente le ingerenze controriformistiche dello Stato Pontificio, che attraverso i collegi della Compagnia di Gesù cercava di fare

concorrenza agli studi e in particolare a Padova, dove dal 1542 i gesuiti avviarono un proprio collegio aperto anche ai laici. La lotta fu serrata, e nel 1591 Venezia decretò che il Collegio gesuitico fosse aperto solo ai membri della Compagnia. Lo Studio non era in grado di reggere una tale concorrenza. Forse anche per marcare la differenza tra lo Studio dello Stato e il Collegio dei gesuiti, Venezia sostenne in questo tempo la costruzione del Teatro anatomico all'interno del Bo, un'opera che solo uno Studio pubblico poteva realizzare. Dal punto di vista istituzionale, nel Seicento non furono approvate riforme di grande respiro. Anche Venezia subì le conseguenze della guerra dei Trent'anni, che esasperò le divergenze religiose aperte da più di un secolo. La concorrenza tra i sacri collegi e i collegi veneti si fece sempre più accesa, fino a quando nel 1780 Venezia decise che i costi per ottenere i gradi accademici fossero slegati dal tipo di collegio che conferiva la laurea. Un grande Studio in una grande Repubblica.

Che pure cessò di esistere nel 1797, quando iniziò un lungo periodo travagliato, ma non per questo privo di sviluppi. Nel 1806 scomparve la tradizionale distinzione tra *Università artista* e *Università legista* e furono introdotte la Facoltà fisico-matematica, la Facoltà medica e la Facoltà legale. I gradi accademici non erano più prerogativa dei collegi veneti o sacri, il cancelliere fu sostituito dal rettore di nomina regia. La laicizzazione dell'Università poteva a questo punto dirsi compiuta. La teologia fu trasferita nei seminari. Nel 1815 gli austriaci imposero l'equiparazione degli ordinamenti universitari di Pavia e Padova a quelli imperiali di Vienna e Praga. La teologia fu di nuovo ammessa in università e la lingua latina, particolarmente in ambito scientifico, fu considerata la lingua della scienza. Vennero introdotti molti nuovi insegnamenti: i lunghi anni di dominio straniero furono un periodo di sottomissione politica, ma non per questo di oscurantismo culturale. In campo medico, la Facoltà ebbe modo di approfittare di intensi rapporti scientifici, principalmente con la Scuola viennese e con la grande tradizione francese. La medicina padovana poté allinearsi a standard europei e in particolare a quelli imposti prima da Parigi e poi da Vienna. Vessato da una fiscalità ingorda, il Veneto riuscì a stento a mantenere la ricchezza accumulata in precedenza, e questo poté condizionare la crescita delle scienze e della medicina presso lo Studio. Padova però non fu mai un'università periferica: anche se i centri più coinvolti nella ricerca medica erano lontani dalla città, quasi tutti i professori dello Studio ebbero modo di trascorrere lunghi soggiorni a Berlino, Vienna, Parigi e Londra,

mantenendo una fitta rete di relazioni con le scuole che ormai guidavano la ricerca scientifica anche in medicina.

L'Università di Padova divenne poi italiana. Gli ordinamenti istituzionali e didattici subirono pochi aggiustamenti fino al 1873, quando l'Italia liberale emarginò la teologia dal novero delle discipline accademiche, come già avevano fatto i francesi. Sono decenni durante i quali lo Studio fatica non poco a competere con le migliori istituzioni europee. Mancavano a Padova strutture didattiche e di ricerca in grado di favorire il grande rinnovamento scientifico europeo di fine secolo. I laboratori medici erano scarsi, e questa fu verosimilmente una tra le cause della crescente diminuzione del numero degli studenti, che potevano scegliere altre sedi di studio. In età giolittiana fino alla Grande guerra, grazie alla formazione di consorzi tra università, enti locali e governo, l'Università di Padova si dotò di nuove strutture, come la Biblioteca universitaria, inaugurata nel 1912 in un edificio appositamente costruito a tale scopo. La crescita era stata favorita dall'avveduta politica di Giovanni Giolitti. Proprio in questo torno di tempo, le scienze mediche conseguirono risultati inattesi, soprattutto nel campo della lotta contro le malattie infettive. L'immane strage della prima guerra mondiale fu la grande occasione per la chirurgia, chiamata a evolvere per prendersi cura dei feriti. Avvenne in questo frangente anche l'incontro, che si farà sempre più intenso, con la medicina americana, ormai leader mondiale in campo scientifico. Il fascismo e la seconda guerra mondiale confinarono la Scuola di Padova in un provincialismo tanto inconsueto quanto pericoloso: l'Università riuscì a sopravvivere a una guerra che aveva lasciato un paese da ricostruire, lacerato dal conflitto e dal regime. In questi anni si distinse, tra gli altri, il rettorato di Carlo Anti, che aveva accarezzato anche l'idea di erigere un nuovo policlinico, la cui costruzione fu in seguito realizzata in età repubblicana. Era l'epoca della riforma Gentile del 1923, che non mancò di far sentire i propri orientamenti fino a molto tempo dopo il 1945. Il nuovo ordinamento aveva consentito anche ai diplomati del liceo scientifico di accedere alla Facoltà di Medicina, prima di allora riservata solo a chi avesse ultimato il liceo classico.

Finalmente, dopo uno scontro anche assai aspro, l'Università di Padova poté tornare a crescere, giovandosi delle favorevoli condizioni economiche e sociali del paese. Con il benessere, migliorò sensibilmente anche la salute degli italiani: se nel 1950 la speranza di vita era pari per i maschi a 65 anni e per le femmine a 70, nel 1999 si arrivò a 77 e 82 anni e nel 2019 a 82 e 87. Molto si deve all'istituzione del Servizio sanitario nazionale nel 1978. La Facoltà di Medicina ha sperimentato ne-

gli ultimi decenni almeno due cambiamenti di rilievo: il primo quando, in seguito alla liberalizzazione dell'accesso ai corsi universitari nel 1969, il numero degli iscritti aumentò considerevolmente; il secondo allorquando nel 1999 fu introdotto il cosiddetto numero chiuso. Si potrebbe dire: o troppi, o troppo pochi. Chi scrive ritiene che il numero degli ammessi al corso di laurea in Medicina e Chirurgia debba continuare a essere programmato e non semplicemente abolito. Questo metodo dovrebbe valere anche per le professioni sanitarie a cui si accede a seguito di una laurea a ciclo unico o di una laurea triennale. L'Europa stessa si è pronunciata sul tema, stilando *curricula studiorum* analoghi tra i paesi membri.

Il primato italiano e padovano in campo medico si impose dal Rinascimento all'Illuminismo in un tempo di immense risorse materiali e immateriali. In seguito la nostra penisola, appena lambita dagli echi della Rivoluzione industriale e di quella francese, imparò in fretta a imitare e replicare con una certa dose di creatività quanto si faceva in Inghilterra, Germania e Nord Europa, i nuovi luoghi del progresso scientifico e medico. Padova non fu estranea ai prodigiosi risultati scientifici ottenuti in Germania e in Francia: reagì con prontezza alle suggestioni d'oltralpe, da quelle di Louis Pasteur a quelle di Robert Koch.

Non fu certo un caso se la medicina tra Otto e Novecento progredì soprattutto in Germania, Francia, Inghilterra e Stati Uniti. Dall'Inghilterra di re Giorgio III di Hannover alla Francia di Napoleone III e della Terza Repubblica, dalla Germania guglielmina all'America di Theodor Roosevelt e di Woodrow Wilson, si può ricostruire un percorso geografico del moderno sviluppo della scienza e della medicina. Nel secolo breve, il primato nella scienza fu americano, condiviso con il Giappone e l'Europa. Oggi tale leadership, di natura non solo scientifica, ma anche finanziaria, è insidiata dalla crescente presenza cinese nel mondo scientifico ed economico.

La medicina e il suo sviluppo non possono prescindere dalle risorse sociali ed economiche messe in campo; e tuttavia, se in passato i singoli Stati potevano controllare il progresso medico, oggi, in virtù della globalizzazione, ogni forma di controllo è venuta meno, e il sapere scientifico circola libero e veloce. Le economie nazionali finanziano la ricerca che, globalizzandosi, diventa di tutti. Forse, per governare anche questo profilo della globalizzazione, un'agenzia per la ricerca globale potrebbe regolare e meglio coordinare le risorse umane ed economiche coinvolte. Molto è già stato fatto, soprattutto per quel che riguarda enti regolatori come la Food and Drug Administration americana, i Cen-

ters for Disease Control and Prevention di Atlanta, la European Medicines Agency o l'Agenzia italiana del farmaco, che con il loro lavoro vanno ben oltre gli interessi nazionali.

3. *Le sfide globali che attendono la Scuola medica padovana.*

Prevenire una malattia o, quando necessario, curarla è stata per millenni la sfida della medicina. Infinite sfumature potrebbero arricchire questa affermazione, che mantiene tuttavia una propria funzione nell'indicare lapidariamente un'arte che da sempre l'uomo ha praticato, affidandole grandi speranze, talvolta disattese per l'ineluttabilità della sorte o per l'incapacità della medicina stessa di ristabilire la salute. Nelle epoche passate, molte malattie hanno accompagnato la vita dell'uomo: tra queste, la peste, causata dal batterio *Yersinia pestis* e documentata per millenni in Asia ed Europa, che fu una minaccia tale da essere considerata la patologia più insidiosa di tutte. Per contrastarla, Venezia e Firenze, prime al mondo, organizzarono un sistema di prevenzione in grado di proteggere dal contagio la popolazione. Dal 1348 gli Uffici di Sanità, appena istituiti, controllavano ai confini dello Stato il transito di merci e persone che, se considerate sane, venivano munite di una fede di sanità, un vero e proprio lasciapassare. Molte furono le pandemie di peste che afflissero anche i territori della Repubblica di Venezia, mentre il coinvolgimento dello Studio per contrastarle fu piuttosto marginale. Accertata l'impossibilità della cura, l'unico possibile rimedio era la prevenzione, un affare allora più politico che scientifico.

Fu poi la volta di una malattia sconosciuta in Occidente, che presto divenne ben nota ed endemica. Fu battezzata sifilide, la causa era il batterio *Treponema Pallidum*. Tra la fine del Quattrocento e gli inizi del secolo successivo si compì ogni sforzo per curarla, senza raggiungere alcun apprezzabile risultato. Lo stesso copione si ripropose per altre malattie che portavano con sé timori profondi, come nel caso delle morti improvvise, eventi che sovvertivano l'ordine naturale della vita. Molte malattie esantematiche colpivano la popolazione: il tifo, il morbillo, la scarlattina, quest'ultima descritta da Giovanni Filippo Ingrassia nel 1553. In questa lunga storia, il vaiolo fu un capitolo del tutto particolare: se gli insuccessi terapeutici nel caso delle altre malattie erano sotto gli occhi di tutti, nel caso del vaiolo, in età moderna, si giunse

a organizzare un'efficace vaccinazione in grado di proteggere la popolazione. Un successo senza precedenti.

Un'altra malattia grave fu il colera, causato dal *Vibrio cholerae* identificato nel 1883 da Robert Koch. Malattia della miseria per eccellenza, il colera trovava il proprio terreno di coltura soprattutto nelle città, dove le condizioni igieniche generali lasciavano molto a desiderare. Prima di Koch, Filippo Pacini aveva individuato il bacillo, ma la notizia della sua scoperta non fu particolarmente efficace. Koch, da parte sua, proprio studiando questo microrganismo comprese che per provare la propria tesi doveva riprodurre la malattia in un animale da esperimento, cioè inoculare il vibrione e verificare se la malattia si manifestava. Cosa che avvenne puntualmente, dando inizio alla rivoluzione batteriologica.

Le campagne erano colpite dalla malaria, causata da un protozoo, il plasmodio, parassita delle zanzare e dell'uomo. Anche questa malattia poté diffondersi per l'estrema miseria in cui versava la popolazione agricola. Fu un'emergenza sociale e sanitaria di drammatiche proporzioni, che in Italia stimolò la nascita di una grande Scuola di malariologia, inaugurata da Angelo Celli negli anni venti del secolo scorso. L'igienista romano fu protagonista anche della lotta contro la tubercolosi, causata dal *Mycobacterium tuberculosis* scoperto da Koch nel 1882. Anche in questo caso la profilassi vaccinica fu piuttosto insoddisfacente, mentre si valorizzò la profilassi ambientale. La Scuola padovana, in particolare con Achille De Giovanni, fu molto impegnata nello studio e nella terapia di tale terribile emergenza, ricorrendo largamente all'uso dei raggi X, da poco introdotti nella pratica clinica a Padova. Contro la pandemia di spagnola, poco poté la medicina. Si adottarono misure di prevenzione che si rivelarono efficaci, ma che non impedirono che il numero dei decessi uguagliasse quello dei morti della Grande guerra.

Malattie gravi, in molti casi letali, che si rivelarono non contrastabili dalle terapie dell'epoca, oltre che in grado di vanificare le primitive forme di prevenzione. La medicina in questi lunghi secoli ha sperimentato la distanza tra la conoscenza di una patologia e della sua eziologia e una terapia efficace e sicura, che tardò non poco ad essere disponibile, mentre risultati positivi stavano giungendo dalla chirurgia, avvantaggiata dalle nuove pratiche anestetiche. In campo batteriologico si immaginava che le malattie infettive avessero i giorni contati: così non fu, e ancora tanta ricerca dovette essere fatta per mettere a punto rimedi efficaci contro tubercolosi, colera, difterite, tetano, peste, che per millenni avevano colpito l'uomo. Non c'è dubbio che con l'affermarsi della batteriologia, tenuta a battesimo da Koch, e della microbiologia, così chia-

mata da Pasteur, la medicina e la salute della popolazione migliorarono come mai era avvenuto in precedenza. Il profilo della salute generale mutò del tutto, in particolare grazie all'introduzione della terapia antibiotica. La storia della salute voltava pagina dopo millenni. Incominciava un'altra pagina: un'altra storia.

Le attuali minacce per la salute sono le malattie del sistema circolatorio, i tumori, le malattie del sistema respiratorio, le demenze e l'Alzheimer, le malattie dell'apparato digerente, il diabete, alcune nuove malattie infettive, degenerative e psichiatriche, che insieme costituiscono la sfida per la medicina contemporanea. Queste malattie sono quasi immediatamente sovrapponibili con le cause di morte rilevate dall'Istituto nazionale di statistica e, per la loro complessità, mobilitano saperi scientifici in continua evoluzione, richiedono la messa a punto di nuove tecniche diagnostiche e terapeutiche e impongono l'uso di *big data* appositamente organizzati per la ricerca medica. La farmacologia contempla oggi un vero e proprio arsenale di farmaci in grado di impedire alle malattie di condizionare troppo la nostra esistenza. L'aspettativa di vita è così aumentata che non si può non riconoscere il ruolo determinante dell'uso diffuso di preparati come ACE-inibitori, statine, antivirali, antibiotici, cortisonici, antiaggreganti, antitumorali e farmaci biologici, antidepressivi selettivi della ricaptazione della serotonina, steroidi inalatori per l'asma, antinfiammatori non steroidei. Anche la terapia chirurgica svolge oggi un ruolo insostituibile per migliorare la vita del paziente, avvalendosi di tecniche quasi ai confini della realtà.

Tutto ciò è certamente meraviglioso. Le cliniche padovane sono in grado di assicurare standard diagnostici e terapeutici in linea con quelli europei e americani. Molti ospedali della penisola svolgono un lavoro analogo, reso possibile dalla ricerca, che anche in Italia, e in particolare a Padova, si svolge nelle cliniche. Difficile pensare a eccellenze diagnostiche e terapeutiche lontane da un'attività di ricerca, base di un'assistenza in sintonia con gli avanzamenti scientifici più significativi. Sebbene gli investimenti complessivi nella ricerca in Italia siano la metà di quelli inglesi, un quarto di quelli tedeschi e un sedicesimo di quelli americani, il nostro paese non sfigura affatto. Molto resta da fare nel campo della ricerca di base: studiare il rapporto tra geni e funzioni, tra proteine e funzioni metaboliche, approfondire la conoscenza dei microbiomi, la struttura e il funzionamento del cervello, le basi morfofunzionali della memoria. Senza questa ricerca non si può pensare alla fase applicativa, utile in corsia. Del Fondo nazionale per il Servizio sanitario nazionale, solo lo 0,2% è destinato alla ricerca, mentre la sfida

per la medicina e per il Servizio sanitario nazionale e regionale si gioca anzitutto nel perimetro della conoscenza, della formazione e dell'informazione. La sfida non si vince solo sul piano organizzativo, oppure ripetendo come un mantra che il futuro è la medicina del territorio: formula magica, invocata da tutti, che mi sembra non possa rispondere pienamente al nostro interrogativo.

In ogni caso, gli assetti organizzativi della sanità da soli non sono sufficienti. Senza ricerca, e senza ricerca traslazionale in particolare, la qualità dell'assistenza non può che peggiorare; naturalmente, ci si riferisce qui all'assistenza messa in campo da tutti i sanitari indistintamente. La Scuola padovana si fa carico ogni giorno di questa missione. Lo scopo deve essere la cura della malattia, quando la malattia compare, ma deve essere anche la prevenzione, posto che in larga parte le malattie dipendono da comportamenti individuali e da condizioni ambientali. Anche di questo la ricerca deve occuparsi, considerando che si potrebbero evitare il 70% dei tumori e il 50% delle malattie croniche, se stile di vita e ambiente fossero considerati determinanti della salute generale. Il focus della medicina e della ricerca deve essere la salute, mentre la malattia deve essere trattata come evento avverso da curare.

Gli stili di vita influiscono sulla salute di ciascuno: l'esercizio fisico regolare, senza alcol né fumo, e una dieta equilibrata, meglio se di tipo mediterraneo, contribuiscono alla salute individuale. Tale indicazione, che il buon senso ha da tempo avvalorato, è stata comprovata dalla ricerca scientifica più recente, addirittura trasformandosi in una serie di suggerimenti pratici, ripresi dall'Organizzazione mondiale della sanità, che alla dieta e all'esercizio fisico ha dato amplissima risonanza. Inoltre, la salvaguardia della salute deve tenere conto dell'ambiente dove la vita si esprime. Gli equilibri naturali del pianeta sono stati profondamente alterati dall'uomo. Il riscaldamento della terra è l'epifenomeno più preoccupante, che certo non favorisce la salute umana, né quella animale e vegetale. La medicina deve indicare possibili soluzioni, almeno per quanto riguarda il rapporto tra ambiente e salute.

L'obiettivo è disporre di una medicina di precisione in grado di somministrare terapie personalizzate, con farmaci pensati, per posologia e tipologia, per il singolo paziente, a partire da dati genetici ed epigenetici. Sfruttando anche dati, programmi di simulazione e intelligenza artificiale, si possono generare profili che permettono di accertare, per singolo caso, il rischio di sviluppare una certa malattia, come prevenirla ed eventualmente come curarla. La medicina traslazionale, studiando gli aspetti molecolari delle malattie, le mutazioni, le anoma-

lie, consente diagnosi e terapie mirate al singolo paziente; largamente usata in ambito oncologico, sta ora entrando anche in cardiologia e nella cura delle patologie degenerative. La medicina molecolare è l'espressione più recente del rapporto tra ricerca di base in medicina e medicina applicata. Tutto ciò è stato reso possibile da quando il genoma umano è diventato accessibile: studiando la sequenza di DNA e RNA e i meccanismi che regolano i geni e la loro espressione, si possono individuare malati suscettibili di una cura mirata contro precise mutazioni o molecole di cui quei pazienti sono portatori; ne sono un esempio gli anticorpi monoclonali o l'immunoterapia in oncologia. Tale rivoluzione ha un impatto formidabile sulla medicina, che non può non riverberarsi anche sull'organizzazione ospedaliera. È questo l'ospedale di domani, che proprio a Padova è in fase di avanzata progettazione: nel nuovo polo ospedaliero universitario si concentreranno e interagiranno conoscenze mediche, scientifiche e tecnologie d'avanguardia. La Scuola medica padovana, per onorare la sua storia e soprattutto per guardare fiduciosa al futuro, deve poter disporre di una struttura in grado di favorire nuovi percorsi di diagnosi e cura, attuabili solo in un contesto dove ricerca e clinica condividano lo stesso obiettivo. Il nuovo polo promette di essere flessibile, capace di adattarsi al cambiamento che avviene senza sosta in medicina: bisogna superare l'idea che l'ospedale del futuro sia l'esito di una nuova organizzazione sanitaria, perché il punto centrale sta nel disegnare un percorso che assicuri al paziente la miglior cura possibile, che è frutto non solo dell'organizzazione ma della ricerca. Il nuovo polo ospedaliero universitario padovano deve essere luogo di cura e ricerca, come è stato per secoli.

Quale caso migliore può trovarsi per illustrare il primato e il ruolo-guida della ricerca, se non quello della pandemia da virus SARS-CoV-2? Non si tratta di una deformazione professionale, della quale peraltro sarei lieto, ma di una radicata consapevolezza. La malattia Covid-19 può essere efficacemente contrastata perché oggi sono disponibili vaccini in grado di limitarne la diffusione: vaccini ad acido nucleico, mRNA, che contengono parte delle istruzioni del virus, causa del Covid, consentendo alle cellule dell'organismo di produrre una proteina esistente solo nel virus. Il sistema immunitario si accorge che tale proteina unica non dovrebbe essere nel corpo e risponde producendo difese naturali contro l'infezione. Ci sono poi vaccini basati su proteine contenenti frammenti di una proteina che esiste unicamente nel virus: grazie a tali frammenti, il sistema immunitario si accorge che questa proteina unica non dovrebbe esserci e risponde producendo difese naturali contro

l'infezione da Covid-19. Inoltre, sono disponibili vaccini a vettore virale che impiegano un virus diverso e innocuo per trasmettere le istruzioni sotto forma di codice genetico: grazie a tali istruzioni, il corpo produce un elemento innocuo del coronavirus, la proteina *spike*. Il sistema immunitario familiarizza con la proteina *spike* e, in caso di infezione, è in grado di neutralizzare i coronavirus e prevenire la malattia. Questi vettori virali non interagiscono né modificano il DNA. Competenze scientifiche e tecnologiche hanno reso possibili questi farmaci, orgoglio di tutti. Anche provvedimenti di natura sociale hanno contribuito a contrastare la diffusione del virus: un esempio virtuoso di come ricerca e ambiente si potenzino vicendevolmente.

Infine, un'avvertenza al lettore. Questo libro è il frutto della generosità di molte persone, che hanno scritto con sensibilità e stile personali. Ogni sforzo possibile è stato compiuto per uniformare la scrittura, cercando nel contempo di non cancellare i tratti distintivi di ogni contributo. Si è pure cercato di contenere la dimensione dei testi. Ogni capitolo avrebbe meritato un volume a sé stante, ma in questa sede si è scelto di tentare una sintesi critica degli otto secoli di storia della Scuola padovana. Con i consigli di molti colleghi dei dipartimenti medici, si è provato a far emergere i momenti che hanno segnato il corso secolare dell'Università. Sotto il profilo metodologico, si è privilegiata la ricerca dei legami che già nel medioevo arricchivano il sapere medico: una storia capace di esplorare le reti, anche nascoste, di una immensa riflessione scientifica avvenuta in alcune importanti università tra loro collegate. La scienza e la medicina sono progredite grazie allo scambio e alla circolazione continua delle nuove acquisizioni disponibili. Scoperte e invenzioni sono avvenute in situazioni che ne hanno favorito lo sviluppo, anche quando sembrano imputabili al lavoro del singolo o di una singola équipe. Padova è stata, ed è, un'importante Scuola medica perché si è trovata al centro di un sistema di relazioni, o lungo la circonferenza di un cerchio, di un insieme entro il quale sono cresciute scienza e medicina. Per meglio caratterizzare la storia padovana, e con essa quella della medicina occidentale, si è ritenuto di aprire una finestra sulla medicina orientale e mediorientale, costruendo un ponte tra Oriente e Occidente che sta proprio all'inizio di questa storia.

Parte prima
La forma del corpo: l'anatomia

I. La rivoluzione anatomica padovana

di Vittoria Feola

Per osservare, gelosa, il trionfo della conoscenza anatomica di Andrea Vesalio, una statua antica prende vita e torce il torso, aggrappandosi selvaggiamente a una colonna. Siamo a Padova nel 1543. In basso, sotto al colonnato, in un'aula gremita di scolari dell'Università, di frati, di borghesi, di artisti, ma anche delle anime degli Antichi, invidiosi della maestria dei Moderni, il professore di anatomia sta sezionando con le proprie mani un cadavere. Né il latrato di un cane, che si può vedere in basso a destra, né i dispetti della scimmietta in cerca di attenzione, alla sinistra della scena, scalfiscono il piglio deciso di Vesalio. Egli ci guarda. È soddisfatto di sé, come solo può essere colui che trae le sue conoscenze dallo studio diretto della propria materia, senza sconti pedissequi agli errori degli illustri predecessori. Vesalio ci occhieggia, cinque secoli dopo, conscio del suo merito. La conoscenza come base dell'onore: questo è, in ultima analisi, il messaggio forte dello sguardo di Vesalio. Ancora oggi, quell'espressione sicura di sé colpisce l'osservatore del frontespizio del *De humani corporis fabrica*.

Il volume fu pubblicato a Basilea per i tipi di Oporino, un amico di lunga data di Vesalio. È stato uno spartiacque nella storia della medicina. Esiste un prima e un dopo il *De fabrica*, così come, in astronomia, esiste un prima e un dopo il *De revolutionibus orbium coelestium* di Copernico, edito anch'esso nel 1543 e fondamentale per l'esposizione della teoria eliocentrica. Capire l'importanza del *De fabrica* implica spogliarsi del nostro abito mentale postmoderno per entrare nei panni di chi si erse contro i diktat di dogmatismi antichi, insidiosi, pericolosi e nocivi. Vesalio lo pubblicò in un periodo di straordinario fermento intellettuale. Il Rinascimento italiano ed europeo era giunto ormai a piena maturazione. Non si trattava più soltanto di mettersi alla ricerca dei testi e delle vestigia materiali dell'antichità classica, come aveva auspicato Francesco Petrarca, esule a Padova. Quella prima fase di colle-

zionismo antiquario si era trasformata in un'attività più sofisticata di studio delle fonti. Conoscere i classici implicava tradurli. Ma le lingue si evolvono, ponendo infinite sfide ai filologi. Lorenzo Valla, nel 1440, aveva confutato la *Donazione di Costantino*, sulla quale la Chiesa pretendeva di basare il potere temporale dei papi, grazie alla sua abilità di filologo. Il latino del documento non poteva essere quello del IV secolo, per cui la *Donazione* era apocrifa. Valla lavorava a Roma, nella Biblioteca pontificia.

Papa Niccolò v volle che la Biblioteca Vaticana diventasse l'istituzione di riferimento per la preservazione, lo studio e la trasmissione del sapere dei classici. La definì officina degli archetipi. Un manoscritto preparato per lui nel 1452 spiega bene l'idea. Si tratta della versione latina redatta da Lorenzo Valla della *Storia delle Guerre del Peloponneso* di Tucidide. Un'annotazione finale dell'autore ricorda che Niccolò v aveva supervisionato la traduzione e che, per suo comando, questa doveva diventare l'archetipo, cioè il testo di riferimento per ogni ulteriore approfondimento. Prima dell'invenzione della stampa, gli errori di copiatura da parte dei copisti erano la piaga maggiore nella trasmissione del sapere. Cinquant'anni prima del piano di Niccolò v di rendere la Vaticana l'officina degli archetipi, il cancelliere fiorentino Coluccio Salutati aveva tentato di porre fine agli errori di trascrizione di documenti legali chiedendo l'istituzione di biblioteche designate, in cui sarebbero dovuti essere depositati gli esemplari ufficiali di archetipi legali. Nelle città universitarie come Padova degli espedienti simili erano stati presi da tempo. Dopo l'avvento della stampa, i tipografi, aventi un contratto di esclusiva per i libri di testo, si servivano di testi di riferimento al fine di garantire l'uniformità dei libri da essi stampati.

Similmente, le manifestazioni artistiche, le consuetudini legali, i modi di rapportarsi ai fenomeni naturali, fra i quali si annovera l'osservazione del corpo umano, cambiano nel tempo. La prima grande trasformazione della visione della terra, della flora, della fauna e dei minerali ebbe luogo nel XIII secolo in seguito alla ridiffusione in Occidente dei *Libri naturales* di Aristotele, molti dei quali erano stati ritradotti dall'arabo in latino, dopo essere stati resi dal greco in arabo o in altre lingue semitiche a Baghdad nel IX secolo. Mentre le versioni trecentesche dei testi aristotelici contenevano glosse di tipo naturalistico, come quelle di Averroè, con l'impulso dato dai papi alle traduzioni direttamente dal greco, la Vaticana contribuì notevolmente ad ampliare il *corpus* dei classici fornendo nuove traduzioni in latino senza la mediazione delle versioni arabe in uso fino ad allora. Dobbiamo infatti ricordarci che nel 1453 Costan-

tinopoli, capitale dell'Impero romano d'Oriente, cadde sotto il dominio degli invasori turchi. L'emigrazione massiccia di ellenofoni e di parte delle loro biblioteche fu un risvolto, in un certo senso, positivo all'interno di una catastrofe umanitaria. Se un bel figlio non giustifica uno stupro, bisogna riconoscere che l'impulso dato allo studio del greco in Occidente grazie alla caduta di Costantinopoli fu un fattore determinante nella riscoperta dei classici e nella loro migliore comprensione, dopo secoli di mediazione culturale attraverso le traduzioni del periodo di Baghdad. Venezia e l'Università di Padova accolsero una vibrante comunità ellenofona, che, in sinergia con la Biblioteca Marciana, fondata a Venezia proprio grazie al cardinale greco Bessarione, e all'Università di Padova, costituirono un centro di eccellenza nella produzione di sapere di nuovo tipo. Si trattava di fare un lavoro di progressiva contestualizzazione del passato mediante l'uso combinato di filologia e osservazione di fenomeni e artefatti. Una volta realizzato che la lingua e il modo di vivere cambiano di continuo, gli umanisti avevano cominciato a sperimentare l'integrazione di tecniche di osservazione empirica volte a studiare tanto il passato quanto la natura per quello che erano, senza apriori dettati dalla lettura degli Antichi.

Vesalio era risolutamente dalla parte dei Moderni. Il *De humani corporis fabrica* è l'estrinsecazione della sua visione di un'anatomia riformata grazie all'uso delle dissezioni come strumento di emendazione testuale. Egli trattava le dissezioni alla pari di un esercizio filologico. Aveva bisogno di entrambi e si serviva delle prime per spiegare e correggere i testi medici dell'antichità classica, in particolare quelli di Galeno. Fino a prima della ricezione del *De fabrica*, le lezioni di anatomia nelle università europee avvenivano nel modo seguente. Il lettore di anatomia era seduto più in alto rispetto al tavolo settorio. Davanti a sé aveva un volume in latino; Galeno era considerato la massima autorità. In basso, sul tavolo settorio, c'era un cadavere, al quale armeggiava con più o meno perizia un barbiere. Mentre il lettore leggeva da Galeno in latino, il barbiere, non certo versato in lettere classiche, apriva il corpo. Il lettore poteva indicare con il dito, dall'alto, la parte del corpo a cui si riferiva il passo appena letto; talvolta continuava semplicemente a leggere, più o meno monotonamente. Gli astanti erano tenuti a comprendere il latino e a farsi un'idea di cosa avesse voluto dire Galeno quindici secoli prima, guardando il cadavere tagliato dal barbiere. Vesalio riteneva questo tipo di lezione una perdita di tempo, perché né Galeno né il corpo umano ne formavano davvero l'oggetto. Si trattava più di uno spettacolo sterile che di un esercizio di studio. Egli, dal canto suo, in-

tendeva comprendere tanto Galeno quanto il corpo umano e per farlo decise di studiarli insieme con un metodo che andava oltre e costruiva sulle fondamenta gettate all'officina degli archetipi romana.

Senza la riscoperta di tanti manoscritti galenici durante il primo umanesimo, Vesalio non avrebbe potuto avere a disposizione un *corpus* galenico rimpinguato e purgato dei molti errori di trascrizione medievali grazie al lavoro che era stato svolto alla Vaticana per produrre proprio l'archetipo del *corpus* galenico. Ugualmente cruciale per la storia della medicina fu l'impresa di collezionare, collazionare, emendare e pubblicare l'archetipo del *corpus* ippocratico: anche questa fu interamente un'impresa della Vaticana, che implicò dall'inizio alla fine il mecenatismo papale e curiale di studiosi e librai, e mobilità le risorse della Biblioteca a tale scopo. I testi galenici e ippocratici, una volta dati in mano ai nuovi uomini formati allo studio critico degli Antichi, come Vesalio, si apprestavano a compiere un ulteriore salto. Vesalio, da uomo del Rinascimento, credeva nell'uso degli Antichi per mandare avanti la conoscenza umana. Ripetere pedissequamente Galeno non gli interessava. Il balzo ulteriore si sarebbe compiuto solo affinando ancora di più le tecniche filologiche. Il genio di Vesalio fu di impiegare le sue proprie osservazioni anatomiche come strumenti di emendazione testuale. Il *De humani corporis fabrica* è un monumento all'osservazione empirica come strumento ultimo di analisi testuale.

Questo può sembrare strano. Tuttavia dobbiamo immaginare un mondo in cui la materialità era fondamentale per la conoscenza. Oggi non è più così. Per esempio, è comune possedere una biblioteca digitale. Il nostro rapporto fisico con gli oggetti non è lo stesso degli uomini del Rinascimento. Gli studenti di anatomia della Padova odierna osservano, sì, dei cadaveri, ma hanno anche manichini e robot con cui confrontarsi, oltre alle banche dati virtuali e ai programmi di simulazione di realtà aumentata. L'intelligenza artificiale offre una visione d'insieme di serie di dati medici così complessi che, senza, non se ne potrebbe cogliere il senso. Vesalio e i suoi contemporanei, invece, toccavano, manipolavano, assaggiavano urine, auscultavano cose e persone al fine di carpirne i segreti. La tecnologia ha avuto dal Rinascimento lo scopo di acuire i sensi limitati dell'uomo per renderlo capace di comprendere fenomeni che, altrimenti, gli sarebbero sfuggiti. Galileo non avrebbe visto i quattro satelliti medicei senza il cannocchiale. Ugualmente, il *De humani corporis fabrica* va considerato uno strumento didattico di avanguardia. Bisogna tenere presente che la stampa a caratteri mobili stava rivoluzionando i modi di acquisizione e trasmissione del sapere

da poco più di mezzo secolo. Nel 1538, Vesalio fece preparare delle xilografie anatomiche, le *Tabulae sex*. Egli disegnava i suoi propri schizzi anatomici durante le dissezioni. Nel caso delle *Tabulae*, si affidò alla perizia dell'incisore e compatriota fiammingo Jan Stephan van Kalkar. Lo scopo delle tavole era di aiutare gli studenti di anatomia a memorizzare quello che avevano visto nel corso delle dissezioni. Cinque anni dopo, Vesalio ricorse nuovamente a van Kalkar per realizzare un'opera di didattica anatomica di ben altro respiro. Le illustrazioni del *De fabrica* superavano in bellezza e precisione scientifica qualsiasi opera del genere pubblicata fino ad allora. Né a stampa né in versione manoscritta esisteva un testo illustrato di anatomia che potesse competere. Il clamore fu immenso, soprattutto fra i docenti universitari, che videro in Vesalio il tedoforo del rinnovo della disciplina.

Malgrado il rispetto che provava per la filosofia di Galeno, Vesalio ne criticava gli errori anatomici, dovuti al fatto che il medico ellenico aveva sezionato delle scimmie, non degli umani. Con le sue immagini, Vesalio indicava chiaramente i passi dove Galeno si era sbagliato, perché non aveva aperto corpi bensì carcasse. Questo significa usare l'anatomia come strumento di emendazione testuale. I tradizionalisti, ciecamente fedeli a Galeno, attaccarono il professore patavino come un eretico. La loro virulenza radicalizzò il dibattito accademico. Da Parigi, Jacobus Sylvius, alunno patavino, attribuì le differenze anatomiche tra umani e scimmie osservate da Vesalio alla decadenza dell'umanità intercorsa dai tempi di Galeno. Da Roma, lo spagnolo Juan Valverde, anch'egli alunno patavino, rese omaggio a Vesalio proprio per aver saputo differenziare esattamente l'uomo dalla scimmia. A Venezia, Tiziano si prese beffe della bagarre con una stampa raffigurante il gruppo del Laocoonte, riscoperto da poco, come tre scimmie strangolate. Le osservazioni di Vesalio sulle differenze anatomiche fra umani e scimmie ebbero addirittura una valenza politica. Juan Ginés de Sepúlveda, paragonando gli indigeni americani alle seconde, se ne servì per giustificare la superiorità degli spagnoli e, dunque, il loro diritto a schiavizzare cotali esseri inferiori. Vesalio, che terminò la sua carriera di medico alla corte di Filippo II, non ebbe mai in simpatia l'ambiente accademico ispanico, tant'è che millantò un'improvvisa necessità spirituale pur di partire lontano, alla volta della Terra Santa. In realtà, si suppone fortemente che si fosse accordato per ritornare a Padova, dove i toni erano solitamente più pacati, e dove la cattedra di anatomia del suo allievo Gabriele Falloppio era ormai vacante. Purtroppo, la nave sulla quale viaggiava naufragò al largo di Zante; Vesalio vi morì il 15 ottobre 1564.

L'influenza del *De fabrica* sulla comunità scientifica è diretta e indiscussa, basterebbe ricordare l'eredità culturale trasmessa dalla Scuola anatomica patavina, presso gli anatomisti tedeschi come Johann Vesling, autore di *Syntagma anatomicum publicis dissectionibus, in auditorum usum, diligenter aptatum*, e Johann Georg Wirsung che scoprì il dotto pancreatico nel marzo del 1642 e tra i medici polacchi come Józef Struś, Walenty Sierpiński, Stanisław ze Skierniewic, Wojciech Szeliga e Jan Hieronim Chrościejewski, tutti appartenenti alla *natio Polona artistarum* come i tedeschi alla *natio Germanica artistarum*. L'opera di Vesalio ebbe molta autorevolezza presso gli studenti di Medicina, anche se fu indiretta e meno ovvia di quanto si possa immaginare. La stampa di libri illustrati era costosissima nel XVI secolo. Ancora fino alla fine del XVII non era inusuale organizzare una sottoscrizione per poter pubblicare un volume illustrato. I sottoscrittori mettevano ciascuno una quota, impegnandosi a comprare un numero di esemplari pattuito prima con il tipografo. Chiaramente, gli studenti universitari non rientravano in questa categoria di lettori. I libri di testo di anatomia per gli studenti di Medicina delle università europee continuarono in massima parte a essere scevri di immagini. Il *De humani corporis fabrica* di Vesalio non fu mai un libro di testo universitario, perché assolutamente troppo costoso. Se ne trovavano delle copie, a volte una sola, a seconda della ricchezza dell'istituzione, nella biblioteca universitaria. Gli studenti curiosi erano invitati ad andare a consultarla, ma studiavano su altri libri di testo. La vera influenza del *De fabrica* sul corpo docente fu indiretta: essa consistette in un cambio sostanziale di metodo di insegnamento. Fare come Vesalio a Padova divenne il passaparola dei migliori anatomisti, quelli che si sporcavano le mani tagliando i cadaveri da soli, davanti a studenti e altri amanti degli spettacoli dei teatri anatomici. Significava criticare i testi degli antichi quando le osservazioni li contraddicevano. Significava essere liberi di mandare avanti la conoscenza umana senza autocensure. Gli studenti di Medicina, dunque, beneficiarono immensamente dall'applicazione del metodo scientifico che Vesalio aveva esposto nel *De humani corporis fabrica*.

Quando Vesalio pubblicò le *Tabulae sex* non si rivolse solo agli studenti universitari bensì a un pubblico più vasto, che comprendeva quei borghesi amanti dello spettacolo delle pubbliche dissezioni. Proprio per loro Vesalio aggiunse dodici grandi xilografie separate dal corpo del *De fabrica* aventi lo scopo di servire da guida al percorso formativo dell'opera. Inoltre le raccomandò a quegli artigiani che ne avrebbero potuto trarne beneficio, come i pittori e gli scultori. A partire dalla fine

degli anni trenta del Cinquecento, Vesalio si occupò della stampa di grandi incisioni anatomiche a scopo didattico. Si trattava di un nudo o di uno scheletro da sovrapporre o togliere a seconda che si volesse rivelare o nascondere una parte del corpo. Il lettore seguiva in questo modo una sorta di percorso obbligato, progredendo dai muscoli agli organi interni fino all'ossatura. La maggior parte di queste xilografie didattiche di Vesalio era destinata al grande pubblico. Esse potevano venire usate per imparare davvero qualcosa di anatomia umana oppure per divertimento, ornando i muri di barbieri, tagliatori, farmacisti e levatrici. Vesalio adottò questo stesso sistema per l'*Épitome*, cioè le dodici incisioni incluse nel *De fabrica* che erano essenzialmente rivolte a studenti, chirurghi e amatori. La serie iniziava con una coppia di nudi alla maniera elegante, veneziana, dell'epoca. Successivamente, il lettore era guidato nella scoperta dell'anatomia umana. Il nudo maschile si spogliava prima della pelle e poi dei muscoli, per divenire, infine, uno scheletro che tiene il proprio cranio in mano, il gesto tipico del genere della vanità melanconica, tanto diffuso nel XVI secolo. Il nudo femminile, invece, serviva a riprodurre la progressione di una dissezione volta a esplorare il sistema nervoso e quello vascolare. In questo modo, Vesalio riusciva tanto a ricreare su carta il percorso di una vera dissezione anatomica quanto a trasmettere all'utilizzatore tutto il senso del suo metodo di indagine e di insegnamento basato sull'osservazione diretta, empirica, dei fenomeni naturali, prima dello studio di fonti scritte.

Le figure del *De humani corporis fabrica* provenivano in gran parte da una fonte che, all'epoca, passò quasi inosservata, il *De dissectione partium corporis humani* di Charles Estienne. Benché redatto nel 1530, il *De dissectione* fu pubblicato a Parigi solo nel 1545, cioè due anni dopo il *De fabrica*. Questo gli fu fatale nell'oscurarlo per molto tempo. Negli anni trenta la famiglia Estienne, parigina, si occupava della stampa delle opere di Galeno e di quelle di Jacobus Sylvius. Fu Étienne de La Rivière a cominciare la stesura del *De dissectione*: nel 1530, Charles Estienne si trovava a Padova per studiare medicina. Nel 1534 tornò a Parigi, dove si laureò sotto l'egida di Sylvius. Poco dopo venne raggiunto da Vesalio, appena arrivato da Lovanio. Estienne e Vesalio divennero presto amici. Erano accomunati dall'interesse per lo studio dell'anatomia alla maniera patavina: mentre a Parigi si sezionavano piuttosto le carcasse di animali, a Padova era praticata da tempo la tagliatura dei cadaveri. Vesalio ed Estienne iniziarono a recarsi al cimitero degli Innocenti, poco fuori Parigi, dove si approvvigionavano in cadaveri e ossa. Estienne diventò celebre, negli anni successivi, come in-

ventore di un nuovo e più efficace metodo per la ricostituzione di scheletri: farmacisti, amatori, studenti e docenti di medicina erano fra i suoi clienti. Nel 1539 le xilografie del *De dissectione* erano pronte ad andare in stampa. Étienne de la Rivière, però, fece causa a Charles Estienne per non avergli dato abbastanza credito nella parte da lui preparata inizialmente. Le lungaggini dei tribunali regi indirettamente condannarono il *De dissectione* all'oblio. Solo nel 1545 l'opera poté finalmente uscire sul mercato. Inoltre qualcuno rubò delle incisioni di Estienne, piratandole in Germania. Ormai, il *De fabrica* aveva già ricevuto la meritata acclamazione universale.

Si sa poco dell'artista fiammingo responsabile delle incisioni del *De fabrica*. Vasari lo lodò come un allievo di Tiziano a Venezia. Grazie all'apprendistato in laguna, van Kalkar maturò la sua arte figurativa, che mise interamente al servizio di Vesalio. Non sono note di lui altre opere. Vesalio stesso, col tempo e con l'aumentare delle osservazioni dal vero dei cadaveri, corresse e migliorò, tramite van Kalkar, il modo di rappresentare certe parti del corpo umano. Per esempio, mentre nelle *Tabulae sex* aveva descritto un fegato a cinque lobi sulla base dei lavori di Galeno, nel *De fabrica* lo emendò seguendo la sua esperienza personale. Il contesto veneto in cui operava van Kalkar si evince anche dagli sfondi che scelse di raffigurare per Vesalio. I paesaggi dietro gli scheletri nel II libro del *De fabrica* rappresentano i Colli Euganei, a sud-ovest di Padova. Se disposti nell'ordine giusto, tutte le incisioni del II libro ricompongono un panorama continuo di monti, vallate, fiumi e borghi, con le terme romane di Abano e Montegrotto, le chiese con i loro campanili, proprio come si usava all'epoca: nel XVI secolo era comune possedere stampe con paesaggi simili, che, volendo, si potevano incollare al muro e colorare. I paesaggi di van Kalkar nel *De fabrica* tradiscono l'ispirazione avuta frequentando la bottega di Tiziano, specializzata proprio nella vendita di tali stampe per la borghesia veneta e straniera di passaggio a Venezia.

II. La scienza anatomica a Padova

di Raffaele De Caro, Veronica Macchi,
Andrea Porzionato, Aron Emmi

La Scuola anatomica patavina rappresenta una delle realtà storiche più antiche del panorama accademico mondiale. A partire dal XIII secolo con Bruno da Longobucco, considerato uno dei padri fondatori dell'Ateneo patavino, la Scuola anatomica ha visto il susseguirsi di numerosi anatomisti rivoluzionari le cui scoperte hanno forgiato la storia della medicina moderna: da Pietro d'Abano, considerato il padre dell'aristotelismo padovano e il primo dei docenti di anatomia dell'Ateneo, a Tullio Terni e Luigi Bucciante, fino a giungere ai giorni nostri, l'anatomia a Padova è profondamente intrecciata con la tradizione settoria che ha caratterizzato, fin dalle origini, l'insegnamento della disciplina. Tra i più celebri anatomisti si ricordano Alessandro Benedetti, che costruì il primo teatro anatomico mobile; Matteo Realdo Colombo, i cui studi sul sistema cardiovascolare aprirono la strada alle scoperte di William Harvey, che a sua volta studiò presso l'Ateneo patavino; Gabriele Falloppio, celebre per la descrizione delle tube uterine che da lui derivano il nome; Girolamo Fabrici d'Acquapendente, costruttore del primo anfiteatro anatomico stabile al mondo, tuttora esistente presso il Palazzo Bo; Giulio Casserio, la cui rivalità con Acquapendente portò alla temporanea separazione delle cattedre di Anatomia e di Chirurgia; infine, Giovanni Battista Morgagni, il cui innovativo lavoro di correlazione anatomo-clinica portò all'istituzione della cattedra di anatomia patologica.

Ma è con Andrea Vesalio, insigne anatomista di origine fiamminga, che prese avvio il secolo d'oro della medicina patavina grazie alla radicale rivoluzione dell'insegnamento nelle discipline anatomiche. Prima di Vesalio, il cosiddetto modello quodlibetario dell'anatomia identificava tre figure differenti incaricate dell'*ars sectoria*: il *lector*, posto sul pulpito e incaricato della lettura dei testi galenici; l'*obstensor*, posto vicino al cadavere e incaricato di indicare la struttura da disseccare; e il *sector*, colui che direttamente eseguiva la dissezione. Scendendo dal pul-

pito del *lector*, Vesalio riunì per la prima volta le tre figure del modello quodlibetario, ridefinendo l'*ars sectoria* e discostandosi dalla tradizione dei testi anatomici del passato. A partire da Vesalio, dunque, lo studio dell'anatomia dipese dall'osservazione diretta della morfologia umana, e la conoscenza anatomica tramandata attraverso i testi accademici era subordinata alla verifica empirica del fenomeno. Sulla base di questo approccio innovativo, Vesalio corresse numerose imprecisioni presenti nei testi galenici, rivoluzionando la conoscenza dell'anatomia mediante l'osservazione diretta del cadavere. Da allora, la dissezione anatomica rappresenta ancora la via d'eccellenza, tuttora praticata nelle sale e nei teatri anatomici dell'Ateneo grazie a un moderno Programma di donazione del corpo alla scienza sviluppato dall'Istituto di anatomia umana, uno dei pochi centri di riferimento nazionale per la conservazione e l'utilizzazione dei corpi dei defunti.

Particolare rilievo, nella tradizione anatomica padovana, assumono le arti figurative quale aspetto fondante dell'eredità didattica e culturale della Scuola. È infatti con le raffigurazioni di Vesalio e con le *Tabulae Pictae* di Acquapendente, conservate oggi presso la Biblioteca Marciana di Venezia, che le arti figurative, e in particolar modo il disegno e la pittura, entrano a far parte dell'insegnamento anatomico. L'integrazione tra arti figurative e discipline anatomiche, di speciale importanza per la didattica, rappresenta ancora oggi la base sulla quale si fondano atlanti e manuali di anatomia usati dagli studenti di tutto il mondo. La radice di questa tradizione è di nuovo riconducibile alla riforma vesaliana dell'insegnamento anatomico: è mediante le illustrazioni presenti nel *De humani corporis fabrica* che Vesalio documenta la propria opera, rendendo il lettore testimone della dissezione e permettendogli di partecipare, anche a secoli di distanza, alle scoperte dell'autore. Appare evidente come la raffigurazione anatomica, realizzata mediante la prolifica collaborazione tra anatomisti e artisti, rappresenti la chiave di volta della didattica della disciplina: prescindendo dalla caducità del corpo dissecato, la raffigurazione immortalava la realtà morfologica dell'essere umano e ne permette la trasmissione al lettore, rendendolo testimone dell'evento.

1. *Dall'Anatomia del Gray all'opera del Chiarugi.*

Tra i testi anatomici più celebri che richiamano chiaramente la tradizione dell'illustrazione anatomica di origine patavina spicca l'*Anatomia* del Gray. Pubblicata per la prima volta nel Regno Unito nel 1858,

il testo nasce dalla collaborazione tra il medico londinese Henry Gray e il collega Henry Vandyke Carter, autore delle illustrazioni riprodotte anche oggi nelle moderne edizioni del testo. Il lavoro, pubblicato ininterrottamente per oltre centocinquanta anni dalla sua prima edizione, rappresenta una pietra miliare dell'anatomia umana, che ha influito sulla formazione di generazioni di medici.

Da allora, i costanti sviluppi anatomici, medici e scientifici hanno portato alla nascita di numerose opere anatomiche di grande rilievo. Nel 1904, il medico Giulio Chiarugi, padre dell'anatomia italiana del XX secolo, diede vita al primo testo moderno di anatomia umana dell'Italia post-unitaria: le *Istituzioni di Anatomia dell'Uomo*, che fu per decenni il testo di riferimento ed è tuttora usato come opera di consultazione e approfondimento. Mentre le prime edizioni di questo lavoro vennero curate interamente da Chiarugi, le successive furono affidate agli allievi Giuseppe Levi, anatomista dell'Università di Torino, e Bucciante, che ricoprì la cattedra di anatomia umana presso l'Università di Padova. Bucciante, in particolare, aggiornò e rivisitò a fondo il trattato, attingendo dall'imponente tradizione morfologica della Scuola anatomica patavina e integrando nel testo numerose illustrazioni originali di Mario Alfonsi, le cui opere sono ancora visibili nei corridoi e nelle aule dell'Istituto anatomico e di Max Clara. Quest'ultimo, tristemente celebre per il coinvolgimento con il Partito nazional-socialista tedesco, frequentò come libero docente l'Istituto di anatomia umana di Padova negli anni trenta del Novecento ed è ancora oggi ricordato per la scoperta delle cellule di Clara del tratto respiratorio.

2. La Scuola anatomica patavina nel Novecento.

Ancora una volta la Scuola anatomica padovana contribuì, nel primo Novecento, a delineare il profilo dell'anatomia umana, continuando la centenaria tradizione dell'Ateneo e rappresentando la diretta prosecuzione della Scuola di Chiarugi. A quest'ultimo, oltre alla paternità del testo anatomico italiano per eccellenza, va attribuito il merito di aver dato origine a un vero e proprio albero genealogico della morfologia che ha caratterizzato il panorama scientifico nazionale e internazionale del XX secolo, snodandosi per tutta l'Italia con importanti ramificazioni presso la Scuola anatomica patavina. Tra i suoi allievi, il già menzionato Giuseppe Levi, insigne anatomista e istologo dell'Università di Torino, fu maestro di ben tre premi Nobel: Salvatore Luria, Nobel per la

medicina nel 1969 per le ricerche sulla proliferazione e mutabilità dei virus; Renato Dulbecco, Nobel per la medicina nel 1975 per la scoperta dei meccanismi d'azione dei virus tumorali; e infine Rita Levi-Montalcini, Nobel per la medicina nel 1986 per la scoperta dei fattori di crescita nervosa. D'altro canto, tra gli allievi di Levi e Chiarugi che continuano la tradizione morfologica spiccano i già menzionati Terni e Bucciante, entrambi destinati alla cattedra di anatomia umana a Padova. Tullio Terni, celebre per la scoperta della colonna nel midollo spinale, il gruppo di neuroni responsabili dell'innervazione ortosimpatica del cuore, fu il primo a ricoprire una cattedra di istologia in Italia presso l'Ateneo patavino, dal 1924 al 1933. In seguito ricoprì quella di anatomia umana dal 1933 al 1938, anno in cui venne allontanato dall'Ateneo in seguito all'introduzione delle leggi razziali. L'allora rettore dell'Ateneo, Carlo Anti, autorizzò Terni a continuare la propria attività scientifica nell'Istituto di anatomia, e Terni rimase a Padova fino al 1940. Per tutta la durata della guerra, si rifugiò in Toscana, fino a quando, nel 1945, venne riammesso all'Accademia nazionale dei Lincei, da cui venne rimosso l'anno successivo, insieme ad altri 35 membri, per aver formalmente supportato il fascismo nel 1922. Levi, maestro di Terni, fu uno dei componenti della Commissione che ne decretò l'espulsione dall'Accademia. Pochi mesi dopo, pose fine alla sua vita il 25 aprile, suicidandosi. Nonostante l'esistenza tormentata, o forse proprio per questo, Terni incarnò l'ideale dello scienziato moderno, libero da confini geografici e in costante interazione con enti di ricerca di rilievo internazionale, come la Rockefeller Foundation di New York.

L'anatomia patavina al tempo di Terni rappresentava senza dubbio un ambiente ricco di stimoli scientifici, che portarono allo sviluppo di un peculiare gruppo di studiosi nei laboratori dell'Ateneo. Durante gli anni trenta, in particolar modo, l'Istituto di anatomia umana diretto da Terni era frequentato da due personalità rivelatesi poi apparentemente discordanti, ma con il comune interesse per la morfologia: si tratta del già citato Max Clara, medico austriaco nato in Sud Tirolo e formatosi presso la Scuola medica di Innsbruck, e di Achille Francescon, medico vicentino in servizio presso l'Ateneo. Entrambi ricoprivano la posizione di libero docente, il primo per un corso di istologia speciale con cenni di organogenesi, dai contenuti più simili all'attuale anatomia microscopica che all'istologia, e il secondo per un corso di istologia pratica. La collaborazione tra i due è testimoniata da una nota di Clara che ringraziava il collega per l'allestimento di alcuni preparati per le proprie lezioni. Appare tanto peculiare quanto

evidente la divergenza di idee e percorsi dei due ormai ex colleghi quando, nel 1935, Clara venne nominato professore di anatomia presso l'Università di Lipsia sotto l'ala nefasta del Partito nazional-socialista tedesco, destinato a diventare tristemente celebre per aver condotto la propria attività di ricerca sui corpi dei prigionieri politici tedeschi. Sul fronte opposto, Francescon lasciò l'insegnamento universitario per proseguire la propria carriera come psichiatra: negli anni del secondo conflitto mondiale fu membro di diverse associazioni antifasciste della provincia di Vicenza, nascondendo e salvando numerosi ebrei e soldati alleati nel proprio Ospedale psichiatrico durante la guerra di liberazione dal regime fascista.

A partire dal 1941, Luigi Bucciante ricoprì la cattedra vacante di anatomia e fu preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia dal 1952 al 1972. Da allora, la Scuola anatomica patavina ha visto il succedersi di anatomisti, medici e scienziati che hanno continuato la tradizione morfologica dell'Ateneo mediante l'integrazione di tecniche innovative con la costante presenza della tradizione settoria.

È anche grazie al Programma di donazione che la Scuola di anatomia di Padova figura oggi tra le prime 100 scuole di anatomia del mondo, prima a livello italiano, e tra le eccellenze dell'Ateneo patavino secondo le più recenti rilevazioni. Un ruolo fondamentale nel conseguimento di questo prestigioso risultato è da attribuire alla dissezione, che permette una ricerca di avanguardia e una didattica pratica imprescindibile per la formazione dello studente di Medicina e il perfezionamento del medico.

3. I luoghi dell'anatomia a Padova.

Sebbene la tradizione anatomica della dissezione nasca con Vesalio all'interno di teatri anatomici mobili, la costruzione del primo teatro anatomico stabile del mondo ad opera di Fabrici d'Acquapendente nel 1594 rappresenta l'incarnazione architettonica della pratica morfologica patavina. Lo storico Anfiteatro anatomico, tutt'oggi visitabile, si situa presso il Palazzo Bo ed è costituito da sei gallerie concentriche capaci di ospitare fino a 300 spettatori. La peculiare architettura dell'Anfiteatro permetteva agli spettatori di osservare da vicino il cadavere e il dissettore, favorendo la partecipazione degli astanti. Il Teatro venne utilizzato fino al 1872, quando la Facoltà di Medicina fu trasferita da Palazzo Bo all'ex convento di San Mattia durante il periodo di attività

di Giampaolo Vlacovich, docente di anatomia umana dal 1852 e rettore dal 1885 al 1891.

A continuare ancora oggi la tradizione morfologica patavina sorgono gli Istituti anatomici, eretti nel 1922 su progetto dell'architetto Guido Fondelli, in prossimità dell'Ospedale Giustiniano. Il complesso si snoda con una struttura a forma di «E» orizzontale e comprende gli Istituti di anatomia umana normale, medicina legale e anatomia patologica, e per il momento il Centro interdipartimentale di storia della medicina con la sezione antica della Biblioteca Medica Vincenzo Pinali.

L'Aula Falloppio, situata all'interno dell'Istituto di anatomia umana, è uno splendido teatro anatomico di struttura lignea. Ad essa si affianca l'Aula Acquapendente, originariamente sala settoria, convertita in aula didattica negli anni sessanta del Novecento, e recentemente restituita alla sua originaria funzione. La progettazione dell'aula ideata dagli attuali anatomisti è stata anche oggetto di una pubblicazione scientifica, trattandosi di un teatro anatomico orizzontale, dove intorno al tavolo master è presente un semicerchio di tavoli settori modulari. L'attività settoria svolta sul tavolo master viene ripresa dall'impianto video e riproposta sui grandi monitor ai discenti. Inoltre, l'aula può essere convertita modularmente per ospitare una sala operatoria in cui sperimentare e ricercare approcci chirurgici sempre più attuali su cadavere, anche grazie a un innovativo sistema di ventilazione meccanica. Nel piano seminterrato, il preparatorio e la sala settoria Andrea Vesalio completano l'assetto didattico e di ricerca dell'Istituto di anatomia umana, mentre ben tre obitori specializzati sono a disposizione del Programma di donazione. Presso l'Istituto sono presenti altre due aule, una intitolata a Tullio Terni, per esercitazioni pratiche di anatomia microscopica con 70 postazioni, e l'altra intitolata all'anatomista Giuseppe Sterzi, con 50 postazioni per attività didattica sia teorica che pratica.

I piani adibiti alla ricerca ospitano il Laboratorio di anatomia microscopica e la Biblioteca, testimoni del passaggio dello stesso Terni, nonché i più recenti laboratori per la ricerca molecolare e la plastinazione dei tessuti umani. Unico in Italia, il laboratorio per la plastinazione dei tessuti permette l'allestimento di preparati anatomici che possono essere preservati indefinitamente e manipolati in sicurezza dai discenti. La procedura prevede la sostituzione progressiva dell'acqua contenuta nei tessuti con acetone, che viene in seguito estratto mediante una pompa a vuoto e sostituito con resine silconiche epossidiche e poliestere. Ciò permette la perfetta conservazione dei campioni, che al

termine del trattamento potranno essere esposti oppure usati per la didattica anatomica.

Tra le tecniche innovative si ricorda la valorizzazione, per la prima volta in Italia, dell'anatomia radiologica a fini formativi e successivamente di ricerca. L'anatomia del vivente è stata infatti introdotta nei testi di anatomia, primo tra tutti il *Gray's Anatomy*, in quanto modo alternativo per visualizzare le strutture anatomiche, avendo la possibilità di analizzare organi e apparati e permettendo di apprezzare le variazioni morfologiche indotte dalla funzione e dalla postura. Nell'esperienza della Scuola anatomica patavina l'anatomia radiologica è quindi un utile metodo per correlare l'*imaging* con l'anatomia macroscopica, ma si è anche dimostrata una metodica di ricerca nell'ambito dell'anatomia clinica, dell'anatomia chirurgica, delle neuroscienze e delle scienze morfologiche. Mentre nei primi due ambiti l'anatomia radiologica rappresenta un mezzo per passare dalla ricerca morfologica all'anatomia applicata, potendo rappresentare l'anatomia individuale del vivente, nell'ambito delle neuroscienze e delle scienze morfologiche permette di ottenere immagini ad alta definizione che ben si correlano con le metodiche microscopiche.

La conservazione di reperti e preparati di rilevanza storica, come le collezioni anatomiche di Antonio Fanzago o gli encefali dell'Ospedale psichiatrico di San Servolo, sono affidati alla sezione di anatomia normale del Museo Morgagni di anatomia umana, che si sviluppa all'interno dell'intero complesso degli Istituti anatomici. Le collezioni anatomiche di Fanzago, conservate presso l'Istituto, sono costituite da reperti preparati mediante la tecnica della tannizzazione, metodica risalente a Lodovico Brunetti, e complementati con calchi vascolari in resina. Si tratta di opere volte a illustrare l'anatomia topografica e le variazioni anatomiche di interi distretti corporei, come testimoniano i preparati dedicati alle variazioni della vascolarizzazione arteriosa dell'arto superiore o le collezioni dedicate all'anatomia topografica del torace e dell'addome. La collezione di reperti provenienti dall'Ospedale psichiatrico di San Servolo rappresenta un'autentica commistione tra avanzate metodiche di ricerca e arte. La collezione si compone degli encefali, preservati mediante la tecnica della plastinazione, e dei rispettivi crani accuratamente descritti e caratterizzati da un punto di vista morfologico e neuropatologico. I preparati vennero recuperati, trattati e ripristinati mediante plastinazione, grazie a un accordo tra l'Istituto anatomico e la provincia di Venezia negli anni novanta del Novecento, e rappresentano un raro scorcio delle condizioni organiche sottostanti alla malattia mentale.

Peculiarità e vanto dell'Istituto anatomico è la vicinanza tra il mondo della ricerca, la divulgazione e l'arte, che si concretizza nei preparati del Museo. Si tratta di collezioni costantemente ampliate dall'attività di ricerca, la cui funzione non si esaurisce con il termine dell'indagine scientifica, ma si perpetua nell'estetica dell'opera museale. Ne sono un esempio i calchi vascolari dell'arteria renale che hanno permesso di ridefinire la segmentazione del rene a fini di chirurgia urologica o quelli della vena porta e delle vene sovraepatiche che hanno dimostrato una corrispondenza tra l'anatomia funzionale segmentale e la distribuzione dei vasi. Le macrosezioni di diversi distretti anatomici hanno permesso non solo di acquisire nuovi dati di anatomia topografica, ma anche di comprendere l'anatomia per sezioni, che può essere affiancata alle bioimmagini radiologiche. Il Museo anatomico è pertanto un luogo vivo, in continuo sviluppo che, seguendo l'impronta vesaliana dell'esperienza diretta dei fenomeni, si propone di avvicinare il visitatore al mondo della morfologia e della ricerca, coinvolgendolo in prima persona e rendendolo partecipe mediante l'esperienza sensoriale offerta dai preparati.

Nell'attualità della pratica morfologica, la Scuola anatomica patavina non si è discostata dalla tradizione della dissezione anatomica, perpetuando l'insegnamento della disciplina mediante corsi di dissezione per studenti universitari e professionisti. Dal 2011, l'Istituto ha attivato una convenzione con l'Azienda Ospedale-Università di Padova, che prevede la possibilità di acquisire, previa informazione e consenso, parti anatomiche amputate in sede chirurgica. Con deliberazione numero 245 dell'8 marzo 2019, la Giunta regionale ha individuato l'Istituto di anatomia umana dell'Università degli Studi di Padova quale Centro di riferimento della Regione Veneto per la Conservazione e l'utilizzazione dei corpi donati, nel rispetto delle disposizioni vigenti in materia. Responsabile del Centro in oggetto è stato nominato Raffaele De Caro. A garanzia della qualità e dell'efficienza del servizio, il Programma di donazione si è dotato di uno specifico sistema qualità che a partire dal 2011 è certificato ISO 9001:2008 ad opera di un organismo certificativo esterno. Il Programma di donazione permette la formazione pratica ogni anno di oltre 650 studenti dei corsi di laurea dell'area sanitaria e di più di 120 medici con l'organizzazione di numerosi corsi di formazione specialistica. Ringraziamo qui i nostri donatori, che compiono un gesto altruistico per la comunità, consapevoli che il miglioramento della salute di tutti passa anche dal dono del singolo individuo.

III. Anatomia e arte di Domenico Laurenza

Lentamente e in modo incostante, tra epoca classica e prima età moderna, la medicina ha avuto sempre più bisogno dell'anatomia, via via che dalla cura del corpo come complesso di umori fluidi si passò a concepire la malattia come un problema di uno specifico organo. Anzi, in certe fasi, furono proprio i progressi dell'anatomia a promuovere il passaggio dalla medicina umorale a quella d'organo.

Purtroppo, il tempo non ci ha tramandato alcun esempio delle immagini anatomiche dell'antichità greco-romana, che sappiamo essere esistite. Siamo a conoscenza del fatto che Policleteo aveva scritto un trattato di antropometria, realizzando anche una statua esemplificativa dei rapporti proporzionali tra le varie parti anatomiche del corpo: sia il testo che la sua illustrazione, una statua, presero il nome di *Canon*. La notizia ci viene tramandata dal grande anatomista greco-romano Galeno, a riprova dell'interesse scientifico oltre che artistico dell'opera di Policleteo.

Passando a un ambito più prettamente scientifico, il filosofo greco Aristotele fa spesso riferimento, nei suoi scritti biologici, l'*Historia animalium* e il *De partibus animalium*, a «tavole anatomiche» (*anatomai*). Quelli di Aristotele sono i primi testi sistematici di anatomia della medicina occidentale ed è quindi un vero peccato che nulla di queste tavole sia giunto fino a noi. Possiamo solo immaginare che la loro efficacia descrittiva dovesse essere notevole, nell'epoca in cui l'arte come *mimesis* del reale tocca un apice forse mai più eguagliato. Le più tarde opere anatomiche di Galeno furono profondamente influenzate da Aristotele ed è quindi probabile che lo siano state anche le sue tavole anatomiche. Se così è, allora un lontano riflesso delle illustrazioni anatomiche usate da Aristotele e dalla sua Scuola si può cogliere in una famosa serie di illustrazioni anatomiche diffusa in epoca medievale: la cosiddetta *Serie delle cinque figure*. Secondo alcuni studiosi queste illu-

strazioni medievali, che rappresentano ciascuna un sistema anatomico del corpo, ossa, arterie, vene, nervi, muscoli e che erano integrate da tavole riguardanti i genitali, gli organi della digestione e il cervello con l'occhio, potrebbero tramandarci immagini che illustravano le opere di Galeno. I contorni del corpo umano, in una posizione che ricorda una rana, contengono accenni molto schematici al decorso e alla forma di sistemi e organi: è probabile che i prototipi classici avessero un maggior grado di dettaglio. Tuttavia, la relativa sommarietà di queste, come di altre immagini anatomiche diffuse in epoca medievale, non deve far pensare a un periodo di decadenza: le illustrazioni anatomiche medievali sono più schematiche di quelle di epoca rinascimentale perché si tratta di disegni inseriti in un manoscritto da un medico o da uno studente di Medicina che tipicamente cercava di schematizzare nozioni e concetti come aiuto mnemonico, seguendo modelli diffusi nelle scuole di medicina, oppure perché questi schemi erano la forma di visualizzazione prediletta dalla scienza dell'epoca, la cosiddetta filosofia naturale. La medicina, dopo il periodo classico, era effettivamente decaduta ed era stata sempre più praticata e abusata da operatori privi di preparazione teorica; allo stesso tempo, la manualità insita nell'operazione medica e specialmente chirurgica aveva posto limiti al suo ingresso nel mondo delle scienze dell'epoca.

Affrontare il sapere medico e chirurgico da un punto di vista teorico e filosofico, come tentò di fare la scolastica medica medievale, ebbe proprio lo scopo di emancipare i medici e di farne degli scienziati, prendendo le distanze dal mondo variegato e inaffidabile dei pratici. Inquadrate in una cornice teorica e scientifica dominata dalle distinzioni logiche, la medicina e l'anatomia scolastica usarono immagini schematiche, in cui le forme, più che essere descritte realisticamente, sono visualizzate secondo formule che spesso hanno a che fare con le mnemotecniche a cui diede un grande impulso l'opera di Raimondo Lullo. Data questa loro funzione, spesso accade che, parole o brevi testi siano inseriti non solo intorno, ma anche dentro le figure. Le immagini anatomiche innescarono un dibattito che contrappose, nella Francia del XIV secolo, Henri de Mondeville a Guy de Chauliac: il primo era sostenitore dell'utilità didattica delle illustrazioni anatomiche, il secondo era invece convinto che solo l'autopsia, cioè l'esame diretto delle forme anatomiche nel corso della dissezione, fosse di effettivo aiuto all'apprendimento. Un manoscritto della *Chirurgia* di de Mondeville, conservato alla Biblioteca nazionale di Parigi, conteneva miniature che riproducevano le grandi tavole anatomiche che questo valente chirurgo

usava nelle sue lezioni e che purtroppo, come le tavole del mondo classico, sono ora scomparse.

Se è vero che il mondo medievale fece ampio ricorso a illustrazioni anatomiche, è altrettanto vero che le illustrazioni ebbero una funzione limitata: riassumere visivamente nozioni già note. Lo stesso vale per la dissezione, una pratica largamente diffusa nel mondo classico, prima abbandonata e poi reintrodotta nelle università medievali, come nel caso di Mondino dei Liucci nella Bologna del XIII-XIV secolo. Anche in questo caso la dissezione era un evento ufficiale e rituale della vita universitaria, cui professori e aspiranti medici assistevano per vedere nel corpo sezionato ciò che avevano letto nei testi di Galeno o di autori da lui derivati. Pur avendo entrambe una valenza scientifica importante nel ridare alla medicina una base teorica oltre che pratica, né la dissezione né l'illustrazione anatomica generarono nuove conoscenze o nuove scoperte in età medievale, come invece accadde nel Rinascimento.

All'inizio dell'epoca rinascimentale, gli anatomisti di professione ebbero un ruolo secondario per quanto riguarda le illustrazioni: nel Quattrocento la realizzazione di trattati medici e anatomici illustrati fu spesso un'iniziativa dei tipografi. È il caso del *Fasciculus Medicinae*, stampato prima in latino nel 1491 e poi in italiano nel 1494 su progetto editoriale di due tipografi veneziani, i fratelli Gregorio e Giovanni De Gregori, con la collaborazione scientifica di un medico, Giorgio Ferrari dal Monferrato. Il libro, di grande formato, contiene nell'edizione latina varie tavole illustrate, dove tuttavia le immagini, inclusa quella più propriamente anatomica dedicata ai genitali della donna, non sono altro che la versione a stampa di immagini circolanti nei manoscritti delle scuole di medicina: quindi, immagini schematiche, tipicamente un misto di testi e figure. Per contro, per la nuova edizione italiana i De Gregori fecero ridisegnare le tavole, che vennero liberate dall'invasione dei testi. Allo stesso tempo, a quelli stampati nel 1491 venne aggiunta l'*Anatomia* scritta nel 1316 da Mondino dei Liucci. Le due novità non sono casuali: l'aggiunta di un testo di una scienza descrittiva come l'anatomia si accompagnava a immagini più realistiche. Ciononostante, la tavola anatomica, anche se liberata dall'invasione delle parole, continua a descrivere gli organi in maniera schematica.

Nello stesso torno di anni qualcosa di diverso stava avvenendo a Firenze, in un altro ambito professionale: il mondo degli artisti. Già dagli inizi del Quattrocento teorici dell'arte come Leon Battista Alberti e Lorenzo Ghiberti avevano sostenuto nelle loro opere la necessità di conoscenze anatomiche per un artista che volesse rappresentare corretta-

mente il corpo umano. Intorno al 1470 un artista fiorentino, Antonio del Pollaiuolo, realizzò una grande incisione rappresentante vari nudi virili nell'atto di combattersi. Anche se le conoscenze si basavano essenzialmente sull'analisi del corpo in movimento e sulla statuaria antica, i muscoli erano ritratti con molta cura tanto che quelli del Pollaiuolo furono studiati e copiati da altri artisti e divennero quindi un modello per l'anatomia artistica dell'epoca. Senza contare che queste immagini avevano anche un altro motivo di interesse storico, che riguarda l'illustrazione scientifica: si tratta non di una xilografia, incisione su legno, come le tavole del *Fasciculus Medicinae*, ma di un'incisione su rame, realizzata incidendo con il bulino una piastra di rame che poi, inchiostrata, generava l'immagine stampata. Pollaiuolo era anche un orafo ed era quindi esperto nell'arte del niello, simile a quella utilizzata per l'incisione con il bulino. Questo nuovo tipo di incisione, diversamente dai tratti grossolani della xilografia, permetteva di rappresentare dettagli minuti, cosa che più tardi, a partire dalla metà del XVI secolo, divenne di fondamentale importanza per le illustrazioni degli anatomisti, sempre più interessati, come vedremo, alle strutture anatomiche fini. Cogliamo qui un primo aspetto del nesso tra anatomia e arte: tecniche messe a punto nel mondo degli artisti divennero successivamente strumenti fondamentali per gli scienziati, con una sfasatura temporale che vide a lungo prevalere gli artisti come autori di immagini anatomiche di qualità. Mentre Pollaiuolo realizzava la sua incisione, aveva già messo piede a Firenze Leonardo da Vinci; alcuni anni più tardi, arriverà anche il più giovane Michelangelo Buonarroti: con loro il processo di interazione tra arte e anatomia subì una profonda accelerazione e raggiunse l'acme, ma in due direzioni opposte.

Leonardo oltrepassò l'orizzonte dell'anatomia artistica, che consisteva sostanzialmente nello studio di ossa e muscoli in rapporto al movimento e, in alcuni casi, nello studio dei rapporti proporzionali di superficie delle varie parti del corpo tra loro e in rapporto al corpo nel suo insieme: Leonardo molto presto finì per occuparsi di ogni aspetto dell'anatomia, dal sistema digerente a quello riproduttivo e respiratorio. La sua ricerca toccò temi prettamente scientifici, portò a nuove scoperte e alla confutazione degli anatomisti del passato come Mondino, determinando un fenomeno, inconcepibile nel mondo contemporaneo, di un artista che ambiva a rinnovare l'anatomia come scienza. In quanto artista, Leonardo affidò i risultati della sua ricerca soprattutto al disegno, realizzando immagini di una complessità mai raggiunta prima e mai eguagliata dopo: disegni dettagliatissimi grazie a un tratteggio

minuto e preciso, visioni esplose, rappresentazioni in trasparenza di più sistemi anatomici, sezioni in prospettiva, visioni multiple di una parte, in connessione tra loro come in una ripresa cinematografica, e così via. Sappiamo che Leonardo si pose il problema della pubblicazione a stampa di questi lavori e che non riuscì a realizzare questo suo proposito. Come la macchina volante fu un sogno impossibile perché all'epoca non esistevano i materiali leggeri oggi disponibili, così i suoi sofisticati disegni anatomici erano allora difficilmente compatibili con le tecniche di stampa di un libro illustrato.

Michelangelo radicalizzò il rapporto in senso opposto, occupandosi solo di ciò che nell'anatomia serviva alla sua arte: i muscoli soprattutto, in vista di ciò che più lo interessava, l'invenzione artistica del nudo. Anche lui realizzò dissezioni, ma i suoi disegni anatomici sembrano assumere già le pose di figure di dipinti o sculture.

Come spesso accade, una scienza nella sua fase di rivoluzione diventa anche una scienza popolare, capace di attrarre un pubblico non solo di addetti ai lavori. Così il XVI secolo vide svilupparsi al massimo il fenomeno degli artisti-anatomisti interessati allo studio dell'anatomia in vista della corretta rappresentazione artistica della figura umana e dei suoi movimenti. Quale fu la reazione dei medici di fronte a questo crescente interesse degli artisti per l'anatomia? Nel caso di Leonardo, che effettuò dissezioni in ospedali pubblici, il rapporto fu quasi sempre buono: a Firenze, nell'Ospedale di Santa Maria Nuova, entrò in contatto col medico Andrea Cattaneo da Imola; tra Milano e Pavia collaborò con il giovane anatomista veronese Marcantonio Della Torre, attivo fino al 1509 nell'Università di Padova. Solo a Roma, negli anni tra il 1514 e il 1516, ormai verso la fine della sua vita, compiendo dissezioni a Santa Maria della Consolazione entrò in conflitto con due chirurghi attivi in quell'ospedale, che interpretarono il suo interesse per i temi scientifici come un'impropria invasione di campo. Ma la reazione dei medici fu anche diversa e, per così dire, interessata: la situazione stava rapidamente mutando.

Già nel corso della prima metà del XVI secolo alcuni medici cominciarono ad assumere un ruolo anche nel campo dell'illustrazione: l'anatomista Jacopo Berengario da Carpi, attivo a Bologna e a Roma, adoperò per i suoi trattati anatomici – i *Commentaria* e le *Isagoge breves* – tavole anatomiche originali o basate su disegni di artisti, come nel caso di un'immagine con i muscoli superficiali del corpo, derivata direttamente da un disegno anatomico di Raffaello Sanzio conservato a Lille, mentre l'anatomista Realdo Colombo, come scrive Ascanio Condivi nella biografia di Michelangelo, entrò in contatto a Roma con l'artista,

aiutandolo a ottenere corpi da sezionare, e addirittura pianificò di usare disegni anatomici michelangeloeschi per il suo trattato. Colombo non riuscì nel suo progetto e null'altro sappiamo della sua collaborazione con Michelangelo, ma questa era però la direzione in cui si stava sviluppando l'illustrazione anatomica che da strumento in funzione dell'arte divenne, nelle mani degli anatomisti, uno strumento in funzione della scienza, con artisti fortemente controllati dall'autore del testo.

Al XVI secolo risale la nascita dell'illustrazione anatomica moderna, ancora in uso, nei suoi tratti comunicativi essenziali, nella scienza contemporanea. Nel 1543 vide la luce il *De humani corporis fabrica* di Andrea Vesalio, il capolavoro dell'editoria anatomica illustrata del Rinascimento e pietra miliare nello sviluppo di questa scienza. L'anatomista Vesalio era fiammingo e il trattato venne stampato a Basilea, ma la concezione e l'elaborazione dell'opera risalgono all'epoca del soggiorno a Padova e sono quindi espressione di quel contesto di studi, allora all'avanguardia nelle scienze mediche.

Dell'artista o degli artisti autori delle splendide tavole del *De humani corporis fabrica* di Vesalio ignoriamo il nome. L'unico che compare è quello dell'anatomista, autore del trattato. Vesalio, oltre che un grande medico, fu un abile direttore e organizzatore di un'impresa editoriale di vasto respiro quale fu il *De fabrica*, un volume di grande formato, con numerose tavole che accompagnavano il lettore in ogni parte dello scritto, grazie a un efficace sistema di rimandi tra testi e tavole. L'influenza enorme di questo trattato fu in larga parte dovuta proprio alle illustrazioni, il cui realismo sottolineava il loro essere direttamente legate alla dissezione, che a quest'epoca era praticata non per confermare Galeno o altri autori della tradizione, ma per mostrarne gli errori e fondare una nuova anatomia. Vesalio privilegia una rappresentazione analitica e dissettiva dell'anatomia, che tende a mostrare in isolamento i singoli sistemi anatomici e gli organi, così come si presentavano nel corso dell'atto, per l'appunto analitico e separatorio, della dissezione. Solo l'*Epitome*, una sorta di appendice al *De fabrica*, cerca di presentare i sistemi nel loro insieme, nella loro relazione topografica. Ma è per l'appunto solo un'appendice e l'accento cade invece analiticamente sui singoli organi. Nascono l'anatomia e la medicina moderne, dominate per l'appunto dalla patologia del singolo organo o del singolo sistema: ancora oggi gli studenti di Medicina studiano su molti volumi l'anatomia dei singoli sistemi e organi, mentre all'anatomia topografica con i rapporti reciproci tra organi e sistemi è dedicato un breve volume, secondo un rapporto inaugurato da Vesalio.

Nel XVI secolo si affermò anche una visione opposta, che diede maggiore importanza, anche a livello anatomico, a quella visione unitaria del corpo che prevaleva nella medicina umorale. Era la parte buona del paradigma umorale: la visione olistica del corpo, secondo la quale la malattia di una parte era la conseguenza di un'alterazione dell'equilibrio tra i quattro umori dell'intero organismo, sangue, flegma, bile gialla, bile nera. Nell'ambito dell'illustrazione anatomica questa visione olistica ebbe un corrispettivo in una maggiore attenzione alla rappresentazione compositiva di più parti anatomiche nel loro rapporto reciproco. È questa la rappresentazione anatomica dominante nel *De dissectione partium corporis humani* di Charles Estienne o nelle tavole anatomiche, pubblicate postume nel XVIII secolo, dell'anatomista cinquecentesco Bartolomeo Eustachi. Sebbene non manchino in questi trattati immagini di organi isolati, a cui Eustachi dedica peraltro opere monografiche, gli *Opuscula anatomica*, viene assegnata pari importanza alla rappresentazione del loro rapporto reciproco che agli occhi di questi anatomisti aveva una valenza armonica. L'armonia era all'epoca un concetto artistico ma anche scientifico: basti ricordare che Nicolò Copernico sostenne la sua ipotesi eliocentrica dell'universo anche perché più armonica e meno parcellare del modello tolemaico.

Un altro aspetto che distingue le illustrazioni anatomiche post-vesaliane è l'introduzione di una novità tecnica: l'incisione su rame. Vesalio utilizzò xilografie, molto limitate nella resa dei dettagli minuti. Per contro, sia Eustachi che Juan Valverde de Amusco, un anatomista spagnolo a lungo attivo a Roma e autore della *Historia de la composición del cuerpo humano*, commissionarono per i loro trattati incisioni su rame, le uniche capaci di rappresentare la struttura anatomica fine, ad esempio il vario orientamento dei fascicoli muscolari. Valverde, consapevole di questo progresso, critica Vesalio su questo punto, anche se, di fatto, deriva direttamente da Vesalio le pose delle sue figure anatomiche. Il *De fabrica* vesaliano si impose come un canone visivo forte, termine di riferimento anche quando se ne volevano evidenziare gli errori o quando lo scopo era mostrare forme e visioni anatomiche alternative. Quando, verso la fine del Cinquecento, Carlo Ruini pubblicò a Bologna un famoso trattato anatomico dedicato al cavallo, applicò all'anatomia dell'animale le pose e le modalità rappresentative stabilite da Vesalio per l'anatomia umana, realizzando in tal modo, in forma indiretta, un'anatomia comparata di uomo e cavallo. Era una direzione nuova per l'iconografia anatomica: quella di Vesalio era stata una anatomia antropocentrica, anche perché il suo scopo era mostrare

che Galeno aveva spesso sbagliato per aver sezionato animali invece che uomini; molti anatomisti, invece, tra il XVI e il XVII secolo preferirono un approccio *de animalibus*, cioè di anatomia comparata. Grandi anatomisti attivi a Padova predilessero questa linea di indagine, da Girolamo Fabrici d'Acquapendente al grande William Harvey, allievo illustre dell'Università di Padova la cui *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* appartiene a buon diritto, come indica il titolo, alla linea *de animalibus*.

Si ripresentò in quest'epoca il dibattito medievale sull'utilità delle illustrazioni anatomiche in rapporto alla dissezione: Harvey, come Chauillac nel XIV secolo, sostenne una visione iconoclasta e autoptica. Gli anatomisti che sostenevano l'utilità delle immagini sottolinearono la necessità di rappresentare anche il colore delle forme anatomiche, come aspetto scientificamente rilevante, in polemica con quanto avvenuto prima. Gerolamo Cardano e Fabrici d'Acquapendente promossero l'uso del colore: quest'ultimo, in particolare, realizzò splendide tavole a colori conservate oggi presso la Biblioteca Marciana di Venezia.

Le varie linee di ricerca dell'anatomia e dell'illustrazione anatomica ebbero ulteriori e importanti sviluppi nei secoli successivi, quando ormai la penisola e Padova stavano lasciando spazio per lo studio dell'anatomia a centri nord-europei come Leida o Londra. Anatomisti come l'olandese Govert Bidloo e l'inglese William Hunter svilupparono la *retorica della realtà* inaugurata da Vesalio: immagini anatomiche di un particolare corpo con un realismo esasperato al punto da registrare, nel caso di Hunter, anche il sangue e altri inquinanti del tavolo anatomico. Per contro, Bernhard Siegfried Albinus, anatomista di Leida, cercò di rappresentare anche il rapporto armonico delle parti anatomiche, mentre raggiungeva effetti di resa fedele e pre-fotografica del reale. Anche la linea di attenzione alle forme anatomiche minute si sviluppò in senso microscopico, con la relativa iconografia a partire da Robert Hooke, che nella *Micrographia* rappresentò varie strutture anatomiche animali come apparivano all'analisi microscopica. Infine, l'iconografia legata all'anatomia comparata ebbe un forte sviluppo tra il XVIII e il XIX secolo sia in ambito artistico, come nell'opera di George Stubbs, sia in ambito scientifico, grazie ad anatomisti come Hunter, Petrus Camper e, più tardi, Georges Cuvier. L'iconografia arrivò a includere l'ambiente, il paesaggio in cui date forme anatomiche animali si erano sviluppate, precludendo agli sviluppi in senso evolucionistico della biologia. La fotografia non decretò la fine

dell'illustrazione anatomica basata sul disegno o comunque su tecniche manuali di rappresentazione del reale. Anche nei moderni trattati di anatomia, disegni e illustrazioni servono a fare sintesi, evidenziando le varie forme anatomiche e continuando ad avere, anche se in un senso più strettamente didattico, quella funzione conoscitiva che ebbero fin dal loro primo apparire in età moderna.

Parte seconda
Il funzionamento del corpo: la fisiologia

I. Origini e sviluppi della fisiologia di Fabrizio Bigotti

1. *Dal Duecento al Quattrocento.*

L'affermazione della fisiologia come disciplina autonoma avvenne attraverso una delimitazione del suo significato rispetto a quello più ampio della filosofia naturale e della teologia. Fino al Rinascimento, parlare di fisiologia ha significato addentrarsi nello studio del cosmo entro la cui gerarchia l'uomo occupava una posizione precisa cui corrispondeva un valore di tipo fisico, storico, culturale e sociale. La rotazione degli astri dava origine all'alternanza delle stagioni, le quali regolavano i rapporti di prevalenza tra i diversi fluidi corporei, detti umori, che si mescolavano e separavano tra loro in base alla composizione fisica e in virtù delle caratteristiche termodinamiche di ciascun elemento. Terra, aria, acqua e fuoco definivano uno stato fisso della materia detto temperamento: al fuoco apparteneva il temperamento caldo e secco, all'aria quello caldo e umido, all'acqua quello freddo e umido, alla terra quello freddo e secco. Il grado massimo di ciascun temperamento si manifestava solo negli elementi puri, mentre le diverse combinazioni e gradazioni si riscontravano nei corpi naturali, detti anche corpi misti. Attraverso una serie di passaggi intermedi la termodinamica degli elementi dava origine alle caratteristiche fisiche e morali degli individui. Negli animali, agli umori corporei si univano gli spiriti, dati dalla combinazione dell'aria esterna con il sangue arterioso. In base alla funzione svolta, gli spiriti si definivano di volta in volta come naturale, residente nel fegato e responsabile dei processi di generazione e nutrizione, vitale, residente nel cuore e responsabile delle passioni e delle reazioni istintuali, animale o psichico, residente nel cervello, che era considerato il sostrato fisico della coscienza e dei processi ad essa associati, primi tra tutti la percezione e la memoria. Lo studio del corpo era dunque soggetto ai quadri astronomici, ai cicli stagionali, alle cause organiche dipendenti dal principio vitale o anima, cui si associavano necessariamente i caratteri propri

di ciascuno: il sanguigno, il colterico, il flemmatico e il bilioso, le indisposizioni individuali, nonché specifiche abilità cognitive.

In questo quadro, il medico si distingueva dal filosofo naturale per il compito assegnatogli: quello di preservare e, dove necessario, ristabilire l'ordine naturale affinché non insorgesse uno stato di squilibrio tra gli umori. Equilibrio e squilibrio descrivevano perciò gli stati di salute e malattia che consistono anzitutto in alterazioni degli umori e degli spiriti, i quali cessano di venire correttamente digeriti dall'organismo, ristagnando e imputridendosi. Dagli squilibri qualitativi derivavano quelli quantitativi, detti eccessi, che trovano sfogo in luoghi particolari del corpo in cui la malattia, che è sempre malattia del sistema e non dell'organo, si manifesta concretamente. Il medico interviene in questo sistema di equilibri e squilibri bilanciando artificialmente la quantità degli umori, il che può avvenire riducendo la dieta, oppure aumentando le deiezioni corporee con purghe e inducendo il vomito, così da agevolare l'evacuazione degli umori dannosi per il corpo, se necessario anche mediante il salasso. Così articolata, la medicina medievale si presentava distinta, sia come disciplina vera e propria che come insegnamento, in una conoscenza teorica, *theorica medicinae*, in cui lo studio della filosofia naturale e dell'astrologia assumeva un rilievo primario, e in una conoscenza di tipo pratico, o *practica medicinae*, cui era demandato il compito di applicare in concreto la parte teorica.

Merito storico della Scuola medica padovana è stato quello di legare strettamente i due ambiti tra loro ma in un ordine inverso, che permettesse alla pratica di stabilire sulla teoria un controllo costante e rigoroso tale da minimizzare il ricorso a spiegazioni generali di ordine metafisico. Questo controllo fu attuato promuovendo la pratica dell'osservazione personale e diretta del medico sia attraverso la codificazione del lessico medico, con la stesura di concordanze terminologiche tra i termini greci, latini e arabi delle malattie, delle medicine e dei veleni, sia con l'adozione di specifici generi letterari come i *consilia medicinalia*, gli aforismi, le raccolte di esperimenti, o ricette, da affiancare a quelli indispensabili del commentario didattico alle opere classiche di Aristotele, Galeno o Avicenna. Questa rivalutazione dell'esperienza maturò a Padova di pari passo con l'elaborazione di raffinati strumenti concettuali e tecnologici rispondenti alle esigenze delle nuove conquiste mediche: dal rigoroso approccio filologico ai testi originali all'invenzione di strumenti chirurgici, clinici, astronomici e meccanici, atti a tradurre in misurazione precisa la dinamica dei processi vitali e le loro corrispondenze con i moti dell'universo.

È in questo contesto storico e teorico che va dunque collocato il grande medico e filosofo padovano Pietro d'Abano, considerato il capostipite della Scuola medica di Padova. Pietro ricerca uno spazio condiviso tra medicina e filosofia naturale onde legittimare lo studio della prima di pari dignità rispetto a quello delle discipline liberali. È così che nel 1310 appare il *Conciliator differentiarum philosophorum et praecipue medicorum*, opera concepita nell'ambito del magistero di Pietro a Padova. Il *Conciliator* distingueva la medicina dalla teologia, rivendicando alla prima il titolo di sapere razionale fondato su cause e fenomeni naturali, indagati anzitutto a partire dalla regolarità dei moti celesti.

Dallo studio dei fenomeni celesti Pietro mutuò una teoria del rapporto tra gli umori e la loro azione sul corpo che segue da vicino il modello del cosmo aristotelico-tolemaico, il quale si definisce per regioni concentriche che vanno dal temperamento perfetto, posto, come la terra, al centro del sistema, a quello degli esseri viventi, immediatamente successivo, fino a determinare i vari squilibri propri degli stati morbosi, posti alle quattro regioni estreme del sistema, dove si trovano le costituzioni collerica, flemmatica, sanguigna e melanconica, seguite dalla febbre ardente. Non diversamente dalle regioni del macrocosmo celeste, il microcosmo fisiologico traduceva un sistema di rapporti di influenza degli squilibri umorali sugli individui: tali rapporti erano intesi come distanze da un centro di perfezione e di equilibrio, come gradi di gerarchia e di valore. La distanza discrimina l'intensità con cui un umore influiva sulla costituzione corporea, che era perciò tanto più grande quanto più dal centro si procedeva verso la periferia. Il modello aveva lo scopo di visualizzare la malattia come una regione del cosmo-individuo, collocandola concettualmente, se non ancora fisicamente, nel corpo del paziente in un periodo in cui la conoscenza dell'anatomia umana era agli albori.

Al magistero di Pietro d'Abano si rifanno due figure complesse di medici-astronomi e ingegneri, Jacopo e Giovanni Dondi dall'Orologio, i quali proseguono nell'astrologia e nella farmacologia l'attività già iniziata da Pietro d'Abano. Per Jacopo il rapporto di subordinazione della medicina all'astrologia è volto a stabilirne il carattere matematico e quindi la certezza diagnostica. A questa esigenza si unisce tuttavia una maggiore precisione, che porta non solo a volere visualizzare ma a replicare meccanicamente i movimenti celesti mediante la costruzione di orologi per il calcolo astronomico. A Jacopo si attribuisce, infatti, la realizzazione di un orologio in piazza Capitaniato a Padova (1344), da cui sembra avesse poi tratto spunto il figlio Giovanni, autore del cele-

bre *Astrarium o Planetarium* (1364). Del pari, la scrittura dell'*Aggregator seu promptuarium medicinae* di Iacopo, completato a Padova intorno al 1355, prosegue l'intento di codificazione del lessico medico già impostata da Pietro d'Abano. L'opera, fortunatissima e frequentatissima dalla medicina rinascimentale fino ai primi del Seicento, si contrapponeva alla tendenza medievale di ordinare i semplici in liste di descrizioni abbinate a sinonimi, presentandosi invece come un lessico ragionato e selezionato di 24 autorità mediche greche, latine e arabe che, con criterio topografico dalla testa al cuore e dal cuore in giù, localizzava gli effetti delle medicine sul corpo, stabilendo per il medico una mappa concettuale utile e al contempo rigorosa. La stessa tendenza è evidente anche nel figlio Giovanni, che si era dedicato al commento delle opere di Galeno e Avicenna attraverso *Sermones* e *Collationes*, oggi perduti. Come per il padre, l'attività di sistematizzazione del lessico medico era particolarmente importante per la composizione di *experimenta* o ricette. Ambedue i Dondi dall'Orologio si dedicarono inoltre allo studio scientifico delle acque termali euganee, non solo quanto ai loro aspetti terapeutici, ma anche come fenomeno naturale, e Jacopo fu autore di un nuovo metodo per l'estrazione del sale.

In linea con l'eredità scientifica dei Dondi dall'Orologio, si situa la figura del medico-ingegnere veneziano Giovanni Fontana, che compì i suoi studi a Padova intorno al 1390. Sebbene della sua attività di medico restino oggi poche tracce, l'interesse di Fontana nella costruzione di orologi si muove lungo le stesse direttrici dei due Dondi e se possibile le rafforza, con l'introduzione di dispositivi matematici. Tra le varie invenzioni di Fontana particolarmente interessante è quella contenuta nel codice cifrato Ms 242, f. 42v della Biblioteca nazionale di Monaco, in cui è raffigurato un uomo seduto a terra con attaccati al corpo e alle estremità strumenti meccanici come imbuti, soffiotti e siringhe volti a controllare meccanicamente l'eccessiva secrezione di umori da parte degli organi sia interni che esterni.

Sempre nell'ambito dell'eredità del magistero di Pietro d'Abano è da collocare l'opera dei medici Niccolò, Giovanni, Marsilio e Galeazzo Santa Sofia. A Giovanni si deve la redazione del primo testo medico-farmacologico composito di ambito padovano sinora noto, collocabile intorno al 1363. Si tratta di una silloge di circa 540 ricette mediche. Come lettore dell'*Ars medica* di Galeno, Giovanni affrontò a più riprese la questione della cosiddetta latitudine della salute (*latitudo sanitatis*), cui vale la pena di dedicare alcuni cenni, data la sua importanza nel dibattito medico-filosofico successivo. In alcuni dei suoi lavori, Galeno ave-

va ammesso la possibilità di considerare la salute e la malattia non tanto come «stati» del corpo ma come «eventi dinamici», soggetti cioè a variazione nel tempo. Nessun individuo muta da uno stato di salute a uno di malattia in un attimo, e questo implica che le condizioni che producono la malattia siano già presenti in quelle della salute, pur in assenza di sintomi manifesti. Tra la salute e la malattia esiste uno stato intermedio, detto anche neutro, che è quello di coloro che stanno per ammalarsi o per guarire, e che per tale ragione non sono né malati né sani. Questa inclinazione latente verso la malattia, pur ricadendo di fatto nell'ambito di ciò che è ancora sano, mostra che la salute stessa non è uno stato ma un processo, che in quanto tale si sviluppa nel tempo, e possiede quindi un'estensione temporale: una latitudine. Il tempo diventa perciò un parametro fondamentale per valutare la malattia, che può essere cronica, vale a dire prolungata nel tempo e meno intensa, oppure severa, in quanto intensa e temporalmente limitata. Tutta la medicina tradizionale si articolava dunque per gradi di intensità, rispetto ai quali il medico controbilanciava il temperamento squilibrato da un lato o dall'altro delle polarità caldo/freddo entro le quali veniva inquadrata la malattia del paziente.

L'entusiasmo per la matematica e la quantificazione che aveva caratterizzato il XIV secolo cede il passo, nel secolo successivo, a un approccio più informale, empirico. Questo orientamento era in parte frutto della critica mossa alla medicina dalla nuova cultura umanistica che promuoveva la superiorità del sapere pratico, basato sullo studio del diritto, su quello tecnico-scientifico identificato nella medicina medievale. Fiorirono due generi nuovi, che si affiancavano al commento: da un lato la *practica*, dall'altro i *consilia medicinalia*. Scritti in forma di lettera indirizzata al paziente o al gruppo di medici che ne erano al capezzale, i *consilia* coinvolgevano l'esperienza personale del medico cui perciò si aggiungevano gli *experimenta*, o ricette. Il genere della *practica*, ovvero l'insieme delle applicazioni mediche dettate agli studenti secondo l'autorità degli antichi e la personale esperienza sul campo, appartiene a Michele Savonarola, cui si deve appunto la *Practica canonica de febribus*, un'opera che si sofferma sugli aspetti salienti della febbre, allora considerata una malattia e non un sintomo. Fedele al *Canone* di Avicenna, Savonarola sistematizza il contenuto dottrinario delle conoscenze sulla febbre e, sia pur pensando all'organismo come a una fornace per la cozione degli umori, ne esamina alcuni aspetti in modo quantitativo, come l'accelerazione del polso o la quantità e sedimentazione delle urine. Lo studio di Avicenna prosegue a metà del Quattro-

cento con Andrea Alpago da Belluno, autore di un'accuratissima traduzione del *Canone*, pubblicata postuma nel 1527.

Una parte importante della fisiologia trovò collocazione all'interno dello studio della natura umana e soprattutto dell'anima, o principio vitale. I medici presenti a Padova furono tutti, sino al Seicento, filosofi e le loro indagini erano quindi volte a spiegare come il corpo costituisse lo strumento dell'anima. In linea con gli insegnamenti di Aristotele, essi indagavano aspetti quali la nutrizione, l'accrescimento, la procreazione, nonché il sonno, i processi sensoriali e psichici, in particolare la memoria e il pensiero. Tra Quattrocento e Cinquecento, il più famoso di tali commenti è quello proposto da Pietro Pomponazzi, concepito a Padova negli anni tra il 1499 e il 1509. L'anima umana e i processi vitali e cognitivi ad essa legati vi vengono spiegati come forme organiche, come funzioni del corpo che hanno la loro necessaria precondizione nei processi di nutrizione e accrescimento e sono perciò destinati a perire con il corpo.

2. Caratteri e problemi generali della fisiologia cinquecentesca.

Se il Quattrocento vide l'affermazione della medicina pratica, il Cinquecento fu il secolo dell'anatomia. La riscoperta dei testi anatomici di Galeno, con l'*opera omnia* pubblicata a Venezia in greco nel 1525 dagli eredi di Aldo Manuzio cui fece seguito nel 1541 quella in latino curata dai fratelli Giunti, diede origine a un rinnovato interesse per la dissezione anatomica, che non fu più solo animale ma anche umana. Le grandi figure che si affermarono in questo periodo, Andrea Vesalio, Gabriele Falloppio, Matteo Realdo Colombo, Girolamo Fabrici d'Acquapendente, Adriaan van den Spiegel sono quelle di anatomisti relativamente disinteressati alla riconsiderazione generale dell'impianto fisiologico tradizionale, che viene semmai integrato con una più dettagliata ricostruzione della fabbrica del corpo. Indipendentemente dall'anatomia, fu l'emergere di alcuni problemi nuovi che portò dapprima al tentativo di riformare e poi al progressivo abbandono delle dottrine galeniche. La necessità di un cambiamento di rotta si manifestò anzitutto in ambito farmacologico: di fronte alla sifilide la farmacopea galenica risultava obsoleta e inefficace. Sostanze come la china e il guaiaco, insieme ad altre erbe e cibi importati dalle Americhe aprirono nuove possibilità di cura che tuttavia mal si accordavano con le spiegazioni

tramandate dagli antichi. Ebbero così origine due problemi complementari: definire un nuovo erbario e spiegare le proprietà dei nuovi farmaci. Nel frattempo il medico francese Jean François Fernel conia la parola fisiologia (*physiologia*), intesa per la prima volta come studio delle funzioni naturali del corpo.

Sconcertante, al pari di quella di Lutero in teologia, fu la figura dello svizzero Teofrasto Paracelso per la medicina che elaborò un sistema originale ma del tutto alternativo a quello tradizionale, detto poi iatrochimico poiché risultante dalla combinazione dei principi della medicina e dell'alchimia. Il sistema si basava sui cosiddetti tre primi – sale, mercurio e zolfo –, la cui combinazione spiegava l'origine delle malattie e poteva essere analizzata chimicamente nella distillazione del sangue e delle urine. Se da un lato ciò permetteva l'introduzione di proto-nozioni di chimica e di mineralogia nella farmacopea tradizionale, dall'altro Paracelso riteneva necessario, per spiegare la malattia, il concorso di demoni e di altre entità soprannaturali. Tale impianto parafilosofico motivò la costante riluttanza dei medici padovani ad adottare le pratiche iatrochimiche, i cui rimedi erano considerati nocivi e troppo violenti. Il connubio tra medicina classica e alchimia si realizzò solo agli inizi del Seicento con Jan Baptiste van Helmont, Daniel Sennert e con il vicentino Angelo Sala. L'altro grande tema di discussione che rimane aperto nel Cinquecento è quello della peste. Dopo essersi manifestata a Padova nel 1405, l'epidemia di peste si ripresentò nel territorio veneto tra il 1575 e il 1578 e poi di nuovo nel 1630-1631. Le due ultime epidemie furono oggetto di grande attenzione da parte dei medici dell'Università, pur nell'ambito di una trattazione che rimase tutto sommato tradizionale.

L'approccio razionalista della cultura padovana trovò il suo campione in Girolamo Fracastoro. Mentalità poliedrica di medico, poeta, teologo, filosofo e astronomo, allievo fedele di Pomponazzi nel negare ogni azione soprannaturale, Fracastoro è una delle figure centrali della medicina moderna, la cui importanza trascende i confini dello *Studium Patavinum*, nel quale comunque si forma e al quale rimane legato per tutta la vita. Le sue ricerche si concentrarono in un primo momento sul morbo gallico, cui il suo poema *Syphilis, sive de morbus gallicus* aveva dato il nome di sifilide. L'argomento non era nuovo, dato che lo studio di questa malattia era stato intrapreso per la prima volta da Niccolò Massa, il cui *Liber de morbo gallico* del 1527 presentava in appendice un dettagliato antidotario legato a rimedi di carattere tradizionale. La diffusione della sifilide indusse Fracastoro a occuparsi del meccanismo del contagio, delle sue cause e delle relative cure. Questo studio si in-

serisce in quello più vasto del cosmo, esplorato negli *Homocentrica* e nei manoscritti di cosmologia. In queste opere la recezione del *De anima* di Pomponazzi divenne fondamentale: Fracastoro ricondusse lo studio dei processi vitali alle mere cause naturali e denunciò il problema dell'immortalità dell'anima come irrisolvibile da un punto di vista scientifico. Gli effetti delle malattie sulla psiche dimostravano che il pensiero razionale era strettamente dipendente dal corpo, da cui può essere alterato e stravolto. L'anima umana e i suoi processi sono spiegati all'interno di un sistema di cause comuni al cosmo, che è animato. Le forze cosmiche sono riconducibili al moto di attrazione e repulsione che regola l'universo e che, propagandosi dalle stelle fisse alle più minute parti materiali dell'orbe terrestre, causa le malattie. Queste sono studiate in base a diverse cause: remote, intermedie e prossime. Le remote sono rappresentate dalla congiunzione dei pianeti, che determina sulla terra movimenti e perturbazioni dell'aria e dell'acqua, i quali a loro volta costituiscono le cause intermedie, ovvero le precondizioni affinché il morbo si propaghi. Il meccanismo vero e proprio di trasmissione del contagio pestilenziale è invece rappresentato dal moltiplicarsi di semi, veri e propri microrganismi viventi che sono trasmessi da una persona infetta all'altra mediante contatto diretto, attraverso veicoli infettivi – panni, lenzuola, cibi e simili – oppure per mezzo dell'aria. Questi semi di contagio entrano nell'organismo attraverso i pori della pelle ma hanno poi bisogno di un *pabulum*, cioè di un ricettacolo adatto per potersi moltiplicare. Il contagio è dunque concepito da Fracastoro come un'azione *per analogiam*: per moltiplicarsi, i microrganismi contagiosi hanno bisogno di trovare nel corpo ospite una condizione analoga a quella di origine, nutrendosi di fatto dello stesso.

L'opera di Giovanni Battista Da Monte, quasi tutta pubblicata postuma, si ricollega alle preoccupazioni umanistiche quattrocentesche per assicurare una sistematizzazione del sapere medico tradizionale che, tramandato mediante traduzioni accurate e metodi logici, resta nondimeno attento alle esigenze pratiche e cliniche dell'insegnamento. Docente a Padova dal 1539, collaborò alla creazione del più antico orto botanico d'Europa, inaugurato nel 1545 a Padova. Quanto alla fisiologia, l'attenzione di Da Monte si rivolse alla dieta e alla farmacopea nonché allo studio delle proprietà terapeutiche delle acque distillate. Celebri furono pure le sue *Consultationes*, ordinate secondo il criterio topografico dalla testa al cuore dal cuore in giù, che diventarono uno dei più famosi e consultati testi didattici per la formazione dei medici europei. Dopo di lui, Vesalio scrisse una *Epistola docens venam axillarem*

dextri cubiti in dolore laterali secandam, che è poi l'unico tema fisiologico di rilievo cui Vesalio si sia dedicato nella sua carriera di medico, opera cui fece poi seguito quella di Vittore Trincavelli sullo stesso argomento. L'opera si inseriva in una questione cruciale per la medicina dell'epoca: come stabilire il modo migliore di praticare il salasso e la quantità di sangue che poteva essere estratta. Per venirne a capo, bisognava stabilire in sede anatomica la corretta posizione da assegnare alla vena *azygos*, e con essa il corso seguito dal sangue all'interno del corpo, da cui dipendeva infine la scelta della vena da tagliare per praticare il salasso, se dal braccio destro o da quello sinistro. Anche se l'idea della circolazione sanguigna era assente, si supposeva in ogni caso che gli umori scorressero dal centro alla periferia del corpo, in un moto costante e oscillatorio. Il loro eccesso causava una perturbazione di tale movimento e quindi una stagnazione e un rigonfiamento degli umori in determinati organi, che poteva essere alleviato drenando l'umore da una parte all'altra del corpo mediante l'apertura di alcune vene. L'improvvisa mancanza di sangue dalla parte sottoposta a incisione avrebbe creato un vuoto che l'umore sarebbe poi andato a occupare, liberando la parte affetta e ristabilendo l'equilibrio generale. In questo quadro, l'*Epistola* di Vesalio intende insegnare il modo di praticare il salasso in presenza della pleuresi, *dolor lateralis*, spiegando mediante dimostrazioni anatomiche quando, come e perché il salasso vada praticato tagliando la vena del braccio destro. Il merito della spiegazione vesaliana è quello di usare l'anatomia in correlazione con la fisiologia, il che egli ottenne mediante l'uso di un diagramma delle vene del tronco, provvisto di lettere sui due lati, usato per condurre una dimostrazione matematica: dal momento che la vena *azygos* (lettera I) è più pronunciata nella parte sinistra del tronco, ciò imprime al sangue e agli umori in esso contenuti una direzione da sinistra a destra che rende più conveniente estrarre il sangue nel braccio destro. Anche se particolarmente elaborata, la dimostrazione fornita da Vesalio è errata. Come dimostrò poi Santorio Santori nel 1603, la vena *azygos* si trova perfettamente al centro del tronco venoso (a), rendendo la pratica del salasso ugualmente sicura da entrambi i lati del corpo (b, c).

Anche le opere di anatomisti come Matteo Realdo Colombo e di Gabriele Falloppio contengono nozioni ed esperimenti di fisiologia di notevole interesse. In particolare, il *De re anatomica* di Colombo è rilevante per la dimostrazione anatomica della piccola circolazione o circolazione polmonare mentre preziosissimi si presentano gli esperimenti di tossicologia condotti a Pisa da Falloppio sulla somministrazione

delle sostanze oppioidi ai condannati a morte, esperimenti che furono poi accuratamente descritti e spiegati nel postumo *Tractatus de compositione medicamentorum*. Come descritto da Falloppio, alla morte del condannato, avvenuta tramite veleno, il corpo veniva sezionato e alcune delle osservazioni condotte furono in seguito riportate nell'opera *Observationes anatomicae*, che contiene anche studi sul movimento dei muscoli nonché nozioni di embriologia.

Ad Alessandro Massaria, Girolamo Capodivacca e Girolamo Mercuriale toccò l'infausto compito di medici della peste. Il loro retroterra intellettuale era comune. Più erudito era Mercuriale, che aveva pubblicato il *De morbis cutaneis* e poi un *De arte gymnastica* (1569) riccamente illustrato, dedicato alla storia e agli effetti salutari dell'attività sportiva, e si occupò anche di malattie dell'infanzia, di medicina delle donne e di tossicologia.

A Girolamo Fabrici d'Acquapendente si devono varie ricerche di interesse fisiologico, in particolare sulla percezione, sulla fonazione e sull'embriologia, disciplina di cui è considerato il fondatore in epoca moderna. Di particolare importanza è la ricerca esposta nel *De venarum ostioliis*, pubblicato a Padova nel 1603, in cui Acquapendente illustrava le valvole delle vene e tentava per la prima volta di definirne l'uso. Questa definizione seguiva un metodo che si può riassumere nei tre momenti della descrizione, dell'azione e dell'utilità della parte anatomica in vista della preservazione dell'organismo cui presiede l'anima. Anatomia e fisiologia erano legate per Acquapendente, che fa precedere le sue ipotesi fisiologiche da un'accurata e minuziosa dissezione dell'organo e delle sue parti visibili, condotta in parallelo nell'uomo e nell'animale. Nel *De venarum ostioliis*, egli studiò le valvole semilunari delle vene, di cui descrisse correttamente l'orientamento, opposto in direzione alla loro origine dal cuore, equivocandone tuttavia la funzione, che ritiene quella di rallentare il flusso del sangue dalla parte superiore a quella inferiore del corpo. L'ipotesi, forse di Paolo Sarpi, faceva perno sulle analogie tra le valvole venose e le chiuse dei canali. Altrove tali similitudini suggerirono ad Acquapendente interessanti spunti di riflessione sul movimento dei muscoli, che egli per primo studiò in analogia alle leggi della statica e della meccanica, sia pure concepite su basi aristoteliche.

Il Cinquecento medico si chiude a Padova con la figura di Prospero Alpini, le cui ricerche di botanica, farmacologia e zoologia gli erano valse, a partire dal 1594, la cattedra di lettore dei semplici all'Università di Padova, cui si era aggiunta, dal 1603, la prefettura dell'Orto botanico

con l'incarico di insegnare la morfologia e l'uso terapeutico delle piante medicinali agli studenti. Le opere di rilievo di Alpini furono quasi tutte ideate durante i suoi viaggi nel Nord Africa, in particolare in Egitto, dove aveva avuto modo di studiare le malattie endemiche e le pratiche usate dagli Egizi, in particolare la scarificazione cutanea, nonché le piante locali descrivendone gli usi terapeutici. La forma dialogica delle due opere le rendeva particolarmente agevoli alla lettura e utili alla consultazione di studenti e studiosi, che mostrarono grande considerazione per il sistema di classificazione ideato da Alpini, ancora studiato e citato con rispetto da Carlo Linneo nel Settecento. Scrisse il *De praesagienda vita et morte aegrotantium* nel 1601, il primo manuale moderno di semeiotica che intendeva discutere e approfondire i metodi della clinica ipocratica anziché limitarsi alla mera analisi e commento degli stessi.

3. Il Seicento e la nascita della fisiologia moderna.

La progressiva affermazione del sistema copernicano comportò un riassetto complessivo delle nozioni dominanti. L'astrologia cessava di essere un riferimento in medicina, e l'approccio alla realtà era basato sulla quantificazione dei fenomeni e quindi sullo studio dei modelli matematici che li descrivono. In medicina, prima ancora che in fisica, si sviluppò il corpuscolarismo che concepiva le trasformazioni della materia non come esiti di uno scambio termodinamico tra qualità opposte, ma come una riorganizzazione geometrica di componenti elementari, detti appunto corpuscoli, che si compongono e scompongono dando vita a tutte le proprietà percepibili. Dalla fisica aristotelica del continuo si passava a quella galileiana del discreto: in quanto discreti, gli elementi base della realtà si potevano ora contare, permettendo così di accedere a un maggior grado di precisione nello studio dei fenomeni naturali. In questo panorama, spicca la figura di Galileo Galilei, matematico, astronomo e inventore, che fu un sostenitore convinto del nuovo sistema copernicano. A lui, docente di matematica a Padova dal 1592 al 1610, si attribuisce l'origine della fisica sperimentale moderna e uno stimolo, sia pure indiretto, verso l'indagine quantificata dei fenomeni vitali.

Insieme a Galileo, la Padova di fine Cinquecento conta intellettuali di rilievo che si riuniscono nell'abitazione Giovanni Vincenzo Pinelli per discutere anche problemi di ottica e meccanica. Tra tutte, meritano di essere ricordate quelle di Santorio Santori e Paolo Sarpi. Figura eminente di intellettuale, teologo e filosofo, Sarpi era attentissimo agli svi-

luppi della medicina, della meccanica e dell'ottica. Le sue riflessioni permettono di tracciare le linee di un'evoluzione che, dal naturalismo medico cinquecentesco si muove nella direzione di un controllo sperimentale dei fenomeni. Come Galileo, Sarpi conosceva e apprezzava la teoria copernicana, ma compì esperimenti anche sulla formazione dei colori, sulla meccanica del moto, sulla riflessione dei raggi solari e sulla formazione del calore. A Padova, vicini a tali figure, si formarono i protagonisti assoluti del Seicento medico: Santorio e Harvey.

L'accostamento di Santorio a Galileo e il pregiudizio secondo cui Santorio avrebbe imitato o addirittura copiato gli strumenti galileiani per adattarli all'uso medico hanno a lungo pesato sulla valutazione di questa figura che fu centrale nello sviluppo della scienza europea e che ricerche recenti hanno pienamente riabilitato, dimostrando che furono proprio l'opera e gli strumenti di Santorio a influenzare Galileo e ad anticipare molti dei temi fondamentali della ricerca galileiana. Centrale nel pensiero di Santorio è la definizione della malattia come distanza. Pur trattandosi di uno dei temi caldi della medicina medievale, la sua soluzione sul piano sperimentale non era mai stata tentata. Per affrontarla era necessario ridefinire i concetti di salute e malattia ricomprendendoli all'interno di una singola categoria: la malattia doveva diventare il grado estremo dello spettro della salute, opponendosi ad essa non qualitativamente, come uno stato, ma quantitativamente, cioè appunto come distanza. Misurare tale distanza richiedeva strumenti di precisione che traducessero il grado in numero. Santorio ne inventò quattro: il pulsilogio, il termometro, l'igrometro e la stadera medica, cioè una grande bilancia pesapersone. Ognuno di questi strumenti misura una distanza: il pulsilogio la distanza tra la pulsazione normale e quella patologica; il termometro misura la distanza tra la temperatura corporea normale e gli stati febbrili; l'igrometro misura l'umidità dell'aria che agevola o impedisce la normale traspirazione corporea; la stadera, infine, misura le fluttuazioni del peso in condizioni normali e patologiche.

La premessa su cui poggiavano tali esperimenti era la teoria corpuscolare, che Santorio sviluppò fin dal suo primo lavoro (1603) e che gli permise di rigettare l'esistenza delle qualità occulte. Azionati da un vortice, i corpuscoli producevano una maggiore o minore densità nella materia e quindi cambiamenti di volume, che erano registrati come peso dalla bilancia, come tensione e rilassamento delle corde dall'igrometro, come variazione del livello di acqua nella colonna graduata del termometro. È da questa premessa che prende vita il capolavoro di Santorio, l'*Ars de statica medicina* (1614), dove si sottopongono a studio

scientifico il metabolismo umano e le sue variazioni in relazione alla dieta, alla temperatura corporea, al sesso, all'età e alle condizioni psicologiche degli individui. Ma quella che Santorio ricercò attraverso la bilancia era la soluzione a un problema più generale: stabilire entro quali parametri e con quali mezzi l'organismo manteneva il proprio equilibrio interno. Quello della salute diventò un problema di statica o di bilanciamento tra ciò che il corpo ingerisce, ciò che utilizza per vivere e ciò che espelle durante la giornata in forma visibile come urina, feci, sudore, e invisibile, in forma di perspirazione insensibile. È su questa *perspiratio insensibilis* che si concentrarono le ricerche di Santorio; essa fungeva da indicatore del corretto funzionamento dell'organismo: il suo eccesso o difetto rispetto ai valori fisiologici indicava uno stato di squilibrio nell'organismo e l'insorgere di una malattia. È l'inizio del moderno concetto di fisiologia, che contiene, *in nuce*, anche quello di omeostasi: il meccanismo fondamentale studiato e definito da Santorio è quello con cui l'organismo mantiene in equilibrio le condizioni interne che gli permettono di resistere al decadimento e alla morte. Abile anatomico, fu autore di commenti ai classici, tra i quali quello ad Avicenna è il più riuscito.

Come Santorio restò sempre un medico galenista, così Harvey rimase fedele alla biologia aristotelica, che aveva avuto modo di apprendere a Padova alla Scuola di Acquapendente. Nel suo *De motu cordis et sanguinis in animalibus* del 1628, dimostrò che il sangue circolava nel corpo dal ventricolo sinistro del cuore a quello destro e dall'aorta alla vena cava, passando attraverso i capillari, usando lo stesso esperimento e perfino le stesse incisioni già usate da Acquapendente nel *De venarum ostiis*. Harvey legò le braccia così da mettere ben in evidenza le vene e poi le compresse con il dito, constatando che il sangue non poteva risalire oltre le valvole e che dunque seguiva una direzione precisa. Ed è sempre Acquapendente a fornire a Harvey lo schema entro il quale interpretare i suoi esperimenti, quello dell'utilità dell'organo per la sopravvivenza dell'organismo. Fu lo stesso Harvey a confidare questo aspetto decisivo della sua scoperta a Robert Boyle, rivelandogli che era stata la disposizione delle valvole e il fatto che ogni apparato del corpo è generato in vista di un uso specifico a suggerirgli la soluzione del circolo sanguigno; un'idea che aveva forti ascendenze nel cosmo aristotelico. La forte influenza degli studi padovani sulla formazione del medico inglese si manifesta anche in un altro procedimento di prova che egli adottò nella sua dimostrazione anatomica della circolazione del sangue, quello propriamente matematico. A insospettire

Harvey è l'affermazione di Galeno secondo cui il sangue dell'organismo sarebbe continuamente usato come nutrimento dagli organi e quindi di nuovo reintegrato dal fegato, mediante la conversione dell'alimento ingerito in sangue. Calcolando la quantità di sangue pompata dal cuore in un giorno, Harvey si rese conto che la quantità di sangue che il fegato avrebbe dovuto provvedere all'organismo eccedeva tutto quello che veniva ingerito tramite alimenti. Egli concluse perciò che la quantità di sangue all'interno dell'organismo rimaneva costante non perché le perdite fossero reintegrate da nuovo alimento, ma in quanto lo stesso sangue seguiva un circolo chiuso. Si trattava di un ragionamento simile a quello già usato da Santorio per calcolare la quantità di perspirato insensibile giornaliero come differenza tra quanto ingerito ed evacuato, e su ambedue queste scoperte si reggerà gran parte della medicina successiva.

II. La fisiologia contemporanea di Aram Megighian e Carlo Reggiani

1. *Dalla medicina teorica alla fisiologia.*

La disciplina che oggi chiamiamo fisiologia compì nel corso del XVIII secolo progressi significativi non solo come acquisizione di nuove conoscenze ma anche come consapevolezza del proprio *status* disciplinare. Albrecht von Haller, professore a Gottinga, formatosi a Leida sotto la guida di Herman Boerhaave, è riconosciuto come il fondatore della moderna fisiologia e la sua opera, *Elementa Physiologiae Corporis Humani*, pubblicata nel 1757, è ritenuta il primo trattato completo di fisiologia. Nel 1771 per la successione a Giovanni Battista Morgagni alla cattedra di medicina teorica i Riformatori dello Studio si rivolsero a Leopoldo Marcantonio Caldani, studioso di formazione bolognese ma con un preciso riferimento a von Haller. Due tematiche care allo studioso svizzero, la sensibilità e la irritabilità, che oggi chiameremmo eccitabilità dei nervi e dei muscoli, erano oggetto degli studi sperimentali di Caldani che, con la bottiglia di Leida, stimolava i nervi e i muscoli delle zampe della rana: esperimenti diversi ma certamente collegabili a quelli che Luigi Galvani pubblicò nel *De viribus electricitatis in motu musculari* nel 1791. I risultati di Caldani ebbero risonanza europea e furono subito citati da von Haller nel suo *Mémoires sur la nature sensible et irritable des parties du corps animal* del 1760. Fra gli studenti che seguivano le lezioni di Caldani c'era Stefano Gallini che, dopo la laurea in Medicina a Padova nel 1776, viaggiò per sei anni visitando i principali laboratori europei incontrando fra gli altri Antoine-Laurent de Lavoisier e Félix Vicq d'Azyr a Parigi e Joseph Priestley e William Hunter a Londra. Nel 1787, i Riformatori gli offrirono la cattedra di medicina teorica affiancando Caldani. Nel 1792 Gallini pubblicò in italiano il *Saggio d'osservazioni concernenti li nuovi progressi della fisica del corpo umano* che rappresentava il programma della sua attività di professore,

medico e ricercatore a Padova, invitando i *fisiologi* a prestare attenzione alle nuove scoperte della chimica, che aveva potuto vedere a Parigi e Londra, e a dedicarsi allo studio sperimentale. L'istituzione dell'insegnamento di fisiologia nell'Università di Padova ha una data precisa, il 1806, ed è il punto di arrivo di un processo iniziato parecchi anni prima: Stefano Gallini fu il primo professore di fisiologia. Rimase in cattedra fino al 1834, attraversando la caduta della Serenissima nel 1796, il periodo napoleonico, ovviamente come filo-francese, ma riuscendo a mantenere la sua posizione anche dopo il ritorno degli austriaci.

2. La fisiologia padovana nell'Ottocento.

Il secolo XIX vede un'accelerazione nello sviluppo della fisiologia a cui contribuiscono in modo significativo i progressi della chimica e della fisica. Il progresso delle conoscenze sull'elettricità grazie a Michael Faraday, James Prescott Joule, Johann Friedrich Carl Gauss e James Clerk Maxwell e il parallelo sviluppo della termodinamica grazie a Nicolas Léonard Sadi Carnot e alla sistematizzazione di Thomson Kelvin aprirono nuovi orizzonti sia sperimentali che teorici per la fisiologia. La carriera di Hermann von Helmholtz, professore di fisiologia a Heidelberg e poi di fisica a Berlino, è la dimostrazione di questa contiguità. Negli stessi anni, la chimica con Jöns Jacob Berzelius e con Justus von Liebig diede inizio all'identificazione e alla sintesi di composti organici presenti negli organismi animali. L'urea venne sintetizzata da Wöhler nel 1828; la parola *stoffwechsel*, che possiamo tradurre con metabolismo, venne introdotta nel 1836 da Liebig. L'individuazione della cellula come unità funzionale in tutti gli organismi, sulla linea tracciata da Theodor Schwann, l'introduzione del concetto di *milieu intérieur* da parte di Claude Bernard, la messa a punto di nuovi strumenti tra cui il chimografo, che consente la registrazione grafica degli eventi biologici e l'applicazione rigorosa di un metodo quantitativo come proposto da Carl Ludwig, furono passi essenziali nello sviluppo della fisiologia ottocentesca. Nel corso del secolo le università divennero i centri di riferimento per la ricerca fisiologica, a cui si affiancarono le società scientifiche e le riviste specializzate nelle diverse discipline. Nel 1821 uscì la prima rivista di fisiologia, «Journal de Physiologie Experimentale»; nel 1868 fu la volta dello «Pflügers Archiv», ancora oggi apprezzato per le pubblicazioni di fisiologia cellulare. Nel 1876 venne fondata a Londra la Physiological Society e nel 1878 esce il «Journal of Physiology», la

rivista della società. Nel 1882 Angelo Mosso dà vita agli «Archives italiennes de biologie». Nel 1834 venne pubblicato l'*Handbuch der Physiologie des Menschen*, primo trattato di fisiologia umana, per opera di Johannes Peter Müller, professore di fisiologia a Berlino e alla cui Scuola si formò Ernst Wilhelm Ritter von Brücke che fu docente di fisiologia a Vienna ed ebbe legami con Padova.

Nel 1834 alla successione di Gallini venne designato Vincenzo Fabeni, già ordinario di chirurgia teorica, che tenne la cattedra di fisiologia fino al 1857. In quell'anno venne chiamato come supplente Maximilian von Vintschgau, laureato in medicina a Vienna e formatosi sotto la guida di Ernst Wilhelm von Brücke. Il progetto di Vintschgau era ambizioso: portare la fisiologia padovana a livello di quella viennese, accompagnando la presentazione teorica con osservazioni microscopiche ed esperimenti chimici per dimostrare la composizione delle diverse sostanze organiche e le loro reazioni, con esperimenti su animali vivi, convinto che fosse del tutto «impossibile insegnare la fisiologia senza dimostrazioni». A tale scopo richiedeva «un laboratorio fisiologico-chimico, un gabinetto fisiologico e una sala di lezione», dotati di «stufa [sic], fornello chimico, armadi, tavole e sedie».

Nel 1866 Vintschgau si trasferì a Praga e al suo posto venne chiamato Filippo Lussana, studioso di vastissimi interessi scientifici che spaziavano dalla fisiologia del cervello, interesse derivatogli probabilmente dalla frequentazione a Pavia di Bartolomeo Panizza, anatomico dedito allo studio del sistema nervoso, ai temi della nutrizione, con ricerche sulla pellagra, sul caffè e sull'importanza del sale e delle proteine nella dieta. Nel 1849 Lussana avanzò l'ipotesi che nella regione parietale sinistra del cervello avesse sede il centro del linguaggio articolato, anticipando di un decennio la dimostrazione della precisa localizzazione fornita nel 1861 da Pierre-Paul Broca. Gli studi sulle funzioni cerebrali lo accompagnarono per tutta la sua vita scientifica portandolo a investigare i centri olfattivi e gustativi, le vie visive, il cervelletto. Negli studi sulla nutrizione appare chiara la sua attenzione alle condizioni della popolazione più povera, in particolare dei contadini della pianura padana. I suoi primi scritti sulla pellagra furono pubblicati quando era medico condotto, e sostenevano l'ipotesi che la patologia dipendesse «dal mangiar poco e male e dal lavorar molto». In particolare, «la povertà degli alimenti albuminoidi sono la causa endemica genetica della pellagra in alcune zone». Non è ancora la concezione dell'origine carenziale, ma la proposta di Lussana è ben diversa dall'ipotesi di Cesare Lombroso sull'origine tossica dovuta al mais alterato.

Nel 1889 a Lussana subentrò Aristide Stefani. Sotto la sua direzione venne realizzato presso l'ex convento di San Mattia in via Gabelli la nuova sede della Scuola di fisiologia, con strumentazioni aggiornate quali i chimografi, e venne poi iniziata la progettazione di un nuovo edificio dedicato alla fisiologia in via Marzolo. Molto importanti sono i suoi studi sui volumi cardiaci, registrando, come egli stesso scrive, «con metodo pletismografico, per mezzo della fistola del pericardio, i mutamenti del volume del cuore, i quali non possono non dipendere che dal carico e dallo scarico dello stesso». A questo studio iniziato nel 1877 Stefani si dedicò per una quindicina d'anni, analizzando soprattutto il fenomeno del riempimento dei ventricoli cardiaci durante la fase di rilassamento del cuore, o diastole, tra una contrazione cardiaca e l'altra. Stefani introdusse il concetto di tono cardiaco e pose l'attenzione sulla fase di riempimento del cuore, diastole, per la regolazione della quantità di sangue pompata dal cuore nella successiva fase di contrazione o sistole in sostanziale accordo con la legge di Frank-Starling che descrive il meccanismo di regolazione eterometrica della gittata sistolica del cuore, cioè la capacità del cuore di regolare la forza della contrazione ventricolare, sistole, e quindi il volume di sangue pompato nelle arterie, in relazione al volume di riempimento dei ventricoli stessi quando sono rilassati, diastole. Un altro importante contributo di Stefani fu la messa a punto della circolazione a pressione costante di una soluzione fisiologica, condizione in cui il ruolo della componente elastica della parete vasale diviene trascurabile ed è possibile studiare l'azione di sostanze che modificano il diametro vasale agendo sulla contrattilità arteriosa o sui centri di controllo nervosi che la regolano, o ancora l'azione della temperatura sul diametro dei vasi periferici. Erano gli anni che precedevano una più approfondita conoscenza della fisiologia del sistema nervoso vegetativo e che sfociarono negli studi di Giulio Stella sul ruolo del controllo nervoso dell'attività cardiovascolare.

Nell'ambito della fisiologia del sistema nervoso grande importanza rivestono le ricerche sul labirinto vestibolare e sul cervelletto. Attraverso una serie di osservazioni condotte dal 1873 fino al 1915 su colombi sottoposti ad ablazione dei canali semicircolari, Stefani smentì l'ipotesi corrente secondo cui la perdita dell'equilibrio conseguente alle lesioni del labirinto vestibolare fosse da ricondurre a fenomeni legati a un'alterata stimolazione uditiva e all'incapacità di percepire la direzione del suono. Gli studi di Stefani convergono con quelli di Friedrich Leopold Goltz nell'individuare nel vestibolo l'organo dell'equilibrio. Mettendo a confronto la patologia dei colombi slabirintati con quella di colombi

decerebellati, Stefani avanzò per la prima volta l'ipotesi di una relazione tra la funzione del labirinto e quella del cervelletto: queste ricerche gli valsero nel 1903 il premio reale dell'Accademia dei Lincei.

Come già ricordato a proposito degli studi di Lussana, la causa della pellagra era a quei tempi ancora dibattuta. Partendo dalla corretta intuizione di Gaetano Strambio, secondo cui la causa della malattia era da ricercare nella dieta a base di mais, Stefani interpretò la malattia come legata alla carenza di un qualche fattore necessario al nostro organismo e assente in una dieta prevalentemente a base del cereale in questione. In una relazione del 1907 ipotizzò che la dieta a base di mais potesse portare alla carenza di elementi «chimicamente ignoti, che si trovano nel sangue in quantità così piccola che qualche fisiologo ha creduto di poterli indicare col nome di imponderabili». Pochi anni dopo, nel 1914, il medico statunitense Joseph Goldberg riuscì a dimostrare che la malattia era su base carenziale con un esperimento condotto su un gruppo di bambini con e senza pellagra, che ricevevano una nuova dieta priva di mais. Il fattore mancante o vitamina PP, appunto Pellagra Preventing, venne scoperto subito dopo. L'attenzione di Stefani per questo tema di medicina sociale lo portò a presiedere la Commissione pellagologica provinciale di Padova dal 1905 al 1911.

3. La fisiologia padovana nel Novecento.

Il rapido progresso che aveva caratterizzato la fisiologia nel secolo XIX continua e accelera nel secolo XX. I campi di indagine e le metodiche si estendono in tante diverse direzioni al punto da portare a una differenziazione in varie discipline specifiche. La biochimica fu la prima a staccarsi dal tronco principale della fisiologia, dove si era originata e dove era chiamata chimica fisiologica. Questo distacco era ampiamente giustificato dallo sviluppo di un corredo metodologico specifico e dall'individuazione di obiettivi peculiari, come la descrizione della struttura delle macromolecole biologiche, dei processi metabolici e della loro regolazione. In modo analogo, la messa a punto dell'oscilloscopio e degli amplificatori elettronici a valvole consentiva la registrazione sempre più accurata di eventi elettrici sulle membrane cellulari, che insieme allo studio di eventi micromeccanici a livello cellulare e alla ricostruzione dettagliata di strutture intracellulari a livello di organelli o di aggregati molecolari con la cristallografia e la microscopia elettronica diventavano la base per la nascita della biofisica. Allargando lo stu-

dio delle funzioni con elementi e finalità comparative a una molteplicità di organismi animali diversi, l'indagine fisiologica metteva in evidenza somiglianze, analogie ma anche differenze caratteristiche di ciascuna specie: da questi approcci sono nate la fisiologia generale e la fisiologia comparata. Lo studio delle interazioni tra cellule, tessuti, organi e apparati portò allo sviluppo di una o più fisiologie integrative, rivolte alla digestione, alla respirazione, all'esercizio e alla funzione cardio-circolatoria. Quando poi l'obiettivo diventò il confronto tra la condizione di salute e quella di malattia, nacque la fisiopatologia, quasi al confine con il campo della patologia. Ma a dominare gli ultimi decenni del secolo XX è lo studio delle funzioni del sistema nervoso. La neurofisiologia ha conosciuto imprevedibili progressi sia a livello cellulare che a livello integrativo, tendendo ad assumere uno statuto disciplinare autonomo collocato nel campo più vasto delle neuroscienze. Questi processi evolutivi e di diversificazione si realizzarono anche nell'Ateneo patavino, dove la biochimica e la fisiologia generale si affermarono, come campi di ricerca e insegnamenti, assumendo caratteristiche idonee alle finalità didattiche e formative dei vari corsi di laurea.

Al pensionamento di Stefani nel 1921 venne chiamato Carlo Foà, proveniente dalla Scuola torinese di Angelo Mosso e Amedeo Hertlitzka già ordinario a Parma. La sua permanenza fu breve: nel 1924 fu chiamato a Milano. A lui successe Virgilio Ducceschi che insegnò fino al 1940. Laureato a Firenze nel 1895, ebbe un forte interesse per ogni aspetto della fisiologia che lo portò a spaziare dai meccanismi di regolazione del diametro dei vasi venosi alla motilità del tubo digerente, ai meccanismi cellulari e nervosi che regolano la contrazione del muscolo liscio, fino alla composizione proteica del tessuto muscolare cardiaco e alla pressione osmotica del sangue. Una eterogeneità di interessi che si associa alla capacità di visione unitaria e sintetica che caratterizza la fisiologia.

I suoi studi sul controllo nervoso del diametro delle vene, tono venoso, pubblicati negli «Archives italiennes de biologie», sono di particolare importanza dato il ruolo che riveste il tono venoso nel regolare la quantità di sangue che ritorna al cuore, riempiendo i ventricoli durante la diastole. Rilevante è anche lo studio sulla meccanica delle valvole venose, un tema che si collegava alla tradizione patavina e alla figura di William Harvey. Le sue osservazioni sulla motilità dello stomaco e su come questa fosse sensibile alla sua distensione, al suo contenuto e alla stimolazione elettrica, sono altrettanto dettagliate e famose nel mondo scientifico di allora.

Dopo la laurea, Ducceschi aveva frequentato il laboratorio di Ewald Hering, dove aveva effettuato esperimenti sulla conduzione degli impulsi elettrici nelle fibre nervose, poi si trasferì nel laboratorio di Felix Hoffmann, dove si dedicò a studi di tipo biochimico sulla fenilalanina e sulla sintesi della melanina a partire dalla tirosina. Dopo un breve periodo all'Istituto di fisiologia di Roma, diretto da Luigi Luciani, vinse una cattedra di fisiologia a Córdoba in Argentina, dove insegnò dal 1905 al 1916. Rientrato in Italia per partecipare come volontario alla guerra mondiale, venne chiamato nel 1925 a Padova. Qui riprese il tema della nutrizione delle classi povere e analizzò il valore alimentare della soia, sostenendone l'utilità, se aggiunta alla farina del pane, per accrescere l'apporto proteico e le qualità nutritive.

Fra gli allievi di Stefani e di Ducceschi, Achille Roncato venne incaricato del corso di chimica fisiologica. I suoi interessi di ricerca passarono dalle tematiche neurofisiologiche, centri vestibolari e cervelletto, sviluppati con Stefani, allo studio del metabolismo glicidico. Roncato studiò gli effetti del fegato e del pancreas sull'attività cardiaca, mediante una complessa modifica dell'originale preparato cuore-polmoni di Starling, a cui Roncato aggiunse la circolazione portale, e le funzioni del glicogeno muscolare ed epatico. Nel 1931 fu istituita la cattedra di chimica biologica, la terza in Italia, dopo quella di Napoli e di Roma, e Roncato fu chiamato a ricoprirla.

Negli anni venti del Novecento si profilò la figura di Giulio Stella, per mezzo secolo tra i protagonisti della ricerca fisiologica. Dopo la laurea a Padova nel 1923, iniziò a frequentare l'Istituto di farmacologia diretto da Luigi Sabbatani, che gli procurò una borsa di studio della Rockefeller Foundation per studiare l'effetto protettivo dei carbonati colloidali di magnesio, calcio, stronzio e bario. Nel laboratorio di Sabbatani acquisì una visione di natura matematica, come base per l'analisi chimica, ma conciliata allo studio attento sugli effetti fisiologici delle sostanze chimiche: un approccio che caratterizzava l'attività di ricerca di Sabbatani nei suoi studi sugli effetti del calcio, fino ad allora considerato importante solo nella costituzione della matrice ossea inorganica, sull'eccitabilità nervosa e muscolare e sulla coagulazione. Nel 1927 Stella si trasferì allo University College di Londra nel laboratorio di Archibald Vivian Hill, che nel 1922 aveva vinto il Premio Nobel per i suoi studi sulla energetica della contrazione muscolare. Nel laboratorio di Hill, Stella studiò la concentrazione e la diffusione del fosforo inorganico nel muscolo. Nello stesso laboratorio, Philip Eggleton aveva da poco scoperto la fosfocreatina che insieme all'adenosina trifostato

(ATP) è fonte di energia per l'attività del muscolo. Nel 1929 Stella ottenne la prestigiosa Borsa Lewes istituita nel 1879 dalla scrittrice George Eliot, in ricordo dell'amico George Henry Lewes. Il valore di questa borsa era altissimo, 14 dei precedenti vincitori erano poi diventati *fellows* della Royal Society e 3 avevano vinto il Premio Nobel: Henry Hallett Dale, Charles Scott Sherrington e George William Hill. Grazie a questa borsa, Stella entrò nel laboratorio di fisiologia di Cambridge, diretto da Charles Lovatt Evans, allievo e collaboratore di Starling. In questo laboratorio Stella iniziò a interessarsi di fisiologia cardiovascolare, pubblicò un classico studio sulla energetica cardiaca dimostrando nel cuore di tartaruga la relazione lineare tra lavoro cardiaco e ossigeno consumato, apprese l'uso del preparato isolato cuore-polmoni messo a punto da Starling. Iniziò quindi una serie di ricerche sulle risposte automatiche di regolazione della pressione arteriosa e del flusso sanguigno generate dal sistema nervoso a partire dai segnali provenienti dai recettori di pressione localizzati alla biforcazione delle arterie carotidiche. A quel tempo non si sapeva in che modo segnali elettrici nervosi potevano tradurre fedelmente i valori della pressione arteriosa e le sue fluttuazioni, come venivano elaborati nel sistema nervoso centrale e che tipo di segnali nervosi venivano poi inviati alla periferia per regolare l'attività del cuore e la pressione arteriosa. Stella era nel laboratorio di Evans e si trovava anche a fianco del laboratorio di Edgar Douglas Adrian, vincitore nel 1934 del Nobel per le sue ricerche sul neurone. Adrian aveva messo a punto una tecnica sperimentale che permetteva di registrare l'attività di scarica delle singole fibre del nervo periferico utilizzando l'oscilloscopio. Quest'ultimo era, a quel tempo, uno strumento modernissimo messo a punto da un altro fisiologo, Bryan Matthews, per l'analisi degli impulsi nervosi, di difficile registrazione con i sistemi usati fino a quel momento quali il chimografo.

Stella applicò queste tecniche per studiare la risposta delle singole fibre nervose che raccoglievano le variazioni di pressione arteriosa dai pochi recettori a cui erano connessi alla biforcazione della carotide e riuscì per primo a registrare la scarica dei chemocettori presenti nella medesima sede ma sensibili alla variazione della concentrazione di ossigeno nel sangue e in grado di influenzare la respirazione. Questo fu probabilmente il suo contributo scientifico più importante e da qui nacque un nuovo interesse di Stella: la regolazione della funzione respiratoria nel tronco dell'encefalo. In queste ricerche, Stella mise in mostra tutte le sue qualità di finissimo e competente sperimentatore, con una notevole abilità nell'approccio neuroanatomico e neurochirur-

gico del sistema nervoso centrale. Riuscì a dimostrare che nella parte bassa del ponte è presente un centro respiratorio cosiddetto apneustico, responsabile dell'inspirazione e comandato da un centro pneumotassico localizzato nella regione superiore del ponte stesso. La sezione trasversa del ponte tra i due centri taglia le fibre nervose provenienti dal centro pneumotassico che controllano il centro apneustico, provocando la cosiddetta apneusi, una condizione in cui la respirazione è bloccata a livello dell'inspirazione.

Nonostante la fama e la reputazione di cui godeva nel Regno Unito, Stella rinunciò alla proposta di una cattedra che avrebbe richiesto la scelta per la cittadinanza britannica e rientrò in Italia, vincendo il concorso per la cattedra di fisiologia a Perugia nel 1940. Da qui, l'anno successivo si trasferì a Padova succedendo a Ducceschi nella direzione dell'Istituto fino al 1974. I suoi primi anni a Padova coincisero con il periodo bellico e post-bellico, ma Stella riuscì a continuare gli studi sui centri tronco-encefalici dedicandosi all'analisi della rigidità da decerebrazione iniziata da Sherrington.

A Padova creò un gruppo di allievi, non comparando, se non raramente, nelle loro pubblicazioni che uscivano numerose, preferendo essere citato come suggeritore o consulente. Il suo intento era lasciare l'iniziativa agli assistenti, controllandone il lavoro sperimentale, discutendo criticamente i risultati e dando suggerimenti. Fra gli allievi di Stella, Oreste Pinotti, che diventò ordinario a Torino, continuò gli studi sui chemocettori e barocettori carotidei in relazione all'attività motoria spontanea e riflessa e alla regolazione cardiovascolare. Un altro allievo di Stella, Luigi Sperti, si interessò alla fisiologia della formazione ippocampale frequentando il famoso Montreal Neurological Institute fondato da Wilder Penfield, dove, lavorando con Pierre Gloor, pubblicò una serie di fondamentali studi sulla corteccia ippocampale e del suo ruolo nell'epilessia, contribuendo allo sviluppo della metodica della fettina di corteccia ippocampale, un preparato sperimentale utilzzatissimo per lo studio dei circuiti corticali così come della plasticità sinaptica. Su questo preparato, infatti, Terje Lømo e Timothy Bliss scoprirono la cosiddetta *Long-Term Potentiation*, o LTP. Sperti fu chiamato alla cattedra di Bologna. Fra gli allievi di Stella vanno ricordati ancora Lino Granata, che seguì Pinotti nello studio dei riflessi cardiovascolari e si occupò di fisiologia endocrina, Pietro Zatti e Menotti Midrio che successero a Stella nella direzione dell'Istituto padovano. La matrice inglese di Stella è rinvenibile anche nella traduzione del classico testo di fisiologia di Starling nel 1959 e, nel 1970, dell'altrettanto clas-

sico testo di fisiologia medica di William Francis Ganong Jr. Due testi su cui si sono formati migliaia di medici.

Dopo un periodo come ordinario a Trieste, Zatti tornò a Padova nel 1969 e, al pensionamento di Stella nel 1974, assunse la direzione dell'Istituto, quando Padova si trovava a gestire accresciute esigenze didattiche, tanto che la Facoltà di Medicina gli affiancò Giorgio Brandi che, in base alla sua formazione nella Scuola milanese di Margaria e a una lunga permanenza alla McGill di Montreal con Joseph Milic-Emili, portò una nuova competenza di fisiologia della respirazione e dell'esercizio. Questa permise la creazione della Scuola di specializzazione in medicina dello sport, afferente all'Istituto di fisiologia, tra le prime in Italia, nel 1988, di cui Brandi fu il primo direttore.

Nel 1873 l'Università di Padova aveva istituito la Facoltà di Scienze fisiche, matematiche e naturali, e con essa la Scuola di farmacia e nel 1931 il diploma di maestro di farmacia venne sostituito dalla laurea in Farmacia, titolo accademico richiesto per l'abilitazione alla professione di farmacista. L'insegnamento della fisiologia era presente sia nel corso di laurea in Farmacia sia in quelli di Scienze biologiche e naturali ed era impartito da docenti di fisiologia presenti nella Facoltà di Medicina. Nel 1969 la Facoltà di Scienze istituì una cattedra di fisiologia generale che fu affidata a Francesco Ghiretti. In questo modo a partire dagli anni settanta si crearono due poli per la didattica e la ricerca: a Scienze con un interesse per la fisiologia degli invertebrati e in particolare per le metalloproteine contenenti rame che consentono il trasporto dell'ossigeno, a Medicina e Farmacia con tematiche di ricerca sull'apparato cardiovascolare, il sistema nervoso e i muscoli scheletrici nei mammiferi e nell'uomo. Ghiretti iniziò una nuova Scuola ricca di brillanti allievi, fra i quali Vincenzo Albergoni e Benedetto Salvato prima, Arnaldo Cassini, Daniela Pietrobon, Mariano Beltramini e Luigi Bubacco poi. L'esistenza di due settori disciplinari diversi, la fisiologia umana e la fisiologia generale, venne ufficialmente definita il primo ottobre 1973. I due settori distinti furono riuniti soltanto nel 1999.

4. La fisiologia padovana verso il nuovo millennio.

I primi anni del nuovo secolo vedono le differenti componenti della fisiologia padovana in sintonia nelle attività accademiche a livello locale, concorsi e reclutamenti, e nazionali, sia nella Sif (Società italiana di fisiologia), che nel collegio dei docenti, malgrado la divisione tra le Facol-

tà di Scienze e di Medicina, e poi dopo la riforma Gelmini nei Dipartimenti di Biologia e di Scienze biomediche. L'insegnamento della fisiologia è presente in quasi tutti i corsi di laurea triennale e magistrale di ambito medico-sanitario, biologico, farmacologico, psicologico e nella bioingegneria. Questo implica per tutti i professori un impegno didattico gravoso che ben presto mette in luce la carenza di docenti nel settore, dovuta alla mancata sostituzione dei docenti ritirati e all'ampliamento dell'offerta didattica con nuovi corsi in cui è previsto l'insegnamento di fisiologia. Inizia così progressivamente un processo di reclutamento di nuovi ricercatori e docenti che è ancora in corso e che porta a Padova un complessivo arricchimento della fisiologia padovana. L'attività di ricerca, pur mantenendo una continuità con la molteplicità di interessi dei decenni precedenti, si polarizza prevalentemente sulla fisiologia muscolare e la neurofisiologia. Non manca una componente di fisiologia ambientale: un gruppo di fisiologi – Arnaldo Cassini, Laura Tallandini, Noemi Favero e Paola Irato – si dedica allo studio delle risposte nei confronti dell'inquinamento ambientale, in particolare da metalli, degli animali acquatici utilizzando come modello i bivalvi d'acqua dolce. A partire dal 1998 con Gianfranco Sansovito le ricerche ambientali si estendono all'Antartide con lo studio dei sistemi antiossidanti in pesci e molluschi che vivono in ambienti estremamente ostili.

Lo studio della fisiologia muscolare iniziato negli anni novanta da Menotti Midrio, Daniela Danieli-Betto, Aram Megighian con indagini sulle interazioni nervo-muscolo e sulla denervazione, viene arricchito dall'arrivo nel gruppo dei fisiologi muscolari di Carlo Reggiani, proveniente da Pavia e chiamato come ordinario nel 2000, Luana Toniolo, Bert Blaauw e più recentemente di Marco Narici e Giuseppe De Vito, già professori a Nottingham e a Dublino chiamati rispettivamente nel 2016 e nel 2019. Il modello sperimentale è rappresentato dalle singole fibre muscolari sia umane sia di varie specie di mammiferi, e in parallelo dalla motilità *in vitro* con una nuova metodica miniaturizzata che consente di studiare la miosina estratta da una singola fibra. Questi modelli vengono inizialmente utilizzati per studiare le relazioni fra la struttura molecolare della miosina e delle sue isoforme e varianti con i parametri meccanici, forza, velocità e potenza ed energetici, consumo di ATP ed efficienza della trasduzione chimico-meccanica della contrazione. Con queste competenze il laboratorio entra in una rete di progetti europei guidata da Andrew Huxley, Premio Nobel e professore a Cambridge, ospite in varie occasioni dei fisiologi padovani. Successivamente, il modello sperimentale della singola fibra muscolare viene esteso allo studio

dei segnali di calcio intracellulare che regolano la contrazione muscolare e allo studio delle modificazioni e adattamenti delle fibre muscolari in varie condizioni come inattività, allenamento e invecchiamento. Anche in questi ambiti la partecipazione a reti sostenute da finanziamenti europei, Myoage e Pangea per ricordarne due, è essenziale non solo per il sostegno economico ma anche per lo sviluppo di qualificate collaborazioni. Un laboratorio dedicato ai meccanismi molecolari che sottintendono l'ipertrofia muscolare viene creato al Vimm (Veneto Institute of Molecular Medicine). Lo studio della fisiologia a livello di singola fibra muscolare vede ulteriori innovativi sviluppi nell'incontro con le tecnologie omiche: nel 2011 viene messa a punto una metodica di amplificazione del mRNA che consente indagini trascrittomiche su singole fibre muscolari e a partire dal 2015 la collaborazione con il Max Planck Institut di Martinsried a Monaco di Baviera permette lo sviluppo di metodiche di proteomica con caratterizzazione e quantificazione di alcune migliaia di proteine in segmenti di fibra muscolare umana e murina. Negli anni più recenti alle indagini a livello molecolare e cellulare si affiancano studi sul muscolo umano *in situ* con metodiche ecografiche, dinamometriche ed elettromiografiche. Con la chiamata di Nazareno Paolucci, professore alla Johns Hopkins University di Baltimora, si avvia un filone di ricerca sulla fisiologia del muscolo cardiaco.

Nei decenni a cavallo fra i due secoli, lo studio della neurofisiologia, che dopo Stella era rimasto in secondo piano rispetto ad altre tematiche di ricerca, viene di nuovo progressivamente ripreso. Menotti Midrio e Carlo Velussi, già nel periodo trascorso alla Facoltà di Trieste, studiavano i meccanismi del rilascio spontaneo del neurotrasmettitore da parte delle sinapsi, utilizzando il classico modello nervo sciatico muscolo sartorio di rana. Nelle Facoltà di Medicina e Farmacia e, dopo il 2011, nel Dipartimento di Scienze biomediche il gruppo dei neurofisiologi si arricchisce con Daniela Pietrobon, Aram Megighian, Andrea Cavaggioni, Stefano Vassanelli e più recentemente Ivan Marchionni, Marco Dal Maschio e Matteo Caleo. Nei laboratori Cnr presenti nel Dipartimento la ricerca in neurofisiologia è portata avanti dai gruppi di Giorgio Carmignoto e Claudia Lodovichi. I modelli sperimentali sviluppati sono molteplici. Una linea di ricerca produttiva di risultati e collaborazioni in reti europee è centrata sulle interazioni fra neuroni e transistors in coltura, in fettine corticali e nella corteccia del topo. Il topo è studiato anche come modello per le mutazioni del canale del calcio responsabile di una forma ereditaria di emicrania. La *Drosophila melanogaster* è utilizzata sfruttandone la manipolabilità genetica come mo-

dello per lo studio sia della funzione sinaptica che dei meccanismi neurofisiologici e comportamentali alla base delle attività nervose complesse. Lo zebrafish o *Danio rerio* è invece studiato a livello larvale per analizzare le risposte visuomotorie indotte da stimoli visivi semplici e complessi utilizzando tecniche complesse di *imaging* neuronale, microscopio a doppio fotone. Sulla analisi comparata *Drosophila*-zebrafish si costituisce un embrionale laboratorio neurofisiologico di *small organisms* dedicato alle risposte visuomotorie e comportamentali. In parallelo, nella Facoltà di Scienze e poi nel Dipartimento di Biologia, i tradizionali temi delle metalloproteine lasciano il posto a studi neurofisiologici a livello cellulare e molecolare. Mariano Beltramini e Luigi Bubacco vengono via via affiancati da giovani e brillanti ricercatori: Elisa Greggio, Marco Bisaglia e Laura Civiero. Il tema sono proteine coinvolte nella patogenesi della malattia di Parkinson come l'alfa-sinucleina, per la quale Padova diventa un punto di riferimento internazionale, e la chinasi LRRK2.

Negli ultimi anni nuovi orizzonti si aprono alla ricerca in neurofisiologia con la istituzione del Pnc (Padova Neuroscience Center). Questa struttura interdipartimentale fondata nel 2017 e affidata alla direzione di Maurizio Corbetta, rappresenta per i fisiologi un'opportunità di crescita e collaborazione trasversale tra le 5 piattaforme, Multimodal Neuroimaging and Analysis Methods, Cellular and Molecular Neuroscience, Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience, Translational and Clinical Neuroscience and Computational Neuroscience, con cui il centro è strutturato. Anche a Padova, il nuovo secolo promette di diventare il secolo del cervello, the *century of brain*, come prevedeva Steven Rose in un suo libro di qualche anno fa.

III. Genesi e sviluppo della biochimica

di Lorenzo A. Pinna

La biochimica o chimica biologica cominciò a comparire come disciplina autonoma negli atenei agli albori del Novecento, in Italia con qualche ritardo rispetto a paesi scientificamente più evoluti. Essa nasceva principalmente in due ambiti: quello medico, come evoluzione della fisiologia umana verso la comprensione di meccanismi sempre meno macroscopici e più molecolari, e quello chimico, per il crescente interesse verso i chimismi degli organismi viventi. A Padova la genesi della biochimica fu del primo tipo: non solo il primo docente di biochimica, Achille Roncato, era un fisiologo umano, ma il suo laboratorio e in seguito lo stesso Istituto di chimica biologica da lui fondato nacquero all'interno dell'Istituto di fisiologia umana, ampliandosi solo in un secondo tempo a nord con l'aggiunta di una nuova ala, pur mantenendo in comune con la Fisiologia la grande aula didattica ad anfiteatro.

Ma va anche aggiunto che Roncato, oltre che medico, era laureato in Chimica e in Filosofia e che tra i suoi primi collaboratori vi erano sia medici che chimici: chimico in particolare era il suo allievo più anziano, Vittorio Zambotti, successivamente in cattedra a Pavia e poi a Milano. A Roncato va riconosciuta una grande lungimiranza e una buona dose di determinazione: intuendo le potenzialità della nuova disciplina, egli rinunciò a una sicura e tranquilla carriera come professore di fisiologia umana, all'ombra del suo maestro Virgilio Ducceschi, optando per un insegnamento ancora e per molto tempo complementare, scommettendo sulla fertilità del nuovo campo che si accingeva a coltivare. Va sottolineato che il corso di chimica biologica tenuto da Roncato nel 1931 fu uno dei primi, se non il primo, attivato in Italia con questa denominazione, e il suo Istituto di chimica biologica inaugurato nell'anno successivo rappresenta anch'esso un primato ragguardevole nel panorama accademico italiano. Grazie a lui e ai suoi allievi insomma, l'Università

di Padova negli anni trenta si trovò all'avanguardia nel campo della nascente disciplina in Italia.

Un altro merito di Roncato fu la cura con cui creò la Biblioteca dell'Istituto, la quale, oltre a essere ospitata in un ambiente razionale e particolarmente suggestivo, poteva vantare le collezioni complete di tutti i principali giornali biochimici del tempo. Durante una sua visita a Padova, negli anni ottanta, Yasutomi Nishizuka, lo scopritore della proteina kinasi C, volle essere fotografato mentre teneva in mano il primo volume del «Journal of Biochemistry (Tokyo)», quasi introvabile, dopo i disastri bellici, perfino nelle biblioteche del suo paese. Roncato apparteneva alla generazione dei padri fondatori della biochimica italiana, con Gaetano Quagliariello a Napoli, Giovanni Moruzzi a Bologna e Alessandro Rossi-Fanelli, a Pavia prima e poi a Roma. Nel 1951 fu tra i fondatori della Società biochimica italiana (Sib) della quale divenne il primo presidente.

Le ricerche svolte nel dopoguerra dai collaboratori di Roncato – tra gli altri, oltre a Zambotti, Vittorio Moret, Carlo Remigio Rossi, Antonio Pittoni e, per un certo periodo, anche Lorenzo Gotte, poi passato a istologia – spaziavano dalla chimica delle fermentazioni di microrganismi di interesse industriale allo studio del meccanismo di melanizzazione dell'adenocromo con metodi polarografici, alle indagini sul metabolismo lipidico e della sua regolazione da parte di adrenalina e insulina. Tutte queste ricerche si svolgevano in condizioni di gravi ristrettezze finanziarie e penuria di strumenti adeguati. Nel 1958 Roncato andò fuori ruolo e a sostituirlo nella cattedra di chimica biologica fu chiamato Noris Siliprandi, da poco ordinario a Camerino. Era l'allievo più anziano di Rossi-Fanelli, che a Roma aveva fondato quella che ancora oggi probabilmente merita di essere considerata la più feconda e prestigiosa Scuola di biochimica in Italia. L'arrivo di Siliprandi a Padova rivitalizzò un ambiente alquanto depresso, sia per la carenza di risorse finanziarie sia per vicissitudini accademiche. Due furono i principali meriti di Siliprandi: da un lato l'aver portato, oltre a un manipolo di validi collaboratori – Dagmar Piccinelli, Carlo Gregolin, Franco Olivo, purtroppo scomparso pochi anni dopo in un incidente di montagna, Ludovico Sartorelli –, idee nuove e una rete di importanti e utili relazioni scientifiche in ambito nazionale e internazionale; dall'altro quello di aver saputo rinfrancare e valorizzare i vecchi biochimici trovati nell'Istituto. A questi fu subito offerta l'opportunità di recarsi all'estero presso prestigiosi laboratori: Moret a Cambridge da H. B. F. Dixon, Carlo Remigio Rossi a Indianapolis da David M. Gibson,

Carlo Stefano Rossi a Baltimora da Albert Lehninger. Questo permise loro di aggiornarsi e raggiungere rapidamente la cattedra.

La regola del tirocinio all'estero naturalmente valeva anche, e a maggior ragione, per i collaboratori più giovani: Gregolin si recò a Detroit nel laboratorio di Tom Singer e poi a New York in quello di Severo Ochoa, Lauro Galzigna e Sartorelli da Gibson a Indianapolis, Lorenzo Pinna e Adolfo Alexandre a Baltimora da Lehninger, dove in seguito Alexandre fu di casa per lunghi periodi. Va notato, tuttavia, che questi spostamenti non erano a senso unico: W. C. Hülsmann, David Gibson e Albert Lehninger, per citarne alcuni, trascorsero lunghi periodi di sabbatico ospiti dell'Istituto di chimica biologica a Padova, dove nel maggio del 1966 a Lehninger fu conferita la laurea *honoris causa*. Durante uno dei suoi lunghi soggiorni in Istituto, Lehninger lavorava quotidianamente alla stesura e al completamento del suo celebre manuale di biochimica, tradotto in tutte le lingue e circolante ancora oggi con il suo nome. L'arrivo di Siliprandi aveva anche consentito l'accesso a finanziamenti cospicui, prima inimmaginabili: questi provenivano principalmente dal Cnr, inizialmente tramite l'impresa di enzimologia, poi grazie al Centro per lo studio della fisiologia dei mitocondri formato da ricercatori provenienti dal nostro Istituto e da quello di patologia generale e ad alcuni della farmacologia, centro diretto da Siliprandi e successivamente da Giovanni Felice Azzone. Non sorprende quindi che la tematica più studiata nell'Istituto fosse quella della bioenergetica mitocondriale, alla quale si dedicavano con successo soprattutto lo stesso Siliprandi, Piccinelli, i due Rossi con Alexandre, Sartorelli, Mario Ciman e Antonio Toninello, oltre a numerosi collaboratori più giovani. A questi si aggiunse più tardi Fabio Di Lisa, proveniente da Roma con una specializzazione in cardiologia.

Gregolin, rientrato da New York dove aveva svolto studi pionieristici e di notevole interesse sulla regolazione allosterica di enzimi, si stava occupando principalmente dell'identificazione e caratterizzazione di un fattore X che in presenza di glutatione proteggeva i fosfolipidi dalla perossidazione. Questa laboriosa indagine portò all'identificazione della *glutathion-perossidasi seconda*, un seleno-enzima che in seguito fu caratterizzato nei dettagli da due allievi di Gregolin, Fulvio Ursini e Matilde Maiorino, oggi tra i maggiori esperti nel campo delle seleno-proteine. Un'altra tematica che alla fine degli anni sessanta cominciò a essere affrontata nell'Istituto fu quella delle proteine fosforilate, fosfoproteine e degli enzimi deputati a questo processo reversibile (*protein-chinasi e fosfatasi*). Si trattava di un fenomeno a lungo rite-

nuto sporadico e marginale ma che negli anni successivi si sarebbe rivelato il principale meccanismo di trasduzione del segnale mediante il quale quasi tutti i processi vitali vengono regolati. Siliprandi, che aveva intuito l'importanza potenziale del fenomeno, pubblicando nel 1962 una nota al riguardo sul bollettino dell'Accademia pontificia delle scienze (*The biological role of phosphoproteins*), aveva coinvolto Moret che poco tempo dopo aveva pubblicato con Simonetta Gaggia, Maria Lorini e il giovane Lorenzo Pinna, appena entrato nel laboratorio, i risultati di alcuni studi pionieristici, effettuati anche grazie a uno scambio epistolare con il Premio Nobel Sanger, che dimostravano un particolarmente alto livello di fosforilazione delle proteine estratte da cellule tumorali di Erlich.

Nei decenni successivi la tematica della fosforilazione proteica venne sviluppata soprattutto per opera di Pinna e dei suoi allievi, Giulio Clari, Arianna Donella e Flavio Meggio, utilizzando la tecnica allora innovativa di peptidi sintetici, prodotti prima da Fernando Marchiori del Dipartimento di Chimica e in seguito da Oriano Marin, un ricercatore dell'Istituto al quale nel Centro di ricerche di biotecnologie innovative (Cribi) era stato affidato il laboratorio di sintesi di peptidi. In tal modo si poterono definire le sequenze di consenso riconosciute da numerose protein-chinasi. Nel corso di questi studi furono di fondamentale importanza le collaborazioni con numerosi laboratori stranieri, tra cui quelli dei Premi Nobel Edmond Fischer ed Edwin G. Krebs (che era ospite dell'Istituto a Padova nell'autunno del 1992 quando seppe in modo ancora informale di aver vinto il Nobel), la Protein Phosphorylation Unit fondata e diretta da Philip Cohen a Dundee, il laboratorio di Wilfred Merlevede a Lovanio, quello di O. G. Issinger prima a Homburg (in Germania) e poi a Odense (in Danimarca), e quello di Jorge E. Allende a Santiago del Cile. Queste collaborazioni presupponevano anche lo scambio di personale e alcuni ricercatori formati nell'Istituto di Padova trovarono poi una definitiva sistemazione all'estero: tali il caso di Patrizia Agostinis, ora ordinario di medicina molecolare e cellulare all'Università Cattolica di Lovanio, e di Barbara Guerra, professore di biochimica e biologia molecolare a Odense.

Nel 1968 l'Istituto di chimica biologica era stato incaricato dal ministero degli Esteri di organizzare l'insegnamento della biochimica nella costituenda Scuola di medicina dell'Università di Nairobi in Kenya. Ciò comportava anche l'avvio di attività di ricerca aperte agli studenti e laureati locali. Tale delicato compito tenne occupato l'Istituto

per un decennio dal 1968. Come direttori del Department of Medical Biochemistry di Nairobi si succedettero Gregolin, C. S. Rossi, Galzigna e Sartorelli. Dagli anni settanta stava assumendo crescente rilevanza come disciplina autonoma la biologia molecolare, della quale in Istituto si occupava principalmente Giovanna Carignani, sia a livello didattico con l'organizzazione di laboratori molto seguiti dagli studenti, sia a livello scientifico, contribuendo con un ruolo di rilievo alla definizione del genoma del lievito. In due occasioni, nel 1976 e nel 1988, fu affidata ai biochimici padovani l'organizzazione del Congresso annuale della Sib, con partecipazione in entrambi i casi di numerosi relatori stranieri. Nel 1976 presidente della Sib era Siliprandi, che svolse questo incarico per due mandati.

Alla fine degli anni settanta l'Istituto era diventato poli-cattedra poiché, oltre a Moret, Rossi e Gregolin, erano diventati professori ordinari Piccinelli e Pinna, nel 1975, e poco dopo Galzigna e Alexandre. Di lì a poco anche il biofisico Adelio Rigo, proveniente da Roma, sarebbe entrato come ordinario nell'Istituto. A questo punto Siliprandi decise di passare la mano: si dimise da direttore e al suo posto fu eletto Carlo Gregolin, che nel 1984 fu eletto preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia, carica che gli fu confermata due volte, nel 1987 e nel 1990, e che fu interrotta un paio di anni più tardi dalla sua nomina a direttore dell'Istituto italiano di cultura a Stoccolma. Al suo posto fu eletto direttore dell'Istituto Pinna, e durante la sua direzione avvenne la trasformazione dell'Istituto in Dipartimento, a partire dal primo gennaio 1988. Pinna fu eletto direttore del nuovo Dipartimento per due mandati durante i quali fu costituito il corso di dottorato in biochimica e biofisica, in seguito trasformatosi in Scuola di dottorato in biochimica e biotecnologie, con sede amministrativa presso il Dipartimento, e avvenne il trasferimento del Dipartimento stesso dalla sua sede storica di via Marzolo, divenuta troppo angusta, al nuovo complesso biologico intitolato ad Antonio Vallisneri sull'altra sponda del Piovego. Alla direzione di Pinna subentrò per due mandati quella di Adelio Rigo che si protrasse fino al termine del secolo.

Nel corso degli anni novanta erano andati fuori ruolo Siliprandi, Rossi, Moret e Piccinelli. Sulla cattedra di Siliprandi fu chiamato dal Politecnico di Zurigo Ernesto Carafoli, mentre Fulvio Ursini veniva richiamato da Udine dove era già in cattedra dal 1990. In seguito a concorso nello stesso periodo divennero ordinari Flavio Meggio e Catia Sorgato che venne chiamata a occupare la cattedra di biochimica nella neonata Facoltà di Medicina veterinaria. Qui, con Alessandro Negro e

altri collaboratori, iniziò una nuova linea di ricerca sulla proteina prionica. Ernesto Carafoli con alcuni colleghi della patologia generale fu in quegli anni tra i protagonisti dell'iniziativa che portò alla fondazione dell'Istituto veneto di medicina molecolare (Veneto Institute of Molecular Medicine, Vimm) fortemente voluto e in seguito presieduto da Francesco Pagano.

Nel decennio successivo al 1995 diversi progetti di ricerca del Dipartimento furono finanziati con fondi Ue. Nell'ambito di uno di questi, finanziato dal Programma Human Capital and Mobility, grazie alla determinazione di Marina Lasa, una postdoc spagnola che, da solida biochimica, prediligeva la *curiosity driven science*, diffidando delle tematiche di moda, fu fatta – con oltre dieci anni di anticipo rispetto all'evidenza genetica – una scoperta inattesa. La chinasi che fosforila la caseina del latte, ritenuta fino ad allora un enzima dedicato a quel solo ruolo e quindi di trascurabile interesse fisiopatologico, è in realtà presente in tutti i tessuti, dove presiede alla fosforilazione di ormoni, fattori di crescita e numerose altre proteine secrete, contribuendo con le sue disfunzioni a diverse patologie umane. Concluso il secondo mandato di Rigo, fu eletto direttore del Dipartimento per un triennio Flavio Meggio e poi ancora Pinna, seguito da Fulvio Ursini, prima che nel 2011, il Dipartimento, al pari di molti altri, venisse soppresso come conseguenza della riforma Gelmini. In questi anni il Dipartimento si arricchì anche di Giuseppe Zanotti, che passando alla biochimica dal Dipartimento di Chimica colmava una lacuna nel settore della biologia strutturale, mentre Di Lisa si occupava con successo del metabolismo energetico del miocardio con particolare riguardo alle modifiche ossidative di proteine del miocardio ischemico. Arianna Donella, in collaborazione con Maria Ruzzene e alcuni assegnisti finanziati con fondi Airc, ampliava e approfondiva le indagini già in corso sul meccanismo oncogenico di alcune chinasi.

Va sottolineato come, dalla sua istituzione, quello di chimica biologica fosse stato un tipico dipartimento interfacoltà, impegnato a contribuire all'insegnamento delle discipline biochimiche non solo nella Facoltà medica ma anche in quelle di Scienze, di Farmacia e di Veterinaria. Con la riforma Gelmini, che aboliva le facoltà e modificava profondamente le dimensioni e le prerogative dei dipartimenti, la ragion d'essere di un dipartimento di questo tipo veniva in parte a mancare e le sue dimensioni diventavano comunque insufficienti per consentirgli un'esistenza autonoma. Così i docenti del Dipartimento contribuirono, in proporzioni circa uguali, alla nascita di due nuovi Dipartimenti

associandosi con altri colleghi. I due nuovi Dipartimenti assunsero il nome di Scienze biomediche e Medicina molecolare. Nel secondo i biochimici afferiscono a una sezione di Chimica biologica, che invece non esiste in quello di Scienze biomediche dove peraltro un biochimico, Zanotti, è stato eletto direttore quando il primo direttore, Rosario Rizzuto, divenne, nel 2015, magnifico rettore.

Parte terza
La storia naturale del corpo: la patologia

I. Interrogativi e ricerche
sulla malattia fino a Morgagni
di Fabio Zampieri e Alberto Zanatta

1. *La patologia fra medicina teorica
e anatomia medica.*

La patologia è la disciplina che si occupa dello studio delle malattie, o meglio delle cause e dei processi fisiologici alla loro base. Nell'attuale curriculum medico esistono la patologia generale, che si occupa dei meccanismi generali delle malattie sia nell'uomo che nell'animale, come infiammazione e crescite tumorali, e la patologia speciale, che si occupa di questi meccanismi in relazione a specifiche malattie e a specifici settori corporei, come la patologia cardiovascolare. A queste due discipline se ne affiancano, per affinità, diverse altre, come la patologia clinica, che si riferisce ai test di laboratorio per fini diagnostici; la patologia chirurgica e l'anatomia chirurgica, la prima riferita allo studio delle malattie che necessitano di un approccio, appunto, chirurgico, la seconda riguardante l'esatta conoscenza dell'area anatomica di ciascuna malattia, in modo da guidare con precisione le mani del chirurgo e ridurre eventuali danni collaterali. Infine, un'altra disciplina che svolse un ruolo storico fondamentale nell'affermazione della patologia per come la conosciamo oggi, è senz'altro l'anatomia patologica che ha il compito di indagare, principalmente sul cadavere, ma anche a livello di frammenti di tessuto prelevati da pazienti vivi tramite biopsie, la sede anatomica delle malattie e di stabilire le cosiddette correlazioni anatomico-cliniche, cioè le correlazioni tra danno organico e sintomi clinici.

Prima di Giovanni Battista Morgagni, la natura delle malattie era spiegata attraverso il modello umorale che risaliva alla medicina classica. Questo approccio costituì una spiegazione ragionevole delle manifestazioni più comuni delle malattie. Pus, catarro, vomito, diarrea, secrezioni patologiche gelatinose, bianche o gialle, edemi e gonfiori, in-

fiammazioni, aumento del calore oppure della sensazione di freddo, secchezza o eccessiva umidità del corpo o di una sua parte: tutto questo sembrava facilmente spiegabile da un disordine umorale, dalla prevalenza o difetto di un umore con specifiche qualità di caldo, freddo, secco e umido. Inoltre, si trattava di una teoria sufficientemente plastica da poter essere adattata, nel corso dei secoli, alle innumerevoli innovazioni della medicina. Basti pensare che persino al principio del Novecento, quando fu introdotta l'endocrinologia, si parlò di un neo-umorismo in medicina. Le malattie, dunque, erano causate da uno squilibrio degli umori del corpo che, in quanto tale, non aveva una stretta correlazione con l'anatomia.

La rivoluzione di Morgagni fu portare l'anatomia del corpo umano in primo piano nello studio della sede e delle cause delle malattie, come risulta immediatamente chiaro dal titolo del suo capolavoro del 1761, il celeberrimo *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*. Bisogna sottolineare che non dev'essere considerato solamente come il punto di partenza di un nuovo modo di intendere la malattia, ma anche come il punto di arrivo di una tradizione secolare, quella dell'anatomia medica, che a Padova ebbe importanti rappresentanti. Che Morgagni sia stato l'erede di un certo modo di intendere le malattie che si sviluppò parallelamente alla teoria umorale sin dalla medicina greca classica, risulta chiaro da un passaggio del *De sedibus*:

Di fatto, quando nei tempi più antichi non era permesso sezionare i cadaveri umani, Ippocrate e i suoi immediati successori ricercarono le sedi e le cause delle malattie nelle interiora degli animali, come si ritrova nei libri di questo autore o di quelli inclusi negli scritti della Scuola ippocratica. Questo metodo fu conservato da Galeno e da altri prima e dopo di lui, e spesso anche in tempi recenti. Allo stesso modo anche oggi si adotta quando se ne offre l'occasione [...]. Da quando, sia prima sia dopo Galeno, fu concesso di sezionare i cadaveri umani, ci si accinse con entusiasmo a questo esercizio ch'era stato rarissimo [...]. Allo stesso modo, quando questa concessione si realizzò anche in Italia, diventando gradualmente più frequente, è provato dalle opere che comparvero prima del XV secolo o dopo il principio del secolo seguente, per esempio da quelle di Alessandro Benedetti, e soprattutto di Antonio Benivieni [...]. Ma dopo l'esempio di questi primi italiani, si cominciò a sezionare sempre più frequentemente i corpi umani anche presso le altre nazioni europee [...] sino agli autori più moderni [...] che, parlando delle malattie e della loro cura, hanno riferito ciò che si ritrova di queste attraverso l'anatomia [...]. È ben noto a tutti coloro che abbiano esaminato anche soltanto il principio del secondo esercizio della circolazione del sangue di William Harvey [*Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*, 1628], a quante dissezioni di cadaveri patologici, ch'egli chiamava Anatomia Medica, sia debitore quest'uomo straordinario, e quanto utile egli pensasse che potesse essere alla medicina [...]. Non ti dovrà

meravigliare dunque se io ritenni non indegno [...] il mio progetto d'insistere nelle ricerche che i maestri dell'arte medica non avrebbero realizzato in ogni tempo e luogo con ogni possibile sforzo se non fossero state della più grande utilità.

Anche Ippocrate aveva tentato una sorta di correlazione anatomo-clinica *ante litteram*. Nel trattato *De locis in homine*, l'ematuria è spiegata riferendosi a un danno nei vasi sanguigni dei testicoli. Inoltre, l'autore distingue sette tipi di infiammazioni diverse, ciascuna riferita alle vene principali che originano dal cervello. Il riferimento a Galeno, d'altra parte, è ancora più significativo e Morgagni lo fa, evidentemente, a ragion veduta. Da un lato, Galeno era stato certamente il principale protagonista dell'imposizione del modello umorale nella medicina occidentale; dall'altro, il suo approccio allo studio non solo della fisiologia, ma anche della patologia umana, implicava una profonda conoscenza dell'anatomia. Fra i suoi innumerevoli scritti, si possono citare le *Anatomicae administrationes* e il *De locis affectis*: il primo è un trattato di anatomia descrittiva con l'esplicito intento di essere utile alla diagnosi dei mali; il secondo riguarda, appunto, i luoghi del corpo colpiti dalle malattie: si noti, per inciso, la corrispondenza fra *locis* del titolo galenico e *sedibus* del titolo morgagnano. Questo scritto, inoltre, seguiva, nella discussione delle malattie, il classico ordine *a capite ad calcem*, cioè dalla testa ai piedi, che sarà adottato anche da Morgagni nel suo *De sedibus* e che era seguito altresì dai trattati di patologia di stretta impostazione umorale.

La ricerca della sede e delle cause, continua Morgagni, aveva poi ricevuto nuovo impulso in Italia a partire dalla rinascita dell'anatomia umana. Per quanto riguarda l'Italia, Morgagni ricorda Antonio Benivieni, medico fiorentino autore del *De abditis nonnullis ac mirandis morborum et sanationum* pubblicato postumo nel 1507, contenente 111 osservazioni di carattere anatomo-patologico, poi ricorda William Harvey, medico inglese laureato a Padova nel 1602 che, nel 1628, proprio grazie alle sue ricerche anatomiche sull'uomo scoprì la circolazione del sangue. In questo tempo si diffonde l'uso dell'espressione anatomia medica e vengono pubblicate molte opere che si rifanno a quest'antica tradizione di correlazione anatomo-clinica. Tra altri, Théophile Bonnet pubblicò, nel 1679, il *Sepulchretum*, che ebbe un notevole successo e che Morgagni dichiara esplicitamente di aver preso a modello per il *De sedibus*.

2. Medicina teorica e teoria umorale.

Pietro d'Abano fu fondamentale per recuperare i testi della medicina classica greca, in particolare, ma non solo, quelli della Scuola ippocratica e di Galeno, emendandoli dalle interpretazioni arabe che avevano dominato la medicina occidentale nel corso del medioevo. Il suo capolavoro fu il *Conciliator differentiarum philosophorum et praecipue medicorum*, composto verso il 1303 e pubblicato per la prima volta nel 1472: un tentativo di confronto e, appunto, di conciliazione fra le opinioni di filosofi e medici arabi e greci, antichi e moderni. Il testo ebbe 17 edizioni fra il 1472 e il 1621, a testimonianza del fatto che fu uno dei testi universitari più importanti d'Europa per circa tre secoli. A suo avviso, la medicina era una scienza a tutti gli effetti che procedeva attraverso il metodo dimostrativo ed era strettamente legata alla scienza degli astri. Dal punto di vista delle concezioni patologiche, fu un convinto sostenitore dell'approccio astrologico nello studio e nella cura delle malattie. Tuttavia, egli concepiva l'influsso degli astri come un processo fisico, piuttosto che magico, riconducibile a precise leggi naturali. In particolare, secondo il medico padovano, gli astri influenzavano la composizione reciproca dei quattro elementi naturali e quindi dei corrispondenti umori e temperamenti presenti nel corpo umano. La predominanza periodica di uno dei quattro temperamenti nell'individuo era legata all'influenza del pianeta corrispondente: Giove per il temperamento sanguigno, Saturno per il melanconico, Marte per il collerico e la Luna per il flemmatico.

La medicina teorica si basava sulla lettura e commento di tre testi fondamentali: il primo libro del *Canone* di Avicenna, gli *Aforismi* di Ippocrate e l'*Ars parva* di Galeno. Ippocrate è considerato il padre della medicina occidentale che avanza una prima teoria dei quattro umori del corpo umano. Galeno, medico latino originario della colonia greca di Pergamo, sintetizzò nelle sue opere tutto il sapere medico classico e costituì una figura di indiscusso riferimento per la medicina europea fino all'epoca di Morgagni. Nei suoi trattati elaborò una complessa anatomofisiologia del corpo umano incentrata sui quattro umori e su tre tipi diversi di *pneuma*, o spiriti, circolanti all'interno del corpo. L'importanza da lui attribuita all'anatomia fu un fattore fondamentale per la rinascita dell'anatomia umana occidentale tra la fine del medioevo e l'età umanistico-rinascimentale. Infine Avicenna fu uno dei massimi rappresentanti della Scuola medica araba, fiorita nel cosiddetto periodo d'oro della scienza araba che fu di straordinaria importanza nell'Occi-

dente medievale perché raccolse, tradusse e interpretò le fonti mediche greche. Sia detto che la rinascita della medicina nell'epoca umanistica-rinascimentale avvenne proprio grazie alla riscoperta degli scritti originali della medicina classica e all'emancipazione dalle interpretazioni e cristallizzazioni arabe. Avicenna, per canto suo, fu uno straordinario scienziato, fra i massimi esponenti della scienza araba, la cui influenza si estese in Occidente dal medioevo fino alle soglie della modernità. Fu autore del *Canone*, poderoso tentativo di ordinare sistematicamente le opere di Ippocrate e Galeno e le concezioni biologiche di Aristotele, finito intorno al 1025, che fu alla base della medicina occidentale per secoli, almeno fino al 1700.

Gli *Aforismi* di Ippocrate erano composti, in gran parte, di proposizioni riguardanti i sintomi e i decorsi delle malattie. Con ogni probabilità l'oggetto di studio principale, presso la cattedra di medicina teorica, riguardava le spiegazioni umorali e quelle relative alle qualità e agli elementi naturali attinenti alle cause e ai processi delle malattie. L'*Ars parva* di Galeno corrisponde più propriamente al testo intitolato *Ars medica*, detta anche *Microtegni* o *Articella* per distinguerla dal *Methodus medendi* dello stesso Galeno, classico testo di terapia noto anche col nome di *Megategni*. In questo testo, che tanta fortuna ebbe nel medioevo e per tutto il Rinascimento, Galeno discuteva le cause delle malattie come primitiva, antecedente, coesiva o congiunta, introducendo un nuovo modello a fianco di quello classico di origine aristotelica. La causa primitiva era costituita da uno stimolo esterno, come un caldo o un freddo eccessivo, un trauma o un veleno, che poteva portare all'alterazione dell'equilibrio degli umori del corpo. La causa antecedente era costituita dalla predisposizione interna dell'individuo a essere colpito da una determinata malattia. La causa coesiva, infine, era costituita dalla congiunzione delle due precedenti. Il *Canone* di Avicenna era composto di libri e di capitoli, ciascuno dei quali ulteriormente suddiviso in paragrafi, detti *fen*. Nell'insegnamento di medicina teorica si studiava, in particolare, il primo libro del *Canone*, in cui il medico arabo, oltre a definire la natura e gli scopi della medicina, ripercorreva la teoria degli umori e dei temperamenti, nonché la teoria delle cause delle malattie, arricchendo quella aristotelica con ulteriori considerazioni derivate dallo studio di altri autori greci e dalle proprie considerazioni personali.

Tra i docenti più significativi di medicina teorica, Giacomo Della Torre commentò l'*Articella* di Galeno; Pietro Trapolin scrisse il *De morbo gallico*, quando, alla fine del Quattrocento, la sifilide aveva fatto la sua prima comparsa in Europa e questa nuova malattia stimolò i me-

dici a ricercare in sede autoptica le lesioni tipiche che essa comportava; poi occorre ricordare Giovanni Battista Da Monte, docente dal 1539 di medicina pratica e dal 1543 di medicina teorica. La sua figura è estremamente significativa perché si ritiene che sia stato il primo docente, o perlomeno fra i primi in Europa, a portare gli studenti dalle aule dell'università all'osservazione diretta al letto del malato presso l'ospedale, fondando, con ciò, l'insegnamento clinico.

Santorio Santorio, istriano, nel 1611 fu nominato professore di medicina teorica, posizione alla quale rinunciò nel 1624 per dedicarsi alla pratica privata. Pur mantenendosi nell'alveo della tradizione umorale, egli non si distaccava dall'idea secondo la quale le qualità come caldo, freddo, secco e umido e gli umori correlati fossero fondamentali per la salute e le malattie, ma tentò, allo stesso tempo, di sottoporre questi fattori a una valutazione quantitativa. Nel secolo successivo si distinsero Bernardino Ramazzini, Domenico Guglielmini e Antonio Vallisneri, che furono le figure più paradigmatiche per le innovazioni nel concetto di malattia. Nel 1700 Ramazzini pubblicava la prima edizione del suo capolavoro, per il quale è universalmente noto come padre della medicina del lavoro, il *De morbis artificum diatriba*, riedito a Padova, con ulteriori arricchimenti, nel 1713. Lo studio delle malattie trovava così una nuova specializzazione. Ramazzini si era reso conto che gli ambienti lavorativi e i comportamenti ad essi correlati potevano costituire dei fattori di rischio per le malattie. Testò le sue ipotesi visitando di persona diverse botteghe e categorie di lavoratori con l'intento, inoltre, di elaborare delle misure preventive che potessero migliorare la qualità di vita delle diverse categorie professionali. Guglielmini e Vallisneri rappresentarono, a Padova, l'introduzione di un nuovo concetto di malattia, cosiddetto *iatromeccanico*, che entrambi avevano ereditato da Marcello Malpighi, di cui furono allievi a Bologna. Tutto partiva dalla concezione del corpo come di una macchina il cui funzionamento era regolato da leggi fisiche basate sui parametri galileiani di materia e movimento. La malattia, in questa prospettiva, altro non era che la rottura o la disfunzione di uno specifico meccanismo all'interno di un organo o di un tessuto del corpo umano. Il corpo e le sue malattie potevano essere studiati e compresi attraverso la matematica, la geometria e la fisica. Fra le opere di Guglielmini di carattere medico si ricorda il *De sanguinis natura et constitutione* del 1701. Traslando i suoi studi sulla natura particellare dei fluidi, sosteneva che il sangue fosse un umore composto di particelle di diversa figura geometrica, il cui comportamento e le cui patologie dipendevano dalla forma di quelle stesse particelle. Si trattava, evidente-

mente, di un approccio geometrico-matematico, nell'autentico spirito della iatromeccanica di Malpighi. Vallisneri, sin dall'inizio del suo insegnamento di medicina pratica, dimostrò di essere un seguace delle teorie iatromeccaniche. Padova era una città in cui si trovavano ancora degli avversari alle dottrine mediche moderne, fino al punto che vi era ancora chi non riconosceva la circolazione sanguigna scoperta da Harvey. Fu proprio Morgagni, col suo approccio anatomico-medico in cui ogni caso osservato era vagliato attraverso un'estesa revisione della letteratura sia classica sia moderna, a riuscire ad appianare gli animi e far accettare, anche a Padova, questo nuovo fondamentale indirizzo della concezione patologica delle malattie.

3. *Anatomia medica e Giovanni Battista Morgagni.*

Il principale precursore dell'epoca d'oro degli studi anatomici padovani cinquecenteschi fu senz'altro Alessandro Benedetti, il quale tentò di riformare la terminologia anatomica rivolgendosi allo studio delle fonti greche. Inoltre, Benedetti fu il primo, nel suo *Historia corporis humani sive anatomice* del 1502, a sostenere la necessità di costruire anfiteatri anatomici sul modello degli anfiteatri romani di Roma e Verona. Ciò costituiva un'innovazione non solo architettonica, ma soprattutto metodologica. Infatti, nelle lezioni anatomiche del suo tempo il protagonista era il docente che, di norma, si trovava seduto in una cattedra sopraelevata, ben lontano dal cadavere, intento a leggere i testi canonici di anatomia di derivazione greco-araba. La dissezione del corpo era delegata a un inserviente di basso rango. In un anfiteatro, invece, il centro della scena era occupato dal tavolo dissettorio, il che significava, implicitamente, che l'osservazione del corpo aveva, in questo nuovo spazio, la priorità sulla lettura del testo.

Se Benedetti fu figura cruciale per la rinascita delle scienze anatomiche, Andrea Vesalio fu senz'altro il vero padre dell'anatomia umana. Dopo aver studiato materie umanistiche, studiò medicina a Parigi per addottorarsi a Padova nel 1536. Nel suo straordinario *De humani corporis fabrica*, grazie all'emancipazione dalle dottrine di Galeno e alla fondazione dell'illustrazione anatomica, Vesalio dimostrava di essere ben consapevole del fatto che l'anatomia fosse una disciplina essenziale non solo per conoscere la struttura del corpo umano, ma anche per la conoscenza della natura delle malattie umane e le conseguenti terapie. Nella prefazione scrive:

[Q]uesta nociva dispersione degli strumenti di cura in varie mani ha ora provocato un naufragio molto più esecrabile e una rovina ben più grave alla parte principale della filosofia naturale [l'anatomia]; poiché questa abbraccia la struttura dell'uomo e il più saldo fondamento di tutta l'arte medica deve a ragione essere considerata il punto di partenza della costituzione. Ippocrate e Platone le attribuirono un'importanza così grande da non dubitare che le debba essere attribuito il ruolo principale tra le parti della medicina.

In un episodio del 1559, quando il re di Francia Enrico II fu colpito da una freccia al volto che gli trapassò l'orbita destra e l'osso temporale, Vesalio fu chiamato al suo capezzale insieme ad altri medici, tra cui il famoso chirurgo francese Ambroise Paré. Il re morì dodici giorni dopo. Vesalio eseguì l'autopsia e scrisse un dettagliato resoconto clinico-patologico in cui metteva in correlazione la sede anatomica della ferita, i sintomi di cui il re soffrì e l'esito mortale della lesione.

Anche Matteo Realdo Colombo riportò descrizioni di lesioni anatomiche rinvenute in sede autoptica, inserendosi, con ciò, nella tradizione dell'anatomia medica. Descrisse alcune malformazioni dei reni, come un rene a ferro di cavallo, e la presenza di calcoli renali rinvenuti nella famosa autopsia che egli stesso eseguì sul corpo del fondatore della Compagnia di Gesù Ignazio di Loyola. Alla seconda metà del Cinquecento risale un documento di particolare importanza che dimostra il crescente interesse da parte dei medici per la dissezione di corpi morbosi, cioè di cadaveri di individui deceduti per una qualche specifica malattia. Le lezioni di anatomia medievali e rinascimentali venivano eseguite su corpi di criminali condannati a morte. Questi individui erano, nella maggior parte dei casi, persone sane, per cui, durante le lezioni, non era frequente osservare lesioni patologiche degli organi interni: circostanza che certamente non favoriva l'imporsi della prospettiva anatomo-medica. Per contro, in un passo degli Atti della *natio Germanica*, una dettagliata cronistoria della vita universitaria redatta dagli studenti della corporazione tedesca tra il 1553 e il 1769, si legge che negli anni 1578-1579 gli studenti di Medicina erano accompagnati, dopo le lezioni teoriche, presso il San Francesco per osservare, al letto del malato, ciò che veniva insegnato in aula sulle malattie, le loro cause, il decorso e le terapie.

Ora, il dato più significativo è il fatto che, all'epoca, era frequente l'uso di eseguire autopsie su cadaveri di pazienti morti presso l'ospedale, quindi di individui con evidenti disordini patologici. Questo significa che, in tale periodo, e probabilmente già da qualche anno, la pratica dell'autopsia di pazienti morti di malattia era comune presso l'Univer-

sità patavina. Sicuramente, la circostanza fornì l'occasione di osservare diverse lesioni organiche e di rafforzare la convinzione che le malattie fossero strettamente correlate, se non proprio causate, dai danni morfologici evidenziabili negli organi e nei tessuti, piuttosto che da un qualche non meglio identificabile disequilibrio umorale. Un altro illustre rappresentante dell'approccio anatomo-medico fu William Harvey. Già nel suo *De motu cordis*, l'anatomia medica ha un ruolo, se pur marginale, nella dimostrazione delle sue tesi, laddove si fa riferimento allo stato patologico dei polmoni in caso di malaria. Inoltre, le sue osservazioni sugli aneurismi delle arterie fornivano una prova ulteriore del movimento delle pareti arteriose durante la sistole cardiaca, punto essenziale della sua teoria che differiva radicalmente dal tradizionale modello galenico, secondo il quale la contrazione del ventricolo sinistro non avveniva in sincronia con quella delle arterie. Più interessante ancora, in uno scambio epistolare del 1649 con il medico e anatomista francese Jean Riolan, Harvey dichiarava di avere in progetto di scrivere un'opera di anatomia medica in cui esporre le osservazioni patologiche raccolte durante le sue innumerevoli indagini autoptiche. Purtroppo non portò mai a compimento questo suo progetto.

Prima di trattare la figura di Morgagni è necessario un ulteriore breve accenno ad alcuni dei suoi predecessori nella cattedra di anatomia. Girolamo Fabrici d'Acquapendente fu tra i promotori della fondazione del Teatro anatomico di Padova del 1595, primo teatro anatomico stabile al mondo. Inoltre, fu maestro di anatomia di Harvey, e la sua scoperta delle valvole delle vene costituì un tassello fondamentale, come riconosciuto dallo stesso Harvey, per la dimostrazione della circolazione del sangue, in particolare del ritorno venoso del sangue verso il cuore. Secondo il modello galenico, il sangue venoso scorre dal centro del corpo alle periferie, senza tornare al cuore; Harvey dimostrò che la sua direzione è dalle periferie al cuore, mentre il sangue arterioso scorreva dal cuore, spinto dal ventricolo sinistro, alle periferie, dove passa al sistema venoso attraverso i capillari. Le ricerche di Acquapendente erano sempre rivolte non solo alla descrizione delle strutture anatomiche, ma anche, e forse soprattutto, alla comprensione delle funzioni che tali strutture svolgevano. In questo senso, Girolamo Fabrici d'Acquapendente fu tra i precursori della fisiologia seicentesca, di cui Harvey fu il caposcuola.

Giungiamo, in questo modo, a Morgagni. Nato a Forlì da una famiglia agiata, si iscrisse a 16 anni all'Università di Bologna, dove si laureò in Filosofia e in Medicina nel 1701. Nel capoluogo emiliano assorbì

il metodo sperimentale di Malpighi attraverso il celebre anatomico Anton Maria Valsalva, di cui fu assistente, discepolo e amico. Dopo un periodo di studi a Venezia e uno d'esercizio della medicina in forma privata a Forlì, nel 1711 Morgagni fu chiamato a Padova alla cattedra di medicina teorica, lasciata libera da Vallisneri, che passava all'anatomia in seguito alla morte di Guglielmini. Dall'ottobre 1715 al 1771 Morgagni fu il titolare della prima cattedra dello stesso insegnamento. Per lui non si trattava solo di incidere e osservare, ma anche di pensare, cioè di analizzare i dati empirici comparandoli con i dati e le teorie d'altri autori antichi e moderni. Nella prolusione dal titolo *Nova institutionum medicarum idea*, tenuta il 17 marzo 1712 per il suo insediamento alla cattedra di medicina teorica a Padova, Morgagni discuteva di come dovesse essere educato un giovane per divenire «quella figura perfetta di medico che tutti noi desideriamo». Già in quest'occasione, in cui egli si presentava di fronte alla comunità accademica, Morgagni delineava il programma di ricerca che avrebbe seguito nel corso di tutta la sua carriera scientifica: «Affermeremo poi che non è possibile prospettare la natura e le cause di nessuna malattia senza le rispettive dissezioni dei cadaveri, né la cura senza le precauzioni e le specifiche prescrizioni». Concetto ribadito una seconda volta poche pagine dopo: «a tale scopo [individuare le cause delle malattie], non c'è via migliore che sezionare pezzi patologici e cadaveri e osservare il comportamento degli umori».

Morgagni lasciò passare cinquant'anni prima di pubblicare il suo capolavoro, il *De sedibus*, in cui la tesi appena esposta veniva sviluppata in tutta la sua estensione, con punte esplicite e perfino sferzanti: «i medici, che hanno eseguito o visto numerose autopsie, hanno quanto meno imparato a dubitare delle loro diagnosi; gli altri, che non si confrontano con i reperti spesso avvilenti dell'autopsia, vivono nelle nuvole di una incontrollata illusione». Negli anni dell'insegnamento di medicina teorica Morgagni si attenne al programma di studi tradizionale; come risulta evidente dai manoscritti delle sue lezioni, egli trattò l'argomento con spirito moderno, in particolare seguendo l'impostazione iatromeccanica di Malpighi e del suo maestro Valsalva. Malpighi, attraverso l'approccio meccanicistico, aveva riformato dall'interno l'antica teoria umorale. Secondo il suo modello, gli umori del corpo non erano più i quattro della fisiologia classica ma corrispondevano a tutti i fluidi corporei fisiologici e patologici come l'urina, il sudore, le lacrime, il pus. Questi umori si formavano attraverso un processo meccanico di filtraggio in cui le ghiandole del corpo giocavano un ruolo fondamentale. In sostanza, il sangue, circolando nel corpo, veniva filtrato da di-

versi tipi ghiandolari, ognuno dei quali deputato alla produzione di uno specifico umore. Le ghiandole erano, sostanzialmente, dei filtri che trattenevano, sulla base della loro tessitura, solo una forma specifica di particelle sanguigne. Ogni umore, dunque, era costituito da particelle con una forma geometrica specifica che determinava la natura e il comportamento dell'umore stesso.

Anche quando trattava d'una discrasia di umori, Morgagni riteneva che si dovesse ricondurre tale fenomeno al malfunzionamento d'una ghiandola che li produceva. Le ghiandole, in questo senso, erano la sede e la causa anatomica della malattia. Tra il *Nova institutionum* e il *De sedibus*, Morgagni pubblicò una serie di opere di anatomia umana, arricchite di considerazioni sia fisiologiche che patologiche, oltre che di anatomia comparata, che lo resero famoso in tutta Europa, al punto da essere definito, ancora in vita, il principe degli anatomisti europei. Già la sua prima pubblicazione, gli *Adversaria anatomica prima* del 1706, lo avevano reso internazionalmente noto. Tra 1717 e il 1719 Morgagni pubblicò un'ulteriore serie di *Adversaria*, riuniti negli *Adversaria anatomica omnia* del 1719, mentre tra il 1728 e il 1740 pubblicò una serie di *Epistolae anatomicae*, dalle *Epistolae anatomicae duae* del 1728 alle *Epistolae anatomicae duodeviginti* del 1740.

I trattati anatomici di Morgagni seguivano l'anatomia sottile malpighiana: si rivolgevano all'osservazione delle strutture più minute del corpo umano, sebbene egli si astenesse dall'utilizzo del microscopio in quanto considerava questo strumento ancora non sufficientemente perfezionato per essere considerato del tutto affidabile. Inoltre, interpretava il funzionamento di tali strutture in termini meccanici e si avvaleva, come Malpighi, di molteplici osservazioni di anatomia comparata per avvalorare le proprie ipotesi. Da notare, infine, che per ogni parte anatomica indagata, Morgagni passava in rassegna tutta la letteratura antica e moderna disponibile, dimostrando una straordinaria erudizione: da un lato, fu in grado di riscoprire e migliorare osservazioni anatomiche del passato, dall'altro, grazie all'impiego delle fonti classiche, poté presentarsi alla comunità medica internazionale non solo come un radicale innovatore, ma anche come uno scienziato rispettoso della tradizione degli antichi che, al tempo, era tenuta ancora in altissima considerazione da una parte importante della corporazione medica. In questo modo Morgagni evitò le critiche di cui furono oggetto i medici cosiddetti *neoterici*, seguaci delle nuove teorie come quella della circolazione del sangue tra i quali lo stesso Malpighi e il collega padovano Vallisneri.

Con ogni probabilità è da interpretare in questa prospettiva il fatto che, secondo Morgagni, l'approccio anatomico-clinico inaugurato nel suo celebre *De sedibus* affondasse le radici sino nei tempi più antichi della storia della medicina. Il testo fu pubblicato nel 1761, quando aveva ormai 79 anni. L'opera era suddivisa in cinque libri e 70 lettere anatomico-mediche, e ogni libro era dedicato a un settore corporeo: il primo per le malattie del capo, il secondo per quelle del torace, il terzo per quelle del ventre, il quarto per le malattie chirurgiche e universali, le malattie infettive che colpivano tutto il corpo e, infine, il quinto come corollario dei precedenti. La struttura generale del testo seguiva un ordine anatomico, secondo il classico modello *a capite ad calcem*, cioè dalla testa ai piedi. Ogni libro era suddiviso in diverse lettere anatomico-mediche, ciascuna di esse dedicate a una malattia o a un sintomo specifico. Significativo, inoltre, che ciascuna malattia fosse studiata attraverso l'analisi di diversi casi anatomico-clinici, composti, cioè, dalla storia clinica del paziente e dalle osservazioni autoptiche svolte sul cadavere dello stesso paziente una volta deceduto. Con ciò, Morgagni tentava di rinvenire, per ogni patologia, le caratteristiche cliniche e anatomico-patologiche più comuni e quelle più rare: nel corso delle 70 lettere anatomico-mediche sono discussi circa ben 700 casi individuali e Morgagni dichiara di aver scelto di trattare quasi esclusivamente le malattie più comuni, tralasciando quelle più rare, perché le malattie comuni sono quelle che quotidianamente il medico si trova a dover affrontare nella sua pratica professionale. Infine, per ogni caso individuale descriveva accuratamente la storia clinica e il resoconto autoptico, tentando di collegare i sintomi clinici manifestati nel corso della malattia del paziente con le lesioni rinvenute negli organi all'interno del suo corpo. Questo collegamento veniva ipotizzato, perlopiù, attraverso modelli meccanicistici di stampo malpighiano. Si pensi alla spiegazione delle lesioni nell'aorta e nelle ossa che Morgagni rinveniva nei pazienti affetti da sifilide: egli ipotizzò che tale malattia determinasse la presenza di un umore acre composto da particelle acuminatae; l'acidità dell'umore comportava le lesioni ossee, mentre gli aculei delle particelle, conficcandosi nelle pareti interne dell'aorta e spinti dalla pressione sanguigna, causavano le lesioni vascolari oggi descritte, in anatomia patologica, come a corteccia d'albero; queste ultime, a loro volta, erano alla base del conseguente sfiancamento del vaso, che determinava i classici aneurismi sifilitici, dilatazioni dell'aorta che potevano provocare emorragie mortali, interne o esterne.

Sebbene il *De sedibus* si fosse inserito nell'antica tradizione dell'anatomia medica, le sue caratteristiche lo rendono un'opera unica e

profondamente innovativa rispetto a quelle del passato. La maggior parte dei testi di anatomia medica riguardava l'analisi di un numero ristretto di casi e si rivolgeva, soprattutto, a casi rari ed eccezionali che, in quanto tali, meritavano di essere pubblicati e sottoposti all'attenzione della comunità medica. Morgagni, invece, si rivolgeva alla quotidianità della pratica medica, ritenendo che un'opera di tal genere fosse veramente utile solo se trattava delle malattie più comuni e frequenti che il medico avrebbe dovuto affrontare nel corso della sua attività. Grazie al *De sedibus* un clinico avrebbe potuto dedurre quali lesioni organiche fossero alla base dei sintomi clinici del proprio paziente; allo stesso modo, un anatomista, eseguendo l'autopsia di un individuo morto di una qualche malattia e osservando all'interno del suo cadavere particolari lesioni organiche, avrebbe potuto individuare la malattia responsabile di quelle specifiche lesioni. Da notare che egli stesso evidenziava l'importanza degli indici che con estrema accuratezza aveva posto alla fine del testo. Due di questi indici meritano la massima attenzione: un indice che diremmo clinico, con l'elenco dei sintomi principali delle malattie descritte lungo le 70 lettere anatomo-mediche, e un indice che potremmo definire anatomico, o anatomo-patologico, perché elencava i diversi tipi di lesioni organiche rinvenute in sede autoptica.

Gli indici morgagniani, quindi, assumevano il valore epistemologico essenziale di fondamento della correlazione anatomo-clinica, e non è un caso che vi desse tanta importanza. Un'ultima differenza fondamentale, in questo caso tra il *De sedibus* e il *Sepulchretum* di Théophile Bonet, che Morgagni prese a modello, riguarda l'ordine delle materie. Sebbene il *Sepulchretum* fosse strutturato in quattro libri che seguivano l'ordine *a capite ad calcem* come il *De sedibus*, al suo interno le sezioni erano ordinate secondo grossolane entità morbose che a volte erano vagamente cliniche e altre persino anatomiche. In questo modo, nell'opera di Bonet non vi era un'autentica distinzione tra piano clinico e anatomico, mentre in quella di Morgagni i due approcci, pur rimanendo ben distinti, proprio per la loro chiara definizione potevano dialogare a vicenda dimostrando la stretta correlazione tra danno organico e sintomo clinico. A suo avviso esistevano due cause principali delle malattie: la causa prossima e quella remota. La prima era costituita essenzialmente dalla lesione dell'organo, ciò che oggi si definisce come substrato morfologico delle malattie. La seconda, invece, era rappresentata da tutto ciò che determinava o contribuiva alla causa prossima, cioè alla lesione organica. Si trattava dello stile di vita, della dieta, dell'ambiente, del clima e così via. In questo modo, il medico forlivese,

pur determinando un punto di rottura rispetto alla tradizione del passato e a quella studiata presso le cattedre europee di medicina teorica, si poneva in una qualche continuità con il passato.

Infine, altre due caratteristiche dell'opera di Morgagni meritano di essere discusse. La prima è che il *De sedibus* non è un trattato di anatomia patologica in senso stretto. Davide Giordano, nella sua classica opera su Morgagni, definiva il *De sedibus* come «il libro della anatomia clinica, piuttosto ché, o solamente, patologica». Il *De sedibus* è organizzato secondo il punto di vista clinico, non anatomico, proprio perché le malattie, in quanto entità cliniche, costituivano gli oggetti principali della trattazione. In secondo luogo, l'opera proponeva un approccio meccanicistico alla spiegazione della natura e delle cause delle malattie di tipo ipotetico, piuttosto che dogmatico, come sostenuto se non da Malpighi stesso, perlomeno dai suoi immediati seguaci. Secondo i meccanicisti più radicali, i modelli meccanici costituivano delle rappresentazioni fedeli della fisiologia del corpo umano e, attraverso la loro manipolazione, si potevano studiare e comprendere anche le malattie: Morgagni, invece, riteneva che i modelli meccanicistici rappresentassero delle eccellenti approssimazioni della fisiologia e della patologia, ma che, proprio in quanto tali, potessero essere continuamente migliorabili sulla base di nuove osservazioni cliniche e patologiche. Sin dalla prolusione alla cattedra di medicina teorica, sottolineava la natura congetturale della medicina. In sostanza, le regole e i precetti dell'arte medica non dovevano essere concepiti come assoluti.

Nel *De sedibus* insisteva sul fatto che le manifestazioni delle malattie fossero infinitamente variabili sia da un punto di vista clinico che anatomico. Ne discendevano due considerazioni essenziali: in primo luogo, i modelli meccanici, come già detto, costituivano delle approssimazioni costantemente passibili di aggiustamenti e persino di radicali cambiamenti sulla base di nuove osservazioni; in secondo luogo, la conoscenza medica doveva ritenersi un processo in continua evoluzione e in costante miglioramento, quindi era necessario non interrompere mai l'osservazione e lo studio al letto del malato, così come lo studio autoptico di pazienti morti di malattia. Fu proprio per questo, con ogni probabilità, che al *De sedibus* egli aggiunse un quinto libro: si trattava, cioè, di dimostrare che la ricerca medica non avesse mai fine e che ogni nuovo paziente, per quanto il suo caso potesse apparire insignificante, era potenzialmente in grado di rappresentare un contributo cruciale alla conoscenza e al trattamento delle malattie.

Una recente conferma dell'importanza essenziale del metodo della correlazione anatomo-clinica non solo per la comprensione delle malattie, ma anche per l'avanzamento del loro trattamento clinico, è fornito dalla pandemia da Covid-19. L'indagine autoptica sulle salme dei pazienti deceduti ha permesso di contribuire in modo decisivo alla comprensione dei meccanismi attraverso i quali l'infezione può essere mortale. Se in un primo momento, la diagnosi e la terapia si erano concentrate sul trattamento della polmonite, in quanto tipica manifestazione dell'infezione, l'analisi necroscopica ha rilevato, in molti casi, la presenza diffusa di trombi nei vasi polmonari e in altre sedi del sistema cardiovascolare. Ciò, a sua volta, ha permesso non solo di indirizzare la cura dei nuovi casi al trattamento dei sintomi polmonari, ma anche di intervenire sulla coagulazione del sangue con farmaci appositi come l'eparina, impiegando altresì il cortisone per ridurre l'infiammazione a livello vascolare. L'evoluzione successiva della patologia, che dallo studio dell'organo è giunta, oggi, all'analisi delle molecole, non ha tradito, con ciò, l'autentico spirito morgagniano di correlazione anatomo-clinica. La sua rivoluzione è ancora parte integrante della patologia e di tutta la medicina.

II. Rudolf Virchow, la «teoria della patologia cellulare» e la nascita della patologia generale di Ernesto Damiani

Sul terreno delle grandi teorie, il XIX secolo è stato decisivo per il passaggio dalla medicina pre-scientifica, ancora influenzata dagli autori classici e impregnata di teorie umorali, alla medicina scientifica attuale. In particolare, nell'Ottocento sono nate: la teoria cellulare, emersa gradualmente nella prima parte del secolo e portata a compimento da Matthias Jacob Schleiden e Theodor Schwann; la patologia cellulare con la pubblicazione nel 1858 del saggio *Die Cellularpathologie* di Rudolf Virchow; la teoria dell'evoluzione con *On the Origin of Species* del 1859 di Charles Darwin; la teoria genetica con la pubblicazione nel 1866 di *Versuche über Pflanzen-Hybriden*, in cui il monaco agostiniano Gregor Johann Mendel enunciava la legge sulla generazione degli ibridi nelle piante; la teoria del mezzo interno, *milieu intérieur*, dell'organismo vivente e della sua costanza, gradualmente elaborata da Claude Bernard nella seconda metà del XIX secolo; la dottrina dei germi come causa delle malattie infettive con la definitiva liquidazione delle teorie miasmatiche, grazie anche alla rivoluzione microbiologica operata da Louis Pasteur e Robert Koch; infine, la dottrina dell'immunità che, gemmata dalla microbiologia medica negli anni ottanta dell'Ottocento, si sviluppò progressivamente nei trent'anni successivi grazie a Paul Erlich, Emil von Behring ed Elie Metchnikoff, tra gli altri.

Con la pubblicazione nel 1761 del *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*, Morgagni aveva dimostrato che grazie alla dissezione anatomica si poteva stabilire una correlazione tra le alterazioni morfologiche degli organi interni e i segni e i sintomi dei malati, cioè la clinica. La sede delle malattie, dunque, era da ricercarsi negli organi interni alterati. L'intramontabile contributo di Morgagni alla medicina sta in questo «concetto anatomico», come lo chiamò Virchow nel 1894,

nell'aver cioè convinto i medici del proprio tempo dell'enorme valore dell'indagine anatomica. E tuttavia, le osservazioni di Morgagni si limitavano a descrivere ciò che era percettibile dallo strumento dell'anatomia patologica: l'occhio nudo. Morgagni poteva affermare con sicurezza che, in un certo malato che presentava determinati sintomi, il fegato era più piccolo del normale, aveva una superficie irregolare ed era di aumentata consistenza, ma nulla poteva dire sulle cause di tali alterazioni macroscopiche, né poteva dire come le alterazioni si sviluppasse-ro ed evolvessero, la patogenesi. Tali considerazioni sembravano avvalorare le pessimistiche parole di John Locke, secondo il quale, «anche se penetriamo all'interno, noi vediamo l'esteriorità delle cose e produciamo soltanto nuove superfici alle quali guardare», e questo perché «la natura svolge tutte le sue funzioni corporee in parti così piccole e non percettibili che penso nessuno possa mai sperare o pretendere di arrivare a vederle anche con l'assistenza di lenti o di altre invenzioni». Un secolo più tardi, Matthew Baillie, nella prefazione al suo trattato *The Morbid Anatomy of Some of the Most Important Parts of the Human Body*, riecheggiava le parole di Locke, enfatizzando la difficoltà di correlare le alterazioni macroscopiche ai processi patologici, «perché i meccanismi patologici si sviluppano in parti minuscole dell'organismo animale che sfuggono all'osservazione».

Mentre coglieva perfettamente i limiti dell'osservazione macroscopica, Locke sminuendo il valore del microscopio sbagliò completamente la sua previsione, perché fu proprio con l'aiuto delle lenti che la ricerca medica poté passare dal livello macroscopico degli organi ai due livelli inferiori: quello istologico riguardante i tessuti e quello citologico relativo alle cellule. Essenziale per questo passaggio, che aprì la ricerca all'interpretazione dei processi patologici, fu lo sviluppo del microscopio.

Nella sua sfiducia verso questo strumento Locke era in buona compagnia. William Harvey, lo scopritore della circolazione sanguigna, non lo aveva apprezzato, e così pure Galileo Galilei, che peraltro nel 1610 aveva costruito un proprio microscopio composto, formato da due lenti, un oculare e un obiettivo, chiamandolo «occhialino»: fu anzi un amico di Galileo, l'accademico linceo Giovanni Faber, che nel 1625 conìò il nome di «microscopio» per il nuovo strumento galileiano. Alla fine Galileo preferì passare dallo studio dell'invisibile con il microscopio allo studio del cosmo con il cannocchiale. La ragione del pregiudizio negativo nei confronti del microscopio va ricercata nei limiti tecnici degli strumenti usati nei secoli XVII-XVIII.

Per tradizione si accetta che il microscopio composto sia stato casualmente inventato in data incerta a cavallo tra la fine del Cinquecento e l'inizio del Seicento in Olanda da Zacharias Janssen, un artigiano olandese specializzato nella produzione di lenti. Nel Seicento, i più noti utilizzatori del microscopio furono Robert Hooke, un botanico inglese, e l'olandese Antoni van Leeuwenhoek. Nel 1665 Hooke pubblicò *Micrographia or Some Physiological Description of Minute Bodies by Magnifying Glass*, in cui usò per la prima volta il termine di cellule per indicare le unità microscopiche osservate in sezioni longitudinali e trasversali di sughero ottenute dalla corteccia di quercia. Hooke scelse quel termine perché la struttura osservata gli ricordava un favo formato da cellette accostate. È significativo che attribuisse ai limiti del microscopio da lui usato l'incapacità di osservare le medesime cellule nei tessuti animali, aggiungendo che «qualche osservatore diligente, con l'aiuto di microscopi migliori, potrebbe identificarle in futuro».

Dal canto suo, Leeuwenhoek, lavorante di un'industria tessile di Delft, usava le lenti per controllare la qualità dei tessuti. In seguito, grazie alla sua abilità nel fabbricarsi lenti di elevata qualità, Leeuwenhoek usò in maniera sistematica il microscopio per l'osservazione dei più svariati campioni, e fu il primo a descrivere i globuli rossi e gli spermatozoi. La cosa interessante è che per le sue osservazioni usava microscopi semplici, cioè con una sola lente, da lui stesso costruiti e assai più rudimentali dell'occhialino galileiano. In effetti, fino ai primi decenni dell'Ottocento, l'uso del microscopio semplice prevalse su quello del microscopio composto, per la semplice ragione che il potere di risoluzione, cioè la capacità di distinguere nettamente separati due punti ravvicinati, era comunque superiore.

Mentre Leeuwenhoek può essere considerato un microscopista amatoriale, il primo vero anatomico che considerò centrale l'uso del microscopio per la sua attività scientifica fu Marcello Malpighi, al cui nome ancora oggi sono associati i corpuscoli renali di Malpighi, i glomeruli, gli aggregati linfoidi della polpa bianca. Ma egli restò isolato, e lo stesso Morgagni, che pure si considerava un suo allievo spirituale, non utilizzò mai il microscopio. Il primo uso documentato a potenziale scopo clinico del microscopio è del 1686, anno di pubblicazione di un disegno in cui un microscopio prodotto dall'ottico Giuseppe Campani era usato per esaminare la ferita di un soggetto disteso.

La situazione cambiò drasticamente nel XIX secolo, grazie alle innovazioni tecnologiche introdotte nel settore della microscopia. Il primo passo avanti fu compiuto da Joseph Jackson Lister, un mercante di

vini londinese che scoprì come produrre lenti che correggevano l'aberrazione cromatica, per cui colori diversi raggiungono fuochi diversi ad alti ingrandimenti, e l'aberrazione sferica, per cui parti diverse di una lente producono fuochi diversi ad alti ingrandimenti. Queste correzioni migliorarono il potere di risoluzione del microscopio composto, tanto che, dopo il 1830, anno della pubblicazione dei risultati di Lister, il microscopio semplice cadde in disuso. Un ulteriore passo avanti fu fatto quando Giambattista Amici, ingegnere modenese, inventò il sistema d'immersione, cioè l'obiettivo usato per i forti ingrandimenti pari a 100 volte immerso in una soluzione acquosa o di olio di cedro. Questa innovazione aumentò il potere di risoluzione del microscopio composto fino ai limiti teorici. Nella seconda metà dell'Ottocento, infine, l'ottica microscopica raggiunse livelli di assoluta eccellenza grazie all'attività di Ernst Abbe, il fisico tedesco che sviluppò la teoria dell'immagine, e di Carl Zeiss, l'imprenditore tedesco che trasformò la teoria di Abbe in pratica, fondando a Jena nel 1846 l'omonima azienda di ottica e strumenti di precisione. Queste innovazioni, assieme al miglioramento nelle tecniche di taglio, inclusione e colorazione dei preparati istologici, spiegano perché la microscopia ottica sia stata la tecnica guida della ricerca biomedica per tutto il XIX secolo.

Nel frattempo, altri studiosi avevano contribuito a preparare la strada a quella che poi prese il nome di teoria cellulare. Nell'ultimo decennio del XVIII secolo, i globularisti proponevano che la trama dei tessuti fosse fatta da microscopici globuli associati. Disponendosi in fila i globuli formavano le fibre, mentre disponendosi in forma sferica i globuli formavano una membrana, al cui interno erano racchiusi altri globuli. Successivamente, nel 1824, Henri Dutrochet pubblicò un libro dal titolo *Recherches anatomiques et physiologiques sur la structure intime des animaux et des végétaux et sur leur motilité* in cui affermava con chiarezza che i tessuti vegetali e animali erano composti di cellule. Fu anche sulla base di questi studi che nel 1838 il botanico Schleiden pubblicò *Beiträge zur Phytogenesis*, dove formulava in maniera compiuta la teoria cellulare, secondo cui le piante sono formate da aggregazioni di unità fondamentali indipendenti, le cellule. Nelle cellule vegetali, l'identificazione delle cellule fu completata dalla scoperta del nucleo fatta dal botanico scozzese Robert Brown.

Schleiden e Schwann furono entrambi allievi, a Berlino, di Johannes Peter Müller, pioniere della tecnica microscopica che nel 1824 pubblicò uno studio che rappresenta il primo tentativo di comprendere la struttura microscopica delle neoplasie. La tradizione vuole che nell'ottobre

del 1837, durante una riunione conviviale, Schleiden abbia personalmente comunicato a Schwann alcune sue osservazioni sulla struttura cellulare dei vegetali. Appoggiandosi a quanto stabilito per le piante da Schleiden, Schwann pubblicò in rapida successione tre articoli tra il gennaio e l'aprile del 1838, e infine nel 1839 l'opera principale: *Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen*, in cui estendeva la teoria cellulare anche ai tessuti animali. Fu così generalizzato il concetto che tutti gli esseri viventi, vegetali e animali, condividono un'organizzazione strutturale uniforme basata sulle cellule.

Schleiden e Schwann furono solo due dei molti allievi di Müller che hanno fatto la storia della medicina. Tra gli altri, vanno ricordati Jakob Henle, lo scopritore della parte del nefrone, l'ansa, che da lui ha preso il nome; Robert Remak, che dopo la pubblicazione della teoria cellulare contribuì in maniera importante a superare l'idea dell'origine extracellulare delle cellule animali (generazione spontanea); Albert von Kölliker, l'autore del primo testo moderno di istologia; e infine Virchow, il più grande di tutti. Come ha scritto uno dei più importanti patologi del Novecento, Guido Majno, «tutte le rivoluzioni hanno un eroe e l'eroe della patologia è Rudolf Virchow». Nella storia della medicina la posizione di Virchow è quella che spetta ai grandissimi, come attestano i numerosi contributi che, anche oggi, mantengono intatta la loro dignità teorica e che hanno tuttora un utilizzo pratico nella ricerca biomedica e nella clinica.

Di origini modeste, nativo di Schivelbein nella Pomerania, nel 1839 grazie a una borsa di studio Virchow arrivò a Berlino per studiare medicina al Reale Istituto medico-chirurgico Friedrich Wilhelm, la celebre *Pépinière*, l'Accademia prussiana per medici militari. Laureatosi nel 1843, la sua carriera fu fulminante. Nel 1844 divenne assistente chirurgo all'ospedale della Charité, poi nel 1845 assunse la posizione di assistente di Robert Froriep, prosettore dell'ospedale, per diventare infine egli stesso prosettore nel 1846, al momento dell'abbandono della posizione da parte di Froriep. Nel 1847, Virchow divenne *Privatdozent* nella Facoltà medica dell'Università di Berlino. Nell'aprile dello stesso anno, insieme al patologo Benno Reinhardt, iniziò le pubblicazioni di un nuovo giornale scientifico, «Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin», tuttora esistente come «Virchow's Archiv». L'articolo d'esordio, scritto dallo stesso Virchow, era un manifesto contro il dominio della filosofia della natura in medicina e contro gli innumerevoli sistemi medico-filosofici co-

struiti *a priori*, frutto dello «spirito sistematico dei Tedeschi». Contro tali sistemi, Virchow rivendicava una conoscenza solidamente fondata sull'osservazione e sul lavoro sperimentale, cioè ottenuta seguendo il metodo delle scienze naturali.

A dispetto della sua intensissima attività scientifica – l'immenso elenco dei lavori scientifici prodotti da Virchow è stato ordinato da Julius Schwalbe – Virchow partecipò attivamente alla vita politica e sociale della Prussia. Inviato nel 1847-1848 dal governo in Alta Slesia dove era scoppiata un'epidemia di tifo petecchiale, nel rapporto finale Virchow identificò le cause dell'epidemia nelle condizioni di estrema povertà e di pessima igiene della popolazione, e proponeva come terapia tre cose: istruzione, libertà e prosperità. Virchow sintetizzò la sua convinzione che le condizioni materiali di vita fossero tra le principali causa di morbilità e mortalità nel suo famoso aforisma: «La medicina è una scienza sociale e la politica non è altro che medicina su larga scala». Sulle barricate a Berlino nel 1848, nel marzo 1849 dopo la revoca della Costituzione Virchow fu sospeso dalla carica di prosettore e allontanato a Würzburg sulla cattedra di anatomia patologica. Sette anni dopo fu richiamato con tutti gli onori nella capitale a dirigere un nuovo Istituto di patologia costruito espressamente per lui. A Berlino Virchow riprese anche a fare politica, fondando con Theodor Mommsen un partito d'ispirazione democratica, il Fortschrittspartei (Partito progressista tedesco). Eletto al Reichstag nel 1883, Virchow fu uno strenuo oppositore di Bismarck.

La teoria per la quale Virchow può rivendicare l'immortalità è quella della patologia cellulare. Nel 1858, nel nuovo Istituto patologico di Berlino, Virchow tenne un corso di 20 lezioni dirette a un pubblico di colleghi, la maggior parte medici pratici di Berlino. Le trascrizioni stenografiche delle lezioni, raccolte da uno studente e corrette da Virchow, furono pubblicate nello stesso anno con il titolo di *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*. Come scrisse, lo scopo era «dimostrare la natura cellulare di tutti i processi della vita, fisiologici e patologici». Il corpo era interpretato da Virchow come «una specie di economia sociale, un organismo in comandita», una società di cellule, ciascuna con la propria particolare attività ma interdipendenti le une dalle altre. Dalla funzione di tali cellule dipendeva il normale comportamento dell'organismo, cioè la fisiologia. Quando però le funzioni cellulari erano alterate o bloccate, allora si sviluppava la malattia. Con la teoria cellulare la cellula era diventata «l'ultima forma elementare di ogni essere vivente»;

con la patologia cellulare la cellula diventava il paziente elementare. Dobbiamo a Virchow la più sintetica e precisa definizione funzionale di patologia: «La patologia è fisiologia con ostacoli».

In *Die Cellularpathologie* Virchow corresse anche l'ipotesi della «libera formazione delle cellule» avanzata da Schleiden e accettata da Schwann, secondo la quale le cellule si formavano da un liquido formativo acellulare, detto blastema o citoblastema, attraverso una successione di condensazioni. Nella sua opera Virchow ribadiva il suo celebre aforisma del 1855, *omnis cellula e cellula*, scrivendo che «nessuno sviluppo [sic] comincia *ex novo*. Dove una cellula si forma deve preesistere una cellula, *omnis cellula e cellula*, non altrimenti che un animale non può derivare che da un altro animale. In questa maniera è stabilito il principio generale dello sviluppo continuo». Questa posizione di Virchow, a parte l'importanza per l'embriologia, rappresenta la base odierna per la comprensione delle neoplasie come tessuti patologici dotati di crescita indipendente dagli stimoli, ma sempre derivanti da cellule preesistenti alterate.

Nonostante *Die Cellularpathologie* fosse «un tentativo di esporre in compendio» le nuove dottrine e fosse stato elaborato con una certa fretta, il libro ebbe un inaspettato successo, come rimarcò lo stesso Virchow nella prefazione alla seconda edizione del 1859. A partire dalla terza edizione del 1862 il testo fu estensivamente cambiato perché «la scienza, specialmente in Germania, fece grandi progressi nei tre anni, da che apparve alla luce la prima edizione». Anche l'accoglienza all'estero fu immediata. Nel 1860 l'opera fu tradotta in inglese e in francese. La prima traduzione italiana è del 1863.

Come indicato fin dal titolo del libro, lo strumento principe usato da Virchow per le sue ricerche fu il microscopio. Nella *Cellularpathologie*, Virchow attribuisce le erronee «opinioni originate da ottiche illusioni nelle osservazioni microscopiche al cattivo metodo, che nel secolo precedente e in parte anche nel presente si usava di osservare con mediocri strumenti». Intorno alla metà dell'Ottocento, il microscopio era ormai diventato uno strumento perfezionato, e l'importanza attribuita alle immagini microscopiche è chiaramente indicata dal fatto che, a corredo del suo libro, Virchow aggiunse «il maggior numero possibile di microscopiche dimostrazioni», perché «il testo non sarebbe stato compreso dagli inesperti senza le figure», come lui stesso ebbe a scrivere nella già citata prefazione del 1863. In tutto Virchow pubblicò 150 riproduzioni delle immagini microscopiche in forma di incisioni in legno. Definito «Ippocrate col microscopio», Virchow creò una famosa

collezione anatomo-patologica comprendente 23 066 preparati istologici dal lui stesso allestiti a scopo di ricerca e insegnamento. Nel 1899 Virchow donò la collezione al museo cittadino di patologia, ora Berliner Medizinhistorisches Museum der Charité. Secondo il principio che «non si deve evitare l'introduzione di nomi nuovi quando si tratta di arricchire la scienza di nuovi fatti sperimentali», Virchow introdusse nella terminologia medica molti termini come atrofia, ipertrofia, iperplasia, degenerazione, ancora oggi comunemente usati per indicare le alterazioni morfologiche microscopiche a carico delle cellule.

Per quanto la dottrina della patologia cellulare fosse una vera rivoluzione, pure non era questo lo scopo dichiarato di Virchow. «Il negligerare di troppo la tradizione sarebbe un errore. Noi vogliamo la riforma, non la rivoluzione; vogliamo conservare il vecchio e aggiungere il nuovo», scriveva nella prefazione alla prima edizione della *Cellularpathologie*, ricordando che spesso gli si era «rimproverato di essersi troppo sforzato di ricondurre la moderna dottrina all'antica». Virchow riconosceva agli antichi una grande capacità di osservazione, quantunque poi l'interpretazione delle osservazioni fosse sbagliata. Nel 1854, in un saggio dal titolo *Spezifiker und Spezifisches* pubblicato nel suo giornale, Virchow argomentò che lo studio della storia della medicina era uno strumento di ricerca equivalente agli altri metodi della medicina investigativa. In *Die Cellularpathologie* Virchow aggiunse che «riconoscere il diritto storico è un merito, perché fa realmente meraviglia il vedere quelli che apprezzano le piccole cose da loro scoperte, con tanta leggerezza giudicare sinistramente dei predecessori». Certamente, come per altri grandi personaggi del suo tempo, come Émile Littré, in Virchow la cultura umanistica e quella medico-scientifica convissero senza l'odierna separazione.

Il nome di Virchow è legato anche ad altri studi, che sarebbe ingiusto definire minori. Per quanto riguarda il sangue, a lui si deve il chiarimento della patogenesi dei trombi, antico termine da lui adottato per indicare gli aggregati solidi di derivazione ematica che si sviluppano nei vasi sanguigni e nelle cavità cardiache con conseguenze occlusive. Tuttora, agli studenti è insegnato che la patogenesi delle trombosi è spiegabile dalla Triade di Virchow, comprendente le alterazioni del flusso sanguigno, della parete del vaso e della composizione del sangue. Sempre a Virchow si deve l'introduzione del termine embolia per indicare il fatto che «pezzi del trombo rammollito si staccano e, trasportati dalla corrente sanguigna, sono cacciati entro vasi più o meno lontani». Egli pubblicò anche studi sulle malattie dei globuli bianchi,

descrivendo nel 1845 due forme di leucemia, da lui dette splenica e linfatica, oggi interpretabili rispettivamente come leucemia mieloide e leucemia linfatica. Virchow interpretava la leucemia, malattia caratterizzata da un enorme numero di globuli bianchi circolanti, talché la descrisse come sangue bianco, come la conseguenza dell'iperplasia di un organo emopoietico con immissione in circolo di cellule, distinguendola dalla leucocitosi, spiegata viceversa come semplice. Tale distinzione è tuttora ritenuta valida.

Nella diciassettesima lezione della *Cellularpathologie* Virchow parla dell'infiammazione, e qui si può trovare la confutazione di una delle principali leggende metropolitane della storia della medicina, quella relativa alla paternità del quinto segno cardinale dell'infiammazione acuta. Nell'insegnamento agli studenti, si racconta sempre che la fenomenologia dell'infiammazione acuta è caratterizzata da quattro segni principali, perciò detti cardinali: tali segni sono *rubor*, *calor*, *tumor* e *dolor*, indicati con il termine latino perché furono effettivamente descritti per la prima volta da Celso. Nell'ottavo libro del *De re medica* Celso scrive: «Notae vero inflammationis sunt quatuor, rubor, et tumor, cum calore et dolore». A partire dagli anni ottanta dell'Ottocento, ai quattro segni descritti da Celso fu aggiunto un quinto segno indicato come *functio laesa*, cioè la perdita di funzione. Inizialmente privo di paternità, a partire dal 1919 la primogenitura del termine fu attribuita a Galeno. Sebbene questa attribuzione di paternità fosse sospetta perché Galeno era greco e usava la lingua greca nei suoi testi, nondimeno a partire da allora, come spesso accade, tale affermazione mai verificata è stata presa per vera e ripetuta innumerevoli volte nei testi di patologia generale. Sarebbe invece bastata la lettura del diciassettesimo capitolo della *Cellularpathologie* per chiarire immediatamente che il vero padre della *functio laesa* è Virchow, il quale scrive che «ai quattro sintomi cardinali dell'antichità devesi aggiungere anche *functio laesa*», perché «l'infiammazione lede realmente la funzione».

Negli ultimi vent'anni, infine, la ricerca in campo oncologico ha recuperato le osservazioni di Virchow sulla relazione tra infiammazione e tumori. Negli anni tra il 1863 e 1867 Virchow pubblicò i quattro volumi di *Die krankhaften Geschwülste*, trenta lezioni sui tumori in cui ipotizzava un ruolo dell'infiammazione nell'eziologia e patogenesi dei tumori. Studiando l'istopatologia dei tumori, Virchow aveva notato la presenza nei tessuti neoplastici di un infiltrato linforeticolare formato da cellule linfatiche e reticolari caratteristiche dell'infiammazione cronica. Ciò lo aveva portato a suggerire una connessione causale tra in-

fiammazione cronica e cancro. Mentre per lungo tempo si è pensato che la presenza delle cellule infiammatorie riflettesse la risposta immunologica al tumore, negli ultimi decenni l'ipotesi di Virchow è stata ripresa e accreditata, talché oggi si ritiene che l'infiammazione cronica possa avere non soltanto un ruolo promuovente dell'alterazione genica che è alla base del tumore, ma anche iniziante, cioè causarla direttamente. Un altro concetto sviluppato da Virchow e che potrebbe avere rilevanza nella genesi dei tumori è quello dei territori cellulari. Secondo Virchow, ogni cellula sta al centro di un dato territorio di sostanza intercellulare da essa controllato. Questo concetto, che egli applicava ai tessuti in cui le cellule erano separate da sostanza intercellulare, ricorda molto l'attuale concetto del *tumor microenvironment*, secondo il quale le cellule tumorali possono controllare il microambiente circostante in modo ad esse favorevole. In questo scenario, dunque, le cellule neoplastiche controllerebbero tramite la produzione di molecole (citochine) le cellule presenti nel connettivo, sia quelle preesistenti, come i fibroblasti, che quelle reclutate *in loco*, come le cellule dell'infiammazione, che non svolgerebbero un ruolo difensivo ma favorirebbero la crescita tumorale. In questo scenario, dunque, le cellule infiammatorie sarebbero i sicari che agiscono agli ordini delle cellule neoplastiche, i loro mandanti.

Come è ovvio, Virchow non fu esente da errori. Considerava il tubercolo, la lesione istopatologica da cui deriva il nome tubercolosi, «un nodetto che rappresenta un neoplasma», cioè un tumore. Per quanto riguarda l'origine dei tumori, poi, Virchow riteneva erroneamente che tutti i tumori fossero di origine connettivale, cosa incompatibile con la natura epiteliale dei carcinomi. Fu il principale allievo italiano di Virchow, Giulio Bizzozero, che confutò la generalizzazione di Virchow, dimostrando l'origine dei carcinomi da cellule epiteliali preesistenti. Infine, Virchow non ammetteva la diapedesi, cioè l'uscita dai vasi capillari delle cellule bianche del sangue in assenza di rottura dei vasi, fenomeno di enorme importanza nell'infiammazione e nella patogenesi di molte condizioni patologiche come aterosclerosi e metastasi tumorali poi dimostrato dal suo allievo Julius Cohnheim. In realtà, Virchow aveva capito che, per la diapedesi, sarebbe stata necessaria la fisiologica presenza di fori nella membrana dei vasi capillari; tuttavia, non essendo riuscito a vedere tali porosità perché troppo piccole anche per il microscopio ottico, ne aveva respinto l'esistenza.

Nel 1962, in occasione delle celebrazioni per il bicentenario della pubblicazione del *De sedibus* di Morgagni, il patologo generale Giovanni Favilli affermò che Virchow era stato il più illustre continuatore

di Morgagni; tesi corretta perché Virchow aveva certamente completato l'anatomia patologica, avanzandola dal livello macroscopico a quello microscopico dell'istopatologia. Non esiste un testo moderno di anatomia patologica che non illustri entrambi gli aspetti morfologici delle singole malattie. D'altronde lo stesso Virchow, nelle prime pagine della *Cellularpathologie*, aveva riconosciuto che la fisiologia e la patologia cellulare si appoggiavano principalmente «sull'anatomia più fina, cioè sulla istologia». Detto questo, va riconosciuto che Virchow è stato il primo vero patologo generale in senso attuale. Nel 1836, tra l'invocazione e la profezia, Müller aveva scritto: «Possa essere già nato il genio che creerà per noi una patologia generale fondata sulla fisiologia e l'anatomia patologica. Poggiando su una seria educazione filosofica, egli dovrà essere ferrato nelle scienze naturali, storia della medicina, anatomia e fisiologia ed essere un ricercatore originale nella chimica, anatomia patologica e analisi microscopica delle strutture patologiche. Tale sintesi richiede un medico, un superbo talento». Nelle primissime pagine della *Cellularpathologie* Virchow riecheggiava le parole del suo maestro, scrivendo che «si trattava di stringere con nodo indissolubile la istologia colla fisiologia e colla patologia». In queste parole di Müller e Virchow c'è la definizione della patologia generale, una materia multidisciplinare il cui scopo è quello di fare sintesi tra le discipline più propriamente biologiche – come biologia, anatomia, istologia, biochimica, fisiologia – e la patologia sistemica. L'obiettivo della patologia generale è generalizzare, cioè ricondurre l'enorme numero delle possibili malattie ai principi generali che hanno in comune. Virchow è stato il fondatore della patologia generale, ed è per questa ragione che essa in Italia è sempre stata così legata alla sua figura. Molti furono i medici italiani che passarono per l'Istituto berlinese. Tra i patologi generali italiani che si possono considerare allievi del maestro tedesco ci sono Guido Tizzoni, professore di patologia generale prima a Catania e poi a Bologna; Giovanni Weiss, professore a Ferrara e Messina; e soprattutto Bizzozero, che seguì il corso di lezioni di Virchow nel 1869 e che nelle sue lettere si rivolgeva a lui chiamandolo «mio illustre Maestro». Bizzozero è stato il caposcuola della moderna patologia generale italiana e i suoi allievi hanno ricoperto le cattedre della materia di tutta Italia. Il legame saldissimo della patologia generale italiana con Virchow è dimostrato dal fatto che, nell'anno accademico 1890-1891, tredici dei diciassette professori italiani di patologia generale erano stati suoi allievi diretti o indiretti. Il legame tra «l'epoca di risveglio scientifico in cui in Italia Bizzozero ed i suoi allievi contribuì

vano genialmente al progredire della patologia sperimentale» e Padova si realizzò nel 1896, quando la Facoltà medica patavina chiamò a coprire la cattedra di patologia generale Ignazio Salvioli, aiuto di Bizzozzero a Torino. A Salvioli si deve l'istituzione di un primo piccolo Laboratorio di patologia generale presso l'ex convento di San Mattia in via Aristide Gabelli.

A partire dal 1869 Virchow orientò sempre di più i suoi interessi scientifici verso l'antropologia, fondando riviste e scrivendo importanti monografie come *Crania Ethnica Americana*. Nel 1878-1879 condìvide la seconda campagna di scavo a Troia con il suo amico Heinrich Schliemann, facendolo poi diventare socio onorario della Società antropologica berlinese. Nel 1890, di fronte alla gigantesca platea del decimo Congresso internazionale di medicina che si tenne a Berlino, Virchow ebbe la parte di padre nobile della medicina tedesca e nelle cronache dell'evento fu definito «il più grande, l'unico scienziato che può misurarsi con il giovane gigante Koch». Nel 1891, in occasione del discorso celebrativo per il settantesimo compleanno di Virchow tenuto all'Università Johns Hopkins di Baltimora, William Osler, il più grande clinico dell'epoca, ricordando come il XIX secolo fosse stato il secolo in cui la medicina si era liberata dalle schiavitù religiose e filosofiche, concludeva dicendo che «nessuno più di Virchow aveva contribuito a tale risultato». Presidente della Società antropologica tedesca, nel 1892 Virchow tenne la relazione d'apertura al Congresso internazionale di archeologia a Mosca. Nel 1894, in occasione dell'undicesimo Congresso medico internazionale che si tenne a Roma, Virchow ricevette entusiastica accoglienza dalla stampa italiana, fu eletto presidente onorario di varie sezioni ed ebbe l'onore del discorso inaugurale. Nel 1901, per il suo ottantesimo compleanno, su iniziativa di Guido Baccelli, ministro dell'Istruzione pubblica, fu costituito a Roma un comitato italiano per le onoranze a Virchow. Lo stesso Baccelli si recò a Berlino per portare personalmente a Virchow gli auguri del re e del governo italiano. Nel gennaio 1902 Virchow fece in tempo a vedere l'inaugurazione del nuovo Ospedale municipale di Berlino che portava il suo nome. Morì il 5 settembre di quell'anno. Quando nel 1910 morì anche Koch, Baccelli telegrafò a Hermann Kossel, ordinario di igiene a Heidelberg, le seguenti parole: «I vincoli delle nostre scuole sono fatti indissolubili nella memoria di Rodolfo Virchow e di Roberto Koch, nomi immortali».

III. La Scuola padovana di patologia generale di Tullio Pozzan

La ricerca a Padova, e con essa lo studio della cosiddetta *medicina teorica*, progenitrice della patologia generale, risale al tardo periodo medievale e all'inizio del Rinascimento, ma raggiunge il massimo splendore con i grandi maestri del XVII e XVIII secolo. È solo all'inizio dell'Ottocento che viene istituita a Padova una cattedra di patologia. Nel 1806, in pieno periodo napoleonico, Francesco Luigi Fanzago viene nominato ordinario di patologia dal direttore della Pubblica istruzione del Regno italico. Fanzago può essere considerato a buona ragione il primo professore di patologia generale a Padova, una disciplina che sostituiva l'insegnamento di medicina teorica. Sono gli anni che, soprattutto in Francia e Germania, vedono la nascita di una ricerca in fisiologia e patologia completamente nuova e originale, con alcuni giganti della medicina come Claude Bernard, Louis Pasteur, Robert Koch, Rudolf Virchow e, in Italia, Giulio Bizzozero. Dopo la fine del dominio austriaco sul Lombardo-Veneto, la patologia generale a Padova proseguì con Carlo Rossanelli fino al 1896, quando la Facoltà medica decise di chiamare come straordinario Ignazio Salvioli. Sotto la sua guida la ricerca in patologia generale, pur nella ristrettezza di mezzi e spazi, si orientò definitivamente verso lo studio fisiopatologico, e solo nel 1913 l'Istituto di patologia generale fu accolto in una nuova sede costruita sul lato destro del ramo del fiume Bacchiglione, detto Piovego. Il pieno utilizzo dell'edificio da parte della Patologia generale fu interrotto dalla guerra e solo nel 1919 furono completati i lavori e l'installazione dei laboratori.

A Salvioli succedettero Guido Guerrini e Bruno Poletini, sostituito nel 1958 da Romano Severi morto tragicamente in un incidente stradale lo stesso anno. Nel 1959 fu quindi chiamato Massimiliano Aloisi a coprire la cattedra di patologia generale. La chiamata di Aloisi suscitò nella tranquilla società padovana e soprattutto in alcuni membri della

Facoltà, allora formata da poco più di una decina di professori ordinari, non poca sorpresa e preoccupazione: Aloisi era di fede comunista e faceva parte del Comitato centrale del Pci, mentre Padova, come tutto il Veneto, era all'epoca governata dalla Democrazia cristiana. In Facoltà, durante la seduta dedicata alla chiamata di Aloisi, si dice che alcuni colleghi contestassero la chiamata di un comunista dichiarato dando la loro preferenza a un candidato scientificamente meno prestigioso, ma politicamente più mite, fino a quando un clinico influente si alzò e disse: «Tra l'oro e l'argento si può scegliere l'argento; tra l'oro e il ferro si deve scegliere l'oro!!!» e la Facoltà scelse Aloisi.

Aloisi si era formato scientificamente a Roma alla Scuola di Giulio Vernoni. Nel 1948 era stato chiamato per un breve periodo a ricoprire la cattedra di patologia generale a Ferrara e poi per otto anni, dal 1951 al 1959, a Modena. Qui Aloisi reclutò un gruppo di giovani ricercatori: Giovanni Felice Azzone, Alfredo Margreth, Stefano Schiaffino, Ernesto Carafoli e Umberto Muscatello. Azzone, Margreth e Schiaffino lo seguirono a Padova, mentre gli altri rimasero a Modena.

A Padova Aloisi e i suoi collaboratori trovarono alcuni colleghi già attivi con i precedenti direttori, tra i quali il microbiologo Mario Cappellato e il patologo Filippo Rossi. L'arrivo di Aloisi portò una ventata di novità nell'Istituto padovano. Aloisi era un uomo di vasta cultura e di grande visione, non solo scientifica. Sotto la sua guida i giovani collaboratori cominciarono a uscire dal chiuso ambiente della scienza italiana degli anni cinquanta per aprirsi alla ricerca scientifica internazionale. Azzone prima, poi Margreth e più tardi Schiaffino e la gran parte dei molti giovani che seguirono nel tempo si trasferirono all'estero per qualche anno per fare un'esperienza internazionale prima di rientrare in Italia. Con Margreth e Schiaffino, il gruppo di Aloisi concentrò la sua attenzione sulla fisiopatologia muscolare, tema che ancora oggi rappresenta uno dei principali interessi dei patologi generali padovani; mentre Azzone, dopo il periodo in Svezia al Karolinska Institutet di Stoccolma nel laboratorio di Lars Ernster, si dedicò completamente allo studio della bioenergetica e in particolare alla fisiologia mitocondriale. I mitocondri sono organelli intracellulari che usano i nutrienti assunti con la dieta e consumano l'ossigeno della respirazione per produrre la maggior parte dell'energia necessaria al funzionamento cellulare. In quegli anni questi organelli erano al centro dell'interesse di molti dei laboratori più prestigiosi al mondo. Ironicamente, uno dei maggiori successi dei patologi padovani fu dovuto a Rossi, che non faceva parte del gruppo di Aloisi e che in quegli anni fece una scoperta che

ebbe un immediato successo internazionale. Negli anni trenta era stato dimostrato che nei leucociti neutrofilo sotto la stimolazione con batteri si verificava un aumento del consumo di ossigeno. Filippo Rossi e Mario Zatti dimostrarono che questo fenomeno è dovuto all'attivazione di un complesso enzimatico (il termine tecnico è NADPH ossidasi) fondamentale nel meccanismo di uccisione dei batteri. L'aumento del consumo di ossigeno è rapido (1-2 secondi dall'aggiunta di batteri) e quantitativamente notevole (ed è accompagnato dalla fagocitosi) e fu indicato col termine di «scoppio respiratorio» o *respiratory burst*. La comunità scientifica non fu, nella quasi totalità, d'accordo con il risultato del ruolo della NADPH ossidasi nel *respiratory burst* e per anni ci fu un'aspra contesa soprattutto col gruppo di Manfred Karnovsky di Harvard. Il consenso alla dimostrazione di Rossi e Zatti avvenne dopo una quindicina di anni a seguito di un duro lavoro iniziato a Padova e continuato nei laboratori di Trieste e poi di Verona. La NADPH ossidasi produce radicali liberi dell'ossigeno e acqua ossigenata ed è espresso in più isoforme, almeno sette, in molti tipi cellulari diversi (endoteli, piastrine, astrociti, neuroni). Negli ultimi anni si è scoperto che queste varianti sono coinvolte in varie patologie, per esempio trombosi, ipertensione e Alzheimer.

*La patologia generale a Padova negli ultimi cinquant'anni.
Gli sviluppi più recenti*

Alla fine degli anni sessanta la situazione dell'Istituto di patologia generale si era stabilizzata dal punto di vista accademico. La cattedra di patologia era stata sdoppiata con la nomina a ordinario di Azzone, che coordinava un gruppo multidisciplinare di giovani ricercatori la cui attività scientifica si concentrò sullo studio della bioenergetica mitocondriale. Aloisi continuava invece lo studio della fisiopatologia muscolare insieme ai suoi più stretti collaboratori: Margreth, Schiaffino, Giovanni Salvati, Ugo Carraro, Sandra Pierobon, Sandra Lucche e Isabella Musini. Con Azzone i principali collaboratori nello studio della fisiologia mitocondriale erano Angelo Azzi, Antonio Scarpa ed Elisabetta Rossi, cui si aggiunsero Stefano Massari, Paolo Dell'Antone, Raffaele Colonna e Luciano Frigeri. Fondamentale in quegli anni furono i due centri che il Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr) creò nell'Istituto sulla base dei meriti internazionalmente riconosciuti: il Centro per lo studio della fisiopatologia muscolare, diretto da Aloisi, e quello per lo studio della fisiologia mitocondriale, costituito da un gruppo di ricercatori dell'Istituto di patologia generale diretto da Azzone e da un gruppo afferente all'Istituto di biochimica diretto da Noris Siliprandi. La disponibilità

del finanziamento ai due Centri da parte del Cnr fu fondamentale per lo sviluppo dell'attività di ricerca. In quegli anni il finanziamento da parte del ministero dell'Istruzione era quasi nullo e solo quegli istituti che godevano di un supporto finanziario stabile del Cnr potevano permettersi l'acquisto di nuova strumentazione e di tutti i consumabili necessari per una ricerca di avanguardia. Nell'Istituto padovano erano perciò disponibili strumenti molto costosi e sofisticati: due microscopi elettronici, che erano tra i primi a Padova, ultracentrifughe, sistemi di misurazione della radioattività e strumenti ottici come spettrofotometri a doppio raggio e fluorimetri. Una caratteristica dell'Istituto in quegli anni era la presenza numerosa di tecnici che, sotto la guida dei ricercatori, portavano avanti la maggior parte dell'attività sperimentale.

All'inizio degli anni settanta prese avvio una grande operazione di reclutamento che in pochi anni aumentò di molto le dimensioni dell'Istituto. Il gruppo coordinato da Azzone si modificò in modo notevole: Azzi, rientrato dagli Usa dopo un lungo periodo alla Johnson Foundation di Filadelfia, creò un suo autonomo gruppo di ricerca; Scarpa, al contrario, decise di trasferirsi definitivamente negli Usa dove farà tutta la sua carriera; Rossi decise di abbandonare la ricerca di base per dedicarsi all'attività clinica; mentre Massari, Dell'Antone, Colonna e Frigeri, pur continuando a collaborare con Azzone, cominciarono a creare gruppi indipendenti. Nel 1973 venne assunto il giovane medico Tullio Pozzan come ricercatore a tempo indeterminato, mentre alcuni mesi più tardi Cesare Montecucco fu reclutato nel gruppo di Azzi, prima come assegniista e qualche anno dopo come ricercatore. Altri giovani si aggiunsero, tra cui Sergio Salvatori, Saverio Sartore e Marcello Cantini. Nel frattempo, Azzi e Margreth e poco dopo Schiaffino diventarono ordinari. Il reclutamento proseguì con l'assunzione di altri giovani con la posizione di ricercatori Cnr, tra cui Daniela Pietrobon e Mario Zoratti. In pratica, nel giro di due o tre anni raddoppiò il numero di ricercatori universitari e ricercatori Cnr dell'Istituto: molti di questi giovani nei trent'anni successivi creeranno a loro volta gruppi di ricerca indipendenti e guideranno l'Istituto, mentre Azzi, dopo aver vinto una cattedra di biochimica a Berna, vi si trasferirà nel 1978 concludendovi la sua carriera accademica.

Gli anni ottanta sono stati un periodo di grande sviluppo dell'Istituto, sia numerico che scientifico. Gli studi sulla fisiopatologia muscolare sono caratterizzati da importanti scoperte, soprattutto per quanto riguarda l'identificazione da parte del gruppo guidato da Schiaffino dell'eterogeneità delle proteine miofibrillari sia cardiache che scheletriche

mediante anticorpi monoclonali generati a Padova, altamente specifici per diverse forme di miosina. Grazie a questi anticorpi, usati ancor oggi in tutto il mondo, è possibile distinguere diversi tipi di fibre muscolari e cellule muscolari cardiache. Il gruppo di studio guidato da Azzone sviluppa, in collaborazione con altri gruppi europei e americani, un nuovo approccio, basato sulla termodinamica non a equilibrio, per la comprensione dei meccanismi di funzionamento dei mitocondri. Montecucco, dopo un lungo periodo di studio all'Università di Cambridge e un anno all'Istituto Pasteur, prese la guida dell'ex laboratorio di Azzi, dedicandosi a una nuova linea di ricerca basata sullo studio delle interazioni fra patogeno e ospite in una serie di rilevanti malattie dell'uomo. Questi studi portarono a chiarire la patogenesi molecolare di tetano, botulismo e antrace, identificando proteine essenziali per la neurosecrezione e per una via importante di comunicazione fra membrana cellulare e nucleo. L'identificazione del meccanismo della neurosecrezione, in cui le scoperte di Montecucco e dei suoi collaboratori sulle tossine del tetano e del botulismo hanno un ruolo fondamentale, sarà premiata nel 2013 con il Premio Nobel per la medicina a James Rothman, Randy Schekman e Thomas Südhof. Al ritorno da un periodo di tre anni all'Università di Cambridge, Pozzan all'inizio degli anni ottanta organizzò e coordinò un piccolo gruppo di giovani ricercatori, tra cui Francesco Di Virgilio, oggi ordinario di patologia generale a Ferrara, e Paola Arslan, sviluppando in stretta collaborazione con Roger Tsien, Premio Nobel per la chimica nel 2008, un rivoluzionario metodo per lo studio del calcio intracellulare. Molti studi in quegli anni suggerivano come le variazioni del calcio intracellulare fossero fondamentali per una serie di essenziali funzioni cellulari, dalla contrazione del muscolo e del cuore al rilascio dei neurotrasmettitori, dall'attivazione dei leucociti alla fecondazione dell'uovo. Il maggiore ostacolo alla conferma di questo e altri ruoli del calcio era la difficoltà di misurare la concentrazione di questo ione all'interno di una cellula intatta e funzionante. Grazie a una nuova metodica che rendeva la misura enormemente più semplice e insieme più accurata, in collaborazione con molti gruppi di ricerca europei e americani, Pozzan e i suoi collaboratori risolsero una serie di problemi riguardanti il ruolo fondamentale del calcio intracellulare tra l'altro nella fisiopatologia dei leucociti, nella neurosecrezione e nella risposta al glucosio delle cellule secernenti insulina. Grazie ai finanziamenti Cnr e all'impegno di Pietrobon e Zoratti, infine, venne introdotta, per la prima volta a Padova, una nuova tecnologia elettrofisiologica, la *patch clamping*, che alcuni anni dopo sarà premiata con il Nobel per la medi-

cina a Erwin Neher e Bert Sakmann per lo studio dei flussi ionici attraverso le membrane cellulari. Mediante questa tecnologia si sono scoperti i meccanismi fondamentali del funzionamento non solo dei neuroni, ma anche del cuore e dei muscoli e sono stati identificati i difetti molecolari di una serie di gravi malattie genetiche e acquisite, come la fibrosi cistica, oggi note come *canalopatie*.

Alla fine degli anni ottanta avviene una fondamentale rivoluzione nell'approccio sperimentale dei gruppi operanti nell'Istituto: l'impiego delle moderne tecniche di biologia molecolare. Va sottolineato che all'epoca questo approccio non esisteva a Padova e nello sviluppo di queste metodiche va ricordato il ruolo fondamentale prima di Roberto Bisson e poi del giovanissimo Rosario Rizzuto, appena rientrato da un'esperienza di due anni alla Columbia University di New York. Nello stesso periodo, al ritorno da un anno sabbatico a Parigi nei laboratori di Ketty Schwartz (Institut national de la santé et de la recherche médicale, Inserm) e Margaret Buckingham dell'Istituto Pasteur, Schiaffino crea un laboratorio di biologia molecolare che permette di identificare e caratterizzare nuovi geni di proteine muscolari.

Sotto il profilo accademico, gli anni ottanta vedono un totale rinnovamento del personale universitario. Aloisi va in pensione e molti ricercatori universitari, grazie alla riforma del 1982, vengono promossi professori associati. Nel 1986 Pozzan, Salviati e Montecucco diventano professori ordinari di patologia generale: Salviati nella Facoltà di Medicina, Montecucco nella Facoltà di Scienze e Pozzan nella Facoltà di Medicina dell'Università di Ferrara.

Alla fine del decennio l'Istituto di patologia generale, ancora localizzato nell'edificio di Salvioli, si trasferisce nel complesso Vallisneri, dall'altra parte del Piovego. Contemporaneamente l'Istituto di patologia generale si trasforma in Dipartimento di Scienze biomediche sperimentali di cui diventa direttore Pozzan, appena richiamato da Ferrara. Gli anni novanta vedono il pensionamento di Azzone e Margreth e la stabilizzazione delle cattedre di patologia generale: Schiaffino, Salviati e Pozzan nella Facoltà di Medicina e Montecucco in quella di Scienze.

Dal punto di vista scientifico questi anni sono particolarmente fecondi anche grazie al contributo di alcuni giovani rientrati in Italia dopo importanti esperienze all'estero. Rilevante è il contributo di Rizzuto, che si unì al gruppo di Pozzan assieme a Marisa Brini, Paola Pizzo, Cristina Fasolato, Paolo Pinton e a un gruppo di giovani dottorandi e post-doc sia italiani che stranieri. Furono anni di lavoro intenso e di risultati innovativi che diedero grande visibilità nazionale e internazionale al

gruppo e al Dipartimento. Altri gruppi, nel frattempo, vanno rafforzandosi e affermandosi. Il gruppo coordinato da Schiaffino sviluppa alla fine degli anni novanta un approccio originale di trasferimento genico *in vivo* per generare perturbazioni selettive delle vie di segnale che nel muscolo adulto regolano la specificazione dei diversi tipi di fibre e i processi di atrofia e ipertrofia. Questi metodi sono applicati successivamente anche da Marco Sandri permettendo di identificare, in collaborazione con Alfred Goldberg dell'Università di Harvard, i fattori di trascrizione responsabili dei processi di degradazione proteica che portano all'atrofia muscolare, una condizione di rilevante interesse clinico sia nella patologia muscolare che negli studi sull'invecchiamento.

Il gruppo coordinato da Montecucco continua la linea scientifica iniziata negli anni ottanta che lo porta a identificare il meccanismo d'azione di due fattori essenziali nella patogenesi delle ulcere gastriche e dei tumori associati all'infezione con *Helicobacter pylori*. Questi fattori vengono inclusi in un vaccino anti-*Helicobacter* sviluppato in collaborazione con la Novartis Vaccines. Inoltre, proseguono gli studi sulla tossina botulinica volti ad aumentarne e diffonderne l'uso come agente terapeutico in una serie di patologie umane e si iniziano gli studi che portano alla scoperta del meccanismo d'azione delle neurotossine presinaptiche responsabili delle neuroparalisi mortali causate dal veleno di molti serpenti. Si affermano, inoltre, i gruppi coordinati da Pietrobon e da Paolo Bernardi, rientrato a Padova dopo un periodo di due anni a Harvard. Purtroppo, nel 1998 muore improvvisamente Salviani, da poche settimane direttore del Dipartimento; Pozzan torna dunque a ricoprire quel ruolo.

Negli ultimi anni del secolo il Dipartimento raggiunge dimensioni ragguardevoli, grazie al reclutamento di giovani, reso possibile dai finanziamenti nazionali e internazionali che in quegli anni arrivano copiosi. La quantità di persone che lavorano nel Dipartimento è in quel periodo al limite della sostenibilità. Schiaffino, Pozzan e Montecucco, in collaborazione con Ernesto Carafoli, da poco rientrato dall'Eth di Zurigo e ordinario di chimica biologica nell'Istituto di biochimica, e con il contributo fondamentale di Francesco Pagano, direttore dell'Istituto di urologia, lanciano una nuova iniziativa denominata Fondazione per la ricerca biomedica avanzata con l'idea di creare un istituto privato, in stretta sinergia con l'Università e l'ospedale, dedicato alla ricerca traslazionale, che permettesse ai giovani più brillanti di creare dei gruppi autonomi nei nuovi laboratori. Grazie al generoso sostegno delle fondazioni bancarie della città, Cariparo e Antonveneta, nel giro

di poco più di un anno vengono costruiti e attrezzati i laboratori dell'Istituto veneto di medicina molecolare (Veneto Institute of Molecular Medicine, Vimm), che iniziarono a ospitare gruppi provenienti dall'Istituto di patologia generale, di biochimica, di chimica e di alcuni istituti clinici della Facoltà di Medicina. I gruppi che contribuiscono maggiormente a far decollare il Vimm sono certamente quelli provenienti dall'ex Istituto di patologia generale, cui storicamente afferiva anche Carafoli. Al Vimm stabiliscono i loro primi laboratori autonomi alcuni giovani provenienti dalla patologia generale che negli anni successivi avrebbero raggiunto una notevole visibilità nazionale e internazionale: Luca Scorrano, ordinario per alcuni anni di biochimica a Ginevra e oggi di biochimica a Padova; Antonella Viola, ordinario di patologia generale a Padova e direttore scientifico della Fondazione per la ricerca pediatrica; Marco Sandri, ordinario di patologia generale e direttore del Dipartimento di Scienze biomediche di Padova; Marina De Bernard, ordinario di patologia generale nel Dipartimento di Biologia; e Manuela Zaccolo, ordinario di fisiologia all'Università di Oxford.

Gli anni novanta e i primi anni del nuovo secolo si caratterizzano per una serie di importanti contributi scientifici nell'ambito della fisiopatologia mitocondriale da parte dei gruppi di Pozzan e Bernardi e la completa maturazione della personalità scientifica di Rizzuto. Va sottolineato come le ricerche sviluppate nel Dipartimento contribuiscono in modo decisivo alla rinascita della ricerca sui mitocondri e alla comprensione del ruolo di questi organelli in processi cellulari fondamentali, come la morte cellulare, l'ischemia, il controllo metabolico. Rizzuto, Pozzan e gli altri collaboratori contribuiscono anche allo sviluppo di una tecnica che rapidamente rivoluzionò la ricerca biomedica: l'uso della *Green Fluorescent Protein* (GFP). Grazie alla collaborazione con Tsien, infatti, pubblicano nel gennaio 1995 il primo articolo sull'espressione in cellule di mammifero della GFP. La natura multidisciplinare dell'ex Istituto di patologia generale si afferma definitivamente nei primi anni duemila. I docenti afferenti al Dipartimento sono coinvolti negli insegnamenti non solo di patologia generale, ma anche di biologia molecolare, biofisica e fisiologia, e le tecnologie utilizzate sono sempre più sofisticate. Una delle caratteristiche tipiche dell'Istituto di patologia generale prima, e del Dipartimento di Scienze biomediche sperimentali poi, è infatti l'attenzione all'uso delle nuove tecnologie, dalla microscopia elettronica alle tecniche di *imaging* microscopico in cellule vive, dall'elettrofisiologia alla biochimica e alla biologia molecolare. Nel mantenimento e nello sviluppo della strumentazione si rivelano

essenziali i finanziamenti del Cnr, i due Centri Cnr dell'Istituto di patologia generale si fondono dapprima in un singolo centro per poi afferire all'Istituto Cnr di neuroscienze e alcune borse di studio sia nazionali che internazionali. I venti anni tra il 1990 e il 2010 vedono aumentare in modo notevolissimo il budget del Dipartimento grazie ai finanziamenti di Airc e Telethon, ai progetti Prin, ai progetti della Commissione europea, ai finanziamenti dalla Fondazione Armenise di Harvard e al Progetto di eccellenza del Miur. Questi ultimi due finanziamenti, complessivamente circa 4,5 miliardi di lire, furono concessi *in primis* al Dipartimento di Scienze biomediche sperimentali, contribuendone allo *status* di dipartimento di eccellenza internazionale.

Sul piano accademico non mancano alcuni significativi cambiamenti: nel 2000 Bernardi, in patologia generale, e Pietrobon, in fisiologia, la prima donna nella storia dell'Istituto, diventano professori ordinari; Rizzuto è chiamato come associato all'Università di Ferrara dove presto diventa ordinario e dove viene eletto preside della Facoltà di Farmacia. La direzione del Dipartimento di Scienze biomediche sperimentali passa a Bernardi per due mandati quadriennali consecutivi. Nel 2008 Rizzuto è richiamato a Padova come ordinario di patologia generale e poco dopo nominato direttore del Dipartimento di Scienze biomediche sperimentali. Diventa il catalizzatore della fusione del Dipartimento con quelli di Biochimica e Fisiologia, per la creazione di un nuovo grande dipartimento denominato: Dipartimento di Scienze biomediche, di cui Rizzuto rimane direttore fino alla sua elezione nel 2015 a rettore dell'Università.

Gli ultimi anni, dal 2010 a oggi, vedono un importante ricambio generazionale nella componente dipartimentale di patologia generale, con il pensionamento di alcuni colleghi, Montecucco nel 2018 e Pozzan nel 2019, e di Carraro, Salvatori, Sartore e con la nomina ad associato di molti giovani ricercatori. Nel frattempo, l'interazione e la sinergia tra i ricercatori del Dipartimento e quelli dell'Istituto di neuroscienze del Cnr, che lavorano negli spazi universitari del Dipartimento, si è fatta ancor più stretta, grazie anche ai ruoli dirigenziali ricoperti da Pozzan nel Cnr: dal 2009 al 2012 come direttore dell'Istituto Cnr di neuroscienze e dal 2013 al 2019 come direttore del Dipartimento Cnr di Scienze biomediche.

Dal punto di vista scientifico questi ultimi anni sono stati caratterizzati da un'ottima produzione scientifica di tutti i gruppi afferenti al Dipartimento, con due scoperte di grande impatto internazionale, pubblicate su «Nature» grazie al gruppo di ricerca di Rizzuto e dei

suoi giovani collaboratori: nel 2016 l'identificazione, dopo oltre cinquant'anni di vani tentativi, della proteina che regola l'accumulo di calcio nei mitocondri; nel 2020 l'identificazione di un canale per il potassio della membrana interna mitocondriale che svolge un ruolo essenziale nella fisiopatologia di questo organello.

A conferma della qualità della ricerca della patologia generale vanno ricordati alcuni dei riconoscimenti nazionali e internazionali che hanno premiato molti dei membri dell'Istituto: 6 membri dell'Accademia dei Lincei, 4 membri della European Molecular Biology Organization, un membro della National Academy of Sciences degli Usa e della Royal Society inglese, 3 Premi Feltrinelli per la medicina, un premio Ehrlich, un Redi Award, 3 lauree *honoris causa* a Parigi, Umeå e Ginevra.

Parte quarta
Diagnosi e cura della malattia

I. La Clinica medica

di Paolo Angeli, Patrizia Burra, Giovanni Silvano

1. *Dalle origini veneziane a Pio Bastai.*

Come era avvenuto per la chirurgia, quando si era attivata una cattedra di chirurgia pratica in nosocomio, così Venezia intese nel 1764 avviare una cattedra di medicina pratica in nosocomio che può ben a ragione considerarsi l'origine della Clinica medica padovana contemporanea. L'insegnamento doveva essere esercitato all'interno del San Francesco e questa fu un'opzione strategica per il futuro della disciplina. Era all'epoca opinione assai diffusa che la clinica non potesse essere bene insegnata se non partendo dalle condizioni del paziente, soggetto che si trovava, appunto, in ospedale e non in un'aula universitaria. Ciò avvenne all'interno di un percorso che era iniziato già verso la metà del Cinquecento, quando si crede che Giovanni Battista Da Monte fosse solito condurre i propri studenti, dopo una lezione di medicina teorica, presso il San Francesco per un confronto diretto con il malato. Altri si comportarono allo stesso modo, senza però giungere a una vera e propria formalizzazione di un insegnamento clinico. Doveva sembrare evidente la necessità di quella scelta, ma fino a oltre la metà del Settecento la svolta non era avvenuta.

L'insegnamento forse più prestigioso impartito dalla Scuola medica padovana per molti secoli era stato, appunto, denominato medicina teorica. Il cambiamento vero avvenne quando si decise di affidare la cura del paziente al professore della disciplina, di fatto guardando al San Francesco come a un luogo deputato anche alla didattica, sebbene questa continuasse sempre a dipendere dallo Studio. Nel 1619 il titolare dell'insegnamento *De pulsibus et urinis*, Antonio Negro, iniziò a introdurre i propri studenti all'interno dell'ospedale, perché acquisissero cognizione del battito cardiaco e vedessero la qualità dell'urina dei pazienti. Questa esercitazione avveniva dopo che il professore aveva impartito la lezione di medicina teorica presso lo Studio. L'insegna-

mento e le esercitazioni furono interrotti nel 1748. L'interesse veneziano di portare l'insegnamento della medicina anche in ospedale fece poi leva sull'anatomia, disciplina curatissima presso lo Studio, tanto che nel 1718 era toccato a Giovanni Battista Morgagni organizzare in ospedale esercitazioni pratiche per gli studenti su pazienti deceduti. Egli trovò difficoltà nel realizzare tale mandato, ma sensibilizzò alla questione Giovan Francesco Morosini, uno dei Riformatori dello Studio, che si impegnò a creare le condizioni perché si potesse agevolmente insegnare l'anatomia patologica al San Francesco. Morgagni continuò a impegnarsi perlopiù presso le aule universitarie, ma ormai era palese che la frequentazione del nosocomio padovano era entrata a pieno titolo nel curriculum formativo del medico padovano. Toccò alla chirurgia, e nello specifico, dal 1731, a Girolamo Vandelli, esporre agli studenti casi clinici ritenuti interessanti per la loro formazione. Non si era ancora giunti da parte dei Riformatori ad affidargli la responsabilità clinica dei pazienti ricoverati, ma a questo punto il passo da compiere era breve per arrivare all'avvio degli insegnamenti di clinica medica e chirurgica in nosocomio. Si allestì una vera e propria aula didattica per Morgagni e Vandelli e allo stesso tempo si pensò a esercitazioni anche in ambito internistico.

Anche se i tempi potevano sembrare ormai maturi per procedere alla formalizzazione dei due insegnamenti clinici, altri decenni dovevano trascorrere prima di raggiungere l'obiettivo. Intanto, la discussione sullo Studio si era molto animata da quando Simone Stratico nel 1760 aveva esposto un progetto di riforma che avrebbe mutato *curricula*, collegi professionali e procedure di reclutamento. Come spesso avviene, non se ne fece quasi nulla, ma ancora una volta risultò chiara la necessità di meglio strutturare il programma delle esercitazioni pratiche per gli studenti di Medicina presso il San Francesco. Sebbene la riforma Stratico nel suo insieme non fosse riuscita a passare, Venezia mantenne viva l'idea di istituire un insegnamento pratico in ospedale, che coinvolgeva chirurgia e medicina. Giovanni Sografi nel 1764 fu nominato docente di chirurgia pratica in nosocomio, insegnamento che doveva affiancare quello di Vandelli. Di lì a poco si istituì l'insegnamento di medicina pratica in ospedale, affidando la cattedra a Giovanni Dalla Bona: l'8 e il 9 gennaio 1765 i Riformatori emanarono i regolamenti cui uniformare l'insegnamento clinico della chirurgia e della medicina. In tal modo la didattica diventava didattica clinica, accompagnata dalla responsabilità assistenziale del professore medesimo. L'offerta formativa del 1765 contemplava i due nuovi insegnamenti *ad praticam medicinam in noso-*

comio e ad practicam chirurgiae in nosocomio. Studio e ospedale stavano per assistere a un mutamento politico e istituzionale di una qualche rilevanza. La Repubblica di Venezia era caduta, francesi e austriaci si erano alternati alla guida dell'ex Stato veneto, fino a quando si stabilizzò il governo degli Asburgo. Ciò modificò l'organizzazione degli studi medici; la Facoltà medica fu istituita nel 1806 e la denominazione degli insegnamenti clinici si ammodernò con l'introduzione, nell'anno accademico 1811-1812, della Clinica medica e della Clinica chirurgica. Vienna impose inoltre a Padova il compito di istituire una Clinica ostetrica e una Clinica oculistica, oltre a quella già attivata per chirurghi provinciali. Tra la seconda e la terza decade dell'Ottocento le cliniche e l'ospedale stabilirono contratti che fissavano i termini del rapporto tra le due istituzioni. Costi di degenza, numero dei letti a disposizione della clinica, regolazione del personale ospedaliero e clinico universitario erano gli elementi di tali accordi, destinati a perdurare, pur in condizioni assai diverse, fino a oggi.

Il dominio austriaco influenzò anche la vicenda della Clinica medica padovana. A Pietro Antonio Bondioli, che rimase a Padova dal 1806 al 1808, successe Valeriano Luigi Brera di Scuola pavese, che appoggiò senza riserve la vaccinazione antivaiolosa. Prima dell'intervento in età napoleonica per contrastare il diffondersi del vaiolo, la Repubblica di Venezia aveva adottato provvedimenti importanti per contenerne la diffusione. Nel 1769 si erano avviate le procedure di inoculazione del vaiolo. Per procedere a tali operazioni, furono arruolati tutti i medici e i chirurghi praticanti in città e nel dominio e pure tutti i professori di medicina e di chirurgia, che erano obbligati a consegnare ai rispettivi uffici di sanità, ogni mese, l'elenco degli inoculati. Si trattava di una vera e propria campagna antivaiolosa, condotta seguendo criteri tipici delle più moderne e avanzate profilassi contro le malattie infettive. Seguendo le direttive veneziane, a Padova, Giulio Antonio Contarini, podestà e vicecapitano con i Provveditori alla sanità, diffuse un proclama che, facendo riferimento ai positivi risultati dell'inoculazione registrati a Venezia e in Europa, ordinava che ciascun padre di famiglia desideroso di far innestare il vaiolo a qualche suo figlio ne desse notizia nella cancelleria dell'ufficio di sanità, indicando l'età del medesimo, potendo contare sulla gratuità dell'intervento. La procedura era semplice, secondo le direttive di Angelo Gatti approvate anche dal Senato veneziano. La persona da sottoporre al trattamento doveva essere in buona salute e nessuna particolare preparazione era richiesta. La materia da inoculare doveva essere fresca e ricavata da un vaiolo innestato; l'ino-

culazione poteva essere fatta o sul braccio o sulla mano tra l'indice e il pollice, pungendo e sollevando la cute con un ago intriso di vaiolo.

Solo successivamente giunse la vaccinazione, possibile grazie alle scoperte di Edward Jenner subito diffuse in Europa. A utilizzare il vaiolo vaccino pensò Luigi Sacco soprattutto in Lombardia e Veneto. Nel 1807 chiese ai medici coinvolti nella vaccinazione di conoscere se si fossero verificati effetti collaterali avversi alla vaccinazione. Si trattò di un intervento che ebbe forti implicazioni sociali, che coinvolse l'autorità sia civile sia religiosa e soprattutto la disponibilità della popolazione a sottoporsi a una procedura che, sebbene conosciuta e sperimentata, non mancò tuttavia di sollevare, specialmente tra i meno acculturati, qualche perplessità. Furono anni durante i quali si poté sperimentare direttamente quanto potesse essere utile alla società l'apporto di pratiche di medicina preventiva, frutto di empiriche intuizioni e di ricerca scientifica. Inoltre, in occasione della vaccinazione antivaiolosa, si acquisì definitivamente in ambito sia medico sia sociale l'idea che la salute era una questione pubblica, degna della massima considerazione possibile. Proprio per tale consapevolezza, il fenomeno fu studiato anche da un punto di vista epidemiologico. Padova contava allora 43 110 abitanti: si ammalarono di vaiolo 790 individui, dei quali 171 morirono, e complessivamente furono vaccinate 3586 persone. Molto intenso fu il coinvolgimento dei medici ospedalieri e delle cliniche in questo periodo così entusiasmante per la medicina del primo Ottocento.

A Padova Brera sostenne l'uso dello stetoscopio di René Laennec attorno alla metà degli anni venti dell'Ottocento. Gaspare Federigo, titolare della cattedra di clinica medica per i chirurghi minori o flebotomi, successe a Brera dal 1827 fino al 1834. La figura di gran lunga più importante fu allora Vincenzo Pinali che assunse la direzione della Clinica dopo la morte di Giuseppe Corneliani nel 1857. Morì il 7 dicembre 1875, lasciando all'Università di Padova la sua biblioteca e un lascito in denaro. Raccolse per molti anni dati statistici sui pazienti affetti da colera e polmonite e si interessò all'uso terapeutico del solfito di sodio nelle malattie dello stomaco.

Il 19 dicembre 1878 Achille De Giovanni era divenuto professore di patologia generale a Pavia e poi, il 23 novembre 1879, di clinica medica a Padova. Era una congiuntura di grande innovazione per la clinica: l'uso dello stetoscopio e la pratica dell'auscultazione avevano reso la diagnosi sempre più accurata. Inoltre, non molti anni dopo, l'uso di raggi a fini diagnostici consentì al clinico di perfezionare enormemente diagnosi e terapia. Da quando Rudolph Virchow aveva individuato

l'origine della malattia nella struttura alterata delle cellule, analogamente a come, prima di lui, Marie François Xavier Bichat l'aveva posta nei tessuti e Morgagni negli organi, la malattia era concepita come una condizione naturale, diversa dalla salute solo per grado, per una misura che poteva e doveva essere valutata. A questo proposito, il laboratorio veniva in soccorso al medico, fornendogli dati da analisi chimico-fisiche. La febbre poteva essere misurata, come pure la composizione di sangue e urina, e colui che più di ogni altro fece della misura il punto focale della propria attività fu proprio De Giovanni. Egli nel 1903 acquistò un testo che testimonia il suo interesse per la scienza, il *Manuale di microscopia clinica* di Giulio Bizzozero, il più grande patologo italiano che aveva pubblicato l'opera nel 1879, tradotta in francese, inglese e russo. L'autore intendeva diffondere tra i medici l'uso del microscopio come strumento diagnostico, mostrando come l'analisi microscopica di sangue, essudati, pus, pelle, vomito, feci, sputo, muco nasale e altro ancora avrebbe condotto la medicina verso diagnosi sempre più accurate. De Giovanni ebbe la fortuna di vivere un momento particolarmente ricco di scoperte per la clinica e per la medicina in generale; basti pensare agli apporti della batteriologia e in particolare a quelli di Robert Koch e Louis Pasteur.

Primo in Italia, De Giovanni fondò a Padova l'Istituto antirabbico nel 1888, mentre a Roma venne istituito solo nel 1889, quattro anni dopo che Pasteur aveva vaccinato un ragazzo morso da un cane rabbioso. L'anno dopo fondò la Lega contro la tubercolosi, che fu il suo impegno di gran lunga più importante, sia da un punto di vista scientifico che sociale. Rimase favorevole per tutta la vita all'istituzione dei sanatori che a suo avviso erano l'unico vero efficace rimedio contro il male del momento. Da questo si comprende la sua riluttanza a considerare decisiva, ancorché fondamentale, la scoperta di Koch del 1882. La Lega era nella sua mente il motore della prevenzione e dell'igiene, di quelle condizioni, cioè, che erano decisive per la salute e la sopravvivenza di moltissime persone. Ma da scienziato qual era, non disdegnò mai di intrattenere con colleghi a lui coevi, spesso stranieri, un serrato dibattito sulla natura di questa malattia.

Koch era riuscito a isolare il bacillo tubercolare usando la colorazione con blu di metilene suggerita da Paul Ehrlich, allora assistente di Koch. Una volta identificato, isolato e coltivato il bacillo, Koch poté inocularlo in animali da laboratorio, riproducendo la malattia. La scoperta fu annunciata nel 1882 e nel 1905 Koch fu insignito del Premio Nobel per la fisiologia e la medicina. Da giovane ebbe modo di incon-

trare Virchow, ma ad attrarlo furono gli studi di Pasteur sul processo di putrefazione di sostanza organica ad opera di batteri. Jacob Henle, che fu suo professore di anatomia a Gottinga, noto per l'ansa di Henle, era un grande sostenitore della teoria del contagio animato, anche quando la teoria dei germi era ancora discussa e il loro ruolo nelle malattie infettive era incerto. Koch si dedicò dapprima al carbonchio riuscendo a individuarne le spore, cioè le forme di resistenza del batterio che venivano disseminate dagli animali infetti nell'ambiente e che potevano infettare animali e uomo provocando la malattia. Koch fu il primo a collegare uno specifico batterio a una specifica malattia: iniziò così la fortuna della batteriologia e del suo impatto sulla medicina.

Il lavoro di Koch era noto a De Giovanni e la sua reazione fu, per così dire, piuttosto tiepida. Stupisce non poco il fatto che il nome di Koch non compaia nella sua *Morfologia*, sebbene molte riflessioni di De Giovanni siano dedicate proprio alla tubercolosi. Pasteur è ricordato in poche occasioni, in particolare per il tema della putrefazione. È verosimile che De Giovanni abbia assunto un atteggiamento critico sulla teoria dei germi perché da taluni poteva essere interpretata come l'unica causa dei processi patologici, mentre egli continuò sempre a credere che la malattia, o meglio la sua manifestazione, dipendesse anche da altre cause, non ultime quelle inerenti alla costituzione del soggetto. De Giovanni fu preside della Facoltà medica dal 1885 al 1896 e rettore dal 1896 al 1900. Durante gli anni di guerra, fu ispettore degli ospedali da campo e consulente dei corpi d'armata per l'istituzione di corsi castrensi in medicina. Gli successe Luigi Lucatello, allievo di Edoardo Maragliano, direttore della Clinica medica di Genova che egli aveva dotato di un importante laboratorio di batteriologia e di chimica biologica. Lucatello fu inoltre rettore dell'Università castrense e autore di studi rilevanti su tubercolosi e colera. Eletto alla carica a Padova nel 1919, affrontò il complesso problema del rinnovamento edilizio e nel 1922 organizzò le celebrazioni del VII centenario della fondazione dell'Ateneo che videro la partecipazione di scienziati di tutto il mondo. Nel 1924 poteva tornare a Genova, sulla cattedra di Maragliano, ma preferì rimanere a Padova, dove morì due anni dopo. Ebbe numerosi allievi, tra i quali si ricorda Giacinto Viola, maestro di Alessandro Dalla Volta e di Nicola Pende.

Grande clinico e scienziato, Lucatello fu degnissimo erede di De Giovanni alla guida della Clinica medica padovana, tra le più prestigiose d'Italia. Pochi anni accademici fu a Padova Cesare Frugoni, fino al 1930. Frequentatore a Pavia del laboratorio di Camillo Golgi, Frugoni

dette un contributo importante allo studio della miastenia grave e di molte altre malattie, comprese la pellagra e la tubercolosi. Pure il successore, Antonio Gasbarrini, fu allievo di Golgi, ma dal 1909 al 1910 studiò anche con Carlo Forlanini, di cui fu il successore a Pavia. Gasbarrini si trattenne a Padova fino al 1938: allievo di Luigi Zoja, ben noto per l'indice che porta il suo nome, studiò a fondo le malattie infettive e parassitarie. Tra il 1920 e il 1921 pubblicò due ricerche sull'encefalite letargica, tema allora assai caldo, dopo l'epidemia di influenza spagnola. Studiò a fondo la malaria, una condizione patologica che colpiva una porzione tutt'altro che trascurabile della popolazione della penisola. Fu così la volta di Pio Bastai, professore di clinica medica a Padova fino al 1950, anno in cui preferì tornare a Torino. Bastai ebbe molteplici interessi legati alla batteriologia e ai processi fisiopatologici associati alla senescenza. A Padova approfondì la patologia tiroidea e, con Massimo Crepet, il rapporto tra silicosi e sofferenza cardiaca. La Clinica medica padovana da De Giovanni a Bastai affrontò clinicamente e scientificamente ogni patologia di interesse internistico, come avveniva nel resto d'Italia e in Europa. Nessun provincialismo afflisce questi maestri della Clinica medica.

G. S.

2. La Clinica medica padovana nel secondo dopoguerra.

Preliminarmente vanno messi in rilievo la peculiarità e il ruolo della medicina interna, o clinica medica, come momento di sintesi della storia del paziente e come medicina olistica. Il clinico medico applica le sue conoscenze alla diagnosi e terapia del singolo ammalato, considerando la malattia nell'insieme di tutto l'organismo, nell'interazione fra gli organi e nell'unità psicofisica dell'individuo. Si tratta di una disciplina diversa dalle specialità mediche, focalizzate su un singolo organo o apparato; dalla clinica medica sono derivate a Padova tutte le specialità: la cardiologia, la gerontologia, le malattie del ricambio, l'endocrinologia, la medicina nucleare, la reumatologia, la gastroenterologia, la nefrologia, la nutrizione clinica, la pneumologia, l'ematologia, la scienza dell'alimentazione, poi nutrizione clinica.

Le vicende della Clinica medica padovana fino a Bastai evidenziano i forti legami esistenti tra la città e le migliori scuole italiane. Tra queste si segnala quella di Francesco Orsi che, tra il 1863 fino all'età giolittiana-

na, a Pavia stabilì una prima distinzione tra melanemia e melanosì, inserendosi in un dibattito molto sentito dalla comunità medica del tempo e riuscendo così a ottenere una visibilità considerevole. Nel 1866 Orsi diede alle stampe una memoria dedicata alla patologia ematologica che gli consentì di ottenere la cattedra di patologia speciale medica e quella di clinica medica. A Pavia insegnava il suo allievo Carlo Forlanini, successore di Orsi, che ideò la pneumoterapia, cura con apparecchi pneumatici per praticare il bagno d'aria compressa. Inventò nuovi apparecchi pneumatici trasportabili per renderli più facilmente applicabili e per rendere più precisa la semeiotica della patologia polmonare. Pietro Crocco, allievo di Orsi, a Firenze si adoperò perché la sua Scuola con quella di Orsi e di Forlanini potessero avere rapporti scientifici e accademici con la medicina padovana. Cesare Frugoni e Bastai furono entrambi allievi di Crocco. Allievo di Frugoni fu Mario Austoni, maestro di Cesare Scandellari e di Antonio Girolami. Bastai, allievo di Crocco, ebbe tra i suoi allievi Gino Patrassi che fu maestro di Cesare Dal Palù, Arturo Ruol, Giorgio De Sandre e Gaetano Crepaldi. Della Scuola di Salvatore Tommasi e Arnaldo Cantani si ricorda Luigi Luca-tello che era stato allievo del grande Edoardo Maragliano.

Austoni era nato a Brescia e si laureò a Padova nel 1936. Dopo la laurea trascorse un anno e mezzo come medico interno nell'Istituto di farmacologia, allora diretto da Egidio Meneghetti. Si trasferì poi a Roma, nel 1937, nella Clinica medica diretta da Frugoni. Nel 1941, in seguito a vicende familiari e belliche, tornò a Padova dove era allora patologo medico Giulio Andrea Pari. Fu assistente e aiuto fino al 1949 quando, morto Pari, si trovò a dirigere, per alcuni mesi, l'Istituto di patologia medica. All'inizio dell'anno accademico 1949-1950, venne nominato patologo medico a Padova Gino Patrassi, il quale volle mantenere al suo fianco, come aiuto, Austoni, che nel 1953 a Berkeley aveva appreso i principi delle applicazioni mediche dei radioisotopi, tecnologia che egli al suo ritorno a Padova applicò alla diagnostica e alla terapia di alcune patologie, dando avvio a quelle attività cliniche che, negli anni seguenti, culmineranno nella costituzione di un Centro di medicina nucleare che, a sua volta, si trasformò più tardi in una cattedra universitaria. La medicina nucleare era allora utilizzata prevalentemente per la diagnostica e la terapia di alcune endocrinopatie e di alcune emopatie: da ciò originarono gli interessi di Austoni per entrambi questi settori medici che rappresentarono poi i principali filoni di attività dell'Istituto di semeiotica medica. Altro campo cui Austoni diede particolare impulso fu l'immunologia clinica, soprattutto nel settore delle malattie autoimmuni. Ricono-

sceva l'importanza e la necessità delle specializzazioni, ma sosteneva con altrettanta convinzione che coloro che si dedicano alle diverse specializzazioni devono costruire le proprie competenze su solide fondamenta costituite dalla perfetta conoscenza della medicina e della chirurgia generale, su cui ha poi basato la peculiare caratteristica del suo insegnamento: l'atteggiamento metodologico. Nel 1954 Austoni aveva assunto la titolarità dell'insegnamento di semeiotica medica e diresse l'Istituto fino al 1982. Tra i primi collaboratori si ricordano Pasquale Carena, Donato Ziliotto, Girolami e Scandellari.

Nel 1982, Mario Austoni lasciò l'insegnamento per raggiunti limiti d'età e indicò come successore Donato Ziliotto, allora cattedratico di semeiotica medica a Verona, preferendo che la continuazione del suo insegnamento si mantenesse nel solco di quella disciplina. Infatti, nonostante la ricchezza della differenziazione e suddivisione dell'attività clinica e scientifica nei diversi settori e indirizzi specialistici, a livello clinico era fermamente convinto della necessità che la medicina non dovesse essere divisa in settori tra loro separati, per non trascurare la globalità dell'essere umano malato. Riconosceva l'importanza e la necessità delle specializzazioni, ma sosteneva con altrettanta convinzione che coloro che si dedicano alle diverse specializzazioni devono costruire le proprie competenze su solide fondamenta costituite dalla perfetta conoscenza della medicina interna e della chirurgia generale. Della stessa Scuola va ricordato Massimo Crepet, docente di clinica delle malattie del lavoro e prorettore dell'Università di Padova. In seguito il filone di ricerca endocrinologico passò a Franco Mantero, Marco Boscaro, Carlo Foresta, che ha sviluppato uno dei più importanti centri di andrologia e fisiopatologia della riproduzione in Italia, a Giuseppe Opocher, che fino al 2021 è stato direttore scientifico dell'Istituto oncologico veneto (Iov), e a Carla Scaroni che dirige oggi l'Endocrinologia a Padova.

Cesare Scandellari è stato il primo successore di Austoni. Ha dato forma e sostanza agli orientamenti metodologici del maestro, che sono diventati patrimonio comune. Ha contribuito alla nascita e allo sviluppo della medicina nucleare dagli studi sulla diagnostica radioisotopica effettuati presso la Isotope School, Atomic Energy Research Establishment (Aere), di Harwell nel Regno Unito, a quelli sul metabolismo del ferro con Fe⁵⁹ e la scintigrafia della milza. Dal 1963 al 1970 ha diretto l'ambulatorio di terapia radioisotopica dell'Istituto di semeiotica medica di Padova e dal 1980 è stato professore di medicina interna. Ha compiuto ricerche in numerosi campi della fisiopatologia endocrinometabolica e dell'esercizio muscolare. Ha dato impulso alla ricerca nei

campi dell'endocrinologia del metabolismo, in particolare proponendo l'applicazione della metodica radioisotopica nello studio del metabolismo energetico. Tra gli allievi che negli anni seguenti si unirono all'Istituto di semeiotica medica, uno ha rappresentato in particolare un elemento essenziale per il successivo orientamento della Scuola, Giovanni Federspil che è stato direttore della Clinica medica 3 a Padova dal 2003 al 2010. Il contributo maggiore alla medicina italiana si deve alle sue riflessioni sul ragionamento medico e, più in generale, sul metodo clinico e sperimentale in medicina, estendendo il confronto su questi temi dell'epistemologia e della filosofia della scienza testimoniato dai numerosi libri pubblicati da solo o in collaborazione con Dario Antiseri, Pierdaniele Giarretta, Cesare Scandellari e il suo maestro Mario Austoni. È stato componente del Comitato nazionale di bioetica e del Consiglio superiore di sanità. È stato inoltre uno dei padri fondatori dell'indirizzo endocrino-metabolico all'interno della medicina interna con numerosi contributi scientifici nel campo dell'endocrinologia e del metabolismo e fondatore della Società italiana per lo studio dell'obesità. La Scuola ha formato molti ricercatori e clinici che si sono distinti negli ambiti di frontiera della medicina contemporanea; soprattutto si sono studiate patologie sistemiche quali le alterazioni metaboliche, come nel diabete, endocrine, come nelle tiroiditi, immunologiche e, di grande rilievo, le patologie ematologiche, approfondite tra altri da Fabrizio Fabris che ha sviluppato la ricerca traslazionale nel campo della fisiopatologia dell'emostasi e nel ruolo delle piastrine nelle malattie emorragiche e trombotiche.

Roberto Vettor ha assunto l'eredità accademica della Scuola avviata da Austoni. La sua attività scientifica e clinica si è svolta dapprima con Federspil, all'interno di un gruppo di ricerca di fisiopatologia metabolica, e attualmente, conservando sempre la matrice originaria, coordina quattro gruppi di ricerca, focalizzati sulla fisiopatologia endocrino-metabolica. Un gruppo dedicato ai tumori ipofisari e neuroendocrini, un secondo gruppo dedicato allo studio e alla cura di alcune malattie rare, che ha come filone principale della ricerca il controllo neuroendocrino del metabolismo energetico e la biologia del tessuto adiposo in riferimento ad alcune patologie come l'obesità e il diabete. Numerosissime le collaborazioni internazionali su questi argomenti per cui Vettor, con il suo gruppo di ricerca, è riconosciuto come uno dei massimi esperti nazionali e internazionali. Al gruppo metabolico originario si sono aggiunti ricercatori provenienti dalle Scuole di Patrassi, di Crepaldi e di Dal Palù e Pessina, che continua il suo interesse per la fisio-

patologia dell'ipertensione, allargando ora l'attenzione alle complicanze cardiovascolari delle malattie endocrino-metaboliche. L'integrazione di ricercatori provenienti da varie scuole ha avuto un effetto di potenziamento sinergico e di ulteriore sviluppo della ricerca e perfezionamento della clinica.

La Scuola di Patrassi origina da Bastai, anticipatore *della evidence-based medicine*. Nato in provincia di Terni, si laureò a Firenze nel 1927. Dopo aver completato la sua preparazione mediante periodi di perfezionamento all'estero, in Germania, passò dall'anatomia patologica alla Clinica medica, diretta da Pio Bastai, con il quale si trasferì, come aiuto, a quella di Padova nel 1939. Nel 1963 è chiamato a dirigere la Clinica medica di Padova, dove rimase fino al 1974. La sua produzione scientifica è stata multiforme, ma più importanti sono gli studi di spleno-epatologia, di cui fondamentale è stata la monografia sulla questione del morbo di Banti, contributo a quell'epoca fortemente originale, indirizzato allo studio delle correlazioni fisiopatologiche tra malattie epatiche progressive fino alla cirrosi e all'ipertensione portale e le variazioni emodinamiche nel contesto splenico e splancnico. Coerentemente con i suoi interessi scientifici, Patrassi ha fondato a Padova il Centro di spleno-epatologia, tuttora attivo come centro di ricerche sperimentali e cliniche. Tra i suoi allievi, Crepaldi e Antonio Tiengo hanno sviluppato, il primo, tematiche legate all'invecchiamento, il secondo, allo studio del diabete e delle sue complicanze.

La Scuola di diabetologia e malattie del metabolismo, fondata nei primi anni ottanta, è stata impostata secondo una visione clinico-sperimentale, aggiornata alle più recenti novità scientifiche e applicazioni tecnologiche, e con un taglio transazionale. Si è occupata principalmente di diabete mellito, ma anche dell'ampio spettro di alterazioni metaboliche collegate non solo con il diabete ma anche con svariate altre patologie internistiche. Il diabete colpisce il 6% della popolazione italiana e costituisce la prima causa di dialisi e di cecità nel mondo occidentale. È una malattia complessa, che provoca alterazioni croniche multiorgano e che richiede sofisticati approcci terapeutici finalizzati al controllo delle sue complicanze, sia acute che croniche. La Scuola padovana ha vissuto la storia dello sviluppo e dell'utilizzo clinico dei nuovi farmaci via via sviluppati. Tra questi, vanno ricordate sia le molecole insuliniche, all'inizio di origine animale e progressivamente sempre più purificate, poi di tipo umano ottenute da sintesi chimica e, infine, molecole tecnologicamente modificate per ottenerne effetti clinici mirati, oltre a svariate generazioni di antidiabetici orali. La Scuola ha

dedicato con lungimiranza energie e risorse allo sviluppo e al mantenimento di un'attività di ricerca di base strettamente collegata con la clinica, diventando un riferimento nazionale per l'uso di dispositivi per il monitoraggio e la terapia del diabete, e per la sperimentazione del cosiddetto pancreas artificiale. Essa è importante per la ricerca sulle complicanze vascolari del diabete mellito. L'attività scientifica, svolta oggi sotto il coordinamento di Angelo Avogaro e di Gian Paolo Fadini, ha una connotazione fortemente traslazionale: da anni viene studiato il ruolo di come l'alterata funzione delle cellule staminali impatti sulle complicanze vascolari nei pazienti affetti da diabete, con particolare riguardo ai meccanismi molecolari che inducono le complicanze alla senescenza precoce. Dalle cellule al paziente e dal paziente alla popolazione: grazie all'utilizzo secondario delle sorgenti di *big data* sanitari e ai flussi amministrativi, sono state illustrate e definite le caratteristiche cliniche del cittadino malato di diabete. L'identificazione di nuove molecole coinvolte nella genesi delle complicanze croniche e vie di attivazione intracellulare ha permesso di condurre alcuni studi sulla terapia non chirurgica delle ulcere diabetiche con sostanze in grado di stimolare cellule staminali vascolari potenzialmente implicate nella guarigione delle ulcere. La collaborazione con il team dei chirurghi dedicati al trapianto rene-pancreas e al trapianto di fegato ha consentito di creare ambulatori multidisciplinari pre- e post-trapianto dove i pazienti vengono monitorati non solo per le complicanze determinate dalla terapia anti-rigetto, ma anche dalle complicanze metaboliche correlate. Per quanto riguarda l'ambito metabolico più generale, la Scuola padovana è stata un punto di riferimento in Italia per lo studio, la clinica e la terapia delle dislipidemie, soprattutto per merito di Gaetano Crepaldi e dei suoi più stretti collaboratori. Crepaldi ha inoltre ampliato lo spettro di ricerca metabolica occupandosi, mediante avanzate metodologie di indagine, della fisiopatologia del metabolismo *in vivo* delle proteine e degli aminoacidi, del loro impatto nutrizionale e degli effetti dell'insulina sull'accrescimento della massa proteica e muscolare, con il coordinamento di Paolo Tessari. Infine, in collaborazione con la pediatria, da qualche anno Crepaldi gestisce, grazie a un team multidisciplinare, le malattie metaboliche ereditarie nei pazienti adulti.

Gerontologia si insegnò a Padova dal 1973 e la Scuola di specializzazione in geriatria fu istituita due anni dopo. Crepaldi la diresse dal 1975 al 1993, poi toccò a Giuliano Enzi fino al 2003 e, fino al 2012, a Enzo Manzato. A Padova si svilupparono progetti di ricerca sull'invecchiamento del Consiglio nazionale delle ricerche a partire dagli anni ottanta.

Nel 1994 venne istituito il Centro per lo studio dell'invecchiamento del Cnr, con sede a Padova, del quale Crepaldi venne nominato direttore. Nel 2002 il Centro è confluito nell'Istituto di neuroscienze del Cnr, ancora a Padova. La ricerca geriatrica padovana ha prodotto importanti risultati sui temi dell'epidemiologia, delle malattie metaboliche dell'osso e delle problematiche nutrizionali dell'anziano. Significativo è stato il Progetto Veneto anziani, nato dalla volontà di Crepaldi, dal sostegno della Fondazione Cassa di risparmio di Padova e Rovigo e dall'apporto dell'Università di Padova. Tra i risultati di questa ricerca scientifica geriatrica sono da ricordare i contributi su: fattori di rischio cardiovascolari negli anziani in Italia; disabilità negli anziani; effetti della dieta sulle capacità cognitive degli anziani; depressione e coronaropatie; lesioni cerebrali e cadute; composizione corporea e disabilità negli anziani.

Un altro esponente di spicco fu Dal Palù che era nato a Venezia e si era laureato a Padova nel 1945-1946. Specialista in cardiologia, venne chiamato nel 1968 a dirigere la Patologia medica a Trieste dove assunse anche la presidenza della Facoltà. Nel 1972 arrivò a Padova. La sua attività scientifica ha riguardato vari settori della medicina interna, ma si è incentrata soprattutto nel campo dell'emodinamica distrettuale e sistemica e della cardio-angiologia; è stato il primo presidente della Società italiana dell'ipertensione arteriosa e presidente della Lega italiana contro l'ipertensione arteriosa. Direttore del Centro regionale di alta specializzazione per l'epidemiologia e prevenzione delle malattie cardiovascolari, ha organizzato e diretto numerosi studi clinici sui fattori di rischio cardio-vascolare e in particolare sull'ipertensione arteriosa e sui rapporti tra ipertensione arteriosa e aterosclerosi. La sua Scuola ha contribuito inoltre a definire meccanismi d'azione, effetti emodinamici sistemici e distrettuali di molti farmaci anti-ipertensivi che in quell'epoca si andavano introducendo nella pratica clinica. La metodologia allora impiegata verteva prevalentemente sull'ecodoppler, l'angiografia e l'immunostochimica. Genomica e metabolomica erano ancora sconosciute, mentre sono diventate familiari agli allievi del professore, tra i quali Achille Pessina, ricercatore clinico sulla fisiopatologia dell'ipertensione arteriosa, e Gianpietro Semenzato, che ha aperto a Padova l'ematologia, raggiungendo risultati clinici significativi con il trapianto di midollo.

Molto importante a Padova fu il magistero del veneziano Arturo Ruol. Nei suoi primissimi anni come ricercatore si era dedicato allo studio del ricambio idrosalino e della funzione renale utilizzando, tra i primi in Italia, nuove metodiche tra cui la biopsia renale. I temi affrontati nell'attività di ricerca, coerenti con le premesse e la tradizione lega-

te al nome di Patrassi, sono state, da un lato, l'emodinamica splancnica, la fisiopatologia della cirrosi epatica e delle sue complicanze e, dall'altro, le epatiti virali, la loro evoluzione e la loro terapia, che hanno visto successivamente la figura di Giuseppe Realdi e poi di Alfredo Alberti, eminente ricercatore in ambito virologico. Ha così consolidato il prestigio dell'epatologia a Padova, che ha acquisito negli anni importanti riconoscimenti in ambito nazionale e internazionale. Va ricordata anche l'attività di Renzo Zuin che ha esteso progressivamente la sua ricerca, inizialmente centrata in ambito epatologico, e in particolare sulla semeiologia strumentale e la farmacodinamica splancnica, alla patologia bronco-polmonare. Ha diretto la Divisione di pneumologia dell'Azienda ospedaliera di Padova, e la Scuola di specializzazione in malattie dell'apparato respiratorio.

Angelo Gatta ha continuato l'attività sia assistenziale che di ricerca nel campo delle malattie epatiche, ottenendo il riconoscimento da parte della Regione Veneto dell'indirizzo epatologico dell'attività clinica, ora denominata medicina interna a indirizzo epatologico. Ha coordinato l'indirizzo di epatologia clinica, chirurgia epato-biliare e trapiantologica nella Scuola di dottorato in Scienze cliniche e sperimentali a Padova. Nel 2015 Paolo Angeli gli è succeduto nella direzione della medicina interna a indirizzo epatologico e del Centro regionale specializzato per le malattie del fegato. Egli è stato eletto nel 2018 coordinatore della più importante rete europea di centri di ricerca in campo epatologico, l'Easl-Clif Consortium. Nel 2019 è stato nominato *editor in chief* del «Journal of Hepatology», la più prestigiosa rivista scientifica in campo gastro-epatologico internazionale.

A questa già ricca vicenda scientifica e assistenziale si deve aggiungere il magistero padovano di Enrico Fiaschi che fu allievo di Cataldo Cassano, figura centrale nella nascita della nefrologia. A lui a Roma si era affiancato, proveniente da Pisa, il suo aiuto Fiaschi. Già a Pisa, con Giuseppe Andres, si era dedicato alla patologia renale e dal 1951, valendosi della tecnica del retroperitoneo messa a punto da Aldo Torsoli, aveva cominciato a effettuare biopsie renali percutanee. Dal 1975 lo studio delle biopsie si allargò anche all'immunofluorescenza. Dopo il suo trasferimento a Cagliari nel 1959, l'attività nefrologica nell'Istituto diretto da Cassano continuò ad opera di Giulio A. Cinotti e dei suoi collaboratori. Si attese fino al 1980 perché venisse istituita la cattedra di nefrologia assegnata allo stesso Cinotti. In quello stesso anno venne anche istituita la Scuola di specializzazione in nefrologia. Nel 1956, seguendo il suo maestro, Fiaschi si trasferì a Roma, continuando

gli studi sulla biopsia renale. Da Padova dette origine alla Clinica medica di Trieste con Luciano Campanacci e dette grande impulso alla medicina specialistica, in particolare alla nefrologia padovana con Arturo Borsatti.

Egli ha diretto la nefrologia di Padova con profonda competenza clinica e grande energia intellettuale che ha orientato attraverso il coinvolgimento degli allievi a lui più vicini verso la ricerca scientifica. I suoi contributi scientifici in studi sulla fisiopatologia renale, sulla nefrolitiasi ossalica e sulla biologia cellulare del sistema renina-angiotensina-aldosterone sono memorabili. Ha fondato una brillante e attiva Scuola di nefrologia clinica e di ricerca sperimentale riconosciuta a livello nazionale e internazionale per gli studi sulla patologia cellulare e molecolare dell'ipertensione arteriosa, sulla fisiopatologia della nefrolitiasi, sulla rara sindrome di Bartter e sui difetti immunocellulari che predispongono alle infezioni delle vie urinarie. La Scuola padovana è sempre molto vitale e impegnata nello studio delle basi molecolari e cellulari dell'ipertensione arteriosa e delle rare sindromi genetiche di Bartter e di Gitelman. Negli stessi anni Fiaschi sostiene lo sviluppo della gastroenterologia con Remo Naccarato, giunto a Padova da Cagliari nel 1964 come suo assistente. Né va dimenticato Ludovico Antonio Scuro, che si trasferì a Verona sempre in medicina interna.

Nel 1975 Naccarato ottiene la cattedra di malattie dell'apparato digerente e l'attivazione della Scuola di specializzazione in gastroenterologia ed endoscopia. Direttore del Dipartimento di Scienze chirurgiche e gastroenterologiche, coordinò il dottorato di ricerca in Scienze epatologiche dell'Università di Padova. Si è sempre dedicato con impegno alla crescita delle società scientifiche, fu nel 1970 socio fondatore dell'Aisf (Associazione italiana studio fegato), presidente della Sige (Società italiana di gastroenterologia), presidente di Aisp (Associazione italiana studio pancreas) e fondatore e presidente della Sia (Società italiana di alcolologia). In ambito accademico fu coordinatore del Conageos, il Collegio nazionale dei gastroenterologi universitari ordinari e straordinari, membro del Consiglio superiore di sanità e presidente di Unigastro, coordinatore nazionale docenti universitari di malattie dell'apparato digerente. Naccarato ha contribuito alla crescita dell'epatologia a Padova, nei primi anni novanta, quando per la prima volta il trapianto di fegato diventava un'opzione terapeutica, viene nominato membro della Commissione regionale per i trapianti d'organo e successivamente direttore del Dipartimento trapianti d'organo a Padova.

La Gastroenterologia è cresciuta sotto la sua guida, dedicando l'attenzione alle patologie di tutto l'apparato digerente, dall'esofago allo stomaco, all'intestino, comprendendo il fegato e il pancreas. La diagnostica delle malattie gastrointestinali ha avuto in quegli anni uno sviluppo notevole, l'ingegneria ha fornito strumenti straordinari, per cui si iniziò a eseguire gastroscopie con tubi flessibili e sottili, rispetto al passato in cui si usavano sonde più rigide e senza la telecamera per le immagini in video, endoscopia che ha consolidato fin dai primi anni il suo ruolo grazie all'opera di Roberto Farini, prematuramente scomparso. La disciplina è un campo vastissimo, con molteplici possibili patologie, sia organiche che funzionali, un ambito nel quale in questi cinquant'anni vi sono stati enormi progressi, con avanzamento delle tecniche endoscopiche che permettono di porre diagnosi e interventi terapeutici di lesioni dell'esofago, dello stomaco e dell'intestino, che nel passato necessitavano dell'intervento chirurgico, anche se molte sono le sfide ancora aperte. La gastroenterologia ha visto al suo interno lo sviluppo dell'epatologia, ove l'interesse clinico, didattico e di ricerca, ha portato al consolidamento di nuove tecnologie per la diagnosi e la cura delle malattie epatiche, incluso il trapianto di fegato. Storicamente si iniziò con l'ecografia del fegato e con la biopsia epatica allo scopo di porre diagnosi di malattie epatiche allo stadio iniziale. La biopsia epatica nei primi anni si eseguiva con grossi aghi di acciaio e siringhe a stantuffo, anticipando l'ago di Menghini. L'epatologia a Padova da allora diventa protagonista con l'inizio di una nuova epoca della medicina e della chirurgia. I trapianti di fegato consentono di salvare persone che pochi anni prima non avevano possibilità di sopravvivere, a causa della cirrosi epatica e delle sue complicanze e delle epatiti acute e fulminanti, così come dei tumori del fegato. Allo scopo di sviluppare la ricerca e la cura del trapianto di fegato, Naccarato istituisce la Fondazione Marina Minnaja, dedicata alla scomparsa di una liceale padovana inutilmente sottoposta a due trapianti di fegato negli anni ottanta, in America, con viaggi della speranza. La Fondazione fu a lei intitolata nel 1991 e da allora è cresciuta e ha compiuto ormai trent'anni. Naccarato ne è stato presidente per dieci anni, passando poi la presidenza a Patrizia Burra ancora in carica. La direzione della Gastroenterologia è stata poi affidata a Giacomo Carlo Sturniolo e, successivamente, a Fabio Farinati. All'interno della Gastroenterologia viene attivata l'Unità dipartimentale trapianto multiviscerale, diretta da Burra, che si dedica alla valutazione dei pazienti con malattie epatiche acute e croniche che abbiano indicazione al trapianto di fegato come pure nei rari casi di insufficienza intestinale cronica che abbiano indicazione al trapianto di intestino.

Ancora a Padova, nell'anno accademico 1972-1973, nasce la reumatologia, quando Fiaschi ne affida l'insegnamento a Silvano Todesco, cui spetta il merito dello sviluppo della disciplina. Nel 1978-1979 viene attivata, tra le prime in Italia, la Scuola di specializzazione in reumatologia. Oggi la Clinica è diretta da Andrea Doria. Fin dalla sua istituzione, grazie ai suoi ricercatori, ha sviluppato numerosi interessi nel campo della ricerca transazionale con ricadute in ambito assistenziale. Uno dei principali argomenti di studio è quello delle malattie autoimmuni sistemiche, che comprende connettiviti e vasculiti. Molte di queste malattie sono considerate rare e presso la reumatologia di Padova sono seguite coorti di pazienti tra le più ampie a livello internazionale. La reumatologia è centro di riferimento per queste malattie, partecipando ai network europei ReConnet: Rare and Complex Connective Tissue and Musculoskeletal Diseases) e Rita: Rare Immunodeficiency, Autoinflammatory and Autoimmune Diseases. Padova è un punto di riferimento nazionale e internazionale per l'analisi del liquido sinoviale e lo studio e trattamento delle artriti microcristalline. Ha visto inoltre crescere il suo *expertise*, oltre che nelle malattie autoimmuni e autoinfiammatorie sistemiche, anche nelle artriti immunomediatae, artrite reumatoide e spondiloartriti, in particolare nell'impiego dei nuovi farmaci biotecnologici e più recentemente delle *small molecules*. Infine, la Scuola padovana si è caratterizzata pure in ambito oncologico, che nasce nell'Università nel 1963 con la Scuola di specializzazione in oncologia fondata da Mario Raso, ma l'inizio dell'attività didattica e di ricerca avvenne formalmente tra il 1965 e l'anno successivo ad opera di Luigi Chieco-Bianchi, con l'istituzione della sezione di cancerogenesi sperimentale presso l'Istituto di anatomia patologica, e con l'incarico di insegnamento di oncologia sperimentale nella Facoltà medica. Successivamente si istituì una cattedra di oncologia sperimentale che venne ricoperta da Chieco-Bianchi nel 1975 e che nel 1977 divenne oncologia. È da notare che in Italia fu la seconda cattedra, istituita poco dopo quella assegnata a Bologna, e ricoperta in prima istanza da Giorgio Prodi. Nel 1986, con decreto rettorale, fu costituito l'Istituto di oncologia, localizzato nel complesso dell'Ospedale Busonera, divenuto poi Istituto policattedra con l'istituzione di una cattedra di immunologia, ricoperta da Dino Collavo, i cui interessi sono sempre stati incentrati sui rapporti tra crescita tumorale e risposta immunitaria. Nel 1996 l'Istituto di oncologia partecipò alla costituzione del Dipartimento di Scienze oncologiche e chirurgiche, insieme con la Clinica chirurgica 2, Clinica urologica, Senologia diagnostica, Registro tumori del Veneto ed Epide-

miologia dei tumori. Nel 2012 con il Dipartimento di Scienze chirurgiche e gastroenterologiche costituì, come sezione di oncologia e immunologia, l'attuale Dipartimento di Scienze chirurgiche, oncologiche e gastroenterologiche. Tramite l'Istituto di oncologia, l'Ateneo ha partecipato sin dal 1984 a consorzi interuniversitari di ricerca, quali il Circ, il Cinro e l'Istituto superiore di oncologia (Iso), un consorzio che ha raccolto 13 diverse università sul territorio nazionale. L'Università ha significativamente contribuito alla fondazione nel 1985 e successivo funzionamento del Centro oncologico regionale, localizzato nel complesso dell'Ospedale Busonera, che ha costituito il nucleo iniziale dell'attuale IRCCS, l'Istituto oncologico veneto (Iov), dove come attività assistenziale la sezione di oncologia e immunologia svolge il servizio di immunologia e diagnostica molecolare oncologica. L'attività didattica è svolta dal 1965, con l'insegnamento di oncologia, attualmente nell'ambito della patologia generale, e con il corso curriculare di immunologia. Il dottorato di ricerca in oncologia clinica e sperimentale e immunologia ha ormai alle spalle decenni di storia e la Scuola di specializzazione in oncologia, fondata nel 1963, ha formato medici specialisti per la maggior parte dei reparti di oncologia degli ospedali della regione del Veneto. L'attività di ricerca è stata alla base del lavoro condotto in Oncologia. Analogamente a didattica e assistenza, quella di ricerca iniziata da Chieco-Bianchi è stata continuata dai suoi collaboratori, tra i quali Alberto Amadori, responsabile Uoc Idmo dal 2003 al 2019 e Anita De Rossi, responsabile dell'Unità virologia oncologica dal 2005, e si è tradotta nell'organizzazione di innumerevoli convegni di rilievo nazionale e internazionale. Per citarne solo alcuni, i simposi della International Association for Comparative Research on Leukemia and Related Diseases avvenuti negli anni 1971, 1991 e 2001, i workshop internazionali dell'Htlv European Research Network (Hern) e i convegni internazionali «Viruses, Genes and Cancer» (2007, 2010, 2012, 2016, 2018). Ricordiamo infine l'European Cancer Research Managers Forum, istituito dall'Ue nell'ambito del VI Programma quadro 2001-2006, con la pubblicazione della *European Cancer Research Funding Survey* del 2005. Un importante passo avanti nella Scuola di medicina per tradurre gli avanzamenti dell'oncologia sperimentale in benefici da portare al letto dei pazienti si è realizzato nel 2013, con l'istituzione della cattedra di oncologia medica, affidata Pierfranco Conte. Questo ha rapidamente consentito di aumentare anche l'attrattività della Scuola di specializzazione in oncologia medica, ormai diventata tra le prime in Italia come numerosità di specializzandi, di inserire docenze di oncologia me-

dica nel corso di laurea in Medicina e Chirurgia e nei corsi triennali in ambito sanitario. Dal punto di vista assistenziale l'Oncologia medica universitaria dirige l'Unità operativa di oncologia medica 2 presso lo Iov, punto di riferimento non solo nazionale per patologie oncologiche quali tumori mammari, polmonari, ginecologici e della testa-collo. La chiamata di Valentina Guarneri, allieva di Conte, assicura la continuità della Scuola di oncologia medica.

Oltre due secoli e mezzo di storia, da quando Venezia volle che a Padova si istituisse un insegnamento di medicina all'interno dell'Ospedale San Francesco fino agli sviluppi più recenti, sono stati considerati nei loro momenti più significativi. Crediamo si possa orgogliosamente affermare che grazie all'apporto di tutti, anche di quelli che per ragioni di spazio non si sono potuti ricordare, la medicina padovana sia stata e sia in grado di assicurare a ogni paziente la cura e l'assistenza necessarie, e di svolgere ricerche di base e cliniche pubblicate nelle più importanti riviste scientifiche del pianeta. Non si dimentichi che la clinica vive della ricerca e a Padova i risultati ottenuti sono assai rilevanti.

P. B. - P. A.

II. La Clinica chirurgica di Davide D'Amico*

1. *Introduzione.*

La chirurgia è nata come attività strettamente manuale, priva di ogni sia pur minima impostazione dottrinarica e, come tale, soggetta alle più ampie modalità esecutive. Per contro, la tecnica, intervenuta molti secoli dopo, e intesa come codificazione procedurale di un determinato atto chirurgico, ha avuto un suo rigore applicativo al quale ciascun chirurgo dovrebbe mantenere fede nell'esecuzione dei diversi gesti chirurgici, grandi o piccoli che siano.

Nell'antichità la chirurgia nasce come costola della medicina, è priva di basi dottrinali ed è molto legata alla manualità e all'improvvisazione. Solo molto più tardi diventa un'attività regolata da norme. La chirurgia, dunque, affonda le sue radici nel pensiero ippocratico e giunge fino a noi dopo aver superato la fase embrionale in cui questo mestiere veniva esercitato solo con le mani dai cerusici o dai barbieri. Quella che oggi noi chiamiamo «arte chirurgica» è il frutto di un affinamento del sapere clinico, anatomopatologico e fisiopatologico e di un corredo, dapprima solo manuale, poi tecnico e infine tecnologico che si è sviluppato in tempi più recenti e precisamente dalla prima metà del Novecento; da questo periodo si alimenta sempre più il sentire chirurgico, si ha maggiore conoscenza del processo morboso e un'agile ed elegante interpretazione manuale nel risolverlo. Tutto ciò ha fatto assurgere la chirurgia a dignità di arte, al pari di una bella scultura del Canova.

* Con la collaborazione di Alberto Brolese e Francesco Ciarleglio.

2. *Le origini della chirurgia.*

Con la Scuola medica salernitana si comincia a delineare la strutturazione di un sapere medico che però considerava inquinante il lavoro del chirurgo e, quindi, propugnava una demarcazione tra dottrina del sapere e lavoro manuale, riprendendo ed enfatizzando la concezione aristotelica la quale aumentava questo divario con l'asserzione *nihil medicus nisi philosophus*, a significare che il completamento del sapere medico doveva passare attraverso il pensiero filosofico.

3. *La chirurgia a Padova dal 1222.*

Padova ha visto nascere nel tempo le grandi conquiste della medicina. Intorno agli anni cinquanta del Novecento la chirurgia ha ampliato a dismisura i suoi confini al punto che si è reso necessario lo scorporo di questa disciplina, madre di tutte le branche chirurgiche successive. Questo «smembramento» ha cambiato il volto della chirurgia, diventando sempre più specialistica ma perdendo quella connotazione di disciplina olistica molto cara agli antenati di formazione sia chirurgica che medica che hanno assistito a questo cambiamento e, per esigenze accademiche, l'hanno anche guidato. Su basi ippocratiche nasce la chirurgia a Padova. Bruno da Longobucco, calabrese d'origine ma padovano d'adozione, la conduce a essere non più un elemento complementare della medicina, ma strutturale. Con la sua opera, la *Chirurgia Magna*, edita a Padova nel 1253, e la successiva *Chirurgia Parva* o *Minor* crea un vero testo di riferimento e una sorta di dispensa per studenti e per coloro che volevano avvicinarsi a una materia che aspirava a crescere. Egli critica i medici che si rifiutano di praticare salassi e altre operazioni semplici, lasciandoli così all'opera dei barbieri.

Affronta poi gran parte delle tipologie d'interventi allora conosciuti, descrivendole con adeguata puntualizzazione, come il drenaggio dei liquidi dalla cavità peritoneale mediante puntura e aspirazione e le originali tecniche di sutura con l'ausilio di fili di seta, cotone oppure con budello animale (precursore del *cat-gut*), monofilamento da sutura utilizzato in chirurgia fino agli anni novanta e fabbricato con intestino di ovini o di giovanissimi bovini. Ipotizza anche la successione di una procedura chirurgica, riconoscendo nel trattamento dell'emorragia e nella prevenzione della sovra-infezione (con formazione del cosiddetto *pus bonum et laudabile*) le due principali complicanze

cardinali. Descrisse perché il coprire le ferite ed eseguire adeguate fasciature con bende imbevute di vino bollito e seguite dalla essiccazione fossero elementi principali per la guarigione delle ferite. Si cimentò, con successo, nell'intervento di cataratta nonché nel trattamento delle fistole anali, proponendo la fistulotomia come antesignana delle moderne tecniche operatorie.

4. I secoli bui della chirurgia.

I primi quattro secoli del secondo millennio non permettono di dare una vera identità alla chirurgia, che rimane una branca della medicina, empiristica e solo inizialmente sperimentale. La figura del medico offusca e non permette di identificare quella del chirurgo. L'insegnamento specialistico è pressoché sconosciuto e i medici possono insegnare quello che vogliono senza schemi prestabiliti. Il sapere è una materia indifferenziata, amorfa, che parte dalla botanica e, passando dalla fisica, arriva all'anatomia. Nasce così un periodo oscuro per l'arte chirurgica in tutta Europa, generato anche dal proibizionismo da parte della Chiesa. Di conseguenza, la chirurgia anche a Padova sembra eclissarsi per circa due secoli. I barbieri cerusici rimangono padroni reali del campo, gettando così le basi per la moderna chirurgia intesa come manualità e tecnica, sia pure allo stato primordiale.

L'insegnamento della medicina nel XV secolo è sì nelle mani delle università, ma rimane solo teorico con applicazioni molto limitate. A Padova non esiste una regolamentazione della professione che viene praticata da individui senza alcun titolo e spesso senza cultura, alla stregua dei barbieri in Francia, secondo un criterio puramente pratico e poco dottrinario. Sono questi i secoli bui della chirurgia in Europa in mano a individui appartenenti alle stesse famiglie che si tramandano e perfezionano le tecniche di padre in figlio, come i Norcini, che operavano le ernie senza alcun riguardo per la conservazione del testicolo, i Preciani, e in Sicilia i Branca, specialisti in chirurgia plastica, e particolarmente in rinoplastica.

5. La chirurgia nel Rinascimento.

Nella metà del XV secolo, la chirurgia veniva insegnata a Padova da Leonardo Bertipaglia, che nel 1435 venne incaricato prima come lettore

e poi come professore. Descrisse varie condizioni cliniche di patologia chirurgica relative all'uso dei caustici, alla chiusura delle vene sanguinanti mediante la pressione digitale, la legatura con fili, l'uso degli astringenti e del cauterio. Sperimentò terapie sulla gestione delle fratture scomposte degli arti partendo dalla convinzione che la necrosi infetta imponesse l'amputazione. Si creano così i presupposti per l'epoca rinascimentale, quando l'anatomia acquista un valore fondamentale nelle Scuole di medicina di tutta Europa. Nel 1537 viene conferito ad Andrea Vesalio l'insegnamento di chirurgia a cui erano associate le letture d'anatomia presso lo Studio patavino. Egli confuta Galeno con una critica sulle fonti del sapere antico e descrive il corpo umano e le sue parti attraverso la pratica assidua della dissezione di cadaveri. Il *De humani corporis fabrica* esprime al meglio questa opera di revisione e di presentazione delle sue teorie. Si crea con Vesalio una vera e propria Scuola anatomo-chirurgica che pone Padova al centro degli interessi culturali europei. Gabriele Falloppio descrive le tube o salpingi dette appunto tube di Falloppio, ipotizzandone il ruolo nel sistema riproduttivo femminile e la possibile sterilizzazione con la loro asportazione previa legature delle afferenze vascolari. Scrisse poi le *Observationes anatomicae* nel 1561 descrivendo l'anatomia dell'orecchio e la possibile plastica della corda del timpano. Contestualmente Realdo Colombo descrive con minuzia l'incisione placentare al fine di evacuare il liquido amniotico e stimolare il parto per via naturale.

Gli succede Girolamo Fabrici d'Acquapendente, passato alla storia per la costruzione del Teatro anatomico di Padova, luogo in cui si insegnava, in modo clandestino, l'anatomia chirurgica sul cadavere. Profondo conoscitore dell'anatomia flebologica, nelle sue ricerche embriologiche ha descritto, per primo, una semplice tecnica chirurgica per la tracheotomia e per la toracentesi, nonché interventi di chirurgia uretrale utili all'asportazione di calcoli vescicali. Un vero capolavoro sono l'ideazione di protesi e macchine costruite a scopi ortopedici, al fine di poter sostituire la funzione di un arto che spesso veniva perso in corso di eventi bellici. Le informazioni circa la bontà degli studi anatomici eseguiti a Padova volano oltre confine e così Padova diventa il riferimento per anatomici e chirurghi di tutta Europa. Adriaan van den Spiegel arriva a Padova come allievo di Girolamo Fabrici d'Acquapendente e consegue la laurea e la cattedra di anatomia nel 1605. Fu un valente chirurgo, avendo descritto ed eseguito in prima persona la trapanazione del cranio. Le sue opere più importanti, il *De humani corporis fabrica* del 1627 e il trattato *De formato foetu* del 1626, scritte anche durante il pe-

riodo accademico padovano, permisero di identificare la famosa ernia della parete laterale dell'addome, l'*ernia di Spigelio*, e la sua riparazione; nonché la descrizione anatomica del segmento caudato del fegato chiamato appunto *lobo di Spigelio*. Altra personalità di spicco del tempo è William Harvey che a Padova avviò la stesura del trattato *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* del 1628 e descrisse il primo accesso chirurgico alle cavità atriali del cuore, frutto anche degli studi da lui fatti sulla circolazione corporea. Ma è con la venuta di Giovanni Battista Morgagni che si apre l'era degli studi e delle scoperte anatomico-patologiche. Furono poste così le basi della scienza medica e in particolare della chirurgia con il suo *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis* del 1761.

Importante fu la presenza a Padova di Johann Georg Wirsung, simbolo della ripresa della Scuola chirurgica padovana. Il chirurgo tedesco arrivò a Padova nel 1629, dopo un lungo peregrinare in Germania e Francia, distinguendosi come chirurgo e anatomico. Passato alla storia per l'identificazione del dotto pancreatico maggiore che oggi porta il suo nome, lo descrisse e illustrò nell'opera *Figura ductus cuiusdam cum multiplicis suis ramulis*, edita poco prima della sua morte. Del dotto resta una sua bella raffigurazione su rame, custodita in bacheca in una sala del Rettorato dell'Università. Wirsung ideò uno strumentario utilissimo nella pratica di determinate procedure chirurgiche come la cannula metallica per la fistola anale atta a specillarne il tramite e l'uncino per la litotomia.

6. Il Seicento e il Settecento.

Tra il Seicento e il Settecento si avvicendarono sulla cattedra di chirurgia esponenti della famiglia Marchetti, di cui Pietro fu il capostipite. Chirurgo e anatomista di chiara fama, descrisse nel suo *Observationum medico-chirurgicarum rariorum sylloge* del 1664 la terapia chirurgica per incisione dell'ascesso epatico, i sequestri ossei e le osteomieliti tardive come sequela di ferite d'arma da fuoco e la terapia della epilessia post-traumatica con la trapanazione cranica. Gli succedettero i figli Domenico e Antonio. Il primo, professore di chirurgia dell'Ateneo, nel 1652 eseguì la prima nefrectomia della storia, pubblicando nel 1665 la prima descrizione di pericardite post-traumatica. A lui si deve anche l'introduzione del metodo d'iniettare i vasi sanguigni, metodica con la quale riuscì a mettere in rilievo i più fini vasi arteriosi e venosi e a evi-

denziare la loro continuità. Dopo la metà del Settecento, l'insegnamento dell'anatomia fu portato in ospedale, con la figura di Gerolamo Vandelli, così toccò pure alla chirurgia, quando Giovanni Sografi, chirurgo presso l'Ospedale di San Francesco, fu scelto come professore di chirurgia pratica in nosocomio. Di fatto la Clinica chirurgica risale a questo provvedimento veneziano del 1765 che sottolineava l'importanza di insegnare la chirurgia in ospedale e non più solo in aula.

In seguito, Vincenzo Malacarne può essere ritenuto il reale fondatore dell'anatomia topografica moderna. Chiamato all'Università di Padova il 3 marzo 1794, resse la cattedra di chirurgia teorico-pratica fino al 1806, quando fu nominato professore di istituzioni chirurgiche e di ostetricia. Molto importanti furono i suoi studi sul sistema nervoso centrale e periferico. Altra figura di rilievo fu Tito Vanzetti, formato presso l'Accademia chirurgica di Vienna dopo un breve soggiorno a Berlino dove aveva conosciuto anche Theodor Billroth. A Padova fu preside della Facoltà di Medicina dal 1860 al 1866 e rettore nel 1864. Fu il primo a teorizzare l'aria come vettore delle iniezioni, tanto che ipotizzava di eseguire la laparotomia con il corpo immerso in acqua. Eseguì per primo una ovariectomia, e preconizzò l'uso dell'elioterapia per la tubercolosi ossea; fu inoltre fautore della compressione digitale degli aneurismi.

Nella storia della disciplina la svolta avvenne il 16 ottobre 1846, al Mass General Hospital di Boston, dove il chirurgo John C. Warren opera un paziente affetto da un tumore al collo con anestesia per inalazione di etere effettuata da William T. G. Morton. La notizia dell'eliminazione del dolore durante un'operazione chirurgica si diffuse in tutta Europa, suscitando enorme interesse e dando un impulso enorme allo sviluppo di tutte le pratiche chirurgiche. Era il primo vero ausilio chirurgico che cambiava il volto della chirurgia e dei malati. Frattanto, il chirurgo si appropria e sviscera il problema diagnostico, ragiona sui quadri nosologici allo scopo di stabilirne la natura e poter, di conseguenza, decidere la condotta terapeutica. La sua cultura incide sul destino dell'ammalato che ha di fronte. Tanto maggiore è il livello culturale del chirurgo e tanto migliore è la prospettiva terapeutica per raggiungere la guarigione. Per tutto questo, il chirurgo deve possedere, oltre che buone mani guidate dall'intelletto, una cultura medica specifica per studiare il malato prima di operarlo. Una rivoluzione metodologica del modo di fare la chirurgia!

7. La chirurgia alla fine dell'Ottocento.

Alcuni anni dopo, nel 1880, Edoardo Bassini è il direttore della Clinica chirurgica. Di origini lombarde, allievo di Luigi Porta a Pavia, è passato alla storia per l'innovativo metodo di cura dell'ernia inguinale attuato la prima volta il 24 dicembre 1884 a Padova.

La nuova tecnica è stata presentata al Congresso della Società italiana di chirurgia del 1887 e poi pubblicata in un volume dal titolo: *Nuovo metodo operativo per la cura dell'ernia inguinale*; a Padova così nel 1889, egli svincolava il malato dall'uso nefasto, seppur contenitivo, del cinto erniario. Leggendo il resoconto di un suo allievo, Santamaria, si apprende che all'intervento seguiva il confezionamento di un gesso pelvi-podalico che il paziente doveva portare per un mese con la frequente insorgenza di emboli polmonari e quindi di decesso allorquando si alzava. La nuova filosofia dell'intervento chirurgico divenne un paradigma universale: «mantenere l'integrità del corpo e perciò ricondurre la parte lesa quanto più possibile al modo di essere dello stato sano». Uomo di grande rigore e di solida dignità scientifica e tecnica, Bassini ha speso a Padova quasi tutto il tempo del suo magistero accademico, mettendo a punto l'anatomia chirurgica del canale inguinale e liberando così una moltitudine di persone dalla schiavitù del cinto erniario, ai tempi in cui la chirurgia dell'ernia era gravata purtroppo da mortalità, non tanto per l'operazione in sé, quanto per la lunga degenza a letto senza alcuna protezione eparinica. La plastica secondo Bassini nasce, infatti, da una precisa puntualizzazione dell'anatomia del canale inguinale e ha come filosofia chirurgica di fondo il rimodellamento del canale in questione, affrontando strutture anatomiche diverse tra loro, alcune tendinee e altre muscolari. Certamente il metodo si prestava a critiche che, nel tempo, non mancarono sulla tenuta della sintesi e l'insorgenza di recidive, ma era universalmente applicato prima di ipotizzare interposizioni protesiche o tecniche alternative di origine americana. Agli inizi del Novecento nel panorama chirurgico internazionale non esistevano ancora soluzioni che potessero contrapporsi al metodo ideato da Bassini. La metodica non aveva alternative e la procedura veniva universalmente richiesta dai malati. Al grande chirurgo, senatore a vita dal 1904, si deve anche l'elaborazione di tecniche operatorie per la nefropessia nel 1882, per i polipi nasofaringei nel 1887, per l'isterectomia addominale sopravaginale nel 1889.

Edoardo Bassini rappresentò il *trait d'union* tra Padova e l'élite chirurgica europea, in un secolo come l'Ottocento, caratterizzato dalla

centralità della Scuola viennese e di quella berlinese. L'attività del chirurgo diventa di ampio respiro, con competenze assai articolate, e interventi che nei decenni successivi sarebbero divenuti appannaggio di branche specialistiche sempre più autonome, come l'ortopedia, l'otorinolaringoiatria, l'urologia, la neurochirurgia. Con il grande Theodor Billroth, di cui Bassini fu amico e allievo, ci furono profondi cambiamenti e innovazioni nella chirurgia della tiroide e dello stomaco. Bassini in Italia, Kocher in Germania, in Austria Billroth, a Parigi Jules-Émile Péan furono i riferimenti culturali e tecnici per i chirurghi di fine Ottocento e delle due prime decadi del Novecento. La storia di Bassini si chiude a Padova con il suo pensionamento avvenuto nel 1924, quando sulla sua cattedra arrivò Mario Donati, di Scuola torinese. Si dice che alla fine del suo mandato Bassini prese il suo cavallo e tornò a Pavia per dedicarsi alla campagna.

8. Il Novecento, la grande Scuola chirurgica padovana e le sue diramazioni specialistiche.

Mario Donati occupa la cattedra di chirurgia dal 1924 al 1928. Fu tra i propugnatori del rinnovamento degli ambienti dedicati alla chirurgia in ospedale e, soprattutto, un anticipatore dei tempi elaborando scritti relativi a principi, metodi e finalità della clinica chirurgica, di cui l'indirizzo biologico sarebbe dovuto diventare la pietra miliare. Donati nei suoi scritti sosteneva che il chirurgo deve svolgere un'attività riparatrice e ricostruttrice basata su un metodo di studio e di diagnosi identico a quello della medicina generale e che, perciò, non debba esistere differenza tra le due cliniche, medica e chirurgica, se non quella che riguarda la terapia. L'indirizzo biologico in chirurgia è il tema che Donati ha sviluppato con forza in tutto il suo magistero e che nel tempo ha dato i suoi frutti a Padova e in Italia.

La Scuola torinese fornisce ancora all'Ateneo padovano la figura di Gian Maria Fasiani che darà impulso alla chirurgia toracica e alla neurochirurgia, prima di andare a Milano. Si susseguono altre figure illustri, come Guido Oselladore e, successivamente, Giuseppe Pezzuoli e Alberto Peracchia suo allievo. Pezzuoli fu un grande interprete della moderna chirurgia toracica maggiore, ma particolare attenzione riservò anche alla chirurgia vascolare ed esofagea nonché a gettare le basi per il trapianto polmonare, che poi effettuò a Milano. Alla sua Scuola si formò Giovanni Deriu che arriva a Padova nei primi anni settanta,

dopo un periodo di perfezionamento presso il Cardio-vascular Center del Methodist Hospital di Houston da Michael DeBakey e inizia così a Padova lo sviluppo della chirurgia vascolare e, in particolare, di quella arteriosa ricostruttiva. Vengono eseguiti i primi interventi di rivascolarizzazione carotidea, di trattamento degli aneurismi dell'aorta addominale e toraco-addominale, gli interventi di rivascolarizzazione degli arti inferiori, con i trattamenti di salvataggio d'arto. Nel corso degli anni, la chirurgia vascolare, dopo essersi autonomizzata dalla chirurgia generale, mantenendo fede allo spirito evolutivo che da sempre caratterizza la chirurgia padovana, grazie alla direzione di Franco Grego ha favorito lo sviluppo delle metodiche di chirurgia endovascolare, portandola a essere oggi uno dei reparti di eccellenza in questo settore non solo nel panorama nazionale, ma anche in quello internazionale, soprattutto per aver mantenuto nel contempo ad alto livello anche la chirurgia vascolare tradizionale.

Peracchia, a Padova dal 1973 al 1992, fu il sommo interprete della chirurgia esofagea che portò nel mondo e che lasciò ai suoi allievi, mentre Alvise Maffei Faccioli sviluppò la chirurgia dell'ipertensione portale, campo innovativo, anticamera del trapianto di fegato.

Altra figura di spicco è stato Vittorio Pettinari, arrivato da Milano e che a Padova ha creato una grande Scuola i cui maggiori esponenti sono stati Giancarlo Castiglioni, Adamo Dagradi, Francesco Crucitti, Renato Petronio, Pino Confortini e Aldo Landi. Pettinari merita una menzione particolare, per aver creduto, primo in Italia, nella chirurgia resettiva epatica al punto che, dopo gli studi di Claude Couinaud in Francia, ha effettuato la prima epatectomia sinistra in Italia. Ad affiancare Pettinari nel 1939 arriva a Padova Galeno Ceccarelli sulla cattedra che fu di Fasiani. Di origine toscana, grintoso, conduce a nuovi splendori la chirurgia dell'Ateneo ma soprattutto fonda una delle prime scuole di anestesia. Il suo spirito liberale, non disgiunto dalla formazione accademica, lo porta ad attuare iniziative di associazionismo culturale e ideologico, come il primo Rotary Club a Padova e la Società tri-veneta di chirurgia. Pier Giuseppe Cévese, che di Ceccarelli fu allievo, lo ricordava «come un chirurgo istintivo, aperto a ogni novità e a ogni progresso che univa a una certa ruvidezza toscana una forma di empatia che lo portava a intenerirsi fino alle lacrime di fronte a un bambino malato o a una madre sofferente». Dotato di ottima formazione teorica e di una tecnica raffinata, Ceccarelli fu uno dei pionieri nei vari campi della chirurgia toracica: nel 1949 inviò l'allievo C. A. Carlon negli Stati Uniti per perfezionarsi nella tecnica degli interventi cardiovascolari,

ponendo in tal modo le basi per i futuri sviluppi della Scuola nel campo della cardiocirurgia in circolazione extracorporea e in ipotermia di superficie. Nella chirurgia addominale si distinse per le tecniche originali di gastroresezione per la cura del megaesofago e del megacolon. Contribuì alla crescita di tutti i settori della chirurgia, dall'urologia alla neurochirurgia, all'ortopedia, alla traumatologia.

Il successore di Ceccarelli fu Pier Giuseppe Cévese. Vicentino di nascita, assunse nel 1963 la direzione della Patologia chirurgica e, dopo la morte di Pettinari nel 1965, della Clinica chirurgica, che resse fino al 1984. Dotato di una grande cultura di patologia generale e di medicina legale, esplorò tutte le strade della moderna chirurgia: da quella pediatrica a quella cardiovascolare, dall'anestesia alla chirurgia d'urgenza, dall'oncologia al trapianto di rene. Direttore di uno dei due rami della nuova Scuola chirurgica padovana, l'altro faceva capo a Pezzuoli, accompagnò alla piena realizzazione accademica numerosi allievi tra i quali Vecchioni, Morea, Gasparetto, D'Amico, Gallucci, Guglielmi, Giron, Lise, Casarotto e Pedrazzoli, dotandoli di strutture idonee allo svolgimento dei loro ruoli. Pose le basi per la chirurgia dei trapianti a Padova, realizzati poi da Gallucci nel 1985 e da D'Amico nel 1990 rispettivamente di cuore e di fegato. Successore di Cévese è stato D'Amico. Continuatori della cattedra di clinica chirurgica sono stati, in ordine cronologico, fino a oggi: Peracchia dal 1984, D'Amico dal 1992, Ancona dal 2009, Nitti dal 2013 e Merigliano dal 2018 al 2022.

Anche nel campo dell'anestesia ci sono stati importanti sviluppi del fare e del sapere che hanno portato questa neonata disciplina a svolgere non più un ruolo ancillare nei riguardi della chirurgia ma paritetico come assistenza al malato operato, consentendo alla chirurgia, grazie alle nuove tecniche anestesilogiche e rianimative, di andare oltre quei confini fino allora considerati invalicabili della chirurgia stessa, come la chirurgia epatica e quella toracica. Come disciplina autonoma l'anestesia nasce a Padova nel 1970 con Gasparetto il quale, una volta direttore, si circonda di molti bravi allievi come Giron, Gritti, e molti altri; creando una vera grande Scuola. Nasce in quel periodo l'analgesia tiaminica per intuito di Giron che trasferisce in sala operatoria la sua cultura acquisita nell'Istituto di biochimica allora diretto dal grande maestro, Noris Siliprandi. Quando, dopo la morte traumatica di Mazzoni, anestesista di Valdoni a Roma, Gasparetto viene chiamato alla Facoltà di Padova a sostituirlo, chiama Giron a subentrare al maestro, essendo egli, da poco, diventato ordinario di anestesia e rianimazione. Giron controlla lo sviluppo del-

l'anestesia del Triveneto per oltre vent'anni, mettendo in cattedra e in primariato numerosi suoi collaboratori e lasciando a sua volta l'anestesia nelle mani del suo allievo Ori, anch'egli di estrazione biochimica.

Di particolare interesse è stata l'origine della Chirurgia plastica a Padova, nata nel 1952 per volere di Giovanni Dogo, di ritorno da un'esperienza inglese sui traumatizzati della seconda guerra mondiale. Essa si è rapidamente adeguata ai progressi delle scienze mediche, mettendo ordine in quella che è stata la nativa vocazione del trattamento agli ustionati e intraprendendo la strada della chirurgia dei lembi liberi o peduncolati che ha trovato dapprima applicazione nelle giovani donne mastectomizzate che hanno così potuto non perdere la gioia di questo emblema di femminilità, e successivamente estesa a tutte le perdite di sostanza oncologiche, traumatiche e malformative dei diversi distretti corporei. La Scuola di Dogo ben presto ha conquistato le maggiori città del Veneto sia in campo universitario che ospedaliero.

L'impulso maggiore e la competizione a livello nazionale si è avuta con uno degli ultimi suoi allievi: Francesco Mazzoleni. A lui va il merito di aver completato il progetto a Padova della prima Banca mondiale dei tessuti. La storia di Mazzoleni comincia con la permanenza a Bethesda, centro di riferimento mondiale per la cura dei grandi ustionati, e poi con lo sviluppo, a Padova, di tutte le tecniche innovative che rapidamente si sono affermate in chirurgia plastica ricostruttiva ed estetica. A succedergli è stato Franco Bassetto, che ha voluto manifestare la gratitudine verso il maestro con un gran bel libro che segna questo passaggio di testimone tra Mazzoleni e l'allievo, avvenuto in sede extra-academica nella prestigiosa Sala dei Quaranta del Municipio padovano. In questi primi dieci anni, Bassetto ha continuato l'opera del maestro introducendo nuove tecniche ricostruttive, soprattutto con l'interazione di emergenti tecnologie. Come si vede, si tratta di una storia recente che però ha dato il merito agli interpreti di questi ultimi sessant'anni di fare di questa disciplina un fiore all'occhiello dell'Università patavina e, certamente, degna di aver contribuito alla storia di questa vetusta, quanto illustre, sede accademica.

Il Novecento è stato il secolo d'oro della chirurgia, supportata dalle nuove acquisizioni tecniche come, tra altre, la diagnostica per immagini e la rianimazione, e la farmacologia, con l'antibiotico-terapia del 1940 e la ciclosporina del 1965. Grandi scuole chirurgiche hanno avuto un ruolo trainante sia in Europa che a Padova. Tra queste hanno primeggiato per decenni le scuole tedesche di Billroth e di Kocher, quella francese di Péan e poi di Jean-Claude Patel, quella italiana di Bassini a Pa-

dova, Durante a Roma, Parlavecchio a Palermo, Uffreduzzi e Stropeni a Torino. A questa prima genitura è seguita la seconda con Dogliotti e Biancalana a Torino, Tinozzi a Pavia, Bastianelli e Paolucci a Roma e poi Valdoni e Stefanini, Ceccarelli e Oselladore a Padova, Latteri a Palermo, Basile a Padova, Righetti a Bari, Torraca e Ruggeri a Napoli. Meritori per l'Università di Padova sono i due traguardi italiani raggiunti da Gallucci con il primo trapianto di cuore in Italia e da D'Amico con il primo trapianto di fegato nel Triveneto nel 1990 e il primo trapianto da donatore vivente in Italia nel 1997.

9. *La chirurgia a Padova a cavallo dei due secoli.*

Il trionfo della tecnologia a cavallo dei due secoli ha rivoluzionato la chirurgia nel suo insieme, dalla metodologia di esecuzione ai materiali e alle apparecchiature. Nuove regole per la degenza, come i ricoveri brevi, *day surgery*, esemplificano questi cambiamenti. Sul piano dell'esecuzione: non più ampi tagli, ma chirurgia minimamente invasiva praticata attraverso strumenti sottili collegati a videocamere. La video-chirurgia, dopo il primo esordio in Francia, si diffonde ovunque e rapidamente, ottenendo il favore dei pazienti e dei *trials* di confronto con la chirurgia tradizionale. Per molte patologie addominali, toraciche, ortopediche, vascolari, ginecologiche, urologiche la video-chirurgia diventa la modalità primaria di esecuzione, riservando la vecchia procedura solo a quei casi in cui esistono controindicazioni per il malato o per la malattia.

La fine del Novecento vede il clamoroso progresso della biologia molecolare, della farmacologia e della genetica nella cura dei tumori, con la produzione di farmaci antirigetto potenti e differenziati nei diversi trapianti di cuore, fegato, polmone, rene, pancreas, e multiviscerale, di farmaci antigenici mirati per alcune neoplasie, di protesi nel campo ortopedico e vascolare, di *stent* da applicare per via radiologica endovascolare. Questi apporti da altre discipline hanno condotto la chirurgia verso traguardi prima impensabili, consentendo standard di trattamento elevatissimi. La robotizzazione della chirurgia ha aperto scenari più avanzati rispetto alla video-chirurgia, conquistando il mirabile campo della tele-chirurgia e aprendo così nuove frontiere sui trattamenti a distanza sia medici che chirurgici.

L'Università di Padova ha cavalcato questo enorme sviluppo allineando la Scuola padovana di chirurgia alle migliori scuole europee e d'ol-

treoceano. Negli ultimi anni l'arte chirurgica a Padova fiorisce anche nelle sue branche specialistiche e si consolida in quello che resta della chirurgia generale tradizionale. La Chirurgia cardiaca diretta da Dino Casarotto prima e Gino Gerosa poi, la Chirurgia toracica diretta da Sartori prima e da Federico Rea dopo, la Chirurgia epatobiliare e del trapianto epatico diretta da Davide D'Amico prima e da Umberto Cillo dopo, spiccano il volo e conferiscono all'Università e al Policlinico un'eccellenza attrattiva per tutta l'Italia e per l'estero.

Va detto al riguardo che la medicina dei trapianti a Padova è molto sviluppata e, grazie all'opera di D'Amico, Maffei Faccioli, Gallucci, Ancona, Sartori, Casarotto, Gerosa, Rea e dei loro gruppi di riferimento medico i trapianti sono divenuti l'eccellenza della Scuola di medicina dell'Università di Padova.

Il 14 novembre 1985 Vincenzo Gallucci trapiantava, per la prima volta in Italia, un cuore da donatore cadavere sul paziente divenuto storico: Ilario Lazzari. Nel 1988 venne ripresa l'attività di trapianto renale da parte del gruppo di Ermanno Ancona, già iniziata anni prima da Cévese. All'esecuzione del trapianto da donatore cadavere seguì il trapianto combinato di rene e pancreas nel 1991, quello da donatore vivente nel 1992 e di doppio rene fatto nel 1999 da Paolo Rigotti, allievo di Ancona.

D'Amico la sera del 23 novembre 1990 eseguì il primo trapianto di fegato su una donna calabrese, Lidia Filice. Il programma trapiantologico epatico fu ben studiato e preparato con l'intero staff che venne formato direttamente a Pittsburgh alla Scuola del grande Thomas E. Starzl. In un'intervista rilasciata qualche anno dopo, D'Amico ricordava: «Il ricordo del primo trapianto è bello e brutto al tempo stesso; ero eccitato e impaurito perché non sapevo a cosa andavo incontro: mi sono impegnato al massimo e l'ottima riuscita dell'operazione mi ha profondamente gratificato. Purtroppo, qualche giorno prima di andare a casa, la mia paziente è morta per un rigetto acuto! Da qui lo sconforto professionale e morale, al punto che volevo interrompere il programma». In realtà quel programma è divenuto una delle pietre miliari dell'Università grazie all'entusiasta collaborazione di Niccolò Bassi, Umberto Tedeschi, Mauro Frego, Umberto Cillo, Alberto Brolese, Patrizia Boccagni, Gianni Ambrosino, Enrico Gringeri, Francesco D'Amico e a generazioni di giovani chirurghi come Francesco Ciarleglio, Umberto Montini, Marco Bassanello e altri. La Scuola chirurgica di D'Amico ha dato ancora lustro all'Ateneo grazie a un eccezionale trapianto di fegato da donatore vivente, primo in Italia. Il ricevente, un

bambino croato di 11 anni, era affetto da un tumore al fegato (emangioendotelioma maligno) e gli venne trapiantato il lobo sinistro prelevato da quello del padre. L'operazione durò 12 ore circa e fu realizzata con la grande collaborazione del chirurgo giapponese Koichi Tanaka, massimo esperto mondiale di questo tipo di intervento, a cui poi nel 2004 l'Università di Padova concesse la laurea *honoris causa*. D'Amico fu il pioniere in Italia di questo tipo di trapianto, aprendo così una nuova strada nella terapia sostitutiva del fegato, sempre più carente di donatori cadavere. Questo evento così denso di emotività ebbe la benedizione papale.

Nel 1995 si completa l'intero *panel* della trapiantologia padovana grazie al primo trapianto di polmone eseguito da Francesco Santori affiancato da Federico Rea. Da allora nel Centro di chirurgia toracica dell'Università di Padova sono stati eseguiti circa 500 trapianti, che hanno portato il Centro stesso a essere tra i più importanti d'Europa.

Padova, nei tempi passati, era riuscita ad attirare anche giovani chirurghi formati in altre Università. È il caso di Giorgio Ravasini che, triestino di nascita, era cresciuto nella Scuola di anatomia e poi nella Chirurgia di Torino, e nel 1940 divenne primario del neonato Centro di urologia dell'ospedale di Padova. In quegli anni introdusse, primo in Italia e tra i primi in Europa, la chirurgia endoscopica in urologia. La sua autorevolezza scientifica lo portò a organizzare nel 1972, proprio a Padova, il primo Congresso della neonata Società europea di urologia. I suoi allievi ebbero il merito di creare una vera e propria rete urologica andando a dirigere numerosi Centri nel Nord Italia: a Verona, Brescia, Treviso, Cremona. Tra gli allievi si distinse Francesco Pagano che, dopo aver diretto il reparto di Brescia, divenne direttore della Clinica urologica di Padova, succedendo a Dell'Adami, successore di Ravasini. Furono anni di grandi cambiamenti e di innovazioni pionieristiche, tra cui spicca l'ideazione e diffusione in tutto il mondo della neovesicica chiamata Vescica ileale padovana (Vip). Ma in quegli anni vi fu un impulso anche allo studio e al trattamento delle patologie urologiche pediatriche e fu Giacomo Passerini Glazel a creare la Scuola di urologia pediatrica che continuò poi a crescere grazie ai suoi successori Waifro Rigamonti e Marco Castagnetti. A Walter Artibani, successore di Pagano, e successivamente a Filiberto Zattoni va il merito di aver saputo introdurre le nuove tecnologie, quali la chirurgia percutanea della calcolosi renale e soprattutto la chirurgia robotica che vede oggi proprio nell'urologia il campo di maggiore applicazione.

Nel campo della Società chirurgica italiana la seconda metà del Novecento ha portato alla presidenza della Società italiana di chirurgia tre accademici dell'Ateneo patavino: Pier Giuseppe Cévese, Giuseppe Pezzuoli e Davide D'Amico.

10. *Dal 2000 a oggi.*

A partire dagli anni novanta, ma soprattutto con l'avvento del duemila, la tecnologia ha completamente rivoluzionato il mondo medico e, di riflesso, l'Ateneo, consentendo la nascita e il consolidamento di attività come i trapianti di organi, la radiologia interventistica, l'endoscopia operativa, la mini-invasività, fino ad arrivare a una chirurgia digitale con la immunofluorescenza, la fusione di immagini, la realtà virtuale. L'introduzione e la sempre maggiore validazione della chirurgia video-assistita rappresentano la pietra miliare di questo passaggio epocale perché ha creato le basi di un nuovo modo di fare chirurgia e di un nuovo approccio al malato. Il chirurgo esalta la tecnologia e viceversa, disegnando nuovi spazi e nuovi orizzonti di metodologie operative.

La Scuola chirurgica padovana coglie immediatamente gli impulsi tecnologici e digitali, sin dai suoi albori. Peracchia è stato il primo a cavalcare la mini-invasività; D'Amico non l'ha mai fatta ma non ha ostacolato il corso dell'innovazione e i suoi allievi, primi fra tutti Umberto Cillo e Alberto Brolese, sono tra i massimi attuatori della tecnologia in questione. Con loro si è aperta presso la Clinica chirurgica dell'Università di Padova la stagione della mini-invasività, poi esportata in altri centri quali Trento: in quest'ultima sede Alberto Brolese è stato pioniere e attuatore di un vasto programma di chirurgia robotica dell'intero apparato digerente, tuttora in corso di sviluppo. Umberto Cillo ha valorizzato al massimo la tecnologia nell'ambito della chirurgia epatobiliare e trapiantologica, dai sistemi di diagnostica integrata alla ricostruzione tridimensionale del fegato; con il suo collaboratore Enrico Gringeri ha introdotto la *machine perfusion* per la perfusione d'organo *ex vivo*, in modo da allungare i periodi di ischemia del *graft*. Cillo ha inoltre introdotto nuove metodiche di terapia chirurgica delle neoplasie del fegato, coniugando e integrando la chirurgia resettiva con quella sostitutiva ma soprattutto affiancando le forme tradizionali di chirurgia alla mini-invasività come nel trapianto cosiddetto *Rapid*. Ha infine valorizzato la chirurgia epatica robotica, messa a punto da Francesco Enrico D'Amico già *fellow* di chirurgia al Memorial Sloan Kathering Cancer

Center di New York e così con l'intero suo staff partecipa a protocolli di ricerca internazionale che permettono all'Ateneo di essere all'avanguardia in termini di ricerca sulla patologia del fegato e della trapiantologia epatica.

La figura di Niccolò Bassi ha permesso l'estensione della Scuola chirurgica universitaria padovana nella sede di Treviso, dove sono stati affermati i principi dell'Accademia, sperimentati o applicati i canoni più innovativi della chirurgia epatica e dove la ricerca clinica ha trovato uno spazio continuo di aggiornamento mediante il congresso annuale internazionale in collaborazione con il Memorial Sloan Kathering Cancer Center di New York e la prestigiosa figura di Leslie Blumgart.

Gennaro Favia e i suoi allievi Maurizio Iacobone e Behboo Rubick si sono dedicati alla chirurgia endocrina mediante sperimentazione e programmi di ricerca a livello clinico-sperimentale, epidemiologico, diagnostico e genetico-molecolare, con particolare attenzione agli aspetti fisiopatologici e alle nuove tecnologie applicate in chirurgia della tiroide, delle paratiroidi, del pancreas e del surrene; di queste patologie questi chirurghi padovani possono essere considerati all'avanguardia in Europa nell'ambito della applicazione della mini-invasività con approccio transperitoneale e retro-peritoneale.

La Scuola creata da Peracchia ha avuto la sua continuità in Ermanno Ancona, il quale ha sperimentato e validato le tecniche micro-chirurgiche a bassa invasività di chirurgia esofagea, usando il trapianto di ansa digiunale isolata per sostituire l'esofago cervicale. Stefano Merigliano ha avviato il suo gruppo verso la chirurgia esofagea con approccio toraco-laparoscopico, aprendo la strada alla chirurgia robotica anche in questo campo. La chirurgia esofagea ha esteso così il suo campo di ricerca ad applicazioni di ingegneria tissutale per la ricerca di biomateriali con il possibile sviluppo di un sostituto d'organo.

Paolo Rigotti, allievo di Ancona, ha consolidato il programma di trapianto di rene e di pancreas, incentivando poi l'uso sempre più estensivo del donatore vivente con prelievo mini-invasivo. Con Emanuele Cozzi la Scuola padovana ha realizzato un progetto sugli xenotrapianti aprendo nuovi orizzonti nella cura delle patologie d'organo terminali. Oggi Cozzi è presidente del Comitato europeo per i trapianti d'organo al Consiglio d'Europa di Strasburgo.

Continuatori della Scuola di Pezzuoli sono stati oltre a Peracchia e Alvise Maffei Faccioli, raffinato chirurgo generale e buon trapiantatore con i suoi allievi Pelizzo per la tiroide e Gerunda chiamato poi al Centro trapianto di Modena; un altro allievo di Pezzuoli, oltre a

Giovanni Deriu di cui si è parlato, è stato Oreste Terranova per la chirurgia geriatrica. La continuità del gruppo chirurgico di Mario Lise si è avuta attraverso le figure di Donato Nitti prima e Salvatore Pucciarelli dopo, che hanno affrancato la ricerca chirurgica oncologica, attuando e realizzando programmi di ricerca molecolare con applicazioni terapeutiche sui tumori dell'apparato digerente e sui tumori della mammella. Pucciarelli ha proposto, tra i primi in Italia, alcuni trattamenti conservativi per il cancro del retto, riducendo gli interventi demolitivi al 10-15%, grazie anche alla combinazione di radioterapia e chemioterapia. Carlo Rossi, allievo di Lise prima e di Nitti dopo, si è distinto nello studio dei melanomi e dei sarcomi dei tessuti molli e nelle terapie sperimentali delle carcinosi peritoneali, conquistando una notevole visibilità internazionale. Al suo pensionamento questo lavoro è stato continuato da Mocellin, altro allievo di Nitti. Un chirurgo particolarmente dedicato alla chirurgia del pancreas allievo di Cévese è stato Pedrazzoli, il quale si è distinto nello studio del pancreas endocrino e in particolare degli apudomi, campo in cui ha avuto grandi riconoscimenti nazionali e internazionali. Apporti ancora della Scuola chirurgica padovana sono stati dati alla allora neonata Università di Udine con Cagol, allievo di Lise e al Polo universitario di Treviso con N. Bassi, il quale è rimasto in sede per 26 anni, sostituito nel 2018 da Giacomo Zanus del gruppo di D'Amico prima e Cillo poi.

In chirurgia toracica il gruppo di Sartori prima e quello di Rea poi hanno permesso il passaggio completo dalla chirurgia tradizionale a quella mini-invasiva, che trova nella robotica la sua massima applicazione. Si è così potuto spaziare dalla chirurgia toracoscopica video-assistita (Vats) alla chirurgia robotica, con l'esecuzione di interventi complessi con minore trauma per il paziente, minori complicanze, risparmio di tessuto polmonare sano e con una conseguente migliore qualità e quantità di vita post-operatoria, e con percentuali di guarigione oncologica uguali, o anche superiori, alla chirurgia tradizionale. Rea ha esaltato l'applicazione della robotica ottenendo risultati eccellenti. Egli oggi è considerato ai vertici di questa disciplina in Italia e in Europa; in particolare ha codificato tecniche ricostruttive e protesiche che, unite a tecniche anestesologiche all'avanguardia sviluppate da alcuni Allievi di Giron come Feltracco e altri, permettono di asportare tumori che hanno invaso gli organi adiacenti, il mediastino, i grandi vasi sanguigni, la parete toracica, la parte terminale della trachea. Ha quindi proseguito l'attività nel campo della trapiantologia polmonare, ponendo la chirurgia toracica dell'Università di Padova all'avanguardia nelle tecniche di

perfusione *ex vivo* degli organi e nell'utilizzo della circolazione extra-corporea a membrana (Ecmo).

La cardiocirurgia si è evoluta e ha perseguito lo spirito pionieristico del suo fondatore Gallucci con le figure di Alessandro Mazzucco prima, Dino Casarotto e oggi di Gino Gerosa e del suo solido gruppo. Gerosa sta conseguendo importanti successi nell'ambito della chirurgia mini-invasiva della valvola mitrale e nell'ambito della valvuloplastica digitale, fino al trattamento trans-catetere di queste patologie. Sono state introdotte e sviluppate tecniche micro-invasive per correggere alterazioni strutturali senza ricorrere alla circolazione extra-corporea, senza aprire il torace e senza fermare il cuore. Questo gruppo ha lavorato sul trapianto di cuore inteso non solo come sostituzione d'organo ma come introduzione pionieristica di innovativi sistemi di assistenza ventricolare meccanica, prospettati come vera alternativa al trapianto di cuore. In quest'ambito sono in corso progettazioni con centri internazionali che, utilizzando l'intelligenza artificiale, hanno ottenuto tecniche di *imaging* sempre più dettagliate. In questi ultimi due anni hanno preso l'avvio gli studi sul cuore bioartificiale, costruito sullo scheletro naturale di un cuore umano decellularizzato e poi ripopolato con cellule umane provenienti dal ricevente.

11. Verso il futuro.

Le innovazioni tecnologiche hanno condotto alla rivoluzione digitale della chirurgia, fornendo un reale supporto clinicamente validato per la gestione di diverse patologie. Sono dispositivi del futuro che coniugano la conoscenza medica con le tecnologie moderne e forniscono al chirurgo e ai pazienti nuove valide possibilità di cura. L'Università di Padova non è rimasta esclusa da questi programmi né, tantomeno, li ha rifiutati, ma la situazione è ancora complessa e diversificata nel mondo. Gli ostacoli nella pratica clinica sono costituiti dall'aspetto regolatorio, particolarmente complesso in un ambito così all'avanguardia e innovativo. Il grande passo avanti, con il supporto di tutto il polo scientifico e tecnologico dell'Ateneo, ha permesso di guardare al futuro mediante l'attuazione di tutti i programmi della Health Technology and Assessment. Sono in corso di sperimentazione con atenei internazionali programmi e software capaci di integrare o sostituire le terapie tradizionali con la tecnologia che può garantire un valido supporto anche nella fase di diagnosi, gestione e prevenzione. Anche Padova ha riconosciuto la

validità della medicina digitale con lo scopo di rivoluzionare l'assistenza sanitaria e il benessere, monitorando, elaborando e integrando vaste quantità di dati a livello del singolo e della popolazione, per affrontare problemi e sfide di salute di pazienti, medici e sistemi sanitari. Valutare, comprendere e risolvere questi ostacoli sarà la chiave per procedere verso una fase della chirurgia realmente ultra-moderna.

Sono ormai patrimonio consolidato del sapere chirurgico e quindi dell'Ateneo la robotica, la mecatronica, la stampa 3D, la biologia sintetica, la realtà virtuale, l'ingegneria biomedica e le nanotecnologie: l'evoluzione della medicina è, e sarà, strettamente legata alle tecnologie di avanguardia. La combinazione di discipline quali anatomia, biologia molecolare, chimica, ingegneria, meccanica, elettronica, genetica permetterà di fare un ulteriore passo avanti, con dispositivi medici in grado di migliorare la qualità della vita dei pazienti, di rendere meno invasive le pratiche chirurgiche, di aumentare la bontà delle terapie, di semplificare procedure complesse e di facilitare la diagnosi. Sono stati creati dei mini-organi per la sperimentazione diretta sulle cellule umane, si stanno studiando gli xenotrapianti, i robot hanno già trovato il loro posto in chirurgia e stanno evolvendo ancora, la stampa 3D utilizza tessuti biocompatibili per essere poi applicata in medicina, i dispositivi si fanno sempre più piccoli e precisi, migliorando la chirurgia e la riabilitazione del malato: il progresso scientifico-tecnologico ha il piede sull'acceleratore e rende fattibili procedimenti che fino a qualche anno fa sembravano impossibili. Scienza e tecnica devono essere strumento fattivo dell'uomo, un aiuto e un supporto, senza però sostituire la centralità dell'uomo inteso come connubio di decisionalità e rispetto dell'essere umano. Ed è con queste esaltanti progettualità e prospettive che la Scuola chirurgica padovana si appresta a festeggiare i primi ottocento anni dell'Ateneo patavino.

III. L'Orto botanico e la cattedra dei semplici

di Barbara Baldan

L'anno 1533 segna una tappa fondamentale per l'Ateneo patavino che si distinse, primo in Italia, per l'istituzione, anche su richiesta degli studenti, della cattedra *ad lecturam simplicium*, affidata a Francesco Bonafede. Fino ai primi due decenni del Cinquecento l'insegnamento sui farmaci era impartito da lettori di medicina pratica, che trattavano della cura delle singole malattie considerando anche le medicine ad esse appropriate. Bonafede, nato nel 1474 a Padova, fu medico molto apprezzato per la sua professionalità e le sue conoscenze in materia medica. Presso l'Ateneo fu professore straordinario di medicina teorica *in tertio*, nel 1525 fu promosso all'incarico di straordinario di medicina pratica in secondo e, nel 1531, nominato ordinario della medesima materia sempre in secondo. Grazie al nuovo insegnamento, a carattere fortemente applicativo, egli introdusse la farmacologia vera e propria, cioè lo studio delle proprietà dei semplici minerali, vegetali e animali utilizzati nella cura delle malattie. La Scuola patavina venne presa a esempio dall'Università di Bologna nel 1534, di Pisa nel 1544 e di Pavia nel 1546 che a loro volta istituirono la cattedra *ad lecturam simplicium*, insegnamento assimilabile all'attuale farmacologia. Bonafede tenne a Padova la cattedra, divenuta nel frattempo importante e riconosciuta come ordinaria, fino al 1549, anno del suo pensionamento. Fin dall'inizio realizzò che lo studio delle piante, la categoria dominante dei semplici, su testi greci, arabi, latini per lo più contenenti informazioni e illustrazioni poco precise, non fosse sufficiente per imparare a riconoscerle. In effetti le illustrazioni disponibili all'epoca non erano precise rispetto ai tratti morfologici necessari per una classificazione, in definitiva per il riconoscimento delle specie. Al tempo sussistevano numerose incertezze circa l'identità di molte piante medicinali; di conseguenza, frequente era l'uso di piante sbagliate, talora anche tossiche, come pure frequenti erano le pratiche fraudolente di sofisticazione, che riguarda-

vano specialmente le droghe esotiche, costose e poco conosciute. Egli lamentava la mancanza di una dimostrazione efficace, auspicando l'uso di piante secche non sempre disponibili nelle farmacie o anche casuali osservazioni di piante locali dal vivo. Bonafede pensava che fosse di fondamentale importanza per gli studenti di Medicina vedere dal vivo le piante medicinali, fino ad allora conosciute, per studiarle, riconoscerle e poterle utilizzare. L'esigenza di creare un luogo in cui coltivare e studiare e osservare le erbe a uso terapeutico e dove offrire dimostrazioni pratiche della materia dette avvio alla proposta dell'istituzione di un *hortus simplicium*, dedicato alle piante medicinali: un *horto medicinale*, «nel qual con l'aiuto della navigazione delli signori veneti fossero portate d'ogni intorno da le città suddite al loro dominio, e specialmente di Candia e Cipro, onde i Romani si servivano per le loro spetierie, e parimenti da altre provincie del mondo, tutte le maniere di piante, arbori e frutici medicinali e minerali, ed altre drogherie. Et si facesse in detto horto una spetieria, la quale fosse come un indice delle cose secche del Levante, col quale si imparassero a conoscere le vere medicine dalle false». Come riporta il cronista, non fu cosa semplice; nel 1544 era stata inviata una lettera, di cui non rimane traccia, per interessare i Riformatori dello Studio di Padova alla questione. Nell'anno successivo, a seguito delle pressanti richieste, da parte di docenti e studenti, di integrare l'insegnamento teorico di *lectura simplicium* con dimostrazioni pratiche delle piante medicinali dal vivo, la Serenissima deliberò l'istituzione di un *horto medicinale* annesso allo Studio patavino. I riformatori Sebastiano Foscarini, Marco Antonio Venier e Nicolò da Ponte ne riferirono al Senato della Serenissima e ottennero l'autorizzazione per la fondazione dell'*Hortus simplicium*. La copia autentica del decreto di fondazione è conservata negli Atti degli artisti dell'Università di Padova, XXI, c. 14, alla data «die ultimo iunii» del 1545, anche se la data della delibera, da studi approfonditi, è più verosimile essere stata il 31 luglio 1545. Nella delibera si legge la disposizione per l'acquisto di un terreno in Padova in cui si potesse «piantar, disponer, et conservar li semplici». I semplici provenivano, oltre che dal territorio veneto e nazionale, anche dai domini della Repubblica, interessata ad avere esperti capaci di riconoscere le spezie e le piante esotiche che i mercanti veneziani commerciavano. Il senatore Sebastiano Foscarini fu coinvolto per la scelta dell'area e il 7 luglio 1545 fu firmato l'accordo di affitto con il monastero di Santa Giustina. Nel 1546 l'Orto era già disponibile per gli studenti e aperto ai visitatori, come testimonia Pierre Belon che lo celebrò nel suo scritto del 1547 *Advertissement à notre republicque sur les ri-*

chesses d'aucuns etrangers en la culture des plantes nel seguente modo: «Se la Signoria veneziana avesse fatto costruire un teatro di marmo riccamente decorato d'oro e d'argento non avrebbe ottenuto altrettanto successo, onore e fama di quanto ha ottenuto con questo teatro di terra trattato a giardino, dove son coltivati numerosi alberi, erbe e tante altre cose rare». La sua istituzione rappresenta un passaggio fondamentale nella storia della scienza moderna perché Bonafede introduce per primo il metodo dimostrativo con l'esibizione dei semplici vegetali, intuendo l'importanza scientifica dello studio delle piante medicinali e precorrendo i tempi che avrebbero portato alla nascita della botanica e delle diverse discipline che la caratterizzano. In aggiunta, la fondazione dell'*Hortus simplicium* rappresentò una misura di tutela della salute pubblica, un salto di qualità nella didattica, un aumento del prestigio dello Studio padovano, un incremento del numero degli studenti con positivi riflessi finanziari, una garanzia di qualità per le droghe vendute a Venezia e quindi un benefico riflesso sul commercio delle droghe esotiche. Questa brillante intuizione non fruttò la direzione dell'Orto a Bonafede, che continuò a comunque a tenere la cattedra dell'insegnamento dei semplici. Nel 1546 fu chiamato a dirigere l'Orto Luigi Squarlermo, detto Anguillara, noto botanico discepolo di Luca Ghini. Era un valente erborizzatore con grandi conoscenze mediche e botaniche. Con i suoi numerosi viaggi in Italia e all'estero arricchì l'Orto di erbe rare e importanti ed estese le sue cognizioni botaniche e fitogeografiche. Prova dell'erudizione botanica del prefetto Anguillara è l'opera *I semplici*, tradotta in latino da Bauhin nel 1593, e base per la stesura del codice erbario del suo grande amico Michiel. Durante la sua prefettura la cattedra *ad lecturam simplicium*, con il pensionamento di Bonafede nel 1549, passò a Gabriele Falloppio, medico chirurgo e anatomico, che la tenne per dieci anni e la riunì alla cattedra di chirurgia. In seguito alle dimissioni di Luigi Squarlermo, alla direzione dell'Orto venne chiamato nel 1561 Melchiorre Guilandino di Königsberg, amico di Falloppio e Aldrovandi. La sua grande conoscenza delle piante e le competenze nell'arte medica gli valsero l'affidamento della cattedra *ad ostensionem simplicium*, prima cattedra di botanica a Padova, istituita nel 1564 per «leggere, mostrare e dichiarare nel medesimo Horto li semplici». Gli studenti erano così obbligati a seguire la lezione di Guilandino in Orto botanico e non a Palazzo Bo. L'ostensione *in loco* era integrata dalla sua disponibilità, fuori orario, a insegnare il nome latino, greco e tedesco a ognuno di qualsivoglia erba. Nel 1567 ebbe l'incarico anche per la cattedra di lettura dei semplici. La sua fu una vita avventurosa, in uno dei

suoi viaggi alla ricerca di piante fu fatto prigioniero dai pirati e, una volta riscattato da Falloppio, fece naufragio perdendo tutti i suoi scritti e le annotazioni diligentemente prese sulle piante che aveva avuto modo di studiare. Grazie all'espansione della Repubblica e ai primi direttori, che erano medici ma anche viaggiatori, una grande varietà di nuove piante esotiche furono portate in Orto dove furono coltivate per la prima volta lontane dai loro habitat originari e poi diffuse in tutta Europa. Con nomina del Senato veneziano, nel 1590 Giacomo Antonio Cortuso, medico con interesse per le scienze naturali e la botanica, succedette a Guilandino nell'incarico di ostensore dei semplici e direttore dell'Orto botanico. Viaggiò molto con lo scopo allargare le sue conoscenze botaniche e acquisire nuove specie per l'Orto. Una fonte preziosa sulle piante coltivate al tempo del Cortuso è costituita dall'*Indice di tutte le piante coltivate nel 1591 nell'Orto dei Semplici di Padova*, stampato a Venezia da Girolamo Porro. In questo libretto si trovano i disegni dei quarti o spaldi con le aiuole, collocate al loro interno, numerate; si tratta di una sorta di registro in cui sono annotate le piante e la loro collocazione in Orto. Il libretto è anche una testimonianza dei molteplici compiti che un orto botanico assolveva a quel tempo e assolve anche oggi. Un compito didattico: il libretto era usato dagli studenti, che vi annotavano le loro osservazioni, per imparare a conoscere le piante medicinali presenti in Orto botanico e collocate in determinate sequenze per facilitarne lo studio. Un compito scientifico: le conoscenze botaniche andavano via via allargandosi con l'acquisizione di piante spontanee o rare provenienti da paesi anche lontani. L'acclimatazione di queste piante, che diventa sperimentazione, e la raccolta di specie esotiche costituiscono i primi passi per la conservazione della biodiversità per cui oggi molto ci battiamo. Un compito specifico riguardante l'ambito professionale: il confronto diretto con le piante medicinali coltivate nell'Orto botanico permetteva un controllo delle droghe commercializzate e in definitiva un controllo della salute pubblica. Cortuso fu anche definito *nobilis botanicus* per la sua attitudine a relazionarsi con successo con i più importanti botanici dell'epoca. La visibilità scientifica dell'Orto fu molto accresciuta dagli scambi epistolari con l'Aldrovandi, il Clusio, Giovanni e Gaspare Bauhin, e il valore delle collezioni fu accresciuto dagli scambi di piante, droghe, semi, frutti, disegni e moltissimo altro materiale. Nel 1596 gli venne confermato l'incarico di ostensore dei semplici da parte dei Riformatori dello Studio, mentre l'insegnamento dei semplici all'Università era stato affidato nel 1594 a Prospero Alpini, il quale fu suo successore anche come

direttore dell'Orto e ostensore. Ad Alpini dobbiamo un notevole impulso proprio all'interesse farmacologico con il quale si approcciava allo studio delle piante. Originario di Marostica dove nacque nel 1553, medico, docente all'Università di Padova, Alpini fu una figura di primo piano nel panorama scientifico internazionale di fine Cinquecento e inizio Seicento. Le sue ricerche erano sempre mirate alla conoscenza delle proprietà farmacologiche delle specie che osservava e descriveva, e quindi finalizzate all'uso terapeutico delle specie vegetali da poter essere definito farmaco-botanico. Trasse dalla sua attività professionale, dalle osservazioni naturalistiche, dai viaggi, dalla permanenza in Egitto, al seguito del console di Venezia al Cairo in Egitto, numerosi insegnamenti che ci ha lasciato insieme a osservazioni mediche, naturalistiche, etnologiche, storiche nelle opere *De medicina Aegyptiorum libri quatuor* del 1591, *De balsamo dialogus* dello stesso anno sotto forma di dialogo tra l'autore e Guilandino nell'Orto botanico di Padova, in *De plantis Aegypti liber* (1592). In quest'ultimo lavoro in particolare Alpini descrisse accuratamente una cinquantina di piante officinali spontanee e coltivate nelle zone che aveva visitato, impiegate a scopi medici. Tra le molte descrisse anche la pianta del caffè cui già aveva accennato per gli impieghi terapeutici della bevanda ottenuta dai semi tostati nel *De medicina Aegyptiorum*. Dopo qualche anno, alla morte di Cortuso, all'insegnamento affiancò la direzione dell'Orto botanico di Padova, con la nomina nel 1603 a prefetto e a ostensore dei semplici. Con l'azione di Prospero Alpini, famoso ormai in tutta Europa, l'Orto botanico di Padova diventò un importante centro di studio e ricerca, all'avanguardia nella coltivazione di piante esotiche. Oltre ai viaggi compiuti dal naturalista, ebbero un ruolo fondamentale anche i contatti con i numerosi patrizi veneziani, con i prefetti di altri orti botanici e con amici appassionati di piante con cui Alpini scambiava piante e semi. Fu anche uno studioso della flora italiana sempre con lo scopo di ricercare nuove specie con proprietà terapeutiche o utili dal punto di vista economico.

Alla scomparsa di Alpini si succedettero nell'incarico di lettore dei semplici naturalisti, medici e botanici, tra i quali Giacomo Zabarella e Giorgio Dalla Torre. In alcuni casi l'incarico di lettore venne associato a quello di curatore dell'Orto botanico. Verso la fine del Settecento, mentre dallo studio dei semplici si sviluppano come scienze autonome la botanica e la storia naturale, si fa strada l'idea di istituire una cattedra per le esigenze scientifiche e pratiche della medicina. Nel 1786, con decreto del Senato, Angelo Dalla Decima assume l'incarico

per la cattedra di materia medica, che prevedeva dimostrazioni e illustrazioni di droghe e prodotti medicinali, aprendo la strada alla laurea in Farmacia. Nel 1931 l'Università di Padova istituì, prima in Italia, la laurea in Farmacia.

Possiamo senza dubbio affermare che nei suoi quasi cinque secoli di attività, l'Orto patavino è stato testimone dell'evoluzione della botanica, da scienza applicata alla medicina a scienza pura, che si è via via venuta differenziando e articolando nelle numerose discipline specialistiche attuali. Nel corso di questa plurisecolare evoluzione, l'Orto patavino ha sempre conservato un elevato standard di attività scientifica e didattica, continuamente adeguando le collezioni viventi alle mutate esigenze imposte dal progresso delle discipline botaniche, tra le quali a Padova, come abbiamo visto in queste righe, si originò, si sviluppò e si affermò anche la farmacologia. Tale riconoscimento è evidenziato nella motivazione che accompagna, nel 1997, l'iscrizione al patrimonio Unesco: «L'Orto botanico di Padova è all'origine di tutti gli orti botanici del mondo e rappresenta la culla della scienza, degli scambi scientifici e della comprensione delle relazioni tra la natura e la cultura. Ha largamente contribuito al progresso di numerose discipline scientifiche moderne, in particolare la botanica, la medicina, la chimica, l'ecologia e la farmacia».

IV. La Scuola farmacologica padovana
tra Ottocento e Novecento.
Contributi agli studi sulle *pallottole magiche*
di Pietro Giusti e Andrea Vendramin*

Nella prima metà del XIX secolo il diffondersi delle malattie epidemiche e il manifestarsi di ripetute pandemie di colera stimolarono le indagini intorno a natura, cause e meccanismi della loro diffusione. Ma, sebbene fosse generalmente accettata la natura contagiosa di molte malattie epidemiche, nella seconda metà dell'Ottocento, la loro origine era ancora un mistero: il sapere medico del tempo si basava su congetture e ipotesi che mettevano in relazione infezioni e contagi con fenomeni miasmatici, fermentativi e/o putrefattivi, in mancanza di un coerente legame di causa-effetto del loro manifestarsi. Nel corso del secolo, l'Europa aveva affrontato cinque pandemie di colera e si era osservato che, a differenza di peste, febbre gialla o malaria, la propagazione del colera non dipendeva da roditori o insetti, ma dagli spostamenti delle popolazioni umane. Nel 1878, all'Accademia delle Scienze di Parigi, Louis Pasteur aveva presentato *La théorie des germes et ses applications à la médecine et à la chirurgie* che trionfò al Congresso internazionale di medicina di Londra del 1881. Iniziava così una rivoluzione concettuale nella storia del pensiero scientifico che considerava ovvio riconoscere batteri e virus come causa delle malattie trasmissibili.

1. *L'Ottocento: un secolo di vicissitudini
per l'Università di Padova.*

Nel 1797 le truppe di Napoleone conquistarono Venezia, ponendo fine a oltre un millennio di storia, inaugurando così un periodo grande instabilità anche per l'Università di Padova, almeno fino al 1866: anno dell'annessione al Regno d'Italia.

* A Lorenzo Cima, professore emerito di farmacologia, nostro indimenticabile maestro.

Fatto salvo Angelo Dalla Decima, titolare dell'insegnamento di materia medica per risoluzione del Senato veneziano del 26 gennaio 1786, i suoi successori furono tutti nominati dall'Imperial regio governo austriaco. Dalla Decima, disponendo del Museo di storia naturale cedutogli dal figlio omonimo di Antonio Vallisneri, istituì il primo gabinetto di materia medica al quale, inascoltato, propose di annettere una clinica di sei letti per la sperimentazione diretta dei farmaci. Tradusse e pubblicò il *Trattato di materia medica* di William Cullen, corredandolo di un ampio apparato di appendici, tra cui quella «sopra la maniera di ricettare», e note riguardanti l'uso terapeutico di singole sostanze. I successori di Dalla Decima tennero la Scuola padovana lontana dal rinnovamento scientifico che in Francia, con François Magendie e Claude Bernard, in Germania, con Rudolf Buchheim e Oswald Schmiedeberg e in Inghilterra, con James Blake e Thomas Richard Fraser, pose le basi della farmacologia moderna. Entrate le truppe italiane a Padova, molti docenti furono epurati e la cattedra di materia medica e terapeutica venne attribuita, per designazione ministeriale, al medico cadorino Ferdinando Coletti che la resse fino alla morte nel 1881. Coletti si fece assertore dell'osservazione e della sperimentazione in medicina, schierandosi contro il nichilismo terapeutico della Scuola medica viennese. Piuttosto colse le attinenze tra farmacologia, tossicologia e farmacia sostenendo: «la semplicità del medicare sia sostituita alla polifarmacia di altri tempi». Richiamandosi a Galilei – «uno è il metodo siccome una verità, e questo non inventato dagli uomini, ma da natura insegnato a tutte le generazioni» –, evidenziò che «se nella pretesa di applicare il metodo sperimentale, si osserva imperfettamente, [...] se non si scompongono i complessi, se non se ne provocano di ulteriori, così a porgere materia d'induzione netta e compiuta, come a chiarire l'apparente contraddizione di altri fatti, [...] se si generalizza precocemente, se i rapporti di successione si scambiano co' causali ed effettivi, se la statistica si esercita su materia bruta e su fatti eterogenei, se soprattutto il passo dal laboratorio alla clinica è troppo frettoloso ed immaturo, la colpa non ricade sul metodo sperimentale, ma sullo sperimentatore. E ciò vi dico, perché non abbiate a scambiare la maestà del metodo col brio dello sperimento, e lo sperimentalismo scientifico co' trastulli di gabinetto». Coletti tracciava così i principi professionali del farmacologo moderno, ancora attuali. Nel 1872 trasportò nel convento di San Mattia, da un anno sede della Scuola di medicina, il gabinetto di materia medica nel quale non si facevano esperimenti, ma si custodivano campioni di droghe e di prodotti chimici utili in medicina e una collezione di 18 ri-

produzioni in cera di funghi eduli e velenosi, ancora conservata presso la Biblioteca del Dipartimento di Scienze del farmaco.

2. *La Scuola padovana di farmacologia.*

Libera dal giogo delle dominazioni straniere, Padova nel 1875 istituì una Scuola di farmacia autonoma che rilasciava il diploma di maestro in farmacia, nominando nel 1879 cattedratico di chimica farmaceutica e tossicologica Pietro Spica Marcataio, allievo a Palermo di Stanislao Cannizzaro ed Emanuele Paternò. Nel 1882 a Coletti successe il medico Vincenzo Chirone, allievo di Mariano Semmola a Napoli; Chirone per due anni aveva frequentato a Parigi i laboratori di Claude Bernard e di Étienne-Jules Marey, con il quale strinse un'amicizia che durò per tutta la vita (si veda *infra*, pp. 187-94). Nella sua prolusione intitolata *La Farmacologia sperimentale* osservò: «come il farmacologo si avvale della fisiologia e della patologia per risolvere i suoi problemi, così il fisiologo ed il patologo si avvalgono della farmacologia. Sebbene la farmacologia abbia molto in comune con la fisiologia e la patologia sperimentale, tuttavia essa non è né l'una né l'altra. La farmacologia sperimentale è una disciplina a sé, autonoma, che dispone di risorse proprie, che ha i propri problemi da risolvere, che ha obiettivi speciali di studio, che mira a uno scopo finale tutto proprio» e ancora: «Il farmacologo deve proporsi di studiare la sede di azione dei farmaci, la forma con la quale si manifesta la azione, [...] il meccanismo con il quale questa azione si estrinseca. Il metodo sperimentale è il solo che possa aprirci la strada alla cura degli ammalati. La Farmacologia tende a spiegare, a rendere razionali le virtù note dei medicamenti e a rinvenire nuovi rimedi [...]. Il farmacologo [...] deve prima di ogni altro vedere di che sia capace la nuova sostanza, come modifica l'organismo animale e quando la sa maneggiare, con la sicurezza di non far male, la applica al malato. Perché, cari signori, è nostro sacro dovere di essere prima sicuri di non far male e poi cercar di far bene». A Chirone si deve il cambio di nome della cattedra da materia medica a farmacologia sperimentale e la trasformazione del gabinetto in laboratorio, che fu dotato di apparecchi scientifici, microscopio, spettroscopio e attrezzature per la chimica. Chirone può essere considerato il fondatore della patologia sperimentale mediante farmaci e nuovi prodotti: egli ne indagava il meccanismo d'azione per individuarne la più appropriata indicazione terapeutica e non mancava di studiarne effetti collaterali e tossici. Condusse ricerche sperimentali su chinina, acido sa-

licilico, salicilati alcalini, salicilato di antipirina, paraldeide, uretano, chinolina e caffeina. Con cinconidina e picrotossina indusse negli animali da esperimento forme di epilessia sperimentale, interpretando come cerebrali le convulsioni provocate dalla cinconidina e come spinali quelle indotte dalla picrotossina, osservandosi queste ultime anche nell'animale decerebrato. Autore di numerose opere, tra cui il *Trattato critico dei medicamenti nuovi* del 1900 e il *Manuale di materia medica e terapeutica*, che ebbe quattro edizioni, fu chiamato nel 1896 a succedere al suo maestro Semmola.

Ormai la ventata di modernità propria dei quindici anni di insegnamento di Chirone e le migliorate prospettive di ricerca avevano reso prestigiosa la cattedra di materia medica e farmacologia sperimentale di Padova. Infatti, nel 1898, alla chiamata per trasferimento di un nuovo docente risposero ben 14 concorrenti tra i quali primo classificato risultò il medico Pio Marfori Savini. L'attività di ricerca di quest'ultimo fu tesa a identificare il meccanismo d'azione dei farmaci, la loro natura chimica, le modificazioni che inducono nell'organismo e che, nell'organismo, essi stessi subiscono. Ritenendola disciplina eminentemente medica, fisiopatologica e terapeutica, contribuì a svincolarla dall'empirismo, gettando le basi fisiologiche e sperimentali della moderna farmacologia. Nei dieci anni padovani isolò la ferritina dal fegato, studiò il metabolismo del ferro e le sue proprietà terapeutiche, l'assorbimento dei composti inorganici e organici del fosforo, il sinergismo di azione degli alcaloidi dell'oppio e le proprietà farmacologiche del guaiacolo, allora di largo impiego nella tubercolosi. Nel 1902 riorganizzò e potenziò il laboratorio dotandolo di moderni strumenti scientifici e allestendo una ricca biblioteca. Abile didatta, il suo *Trattato di farmacologia e terapia* fu tradotto anche in tedesco e spagnolo e risultò il testo di farmacologia più utilizzato tra le due guerre mondiali. Nel 1908 fu chiamato a Napoli a ricoprire la cattedra che era stata di Chirone.

Nel medesimo anno a Padova la cattedra venne affidata al medico Luigi Sabbatani per il quale fisica, chimica e fisiologia rappresentavano le basi necessarie agli studi farmacologici. Al centro della ricerca egli poneva l'individuazione delle modificazioni chimiche e chimico-fisiche che il farmaco subisce e quelle che produce all'organismo alle quali è riferibile la variazione funzionale. Sabbatani per primo parlò di antidotismo interno relativamente all'utilizzo del tiosolfato e dell'acido solfidrico nella cura dell'avvelenamento da cloruro di mercurio (sublimato); dimostrò che il calcio ha un'azione depressiva su sistema nervoso e funzione respiratoria e che lo ione calcio è presente in tutti gli or-

gani e tessuti dove esercita un'azione biologica moderatrice sull'attività cellulare. Nella monografia del 1902 *Funzione biologica del calcio: il calcio nella coagulazione del sangue*, avanzò l'ipotesi che il calcio allo stato di ione partecipi alle reazioni enzimatiche della coagulazione del sangue e che l'intensità dell'azione dei sali di calcio dipenda dalla loro solubilità, diminuendo l'azione anticoagulante con il crescere della solubilità del sale corrispondente. In seguito studiò le proprietà anticoagulanti del citrato trisodico (biidrato) scoprendo che esso, a differenza di altre sostanze che precipitano il calcio, complessa tale ione impedendone l'azione proteolitica sulla protrombina per generare trombina: in altre parole, in dette condizioni il sangue non coagula. Questa scoperta rivoluzionò la tecnica trasfusionale e ancora oggi il citrato viene utilizzato nelle trasfusioni come l'anticoagulante più pratico ed economico. Nel corso dei diciotto anni della sua permanenza a Padova palesò, con metodo matematico, che nelle diluizioni omeopatiche null'altro c'è se non solvente puro e successivamente rivolse il suo interesse scientifico allo studio dei colloidali e del loro organotropismo. Tra il 1911 e il 1914, si adoperò per la realizzazione di un nuovo Istituto di farmacologia: l'edificio, realizzato lungo via Loredan, allo scoppio della prima guerra mondiale fu requisito dall'autorità militare che vi impiantò un ospedale restituendolo poi, riarredato, all'Università nel 1919. Continuatore dello sviluppo della farmacologia sperimentale iniziato a Padova da Colletti, Chirone e Marfori Savini, Sabbatani potenziò le attrezzature del laboratorio e ampliò l'interesse della ricerca sulle singole molecole a lumeggiarne effetti terapeutici, sede e meccanismi d'azione, effetti dannosi, relazione struttura chimica/attività e rapporto dose/effetti introducendo il concetto di indice terapeutico o coefficiente chemioterapico e quello di recettore. Convinto assertore di idee e indicazioni di Buchheim e Schmiedeberg contribuì più di ogni altro allo sviluppo della farmacologia come disciplina autonoma e, avendo fondato a Padova una delle più prestigiose scuole farmacologiche, ottenne nel 1926 che la denominazione dell'insegnamento diventasse semplicemente farmacologia. Già nei primi anni di docenza, Sabbatani aveva instaurato un'intensa collaborazione tra il suo gruppo di ricerca e quelli di Koch ed Ehrlich a Berlino e Schmiedeberg a Strasburgo. In particolare Ehrlich, avendo sintetizzato nel 1909 il primo antiluetico selettivo – Salvarsan o arsfenamina o composto 606 –, aprì la strada alla ricerca delle cosiddette «pallottole magiche» specifiche per gli agenti patogeni. Questa nuova branca della farmacologia, nata come chemioterapia antimicrobica, dette il via nel corso del secolo XX ad altre quattro branche – antineo-

plastica, antimicotica, antiparassitaria, antivirale – che caratterizzarono la Scuola di Sabbatani anche dopo la sua morte avvenuta nel 1928.

Nel 1923, Padova aveva chiamato alla cattedra di clinica dermatosifilopatica, Mario Truffi, che negli anni in cui fu aiuto a Pavia studiando la sifilide sperimentale nel coniglio aveva isolato un ceppo treponemico di cospicua e costante virulenza. Del ceppo Truffi si servì Ehrlich per le fondamentali ricerche che portarono alla sintesi del composto 606. Autore di una produzione scientifica ampia e importante, Truffi partecipò all'introduzione della chemioterapia, usando nella cura della lue, per primo in Italia, gli arsenobenzoli e il bismuto e infine il Salvarsan che riceveva in fiale direttamente da Ehrlich in scambio del ceppo Truffi. In quiescenza dal 1942, Truffi donò nel 1954 all'Istituto di farmacologia una fiala originale marcata a mano 606-*IXX-0,8 g* in ricordo dell'intensa collaborazione scientifica con Sabbatani e di entrambi con Ehrlich. Alla Scuola di Sabbatani si erano formati, tra gli altri, i farmacologi Italo Simon, Egidio Meneghetti ed Emilio Trabucchi, il patologo medico Mariano Messini e il fisiologo Giulio Stella. Scomparso Sabbatani, sulla sua cattedra nel 1929 fu chiamato Simon che la tenne per soli tre anni, trasferendosi poi all'Università di Pisa. Nel 1933 toccò a Meneghetti. Docente appassionato, univa all'eloquio convincente e persuasivo, un metodo di insegnamento tale da renderlo ricercato e seguito dagli allievi. Alla vigilia della seconda guerra mondiale accolse nel suo Istituto i ricercatori ebrei Bruno Breyer e Nicolò Herskovits, italianizzato Ercoli (si veda *infra*, pp. 187-94), riuscendo poi a munirli di due borse di studio grazie alle quali, nel 1938, raggiunsero la Gran Bretagna. Finita la guerra, Breyer, cattedratico a Sidney in Australia, partendo dagli studi sui colloidii iniziati a Padova divenne un'autorità mondiale nel campo della polarografia. Il fumano Ercoli andò in cattedra prima negli Usa, poi a Caracas in Venezuela, dove fu autore di significative ricerche sugli antimoniali nel trattamento della tripanosomiasi e altre infezioni parassitarie (si veda *infra*, pp. 187-94).

Tra il 1926 e il 1956 la Scuola di Meneghetti contava 52 compagni di lavoro tra Camerino, Palermo e Padova, come dimostra la composizione fotografica ancora visibile nell'edificio di Farmacologia di via Loredan-largo Meneghetti. Analogamente a Sabbatani, Meneghetti applicava all'indagine farmacologica i metodi della chimico-fisica per ottenere dati quantitativi esatti. Studiò l'azione dei metalli sui globuli rossi e la tossicità dei composti organici e inorganici dell'arsenico e dell'antimonio tri- e penta-valente, e avendo evidenziato che alcune cellule dell'alveolo polmonare si comportano come quelle reticolo-endoteliali, ot-

tenne fondamentali risultati sulla somministrazione dei farmaci per via inalatoria. Gli argomenti principali di ricerca e di insegnamento che lo impegnarono per tutta la vita furono la chemioterapia e la tossicologia. Ne è prova il suo *Trattato di farmacologia*, edito dal 1935 al 1958, del quale l'ultima edizione fu in due volumi, *Farmacologia generale e speciale* il primo, e *Farmacologia terapeutica, chemioterapia e tossicologia* il secondo. Accademico dei Lincei, gli fu conferita la Medaglia d'oro dei benemeriti dell'istruzione. Nell'ambito della tossicologia la sua Scuola per prima documentò la possibilità di antagonizzare *in vivo* la tossicità di antimonio, bismuto, piombo, rame e ferro nonché di cianuri e cianogeni mediante nuovi antidoti. Riguardo alla chemioterapia delle malattie infettive avviò molti allievi allo studio dei sulfamidici e, nel secondo dopoguerra, degli antibiotici.

3. Il Centro di chemioterapia del Consiglio nazionale delle ricerche.

Nel 1945, nel processo di ristrutturazione postbellica del Consiglio nazionale delle ricerche (Cnr), un decreto luogotenenziale del Regno d'Italia individuò Padova come sede del Centro di chemioterapia che iniziò la sua attività nel 1946. Il primo direttore fino al 1949 fu Efsio Mameli, ordinario di chimica tossicologica e preside della Scuola di farmacia, e dal 1961 il direttore fu Meneghetti. Mameli incentivò la costruzione, in via Marzolo, del nuovo Istituto di chimica farmaceutica e tossicologica e creò una Scuola la cui intensa e sinergica collaborazione con quella di Meneghetti fu favorita dall'istituzione del Centro. Relativamente alla parte farmacologica medica, tra i numerosi allievi di Meneghetti che si avvicendarono al Centro, molti raggiunsero brillanti posizioni in ambito accademico o ospedaliero. Tra gli accademici, prestarono fin dall'inizio la loro collaborazione Aldo Cestari, Bruno Cacciavillani, Lanfranco Zancan, Renato Santi, Mario Austoni e Pietro Benigno, poi tra il 1940 e il 1950, Mario Serembe, Tito Berti e Lorenzo Cima e infine, nella seconda metà degli anni cinquanta, Mariano Ferrari e Giuliana Fassina. Tra gli ospedalieri raggiunsero invece il primariato Adolfo Porro (Geriatrics), Franco Pozza (Radiologia), Francesco Galla (Dermatologia) e Pier Antonio Visentini (Chirurgia plastica). Già nel 1949 presso il Centro veniva rilevata la relazione attività chemioterapica/variazioni di fluorescenza dell'aureomicina (clortetraciclina). La fluorescenza risultò utilissima per il dosaggio dell'aureomicina, supe-

rando i metodi di titolazione biologica e, mediante la fluorometria, fu finalmente possibile determinarne esattamente il comportamento nell'organismo animale.

Nel 1950 Meneghetti riorganizzò il Centro in due distinte sezioni: una chimica e una biologica. Dirette da Mameli, sebbene fuori ruolo dal 1947, le indagini della sezione chimica riguardavano la sintesi e la valutazione di numerosi nuovi preparati antibiotici e antitubercolari. Le indagini della sezione biologica, dirette da Benigno, riguardavano l'accertamento degli effetti delle sostanze messe a punto dalla sezione chimica, l'azione terapeutica e tossica degli antibiotici (influenza sulla fisiologia e sul metabolismo batterico, anche con isotopi radioattivi), l'azione dei detergenti (cetrimide), gli effetti combinati delle sostanze antibiotiche e chemioterapiche. Egli fu affiancato nelle ricerche da Berti e Serembe, e successivamente da Cima. Nel frattempo, grazie alle affermazioni conseguite anche oltreoceano dalla sua Scuola e alle importanti collaborazioni internazionali del Centro, Meneghetti aveva ottenuto dalla Rockefeller Foundation un cospicuo *grant* grazie al quale Benigno, Berti e Cima investigarono l'azione dell'eritromicina da sola e in associazione con ossitetraciclina e penicillina sullo *Staphylococcus aureus*. I risultati di queste ricerche, frutto di un quinquennio di intensa attività di ricerca, furono pubblicati, nel 1954, sulla prestigiosa rivista internazionale «Antibiotics and Chemotherapy». Prima di lasciare Padova per Palermo, Benigno continuò a dirigere le ricerche d'indirizzo chemioterapico, sviluppate da Berti e Cima. In particolare, sostenne le ricerche di quest'ultimo sulle modificazioni del metabolismo batterico per azione combinata di chemioterapici. Tali ricerche determinarono l'osservazione dell'influenza inibitrice, per antagonismo chimico, dell'idrazide isonicotinica sull'azione antibiotica della streptomina, ma non della diidrostreptomina. A Benigno si deve anche il merito di aver lumeggiato per primo la figura di scienziato del medico Vincenzo Tiberio, antesignano delle osservazioni sull'attività antibatterica di talune muffe (si veda *infra*, pp. 187-94).

Nel 1954 Meneghetti fece costruire una nuova ala dell'Istituto per svilupparvi le ricerche di chemioterapia antivirale e già nel 1956 nel Centro fu evidenziata l'attività antivirale di alcuni originali complessi di bismuto. Nel 1957, scomparso Mameli, la sezione chimica del Centro, ora diretta da Ferruccio D'Angeli, docente di chimica farmaceutica e tossicologica, venne accentrata con quella biologica, nell'Istituto di farmacologia. Analizzando la relazione attività ottica/attività chemioterapica della cicloserina, proprio nel 1957, nel Centro si dimostrò che l'isomero levogiro è 10 volte più efficace di quello destrogiro nei confronti del ba-

cillo tubercolare umano, risultando invece pressoché inattivo nei confronti di *Staphylococcus aureus* ed *Escherichia coli*. Queste ricerche determinarono il passaggio all'impiego della cicloserina racemica nella cura della tubercolosi umana invece dell'isomero destrogiro fino a quel momento utilizzato. Alla fine degli anni cinquanta, il Centro estese la sua attività alla chemioterapia antineoplastica investigando i meccanismi d'azione dei farmaci radiomimetici nei sistemi biologici *in vivo* e *in vitro*. La sezione chimica si era invece specializzata nella sintesi di nuove sostanze ad azione antivirale, ma provvedeva nel contempo allo studio di composti organici e alle indagini di tipo biochimico nel tentativo di identificare sostanze suscettibili di ricerche e applicazioni. Sebbene i derivati sulfamidici sintetizzati nel Centro si dimostrarono copie della sulfanilamide, essi permisero a Cestari (1947), nel suo ultimo periodo di permanenza nell'Istituto di farmacologia di Padova, di evidenziare che l'associazione di due derivati sulfamidici era in grado di produrre sinergismo farmacologico di somma per cui la somministrazione contemporanea di dosi più basse di due derivati portava a un notevole miglioramento dell'indice chemioterapico. Questa dimostrazione, poi largamente confermata da ricercatori stranieri, ha determinato l'entrata in commercio di numerosi medicinali come l'associazione tra il sulfametossazolo (sulfamidico a media durata d'azione) e la sulfadimetossina (sulfamidico a lunga durata d'azione) che si è dimostrata utile per vari processi patologici, tra cui la terapia della malaria, ed è ancora impiegata in alcune nazioni dell'Europa orientale e in Italia in preparati veterinari. Sebbene le resistenze e gli effetti avversi dei derivati sulfonamidici (reazioni di ipersensibilità, disturbi a carico delle vie urinarie), sia pur ridotti, fossero sempre presenti, gli studi di Cestari restano ancora attuali, tanto che, nel 1970, si pensò di associare al sulfametossazolo il trimetoprim, antibiotico derivato dell'aminopirimidina che, come i sulfamidici, interferisce col metabolismo dei folati, ma su una tappa diversa: mentre i sulfamidici bloccano la deidropteroatosintetasi, il trimetoprim inibisce la folatoredduttasi batterica. L'associazione si dimostrò efficace in quanto determina: a) sinergia di potenziamento (effetto maggiore della somma degli effetti dei due farmaci presi singolarmente); b) attività battericida mentre ciascuno dei due componenti è batteriostatico; c) minori resistenze. Un altro derivato aminopiridinico, la pirimetamina, che è affine alla folatoredduttasi protozoaria, in associazione con sulfadoxina o sulfadiazina, risulta efficace per trattare toxoplasmosi, isosporiasi e malaria da *Plasmodium falciparum* o *vivax*. Nei primi anni cinquanta in Sud America questa associazione fu studiata, proposta e diffusa come antimalarico pro-

prio dal già ricordato Ercoli. Un'altra importante osservazione fu effettuata da Benigno e Berti, nel 1951. Essi furono i primi a evidenziare che la cetrimide (bromuro di cetiltrimetilammonio), un ammonio quaternario, è in grado di inibire la crescita di un gran numero di batteri, tra cui i ceppi di *Pseudomonas* diversi da *Pseudomonas aeruginosa*. Tuttavia tali ricerche furono presto abbandonate in quanto la sostanza, essendo un tensioattivo cationico, si rivelò nociva, irritante e pericolosa per l'ambiente. Successivamente, sulla base dei risultati di Benigno e Berti, Lowbury e Collins (1955) svilupparono un terreno selettivo per l'isolamento e il conteggio di *Pseudomonas aeruginosa* in prodotti biologici, farmaceutici e cosmetici. Attualmente la cetrimide è usata come antisettico ed è uno dei costituenti dei kit di estrazione del DNA.

Alla morte di Meneghetti, in ottemperanza con gli accordi costituitivi, il Centro di chemioterapia del Cnr cessò di esistere. D'altra parte, il Centro aveva raggiunto gli obiettivi che ne avevano determinato l'istituzione: i ricercatori afferenti ad esso avevano sintetizzato e verificato l'efficacia di nuovi composti in grado di incidere su malattie indotte da batteri e protozoi (sulfamidici, mercurio, bismuto) e la componente farmacologica aveva messo in evidenza alcune peculiari proprietà di antibiotici già in commercio (tetracicline, cicloserina). In quegli stessi anni, a livello internazionale, la chemioterapia antibatterica aveva realizzato sostanziali progressi come evidenziato nella tabella 1 che ne raccoglie le tappe più significative fino ai nostri giorni. Effettivamente, con l'eccezione del primo aminoglicoside (1942, Waksman, Rutgers University), tutti i nuovi agenti entrati nella pratica clinica sono stati sviluppati da industrie farmaceutiche. Infatti, in ogni caso, analogamente alla penicillina, è necessario individuare, generalmente nel terreno, funghi (lieviti, muffe) o attinomiceti (gruppo di batteri anaerobi gram-positivi) in grado di produrre sostanze battericide o virucide. Tutto ciò presuppone una fitta rete di connessione mondiale. Inoltre, per ottenere il principio attivo in quantità idonee alla ricerca e all'eventuale commercializzazione, è indispensabile ricorrere a tecniche come la fermentazione, ancora usata per la produzione commerciale di penicillina, la quale deve essere effettuata in modo asettico utilizzando reattori di grande capacità. L'insieme di questi processi richiede una catena di competenze impossibili per singole unità di ricerca, essendo dunque imprescindibile la partecipazione al progetto di vari dipartimenti di una o più università, nonché la disponibilità di notevoli risorse economiche.

Probabilmente questa fu una delle ragioni che spinsero i ricercatori dell'Istituto di farmacologia dell'Università di Padova, Dipartimento di

Farmacologia e Anestesiologia e ora Dipartimento di Scienze del farmaco, a dedicare la loro attività scientifica non tanto all'individuazione di nuovi antibiotici o chemioterapici, quanto piuttosto alle indagini sulle variazioni dei parametri farmacocinetici di sostanze già in terapia quando impiegate in singole situazioni cliniche. In particolare, queste linee di ricerca vennero intraprese da Renato Santi, che successe a Meneghetti sviluppando ricerche su antitubercolari, farmacocinetica di alcuni antibiotici e loro passaggio nella linfa come parametro di valutazione dell'attitudine a distribuirsi nel compartimento tissutale. Altri farmacologi padovani come Mario Furlanut, Pietro Palatini, Roberto Padrini ed Eugenio Ragazzi si dedicarono, e si dedicano, a ricerche in ambito di chemio-antibiotico-terapia. Tuttavia, quello che se ne interessò maggiormente fu Tito Berti, il quale avviò una stretta collaborazione con alcune cliniche della nostra Università, come aveva già fatto Mariano Ferrari relativamente alle patologie cardiovascolari. Grazie a loro nasceva così a Padova la farmacologia clinica che costituisce un ponte tra pratica medica e scienze di laboratorio e i cui obiettivi principali sono: promuovere la sicurezza della prescrizione, massimizzare gli effetti dei farmaci e ridurre al minimo gli effetti collaterali. In particolare, il gruppo diretto da Berti si occupò dell'uso dei chemio-antibiotici in ambiente ospedaliero ed extra-ospedaliero dedicando particolare attenzione a criteri e metodi di valutazione clinica dei farmaci e agli studi di farmacoepidemiologia. Alla quiescenza di Berti, le ricerche del gruppo furono portate avanti da Pier Andrea Miglioli, autore di un numero rilevante di pubblicazioni di antibiotico- e chemioterapia, una delle quali rappresenta un riferimento internazionale per l'impiego dell'antibiotico fosfomicina.

4. Conclusioni.

Il settore della farmacologia che si occupa delle malattie indotte da germi è oggi, o meglio era, fino all'epoca pre-Covid19, in grave crisi. Ciò è imputabile a un interesse via via crescente per patologie come malattie metaboliche, degenerative, tumorali e altre, per le quali sono necessarie *magic bullets*, non dirette contro nemici esogeni, ma endogeni. Conseguentemente, sono diminuiti gli investimenti pubblici verso gli agenti antimicrobici e antivirali ed è quindi venuto meno anche l'interesse dei ricercatori per le malattie indotte da germi. Parallelamente, nel settore privato, la mancanza di incentivi economici, la scarsa remunerabilità dei farmaci esistenti, il loro limitato uso temporale – le patologie indotte da

germi si risolvono generalmente in un lasso di tempo breve –, e le numerose opzioni di trattamento – agenti diversi mostrano lo stesso spettro farmacologico – hanno limitato lo sviluppo di nuovi antibiotici. Ancora, il problema è ulteriormente esacerbato dalla comparsa, sempre più rilevante, di resistenze (AVR). Tale problematica è particolarmente importante tanto che, se non saranno individuati e sviluppati nuovi antibiotici o non verranno messi in atto interventi più appropriati per contenere/limitare tale fenomeno, si stima che le morti attribuibili a infezioni resistenti arriveranno a 10 milioni nel 2050.

Come già evidenziato, gran parte degli antibiotici sono stati individuati attraverso lo *screening* di microbi, o di loro metaboliti secondari che, presenti nel suolo, impedivano la crescita di batteri patogeni. Da essi i chimici farmaceutici hanno ottenuto derivati semisintetici che sono ancora usati in clinica poiché presentano rispetto alle molecole originali: maggiore potenza, minore tossicità, assenza di alcuni determinanti che inducono resistenza. Lo stesso percorso è stato efficacemente intrapreso anche per i chemioterapici, derivati della pirimidina, chinoloni, ossazolidinici e sulfamidici. La scoperta di nuovi antibiotici è tuttavia sempre più ardua. Attualmente 24 aziende farmaceutiche hanno istituito un fondo di un miliardo di dollari dedicato allo sviluppo di nuovi antibiotici. Nel corso dei prossimi 8-12 anni tale fondo investirà su piccole aziende biotecnologiche per sostenere 15-20 sperimentazioni di fase II e III allo scopo di immettere sul mercato da due a quattro nuovi antibiotici. Riguardo ai Centri regolatori, il National Health Service (Nhs) del Regno Unito ha dato vita a un progetto pilota su un modello di rimborso che separa i profitti realizzati in seguito all'introduzione di nuovi antibiotici rispetto a quelli di tutti gli altri farmaci. Infatti, mentre per gli altri farmaci l'elevato numero di pezzi venduti finisce per essere largamente remunerativo, la buona gestione degli antibiotici, e specialmente di quelli nuovi più potenti e selettivi, comporta che essi vengano prescritti per brevi periodi e solo se realmente necessari. In considerazione di ciò, l'Nhs anticiperà alle case farmaceutiche che sviluppano nuovi antibiotici un rimborso annuale tale da garantirne produzione e disponibilità indipendentemente dalle regole del profitto e del mercato.

Si ringraziano Francesca Cima, Dipartimento di Biologia; Andrea Pagetta, Roberta Sato, Beatrice Stengel, Marina Zannoni ed Eugenio Ragazzi, Dipartimento di Scienze del farmaco e Diego Rossi dell'Accademia Galileiana di Scienze, Lettere e Arti in Padova.

Tabella 1. Tappe più significative dello sviluppo della chemioterapia antibatterica.

Anno	Scoperta	Scopritore, inventore	Note
1900	Nascita della chemioterapia antibatterica	Paul Ehrlich (1854-1915)	Si basa sul principio della tossicità selettiva
1909	Salvarsan (arsfenamina o composto 606)	Sahachiro Hata (1873-1938) e Paul Ehrlich	Questo arsenicale è considerato il primo agente chemioterapico
1929	Penicillina G+(beta-lattamici)	Alexander Fleming (1881-1955)	Dal <i>Penicillium notatum</i>
1935	Attività antibatterica di prontosil (4-[(2,4-diamminofenil)azo]benzenesulfonamide)	Gerhard Domagk (1895-1964)	Nascita della chemioterapia antibatterica mediante sulfamidici
1936	La sulfonamide è il principio attivo del prontosil	Jacques Tréfouël (1897-1977)	Nei tessuti il prontosil dà luogo a <i>p</i> -amino benzene solfonamide. Quest'ultima presenta proprietà antibatteriche → sintesi di almeno 5500 sulfonamidi, ma solo poche arrivarono in clinica
1940	Primo uso terapeutico della penicillina	Howard Walter Florey (1898-1968); Mary Ethel Hayter Florey (1900-1966)	Utilizzata inizialmente con buoni risultati su infezioni superficiali (ulcere, ascessi, ferite purulente). In seguito utilizzata anche per endocardite batterica e setticemia, per via i.m, e.v. e nelle fasciature
1943	Streptomicina G-(aminoglicosidi)	Selman Abraham Waksman (1888-1973)	Dallo <i>Streptomyces griseus</i>
1947	Cloramfenicolo ampio spettro	Paul Rufus Burkholder (1903-1972)	Dallo <i>Streptomyces venezuelae</i>
1948	Clorotetraciclina ampio spettro	Benjamin Minge Duggar (1872-1956)	Dallo <i>Streptomyces aureofaciens</i>
1952	Eritromicina G+(macrolidi)	Ricercatori della Eli Lilly & Co sotto la guida di J. M. McGuire	Prodotto metabolico dello <i>Streptomyces erythreus</i>
1956	Vancomicina → contro batteri resistenti alle penicilline (pen-R SA)	Edmund Carl Kornfeld (1919-2012)	Prodotta dal batterio del suolo <i>Amycolatopsis orientalis</i> . Ora prodotta sinteticamente

Anno	Scoperta	Scopritore, inventore	Note
1962	Acido nalidixico G- (il primo chinolone sintetico)	George Y Leshner (1926-1990)	Sottoprodotto della sintesi della clorochina
1970	Oxazolidinoni (Linezolid)	Ricercatori di E. I. duPont de Nemours & Co., Wilmington (Delaware)	Noti, dalla fine degli anni cinquanta, come inibitori delle monoamino ossidasi. Attivi su batteri Gram + e -; anche contro stafilococchi resistenti alla meticillina e ai glicopeptidi vancomicina e teicoplanina, e contro <i>Streptococcus pneumoniae</i> e <i>S. viridans</i> resistenti alla penicillina
1999	Quinupristina/dalfopristina (associazione di due antibiotici usati per trattare le infezioni da stafilococchi e da <i>Enterococcus faecium</i> resistente a vancomicina)	Jean-Claude Barrière, Claude Cotrel, Jean-Marc Paris	Sono antibiotici semisintetici di antibiotici naturali prodotti da <i>Streptomyces pristina-spiralis</i> .
2003	Daptomicina (antibiotico battericida selettivo per i batteri Gram+. È generalmente efficace nei ceppi resistenti alla vancomicina)	Christopher F. Carpenter e Henry F. Chambers	Antibiotico lipopeptidico ciclico prodotto da <i>Streptomyces roseo-sporus</i>
2010	Ceftarolina fosamil (cefalosporina di V generazione attiva contro stafilococco aureo resistente alla meticillina – MRSA. Dotato di ampio spettro d'azione (strepto, pneumo, enterococchi e tutte le <i>Enterobacteriaceae</i>); non è inibito da penicillasi e da altre betalattamasi)	George H. Talbot, Dirk Thye, Anita Das, Yijong Ge	Per le infezioni complicate dei tessuti molli

v. L'Università di Padova
e la saga della penicillina
di Pietro Giusti e Andrea Vendramin

1. *Antefatti.*

I Sumeri, ma anche Egizi, Greci e Indiani, impiegarono, si presume con una certa utilità, estratti di alcune piante e funghi per il trattamento delle infezioni. Henryk Sienkiewicz, l'autore di *Quo vadis?* e Premio Nobel per la letteratura nel 1905, nel suo romanzo *Col ferro e col fuoco* riporta che nella Polonia del XVII secolo il pane umido veniva mescolato con ragnatele, che spesso contenevano spore fungine, per curare le ferite. Nello stesso periodo, in Inghilterra, nel libro dal titolo *Pharmacopœia Londinensis*, lo speciale e botanico della corona John Parkinson raccomandava l'uso delle muffe come trattamento medico per molte patologie infettive che colpiscono l'uomo. Oggi sappiamo che questi trattamenti spesso risultavano efficaci perché molte specie di muffe producono naturalmente sostanze antibatteriche. Analoghe esperienze si sono riscontrate in molti altri paesi, Italia compresa. Nel 1821 Bartolomeo Bizio, diplomato maestro in farmacia a Padova, scoprì che la colorazione rossa assunta dalla polenta era dovuta a un batterio chiamato da lui stesso *Serratia marcescens* e che lo sviluppo di questo era inibito dalla presenza di muffa. Dopo il 1850, grazie ai progressi della chimica, cominciò ad affermarsi la concezione chemioterapica per la cura delle malattie infettive: conseguentemente vennero sintetizzati composti chimici come l'arsenilato di sodio (1859, Antoine Béchamp), usato, in quell'epoca, contro la malattia del sonno e altre tripanosomiasi prima di essere abbandonato per la notevole tossicità. Grazie a Louis Pasteur, si ritornò negli anni settanta e ottanta dell'Ottocento a interessarsi a sostanze di derivazione naturale. Pasteur infatti evidenziò sia l'azione inibente delle muffe sullo sviluppo di alcuni batteri che l'antagonismo tra gli stessi. Sulla base di tali osservazioni Arnaldo Cantani,

laureato in Medicina a Praga, professore a Pavia, quindi a Milano e infine ordinario di clinica medica a Napoli, tentò, sebbene con scarsi risultati, di curare la tubercolosi con la batterioterapia, cioè mediante l'antagonismo di batteri innocui verso patogeni.

2. Prime evidenze.

Verso la fine del XIX secolo risultò evidente che l'antagonismo muffe-batteri forniva i migliori risultati impiegando muffe del genere *Penicillium*. Secondo il *Dictionary of the Fungi*, il genere *Penicillium* è molto diffuso e include oltre 300 specie che rivestono grande importanza nell'ambiente naturale come decompositori, ma anche nella produzione di formaggi come Gorgonzola, Camembert, Brie, Roquefort, Stilton e di farmaci (penicilline e acido micofenolico). Nelle prime fasi della ricerca sulla penicillina, la maggior parte delle specie di *Penicillium* veniva denominata *Penicillium glaucum*, rendendo impossibile identificare i ceppi effettivamente utilizzati. Pertanto è difficile stabilire se nelle situazioni qui di seguito trattate fosse davvero la penicillina a impedire la crescita batterica. Bartolomeo Gosio fu un medico, microbiologo e biochimico italiano che lavorò nei laboratori scientifici della Direzione di sanità a Roma, dei quali divenne direttore nel 1898. Nel 1893 scoprì in una specie di muffa un metabolita con proprietà antibiotiche e lo purificò. Questa ricerca era originariamente rivolta all'individuazione delle cause della pellagra, malattia endemica diffusissima in molte regioni del Nord Italia, in particolare Lombardia e Veneto, a partire dalla fine del XVIII secolo. Gosio sosteneva l'ipotesi che la pellagra fosse causata da un avvelenamento prodotto dal mais alterato per l'azione di alcune muffe. Nel corso delle ricerche, che naturalmente non poterono dimostrare l'ipotesi del tossicozeismo, sostenuta anche da Cesare Lombroso, Gosio purificò e cristallizzò una non meglio precisata sostanza prodotta dal *Penicillium glaucum* che presentava caratteristiche fenoliche. I risultati, con la descrizione delle proprietà tossiche e antibatteriche del composto, furono riportati da Gosio in successive pubblicazioni. Tale sostanza antibatterica venne identificata nel 1945 e confermata nel 1968 come acido micofenolico, mentre il fungo che la produce risultò essere in realtà *Penicillium brevicompactum*. Recentemente si è dimostrato che altri tipi di *Penicillium* (*P. stoloniferum* e *P. echinulatum*) sono in grado di produrre l'acido micofenolico. Per quanto sopra esposto, il fatto che fosse prodotto da *Peni-*

cillium, indusse in errore diversi autori, i quali ritennero che l'acido micofenolico fosse un antibiotico appartenente alla categoria delle penicilline. Attualmente l'acido micofenolico (DCI) o micofenolato è un immunosoppressore usato per prevenire il rigetto nel trapianto d'organo e nel trattamento del lupus eritematoso sistemico. Inoltre, la dicitura arsina penicillare, che compare su un flacone tuttora presente presso il Museo di storia della medicina di Roma non può riferirsi all'ipotetico primo campione di penicillina, come sostengono Edoardo Borra, Gianfranco Donelli e Valeria Di Carlo, ma è certamente relativo al composto mercurico della trimetilarsina citato dal Gosio. Questa confusione nulla toglie all'importanza della scoperta di Gosio, che fu esplicitamente riconosciuta da Howard Florey e altri (1946), secondo i quali l'acido micofenolico «ha l'onore di essere il primo antibiotico, derivato da un fungo, a essere stato cristallizzato». Sfortunatamente questo riconoscimento giunse quando Gosio era ormai morto da due anni.

3. La scoperta della penicillina.

A onor del vero, il primo a notare che a determinate muffe si sarebbero potute attribuire proprietà antibatteriche fu il medico molisano Vincenzo Tiberio. Intorno al 1892-1893, Tiberio aveva osservato che, quando venivano ripulite le pareti del pozzo della casa di Arzano vicino a Napoli, dove era ospite quando studiava medicina, tra i fruitori del pozzo si manifestavano episodi enteritici contrariamente a quanto accadeva in presenza delle muffe che spontaneamente vi si formavano. Sulla base di tali osservazioni, sperimentò l'azione battericida degli estratti acquosi sia *in vivo* su cavie e conigli sia in coltura su stafilococco, batterio del tifo, carbonchio e colera. Gli studi di Tiberio, ovviamente scritti nella lingua di Dante, furono pubblicati nel 1895 nella rivista «Annali di Igiene sperimentale» che, anche nel nostro paese, era scarsamente nota. Queste ricerche, non avendo alcuna diffusione nazionale e/o internazionale, furono presto dimenticate. Lo stesso Tiberio, avendo vinto il concorso di ufficiale medico della Regia marina ed essendosi imbarcato il 1° gennaio 1896 sulla nave da battaglia *Sicilia*, non poté dar loro seguito. Nel 1946 apparve su «Minerva Medica» un articolo di Pietro Benigno, a quel tempo farmacologo a Padova, dal titolo *Un precursore delle ricerche sugli antibiotici*, nel quale affermava: «Le ricerche del Tiberio sono condotte con tale accuratezza di indagine, da meritare un posto fondamentale nella ricerca dei fattori antibio-

tici». Durante la permanenza di uno degli autori di questo scritto in Sicilia, Benigno, ormai ordinario di farmacologia a Palermo, raccontò i retroscena della sua scoperta. Nella tarda primavera del 1945, appena terminata la seconda guerra mondiale, a Padova si procedette a una risistemazione dei laboratori dell'Istituto di farmacologia. Da contenitori posti nel sotterraneo dell'Istituto emersero alcuni quaderni di laboratorio di fine Ottocento. In particolare, l'attenzione di Benigno fu richiamata da uno dei quaderni di laboratorio di Chirone, datato 1894-1896, che sulla copertina portava scritto «Vincenzo Chirone – Ricerche commissionate dal Ch.mo Prof. Mariano Semmola». In esso venivano descritti gli esperimenti condotti su alcune muffe di diversa provenienza, padovana e napoletana, raccolte in prossimità di 15 sorgenti nazionali di acque solfuro-alcaline. Le soluzioni dei prodotti cellulari, ricavate da tali ifomiceti, vennero indagate tramite esperimenti condotti *in vitro* e *in vivo*; fu così evidenziata la capacità di queste soluzioni di indurre un'attività battericida su bacillo del tifo, vibrione del colera e stafilococchi *aureus*, *album* e *citreus*, tenendo conto che in quell'epoca non erano ancora presenti stafilococchi resistenti alla penicillina. I risultati ottenuti, specie quando si usavano estratti delle muffe di *Penicillium glaucum*, *Mucor mucedo* e *Aspergillus flavescens*, erano più che soddisfacenti. Inoltre, l'attività di questi estratti era particolarmente manifesta per i prodotti che provenivano da Napoli. Periodicamente, come poté appurare Benigno, Chirone spediva al suo maestro relazioni, peraltro molto stringate, sui risultati ottenuti e quando si recava a Napoli ovviamente provvedeva a discuterne con lo stesso i risultati. In almeno due occasioni a queste riunioni partecipò anche Étienne-Jules Marey che in quel periodo trascorreva, per motivi personali, molto tempo a Napoli. Fu, comunque, dall'esame di questi quaderni di laboratorio che Benigno venne a conoscenza degli studi di Tiberio e riuscì successivamente a individuare la pubblicazione di quest'ultimo dal titolo: *Sugli estratti di alcune muffe*. Durante il colloquio con Benigno venne spontaneo chiedere spiegazioni sul fatto che queste ricerche non fossero state svolte nell'Istituto di Clinica terapeutica di Semmola, ma commissionate al suo allievo Chirone. Benigno supponeva che Semmola intendesse verificare i risultati delle ricerche che il giovane Tiberio aveva condotto nell'Istituto di igiene di Vincenzo De Giaxa ma, preside della Facoltà di Medicina, per evitare fraintendimenti, ritenne di far svolgere queste verifiche in una sede fidata ma lontana da Napoli. Sfortunatamente Semmola morì il 5 aprile 1896 e Chirone fu chiamato a succedergli a Napoli. Di conseguenza, le ricerche sulle muffe cessa-

rono alla fine del 1896 per disposizione di Aristide Stefani, ordinario di fisiologia che ebbe l'incarico di tenere la cattedra di Chirone fino al 1898, quando giunse per trasferimento dall'Università di Cagliari Pio Marfori Savini.

In definitiva, le ricerche padovane confermarono pienamente i risultati ottenuti da Tiberio, evidenziando chiaramente che solo alcuni tipi di muffe erano in grado di manifestare un'attività battericida. In particolare, fra tutte le muffe saggiate, quelle partenopee di *Penicillium glaucum*, *Mucor mucedo* e *Aspergillus flavescens* erano le più efficaci. Nel 1897 un giovane studente francese, Ernest Duchesne si era accorto, durante la sua permanenza presso la Scuola del servizio sanitario militare di Lione, che gli stallieri arabi usavano per curarsi le piaghe la muffa presa dalle selle umide. Identificata quella muffa come *Penicillium glaucum*, Duchesne la sperimentò su alcune cavie per curare il tifo; la ricerca, che fu poi la sua tesi di dottorato, *Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les micro-organismes: antagonisme entre les moisissures et les microbes*, ipotizzava che, analogamente ad alcuni batteri, le muffe, come il comune *Penicillium glaucum*, potessero rilasciare tossine. Da qui egli propose che per curare le malattie di origine batterica fosse opportuno utilizzare mezzi in cui erano stati coltivati batteri o muffe. I risultati riportati nella tesi erano, a differenza di quelli di Tiberio, lacunosi, contraddittori e di scarsa numerosità e probabilmente per tali ragioni non fu considerata dall'Istituto Pasteur la domanda di finanziamento presentata da Duchesne. Tuttavia, gli studi di Duchesne, a differenza di quelli di Tiberio, sono ampiamente citati negli articoli che trattano della storia delle penicilline. Non ci è dato sapere se alla decisione di non accettare i risultati di Duchesne abbia contribuito anche Marey, che in quel periodo frequentava l'ambiente napoletano. Marey fu professore al Collège de France dal 1869 al 1904, titolare della cattedra di *histoire naturelle des corps organisés*, nonché membro dell'Accademia delle Scienze francesi e dell'Istituto Pasteur. La sua frequentazione e amicizia con Chirone derivava dal fatto che quest'ultimo dal 1874 al 1876 aveva svolto attività di ricerca nel prestigioso laboratorio parigino del Marey. Come sopra riportato, almeno in due occasioni, Marey partecipò alle riunioni con Semmola e Chirone. Nella seconda riunione Marey consegnò a Chirone i campioni di due muffe prelevate a Parigi. Le successive indagini, condotte a Padova, dimostrarono senza ombra di dubbio che le muffe parigine possedevano scarsa o nulla attività battericida sugli stafilococchi, come riconfermato nel 2016 da Gilbert Shama che ha di-

mostrato che il *Penicillium glaucum* propriamente detto non è in grado di produrre penicillina.

Nell'agosto del 1928 il batteriologo Alexander Fleming che lavorava nel Sir Almroth Wright's Inoculation Department del St. Mary's Hospital di Londra, scoprì che una piastra di coltura su cui stava coltivando colonie di stafilococchi era stata accidentalmente contaminata da una muffa che identificò come *Penicillium rubrum*, in realtà si trattava di *Penicillium notatum*. Con grande stupore, Fleming osservò che gli stafilococchi non erano in grado di crescere nelle vicinanze della muffa. Questo singolare comportamento indusse Fleming a indagare più attentamente: il filtrato del brodo di muffa venne denominato penicillina ed era in grado di inibire la crescita *in vitro* di alcuni batteri Gram-positivi, come stafilococchi, streptococchi, pneumococchi e gonococchi, in diluizioni da 1 a 800; nessun effetto fu riscontrato sui microrganismi Gram-negativi. Inoltre, Fleming dimostrò che la penicillina determinava sugli animali scarsi o nulli effetti tossici e parimenti non provocava reazioni tossiche se applicata localmente sulla cute nell'uomo. Tuttavia, da quello che si può ricavare dalla lettura delle sue pubblicazioni, egli non prevedeva alcuna possibilità chemioterapica per la penicillina: riteneva fosse un altro membro del gruppo degli antisettici ad azione lenta. Pertanto, sebbene Fleming abbia riconosciuto le proprietà antibatteriche della penicillina, non ha mai saggiato l'attività antibatterica del suo filtrato *in vivo*.

Nel 1938 Fleming entrò in contatto con Howard Florey, Ernst Chain e altri che lavoravano alla Sir William Dunn School of Pathology di Oxford. Nicolò Ercoli, un ebreo italiano, raggiunse questo gruppo di ricerca grazie a una borsa di studio che Egidio Meneghetti gli aveva fornito, in previsione della promulgazione in Italia delle leggi razziali, già in vigore in Germania. Il gruppo di Florey e Chain era da tempo interessato alle sostanze antibatteriche e parte del loro lavoro comprendeva lo studio del lisozima, enzima antibatterico che Fleming aveva scoperto nel 1922. Proprio la farmacologia di questa sostanza *in vivo* doveva essere l'argomento di indagine di Ercoli. Gli scienziati inglesi non conoscevano le ricerche di Fleming, ma furono interessati alla capacità della penicillina di inibire la crescita degli stafilococchi e iniziarono subito a studiare questa sostanza, fermando tutti gli altri filoni di ricerca. Nel maggio 1940, questo gruppo di studio raccolse abbastanza penicillina per saggiarne gli effetti terapeutici sugli animali. Furono infettati due gruppi di animali con streptococchi emolitici particolarmente virulenti e nel gruppo che ricevette la penicillina la soprav-

vivenza fu almeno tre volte più lunga di quello trattato con soluzione fisiologica. Successivamente dimostrarono che la penicillina inibiva la crescita di alcuni ceppi di stafilo-, strepto- e gonococco in diluizioni da 1 a 1 000 000 o superiori. All'inizio del 1941 il laboratorio di Oxford produsse abbastanza penicillina per trattare sei pazienti, tutti portatori infezioni da stafilo- o streptococco. Alcuni pazienti morirono, ma il loro decesso fu causato o da complicazioni non correlate alle infezioni o dal fatto che non c'era abbastanza farmaco disponibile per completare il trattamento. Quindi, questi test clinici iniziali dimostrarono l'efficacia della penicillina nelle infezioni gravi: questo fatto risultò tanto più importante dato che i sulfamidici manifestano un'efficacia molto limitata nelle infezioni da stafilococco. Ben presto, Florey e Chain si resero conto che in Inghilterra sarebbe stato impossibile produrre la penicillina su larga scala. Per tale motivo, nel 1941 Florey e Norman Heatley, un altro membro del gruppo, si recarono negli Stati Uniti per coinvolgere alcune aziende farmaceutiche a finanziarne la produzione di massa. Dapprima queste si dimostrarono molto scettiche, ma considerando la guerra, le cose cambiarono radicalmente quando il gruppo di Oxford convinse i governi di Stati Uniti e Inghilterra della bontà dei loro programmi. Le prime ricerche avvennero nel Northern Regional Research Laboratory (Nrrl) del Department of Agriculture a Peoria, Illinois; questo laboratorio fu scelto poiché aveva già una certa familiarità con i ceppi di *Penicillium* e con i processi fermentativi. Nei successivi due anni al Nrrl vennero sviluppati metodi per la produzione industriale di penicillina e vennero isolati ceppi di *Penicillium* ad alto rendimento. Nel dicembre 1942, i sopravvissuti all'incendio del Coconut Grove a Boston furono i primi pazienti con ustioni a essere trattati con successo con la penicillina. La Pfizer fu una delle prime compagnie private a entrare nel programma per lo sviluppo dell'antibiotico; nel 1943 Jasper H. Kane e altri scienziati Pfizer a Brooklyn svilupparono un metodo pratico di fermentazione in vasca profonda per la produzione di grandi quantità di penicillina con caratteristiche idonee per la somministrazione ai pazienti. Non mancarono comunque le difficoltà, come la contaminazione delle colture che era un'evenienza frequente, tanto che la produzione di penicillina ottenuta era, fino alla fine del 1943, estremamente bassa e quindi non in grado di soddisfare le necessità delle popolazioni e delle forze armate di Stati Uniti e Inghilterra. Inoltre, il costo dell'antibiotico era ancora esorbitante: un grammo di materiale grezzo contenente in media il 5% di penicillina pura costava, fino ad aprile 1944, almeno il corrispettivo degli attuali 100 euro, mentre oggi

costa pochi centesimi. Queste furono alcune delle ragioni che convinsero le autorità americane a intraprendere un programma di ricerca per ottenere la penicillina per via sintetica. Aderirono al progetto, che prevedeva una costante condivisione dei dati tra i partecipanti, 39 laboratori che rappresentavano aziende farmaceutiche (Abbott, Cyanamide, Lilly, Merck, Parke-Davis, Pfizer, Hoffmann-La Roche, Squibb, Upjohn, Winthrop), università (Michigan, Illinois e Cornell University Medical College), agenzie governative (Department of Agriculture) e fondazioni private negli Stati Uniti e in Gran Bretagna. Il compimento del progetto coinvolse diverse centinaia di chimici, biologi e farmacologi. Uno di quest'ultimi fu Ercoli che, già alla fine del 1941, in virtù di un accordo di ricerca tra il gruppo di Florey e Hoffmann-La Roche, passò da Oxford ai laboratori dell'azienda farmaceutica a Nutley, New Jersey, dove si occupò direttamente dello sviluppo della penicillina sintetica. La Merck fu la prima ditta che riuscì nell'impresa nel 1944, ma i costi erano nettamente superiori rispetto a quelli della penicillina ottenuta per fermentazione, che nel frattempo aveva compiuto significativi progressi. Conseguentemente il 1° novembre 1945 il programma fu interrotto. Il programma di sintesi chimica della penicillina, avvenuto durante il secondo conflitto mondiale, è stato spesso definito un fallimento. Tuttavia, come si rileva dalle pubblicazioni di Ercoli, «non è del tutto giusto esprimere un giudizio del genere perché i risultati devono essere considerati nel loro insieme». Indubbiamente non si riuscì a mettere a punto una sintesi commercialmente utile, ma vennero forniti numerosi e preziosi contributi alla chimica e alla farmacologia di beta-lattamici, tiazolidine, acidi penicilloici e beta-lattame-tiazolidine. Questi risultati aprirono la strada allo sviluppo delle penicilline semisintetiche che hanno ancora un valore inestimabile dal punto di vista terapeutico.

Si ringraziano Antonella Miolo, Biblioteca medica centrale V. Pinali, e Stefano Lovison, Dipartimento di Scienze del farmaco.

VI. La lezione di
Wilhelm Conrad Röntgen a Padova
di Giuseppe Parisotto*

Tra i grandi nomi della fisica sperimentale a cavallo del XIX e del XX secolo campeggia quello di Wilhelm Conrad Röntgen, autore di numerose ricerche di meccanica dei fluidi, di termodinamica e di elettrologia, ma soprattutto padre di una grande scoperta scientifica che gli valse il Premio Nobel nel 1901: i raggi di Röntgen, più comunemente chiamati raggi X perché ignoti e soprattutto invisibili. Durante gli esperimenti con i tubi a raggi catodici (tubo di Hittorf-Crookes alimentato da un rocchetto di Ruhmkorff), osservò che dall'anodo venivano emesse radiazioni capaci di impressionare le lastre fotografiche. Nel corso della sperimentazione pose tra la sorgente dei raggi X e la pellicola la mano della moglie, ottenendo la prima radiografia della storia. Ciò che fu chiaro fin dall'annuncio della scoperta, avvenuto il 28 dicembre 1895, furono le ricadute in campo medico facendo ben presto vedere però anche i rischi di un suo utilizzo inappropriato, come dimostra l'opera del medico inglese John Francis Hall-Edwards, uno dei pionieri della radiologia che per primo fece la radiografia della spina dorsale umana e fu uno dei primi a scrivere e a tenere conferenze mettendo al corrente la comunità scientifica della pericolosità dei raggi X.

La scoperta di Röntgen avvenne l'anno prima del rinvenimento della radioattività naturale da parte di Antoine Henri Becquerel, cinque anni prima della formulazione della teoria della relatività ristretta e circa vent'anni prima della formulazione del modello atomico di Bohr, contribuendo in maniera significativa a far nascere la cosiddetta fisica post-classica. Da quello scorcio di fine secolo la radiologia medica progredì grazie all'utilizzo di liquidi di contrasto che permettono la visualizzazione accurata di molte strutture di organi interni e lo sviluppo di macchinari più potenti come il tubo di Coolidge. Innovazioni que-

* Ringrazio Luigi Pescarini per i consigli e la disponibilità.

ste che diedero la possibilità alle macchine di diagnosi radiografiche di divenire degli strumenti imprescindibili in medicina.

L'Università di Padova fu subito in prima linea nell'utilizzo di tale invenzione. L'annuncio della loro scoperta portò Giuseppe Vicentini insieme al suo collaboratore Giulio Pacher, con l'aiuto di Tullio Gnesotto e Salvatore Catellani, assistente di Ernesto Tricomi, solamente due settimane dopo l'annuncio, a procedere a una serie di esperimenti per provarne la veridicità e per analizzarne i possibili sviluppi. Vicentini, laureatosi nel 1882 a Padova, divenne docente di fisica sperimentale prima a Cagliari, poi a Siena e infine a Padova nel 1894, dove rimase fino al 1932. Sviluppò interessi scientifici in campi quali la resistenza elettrica nei gas rarefatti, la radioattività delle sorgenti termali euganee e la creazione di applicazioni civili e belliche. In relazione a queste ultime, rilevanti sono i grandinifughi, un microsismografo per la rilevazione di lavori in galleria, e un microfono a distanza per la fonotelemetria.

Tuttavia, due furono gli ambiti di ricerca dove Vicentini lasciò un segno nella storia della scienza padovana: la geologia, con la messa a punto di un microsismografo universale che ebbe un importante successo a livello internazionale, e la medicina, con i pionieristici esperimenti con i raggi X. In una memoria scritta per l'Istituto veneto di scienze, lettere e arti datata 26 gennaio 1896, si può notare come Vicentini non si limitò a provare la nuova tecnica su materia inanimata, ma la usò il 17 gennaio dello stesso anno sulla mano di un suo collaboratore per poi osservare il giorno seguente una mano malata di una paziente dei locali reparti chirurgici universitari, la quale soffriva di un'anchilosi del dito mignolo, appurando con i nuovi raggi la scomparsa delle cartilagini nel centro dei capi articolari della prima e della seconda falange. Nei giorni seguenti Vicentini applicò la nuova metodologia diagnostica su altri pazienti: un operaio con una frattura di tutti i metacarpi, un uomo con una ferita da arma da fuoco alla mano e una donna che avvertiva da due mesi dolori alle articolazioni delle falangi del piede sinistro. Su quest'ultimo caso occorre sottolineare come i raggi di Röntgen abbiano potuto mostrare chiaramente un ingrossamento dell'osso con la visione della lesione dello stesso, dedotta dal diverso attraversamento delle radiazioni e confermata poi con l'analisi autoptica ad amputazione avvenuta. L'organizzazione degli esperimenti fu meticolosa e durò nel suo primo periodo per nove giorni in maniera continuativa:

Per riprodurre i fenomeni di Röntgen ci siamo serviti di un grande rocchetto di Ruhmkorff con interruttore di Foucault eccitato da diversi accumulatori Garassino, tipo medio. Colle correnti alternate dell'apparecchio abbiamo fatto

funzionare un tubo di Crookes che poteva essere tanto quello comune a croce di alluminio quanto l'altro ben noto a quattro elettrodi, tre filiformi e uno a disco. Quest'ultimo fu quello che abbiamo adoperato come più opportuno in quasi tutte le prove. Lo abbiamo usato tanto solo, quanto nel foco di un grande specchio parabolico di ottone. Lo specchio era sostenuto orizzontalmente colla sua concavità rivolta in basso, ci riuscì quindi comodo ricevere i raggi provenienti dall'alto sopra un tavolino sul quale si ponevano le lastre sensibili ed i corpi da proiettare. A seconda dei casi abbiamo chiuso le lastre sotto un cartone nell'interno di un torchietto ordinario da fotografia, oppure in una busta di cartone o in un involucri a vari doppi di carta nera; qualche volta nella proiezione dello scheletro di animale, questi erano fissati addirittura sopra un tavoletta di abete di quasi un centimetro di spessore [...]. Per maggiore scrupolo abbiamo sempre operato in una camera a pareti nere nell'interno della quale potevano arrivare tutto al più tracce [*sic*] molto deboli della luce esterna [...]. Per ottenere delle buone proiezioni non impiegammo mai pose minori di venti minuti; per corpi molto grossi abbiamo prolungato la posa quasi a un'ora.

Sicuramente Vicentini è da annoverare tra i pionieri italiani di questa tecnologia insieme a Enrico Salvioli, Augusto Righi, Papinio Peninato di Dolo, Marco Sciallero, Angelo Battelli, che tenne la prima conferenza sull'argomento a Pisa il 25 gennaio 1896, e Domenico d'Arman. Quest'ultimo è considerato da Adelfio Elio Cardinale, riorganizzatore dell'importante Museo della radiologia dell'Università di Palermo, come il primo radiologo italiano. Già il 23 marzo del 1896 a Napoli, presso l'Ospedale militare della Trinità, Giuseppe Alvaro fu artefice dell'incontro italiano tra la radiologia e la chirurgia, con la localizzazione e l'estrazione dei proiettili che avevano ferito due soldati nella guerra di Abissinia.

La radiologia divenne una disciplina autonoma, che vide la formale istituzione delle prime cattedre universitarie in radiologia ed elettroterapia nel 1913, affidate rispettivamente a Francesco Ghilarducci a Roma, a Francesco Paolo Sgobbo a Napoli e a Genova al giovanissimo Vittorio Maragliano. Il passaggio dall'università all'ospedale avvenne l'anno seguente con l'istituzione dei primi centri radiologici ospedalieri a Trieste grazie a Massimiliano Gortan e all'Ospedale di Pammatone dove Maragliano creò un gabinetto a servizio dell'intero nosocomio, non più solo annesso alla Clinica medica diretta dal padre Edoardo.

In ambito padovano è rilevante sottolineare il legame che Vicentini riuscì a creare tra la fisica sperimentale, la Facoltà di medicina e la Scuola di farmacia. Egli impartì il corso di fisica per farmacisti e medici dall'anno accademico 1894-1895 proponendo lezioni sui progressi scientifici in fisica e chimica. Anche se manca un'attestazione degli argomenti utilizzati nei primi anni, si può fare riferimento alle lezioni te-

nute da Vicentini per l'anno accademico 1910-1911, le quali dimostrano una considerazione particolare per i raggi X. È molto probabile che già dai primi anni del suo insegnamento Vicentini abbia inserito anche questi tra le materie di studio, se non altro per la stretta collaborazione con la clinica nei suoi primi esperimenti e l'attenzione che la comunità medica ha avuto già dal primo diffondersi della notizia di tale scoperta, come testimoniano le quasi 2000 pubblicazioni scientifiche italiane nei primi venticinque anni del Novecento.

Per un corso più strutturato e tutto interno alla Facoltà di Medicina e Chirurgia dobbiamo tener presente la figura di Giulio Ceresole, medico primario e direttore dell'Istituto di radiologia ed elettroterapia dell'Ospedale civile di Venezia, formatosi nel 1908 a Parigi al Laboratorio Bécclère, a quel tempo uno dei centri più progrediti per lo studio e le applicazioni dei raggi X. Dall'anno del suo trasferimento da Napoli a Padova, nel 1915, fu istituito un corso di elettroterapia, denominazione nella quale si comprendevano tutte le applicazioni dirette e indirette dell'elettricità alla medicina: elettrobiologia, elettrofisiologia, elettrodiagnostica, elettroterapia, radiodiagnostica, radioterapia, termoelettroterapia. Solamente nel 1923, con delibera del Consiglio superiore della Pubblica istruzione, la radiologia come insegnamento fu divisa dall'elettroterapia. Per questo corso furono adibiti dei locali della Clinica medica generale a quel tempo diretta da Achille De Giovanni.

Secondo quanto riportato dallo stesso Ceresole, il suo insegnamento di elettroterapia comprendeva la radiologia già dai suoi anni napoletani, ovvero dall'anno accademico 1911-1912. Così fu anche a Padova, dove insegnò attivamente dal 1919, dopo la pausa dovuta alla sua partecipazione alla Grande guerra, durante la quale diresse il gabinetto radiologico dell'Ospedale militare principale di Santa Chiara in Venezia. Occorre ricordare che durante il conflitto ci fu una decisa impennata nella diffusione della radiologia medica: gli eserciti erano dotati sia di apparecchi radiografici fissi per ospedali, sia di quelli portatili da trasferire in prima linea. Interessanti sono le due automobili radiologiche militari ideate da Felice Perussia e costituite da un impianto radiologico montato su un veicolo Fiat 15 *ter*.

Dai documenti conservati nel fascicolo personale di Ceresole è possibile avere un'idea sia del numero degli studenti iscritti al suo corso per i primi tre anni, sia dell'aumento e della diversificazione delle materie previste nel suo programma di insegnamento. L'aumento dei corsisti ben testimonia la fortuna che riscontrò la materia: una quindicina il primo anno, oltre trenta il secondo, per arrivare a un centinaio nel

terzo, ovvero nell'anno accademico 1921-1922, quando Ceresole in una lettera al preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia sottolinea la sempre maggiore attrazione della materia, rivendicandone il merito. Sviluppò insegnamenti specialistici: radiodiagnostica dello scheletro, dell'apparato respiratorio, della tubercolosi polmonare, del sistema digerente e cardiaco, dell'apparato urinario e indagini radiologiche con mezzi di contrasto come l'encefalografia e la radioterapia dei tumori.

L'attività scientifica di Ceresole può essere descritta a partire dagli importanti studi sulle artriti e le miositi blenorragiche e dalle pubblicazioni precedenti la libera docenza padovana, tra le quali si possono ricordare *La teleradiografia*, *Difficoltà che si incontrano nelle cure coi Raggi di Röntgen*, *Cura delle artriti e miositi blenorragiche coi Raggi di Röntgen*, *La Röntgenterapia considerata dal punto di vista ionico*, *Contribution à la connaissance des réactions précoces après irradiations Röntgen*, *La fisica dei Raggi X* e *La valutazione dell'effetto Villard alla luce artificiale*. Quest'ultimo articolo fu pubblicato nel gennaio del 1914, nel primo numero della rivista «La Radiologia Medica» della Società italiana di radiologia medica (Sirm) fondata a Milano il 5 gennaio 1913 nella biblioteca dell'Ospedale maggiore. Ceresole partecipò al primo Congresso della Società con un intervento sulla röntgenterapia e radiumterapia di forme cutanee e fu eletto consigliere nel primo Consiglio direttivo della Sirm, società che prima al mondo, nel 1934, emanò la *Carta delle protezioni*, interessandosi quindi degli aspetti radiobiologici e radiopatologici connessi agli effetti delle radiazioni.

La *Carta delle protezioni* precede di ben quattro anni la fondamentale legge sull'ordinamento dei servizi sanitari e del personale sanitario, sancendo, tra le altre cose, l'obbligatorietà di adeguati servizi radiologici ospedalieri da affidare ai soli medici specialistici. Nel frattempo, all'interno delle strutture cliniche dell'Università di Padova furono creati diversi gabinetti radiologici, il più importante dei quali era quello della Clinica medica, a cui si affiancarono nel primo periodo il gabinetto della Clinica chirurgica e della Clinica dermosifilopatica. Qui troviamo due primi importanti protagonisti della nuova specialità: Arcangelo Vespignani e Pierino Perona. Vespignani era entrato a far parte del personale assistente della Clinica chirurgica nel 1923 e nel 1925 fu nominato direttore del gabinetto radiologico dall'allora direttore della Clinica chirurgica Mario Donati, posto che tenne fino al 1935. Gli anni della sua maggiore attività didattica e scientifica vanno dal 1927 al 1934, quando fu incaricato all'insegnamento di radiologia chirurgica per gli anni accademici 1933-1934 e 1934-1935. Fu sempre legato a Padova,

dove tenne regolarmente conferenze alla Scuola di specializzazione in radiologia, costituita nell'anno accademico 1934-1935 con Antonio Gasbarrini direttore, su argomenti di radiologia chirurgica, ginecologica e neurologica. Una nota alla sua carriera accademica va fatta per l'anno 1926 quando, dopo l'attentato bolognese a Mussolini, gli fu imposto armi alla mano l'allontanamento da Padova da parte di alcuni studenti fascisti per le sue simpatie socialiste. Ritornato al suo lavoro, tenne i corsi liberi e l'insegnamento nelle Scuole di perfezionamento di chirurgia, ginecologia e neurologia fino al 1935. Pierino Perona fu libero docente dal 1926, anno dal quale insegnò la radiologia medica, ora istituita a Padova. Fu in precedenza vincitore dei concorsi per il ruolo di primario radiologo all'Ospedale civile di Casale Monferrato e all'Ospedale civile di Verona, già direttore del gabinetto radiologico della Clinica medica dal 1921. In questo periodo svolse tirocini presso la Scuola di Vittorio Maragliano a Genova, la Frauenklinik di Francoforte e l'Hôpital de Vaugirard a Parigi. Erede dei pionieri della prima generazione della radiologia medica padovana, divenne una figura fondamentale della Clinica, con incarichi di insegnamento non solo agli studenti ma anche nei corsi di perfezionamento delle malattie dell'apparato respiratorio, di pediatria, di oculistica e di fisioterapia.

L'incarico all'insegnamento della radiologia medica arrivò nell'anno accademico 1933-1934 ottenendo la nomina ufficiale solamente nel 1951. La sua produzione scientifica è costituita da 166 pubblicazioni riguardanti la clinica e ogni campo della radiologia, dove troviamo pregevoli contributi in tema di patologia dell'apparato cardio-vascolare e di quello pleuro-polmonare, come: *Importanza della radiologia durante la cura pneumotoracica*, *Latenze ed equivalenti radiologici nella tubercolosi polmonare*, *Contributo allo studio radiologico del margine cardio vascolare destro*. L'attività del gabinetto radiologico della Clinica medica arrivò fino all'anno accademico 1952-1953, quando Perona fu nominato direttore del neonato Istituto di radiologia e fisioterapia, poco prima della sua morte avvenuta nell'anno 1954, che chiude idealmente la seconda generazione della radiologia medica padovana. Quest'ultima, dopo la prima fase di sperimentazione, occupò sempre maggiore spazio in corsi universitari e nelle scuole di specialità, moltiplicando i contributi scientifici. Analizzando questi ultimi, si evince subito la crescente complessità dell'indagine radiologica, con la ricerca di radiazioni più penetranti, di contrasti liquidi, gassosi e iodati e l'impiego della tomografia ideata negli anni trenta dal genovese Alessandro Vallebona per evidenziare strutture non ancora indagate.

A metà degli anni cinquanta, dopo la prematura scomparsa di Perona, due sono le figure più importanti del panorama radiologico padovano, entrambi interni alla Clinica chirurgica: Guerrino Lenarduzzi e Bruno Bonomini. Bonomini fu libero docente dal 1938 e riconfermato nel 1946, direttore supplente della Scuola di specializzazione in radiologia dal 1942 al 1946, divenendo direttore della sezione radiologica della Clinica chirurgica dal 1953 al 1958. Fu però soprattutto primario radioterapista della nuova divisione di radioterapia dei tumori dell'Ospedale civile di Padova a partire dalla sua istituzione del 1958 nel noto padiglione Cassa di Risparmio, dove svolse una brillante carriera divenendo noto al grande pubblico per essere stato il primo a utilizzare in Europa la bomba al cobalto per irradiare tumori maligni.

Lenarduzzi fu libero docente a partire dal 1932 e riconfermato nel 1940, svolgendo da subito corsi di radiologia, radioterapia ginecologica, semeiotica e diagnostica radiologica chirurgica e radiumterapia, divenendo direttore del gabinetto radiologico nella Clinica chirurgica dal 1934. Nel 1936 gli fu conferito ufficialmente l'insegnamento della radiologia chirurgica e nel 1938 ottenne l'importante ruolo di direttore della Scuola di specializzazione in radiologia, incarico che tenne dal 1938 al 1942 e che riprese nel 1946, dopo un lungo periodo di prigionia in Africa del Nord. Al rientro nell'Ospedale civile di Padova ottenne il primo primariato in radiologia dell'ospedale cittadino, parallelamente all'insegnamento in radiologia a partire dal 1954. Fu professore incaricato dall'anno accademico 1960-1961 e dal 1963 ottenne l'ordinariato, siglando anche qui un importante primato con la prima cattedra nella specialità, coronando così una carriera dedicata soprattutto alla semeiotica radiologica e all'indagine radiologica del tubo digerente. In quest'epoca ebbe come primo collaboratore e aiuto Franco Hueber, che si dedicò anche alla radiologia del bambino nella Clinica pediatrica.

La terza generazione dei radiologi padovani fu quella che visse in prima persona i grandi cambiamenti connessi alle innovazioni tecnologiche: l'utilizzo sistematico di mezzi di indagine diversi, non radianti, come l'ecografia; la messa a punto di strumenti computerizzati con la tomografia computerizzata; la produzione di potenti magneti che consentono, con l'uso combinato di radiofrequenze, di acquisire dai nuclei delle cellule segnali di risonanza. Fu un passaggio epocale, vissuto a Padova in maniera particolare dal successore di Lenarduzzi, a riposo nel 1975, Sergio Romani, che fu alla direzione dell'Istituto di radiologia per un ventennio. Persona di ampia cultura medica, ebbe il

merito di individuare i principali filoni di evoluzione della diagnostica per immagini, valendosi di numerosi collaboratori, tra i quali Giam-pietro Feltrin, Diego Miotto, Cosimo Di Maggio, Luigi Pescarini e Pier Carlo Muzzio. Questi ultimi rappresentano bene la tripartizione che si è creata nei tempi successivi. Feltrin e Miotto hanno innovato e incrementato la pratica della radiologia interventistica in particolar modo nelle ostruzioni arteriose di molti distretti, nel drenaggio degli ascessi, nella disostruzione delle vie biliari, nel trattamento delle emorragie, nei campionamenti venosi per dosaggi biologici. Di Maggio e Pescarini hanno introdotto la senologia come diagnostica strumentale integrata della mammella fin dagli anni settanta anche negli aspetti interventistici, in particolare con radiostereotassi per prelievi biologici e/o localizzazioni pre-operatorie ai fini di ottenere diagnosi sempre più precoci e interventi sempre meno mutilanti. Il reparto dedicato alla senologia, istituito verso la fine del secolo scorso nell'Ospedale Busonera, fa parte dell'Istituto oncologico veneto (Iov). Nello Iov ha operato inoltre Muzzio, come primo direttore generale del nuovo Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS), cui in precedenza era stato affidato il reparto di radiologia oncologica dove le nuove tecniche pan-esploranti giocano un ruolo decisivo nella diagnosi, stadiazione e *follow-up* dei tumori.

Questa importante crescita multidisciplinare è ben testimoniata dalla moltiplicazione delle attrezzature e soprattutto dalla configurazione del medico radiologo coadiuvato dal tecnico di radiologia che conseguono nuove identità, nelle specializzazioni della neuroradiologia e della radioterapia oncologica, o si affacciano verso settori di nuova formazione quali lo *screening* del tumore della mammella o il reparto radiologico pediatrico. Questo percorso disciplinare e scientifico, partito da Röntgen, ha portato Lenarduzzi a interrogarsi su una definizione della disciplina, ancora valida: «la Radiologia non è una specialità ma una maniera diversa di fare la medicina».

VII. La Medicina nucleare

di Franco Bui

Si ritiene opportuno descrivere sinteticamente le origini, la natura e il campo di azione della medicina nucleare perché questa disciplina, che appartiene all'area che utilizza le radiazioni ionizzanti, al contrario della radiologia ormai ben conosciuta dal pubblico, è ancora circondata da un alone di mistero o di timore, legato più che altro all'aggettivo nucleare. È ancora diffuso un atteggiamento di diffidenza verso le metodiche di medicina nucleare, nonché l'errata opinione che si utilizzino solo per lo studio di patologie oncologiche o comunque gravi. La radiologia, che può essere utilizzata come termine di paragone, utilizza i pronipoti dei tubi di Röntgen, i quali producono un fascio di radiazioni X che attraversano il corpo e impressionano una pellicola radiografica o un sistema di rilevazione più complesso. In medicina nucleare, invece, si somministra al paziente una minima quantità di un prodotto radioattivo, radiofarmaco, scelto in modo tale che si concentri nell'organo o tessuto che si vuole esplorare. È quindi il paziente a emettere le radiazioni, che vengono rilevate e registrate da apposite apparecchiature che ricreano l'immagine.

Si può così intuire che la peculiarità delle immagini medico-nucleari è quella di essere funzionali: sono cioè l'espressione morfologica di una funzione vitale. Perché una sostanza radioattiva possa concentrarsi in un tessuto qualsiasi dell'organismo è necessario che il tessuto stesso sia vivo e funzionante. Per semplificare il concetto: a un cadavere è possibile fare una radiografia o una tomografia computerizzata (TC), ma non una scintigrafia o una tomografia a positroni (PET). Per quanto riguarda le radiazioni impiegate nelle metodiche medico nucleari, è opportuno ricordare che le radiazioni elettromagnetiche sono tutte uguali: elettricità, onde radio, luce, radiazioni X, radiazioni gamma. L'unica caratteristica che le differenzia è la lunghezza d'onda e quindi l'energia, che è inversamente proporzionale alla lunghezza d'onda. In particola-

re, non c'è differenza, a parità di energia, fra radiazioni X, utilizzate in radiologia, e radiazioni gamma, utilizzate in medicina nucleare: il diverso nome si giustifica per il fatto che le radiazioni gamma provengono dal nucleo atomico o da fenomeni legati al decadimento radioattivo, mentre le radiazioni X provengono dagli orbitali elettronici dell'atomo. Pertanto, gli eventuali, temuti effetti nocivi sono i medesimi e dipendono solo dalle quantità ed energie impiegate.

Il Premio Nobel Wilhelm Röntgen, nel 1895, scoprendo la possibilità di produrre raggi X con un tubo catodico, ha aperto la strada alla radiologia, mentre per la medicina nucleare non è possibile identificare un unico padre. Fondamentale è stato il contributo di Antoine Henri Becquerel che nel 1903 ha vinto il Premio Nobel assieme a Marie e Pierre Curie per aver scoperto l'esistenza, in natura, di sostanze che emettono spontaneamente radiazioni ionizzanti. Si deve poi al Premio Nobel George de Hevesy, che negli anni 1913-1916 ha formulato la teoria dei traccianti, l'apertura della strada verso l'impiego biologico dei radioisotopi. Questa teoria, in sintesi, afferma che se si mischia un isotopo radioattivo, in quantità piccolissime, dette appunto *traccianti*, al suo analogo non radioattivo, non ne viene modificato in alcun modo il comportamento una volta introdotto in un organismo vivente. L'ultima tappa del difficile percorso della medicina nucleare può essere identificata nella scoperta, da parte di Frédéric Joliot-Curie, della possibilità di produrre artificialmente radioisotopi.

La successiva infanzia della medicina nucleare si può far coincidere con due tappe fondamentali. Nel 1950, all'Università di Los Angeles, è stata acquisita la prima immagine medico-nucleare: la ghiandola tiroidea di un soggetto a cui era stato somministrato per bocca iodio radioattivo (^{131}I). L'apparecchiatura impiegata era un rudimentale scintigrafo lineare, provvisto di una sonda che, muovendosi avanti e indietro, esplorava la parte del corpo sotto esame, battendo con un martelletto su un nastro, tipo macchina da scrivere, che disegnava su carta l'immagine corrispondente.

Successivamente sono stati introdotti altri radiofarmaci in grado di concentrarsi in organi diversi. Questa tipologia di apparecchiatura forniva però immagini di scarsa qualità, con un grossolano dettaglio morfologico, e statiche, che non permetteva di studiare fenomeni dinamici che si modificano nel corso dell'acquisizione delle immagini. L'adolescenza della medicina nucleare è rappresentata dalla costruzione, da parte di Hal Anger nel 1958, della prima camera a scintillazione che oggi viene comunemente chiamata gamma-camera. Commercializzata a

partire dai primi anni sessanta, essa può essere immaginata come una sofisticata apparecchiatura fotografica in grado di acquisire immagini statiche o dinamiche su un campo che era inizialmente di 25 cm di diametro e che è poi aumentato fino agli attuali 50-60 cm.

L'età adulta della medicina nucleare, cioè il momento decisivo della sua crescita, che ne ha reso possibile la trasformazione da branca della radiologia a disciplina autonoma, è rappresentata dall'ideazione del primo generatore di ^{99m}Tc Tecnezio, costruito al Brookhaven Lab di New York nel 1958 e introdotto nell'uso clinico nel 1963. Perché il tecnezio è così importante, al punto da rappresentare oggi più del 95% dei radionuclidi impiegati in diagnostica medico-nucleare non-PET? Per rispondere a questa domanda bisogna ricordare che, prima che il tecnezio fosse disponibile, tutti i radionuclidi utilizzati venivano prodotti solo in alcuni grandi centri nucleari, per lo più in Nord America, da cui venivano spediti per via aerea ai singoli laboratori che li richiedevano caso per caso. Non è difficile immaginare il costo e la complessità di questa procedura. Per di più, i vecchi radionuclidi emettevano, oltre alle radiazioni gamma necessarie per ottenere le immagini, anche radiazioni beta, che non servono ai fini diagnostici e sono più radiotossiche per i tessuti. Questo obbligava a impiegarne quantitativi molto piccoli, che potevano fornire solo immagini di qualità scadente.

Il tecnezio è invece particolarmente adatto all'impiego diagnostico, perché ha l'energia giusta per ottenere immagini e non contamina l'ambiente in quanto ha una emivita, il tempo in cui dimezza spontaneamente la sua radioattività, di sole 6 ore. Ciò significa che qualunque quantitativo di radioattività che entri nel sistema fognario tramite le urine o le feci dei pazienti si auto-esaurisce nel giro di 2-3 giorni. La gestione del tecnezio è inoltre particolarmente economica perché un generatore, le cui dimensioni reali sono di circa 30×15 cm, e il cui costo nell'ordine di 1000-2000 euro, fornisce la radioattività necessaria al funzionamento di un centro di medicina nucleare per una settimana. Trovato quindi il radionuclide ideale, è diventato poi un problema dei radio-chimici e radio-farmacisti individuare differenti sostanze che, legate al tecnezio, fossero in grado di concentrarsi in organi diversi. Sono attualmente disponibili numerosi prodotti che, «marcati» con il tecnezio, sono in grado di concentrarsi negli organi e tessuti del corpo umano e, conseguentemente, di studiarne il funzionamento e le eventuali patologie.

Nel 1971 l'American Medical Association ha riconosciuto ufficialmente la medicina nucleare quale scienza medica, aprendo così formalmente la strada per un suo sviluppo autonomo, anche se sempre stret-

tamente correlato con le altre discipline radiologiche. L'ulteriore passo decisivo nello sviluppo della medicina nucleare, che le ha permesso di avere un ruolo clinico di primaria importanza nello studio di molte patologie, sia oncologiche che non oncologiche, è coinciso con l'introduzione di due nuove tecniche di acquisizione: la SPET (*Single-Photon Emission Tomography*) e la PET (*Positron Emission Tomography*). Sono entrambe tecniche tomografiche e possono rappresentare per la medicina nucleare quello che TC (tomografia computerizzata) e RM (risonanza magnetica) hanno rappresentato per la radiologia.

Mentre la SPET può essere considerata un'evoluzione della gamma-camera, che l'ha resa in grado di acquisire immagini tomografiche, con lo sviluppo della PET è stata introdotta in diagnostica una tecnologia completamente nuova, che sfrutta l'emissione di positroni, cioè un diverso tipo di radioattività. I positroni sono elettroni positivi che, in quanto tali, possono sopravvivere nel nostro mondo per non più di qualche infinitesimo di secondo. Positrone ed elettrone si distruggono a vicenda e al loro posto si formano due radiazioni gamma contrapposte, che vengono rilevate dall'apparecchiatura PET. Il vantaggio di questa metodologia, oltre a una migliore qualità delle immagini fornite, è che mentre i radiofarmaci utilizzabili per la medicina nucleare tradizionale sono tutti a elevato numero atomico e quindi non sono adatti a legarsi con piccole molecole organiche, perché ne altererebbero il comportamento biochimico, per la PET sono disponibili radionuclidi che potremmo definire fisiologici, come l'azoto, il carbonio, l'ossigeno e il fluoro. È così possibile rendere radioattiva praticamente qualunque molecola biologica o qualunque farmaco e visualizzarne la distribuzione e il metabolismo *in vivo*.

Un ulteriore impiego della medicina nucleare, che sta avendo un ruolo sempre più rilevante, è in terapia, specie in campo oncologico. I presupposti sono facilmente comprensibili: per uso diagnostico vengono utilizzati radiofarmaci che, per la bassa dose impiegata e per le loro caratteristiche fisiche, non producano effetti lesivi per il paziente, mentre a uso terapeutico si scelgono radiofarmaci emittenti particelle radioattive in grado di concentrarsi nei tessuti patologici come nei tumori in modo da distruggerli, cercando di danneggiare, il meno possibile, i tessuti sani.

Fatta queste premesse storico-metodologiche, passiamo ora a descrivere il ruolo della medicina nucleare nella Scuola padovana. L'iniziatore fu Mario Austoni che, nel 1953, vinse una borsa di studio americana e si recò a Berkeley dove frequentò l'Istituto di fisica medica. Li

apprese i principi delle applicazioni mediche dei radioisotopi, tecnologia che al suo ritorno a Padova, ottenuta la cattedra in semeiotica medica nel 1962 e divenuto direttore del nuovo, omonimo Istituto, applicò alla diagnostica e alla terapia di alcune patologie, prevalentemente endocrinopatie ed emopatie. Presero così avvio quelle attività cliniche che, negli anni seguenti, culmineranno nella costituzione di una sezione di Medicina nucleare che successivamente divenne un servizio autonomo, a direzione universitaria, dell'Ospedale di Padova, attualmente Unità operativa complessa (Uoc) Medicina nucleare, Dipartimento di Medicina Dimed, dell'Azienda Ospedale-Università Padova.

Fra i tanti collaboratori di Mario Austoni, quelli che nei primi anni si dedicarono maggiormente alla medicina nucleare *in vitro* e *in vivo*, sia in ricerca sia in clinica, furono Donato Ziliotto, che fu fra i primi autori italiani a pubblicare monografie di medicina nucleare, Cesare Scandellari, Corrado Macrì, Franco Bui, Lucia Varotto.

Dal punto di vista didattico, grazie ad Austoni, all'inizio degli anni settanta, Padova istituì il corso complementare di Medicina nucleare, per gli studenti del corso di laurea in Medicina e Chirurgia, affidandolo a Cesare Scandellari. Negli anni successivi tale insegnamento fu ricoperto da Macrì, da Varotto e da Bui. Attualmente l'insegnamento di medicina nucleare rientra nel corso di diagnostica d'immagini e radioterapia, ed è ricoperto da Diego Cecchin.

Un altro grande successo, di rilevanza nazionale, della Scuola patavina è stato l'attivazione, sempre all'inizio degli anni settanta, di una delle prime scuole di specializzazione in medicina nucleare, la cui direzione fu affidata ad Austoni. Tale ruolo è stato successivamente ricoperto da Macrì, da Varotto, da Bui, da Pescarini e infine da Cecchin, attualmente in carica. Ancora oggi, questa Scuola, che fa parte del Dipartimento di Medicina, è l'unica in tutto il Nord-est. Presso di essa si è specializzata la stragrande maggioranza dei medici nucleari che operano in queste aree, nonché molti provenienti da altre regioni italiane. Attualmente in Italia sono istituite solo 18 scuole in questa disciplina: per l'anno di corso 2020-2021, su 84 contratti nazionali disponibili per specializzandi in medicina nucleare, ben 7 sono stati assegnati a Padova. Bisogna tenere presente che la medicina nucleare è considerata disciplina autonoma anche dall'Unione europea e che in Italia, in base alla normativa vigente, per poter esercitare un'attività medico nucleare è requisito indispensabile aver conseguito il relativo diploma di specialista.

Nell'agosto 2020 il Quality Certification Bureau Italia ha conferito alla Scuola di specializzazione in medicina nucleare del Dimed

dell'Università di Padova il certificato di conformità alla norma Iso 9001:2015 n. Q-2863-20, per la «progettazione ed erogazione di percorsi formativi specialistici professionalizzanti in medicina nucleare». È stata la prima certificazione di qualità rilasciata in Italia a una Scuola di medicina nucleare.

Dal punto di vista della clinica e della ricerca, attività che, in ambito universitario, risultano praticamente inscindibili, un grosso impulso si è avuto a metà degli anni duemila, quando l'Uoc Medicina nucleare è stata trasferita in nuovi locali, nel padiglione giustiniano, sotto la direzione di Bui. La nuova sede è stata appositamente progettata e costruita per ospitare un'attività che prevede l'impiego di materiale radioattivo, rispettando le più rigorose norme di sicurezza per i pazienti, gli operatori, la popolazione e l'ambiente ed è dotata delle più moderne apparecchiature diagnostiche. Dall'ottobre 2019 è diretta da Diego Cecchin.

Grazie alle nuove attrezzature, i campi di ricerca si sono estesi a un vasto spettro di patologie in cardiologia, endocrinologia, nefro-urologia, neurologia, reumatologia, oncologia. In campo terapeutico, fin dagli anni sessanta, vengono eseguite terapie ambulatoriali degli ipertiroidismi, tramite somministrazione orale di ^{131}I . Una citazione particolare merita l'attività clinica e di ricerca nel settore della pediatria. Per evidenti motivi legati alla somministrazione di radiofarmaci a pazienti pediatriche, la maggior parte dei centri di medicina nucleare ha scarsa esperienza in questo campo. A Padova, invece, grazie a una pluridecennale, stretta e costante collaborazione con la pediatria, sono state studiate e applicate nella routine diagnostica sofisticate metodiche medico-nucleari, seguite in particolare da Pietro Zucchetta, dirigente medico dell'Azienda ospedaliera.

Grazie alla particolare esperienza acquisita in questo campo, nel 2004 l'Associazione italiana di medicina nucleare e imaging molecolare (Aimn), ha nominato la Uoc di Medicina nucleare di Padova centro di eccellenza Ecm in medicina nucleare pediatrica, assegnandole il compito di organizzare, ogni anno, un corso teorico-pratico di formazione in medicina nucleare pediatrica riservato a specialisti in questa disciplina. Tali corsi, che conferivano più di 30 crediti Ecm, sono stati regolarmente tenuti fino al 2018, ottenendo sempre un alto indice di gradimento.

Negli anni 2010-2011, l'industria medica è riuscita a compiere quella che sembrava un'impresa impossibile: costruire un'apparecchiatura che fondesse un tomografo a positroni (PET) con un tomografo a

risonanza magnetica (RM). Fino a quel momento, il funzionamento della PET sembrava incompatibile con il fortissimo campo magnetico prodotto dai tomografi RM. La nuova svolta tecnologica ha reso commercialmente disponibili i primi tomografi PET/RM, che potevano però essere installati solo in centri molto avanzati perché il loro costo elevato e l'estrema sofisticatezza tecnologica richiedono che vengano gestiti da team plurispecialistici (medici nucleari, radiologi, fisici, ingegneri, tecnici di radiologia) appositamente addestrati.

Nel 2012, la Direzione dell'Azienda ospedaliera di Padova, che era intenzionata ad acquistare una PET/CT per la Uoc Medicina nucleare, valutato l'elevato grado di *know how* acquisito dal personale che vi operava e la stretta collaborazione sia con i colleghi delle radiologie e della fisica sanitaria dell'azienda, sia con fisici, matematici e bioingegneri dell'Università di Padova, ha deciso di valutare l'ipotesi di acquisire una PET/RM, invece di una PET/CT.

Ottenute le autorizzazioni regionali e nazionali, con uno specifico finanziamento da parte della Fondazione Cassa di Risparmio di Padova, l'apparecchiatura è stata acquistata e installata, nel corso del 2013, ristrutturando i locali contigui alla Medicina nucleare, con la quale risulta così perfettamente integrata. Si è trattato della seconda apparecchiatura di questo tipo installata in Italia, la prima in una struttura pubblica. A tutt'oggi, sul territorio nazionale, ne sono presenti solo quattro.

La disponibilità di questa apparecchiatura ha dato un forte impulso alle ricerche cliniche, specialmente in campo neurologico, oncologico e pediatrico, incrementando la collaborazione con importanti centri di medicina nucleare italiani, europei e nord-americani. Gli enormi progressi fatti dalla medicina nucleare negli ultimi cinquant'anni sono evidenti se si considerano una scintigrafia della tiroide, eseguita nel 1970 da Macri, con uno scintigrafo lineare e una PET/RM cerebrale generata tramite fusione di una PET con [18F]FDG, uno zucchero, con una RM 3-tesla, acquisite contemporaneamente, nel 2020, con l'apparecchiatura di cui sopra.

Attualmente sono in corso le procedure per l'acquisizione di una PET/CT di ultima generazione, *full-digital*, che permetterà di ottenere immagini di qualità nettamente superiore, pur somministrando al paziente una dose inferiore di radiofarmaco. Questa caratteristica risulta particolarmente importante per la tipologia di pazienti studiati nella Medicina nucleare di Padova, che include molti bambini, in cui è evidente l'importanza di poter ridurre l'esposizione a radiazioni ionizzanti. Un altro gruppo di pazienti che ne trarranno beneficio dal punto

di vista della radioprotezione è rappresentato dai pazienti affetti da patologie neoplastiche, che vengono sempre più spesso sottoposti a ripetuti controlli PET per monitorare la risposta alla chemioterapia. In tempi brevi le altre tre SPET di cui è dotata la Medicina nucleare verranno sostituite con altrettante adeguate alla tecnologia corrente. Sarà così possibile mantenere anche nei prossimi anni l'elevato standard qualitativo fin qui raggiunto, sia in campo clinico che nella ricerca.

Parte quinta
Approfondimenti e sondaggi

I. Demografia e medicina tra cultura materiale e scienza di Filiberto Agostini

Nascita e morte sono i due momenti estremi della nostra esistenza terrena. La morte non è un evento anomalo ed eccezionale, è la cosa più naturale che possa capitare, come la nascita. Dal loro rapporto altalenante deriva la differenza numerica fra le nascite e i decessi, vale a dire il saldo naturale di una popolazione. Generare e morire, venire al mondo e lasciarlo sono eventi che fanno parte della storia millenaria dell'umanità, da sempre menzionati e registrati da medici, chirurghi, storici, filosofi, sacerdoti e teologi, con implicazioni cliniche, ideologiche e soprattutto etico-religiose.

Nella società preindustriale italiana, veneta e anche padovana, la nascita era una circostanza riservata a una gestione quasi esclusivamente femminile e a contesti di solito domestici. A metà Quattrocento ne parla in un trattato ginecologico-pediatrico il medico padovano Michele Savonarola. A lui, che aveva come principali punti di riferimento Aristotele, Galeno e Avicenna, si attribuisce il merito di aver per primo parlato della stenosi del bacino, quale causa di difficoltà del parto, e poi di puericoltura e pediatria. Egli dispensa consigli per una corretta gestione della gravidanza, del parto, del puerperio e della crescita dei figli fino al settimo anno di età. Il trattatello rivela finalità divulgative rivolte a un pubblico prevalentemente femminile.

Nell'Occidente rurale e soprattutto nelle campagne poverissime del Veneto, fino a mezzo secolo fa il parto si svolgeva spesso in casupole o in stanze sporche e infette, poco arieggiate, con l'assistenza di donne di famiglia o del vicinato. È in questo contesto socio-ambientale che trova ragione l'alto tasso di morti neonatali: parto prematuro, polmonite, malattie diarroiche e asfissia. La letteratura medica dell'età medievale e moderna forniva raramente istruzioni a medici fisici e chirurghi sulle

manovre da eseguire durante parti difficili e, anche in circostanze gravi, era più probabile l'intervento della levatrice, forte della propria esperienza professionale più che delle conoscenze scientifiche. L'asserzione che il parto fosse un affare di sole donne trova conferma negli insegnamenti del medico e religioso romano Scipione Mercurio nella seconda metà del Cinquecento, legato a Padova, dove studiò medicina sotto la guida di Ercole Sassonia. Fu autore di uno dei più celebri trattati di ostetricia dell'età moderna, pubblicato a Venezia nel 1596 con il titolo *La comare o ricoglitrice*. Quest'opera rimase il principale testo di ostetricia in volgare almeno fino al 1721, quando uscì, sempre a Venezia, il lavoro del chirurgo veneto Sebastiano Melli, *La comare levatrice istruita nel suo ufizio secondo le regole più certe e gli ammaestramenti più moderni*, dove sono descritti il parto eutocico, quello distocico, il taglio cesareo, l'estrazione del feto morto e la gravidanza molare.

Fino ai primi decenni del Settecento le istruzioni trasmesse da Mercurio costituirono il principale insegnamento teorico per la preparazione delle levatrici in grado di leggere, tanto più dopo il 1624, quando la Repubblica di Venezia dispose che l'esercizio di questo mestiere era consentito solo dopo aver sostenuto e superato un esame presso una commissione composta da un medico e da due provate ostetriche. Fu, poi, Luigi Calza a portare l'arte ostetrica a giorni felici. Con l'istituzione del primo Gabinetto ostetrico, della Scuola di ostetricia e con l'attivazione di due insegnamenti importanti per l'Università, si rese necessario provvedere alla fornitura di figure in cera per scopi didattici; nel 1769, Calza commissionò modelli ostetrici in cera, cristallo e creta. Rodolfo Lamprecht, di Scuola viennese, nel 1819 avviò la Clinica ostetrica, con sede in ospedale. A lui si deve il *Manuale di ostetricia teorica e pratica per le alunne levatrici*, uscito a Padova nel 1837 e l'istituzione della biblioteca.

Non è agevole calcolare i tassi di natalità e fecondità della popolazione di antico regime, considerando la scarsità di dati, ma è abbastanza certo che la natalità si attestasse su livelli leggermente superiori a quelli di mortalità in assenza di crisi epidemiche o di sussistenza. Nel caso di Padova, è stato possibile accertare che nel secondo Quattrocento, in una fase di ripresa demografica, il numero medio di figli nelle famiglie di estrazione popolare doveva aggirarsi intorno a 4, pari probabilmente a circa 5-6 partoriti da ogni donna, considerando la mortalità infantile. I tassi di mortalità generale dipendevano da molte circostanze e variavano più sensibilmente rispetto a quelli di natalità, perché molto condizionati da carestie e pestilenze, che colpivano ciclicamente. Alcu-

ne terribili carestie, come quelle che interessarono l'Europa nord-occidentale nel 1315-1318 e poi ancora tutto il continente nel 1347, provocarono una mortalità stimata intorno al 10% della popolazione, ma ovviamente vanno considerate anche le frequenti crisi alimentari circoscritte ad ambiti territoriali più ristretti, come quella che colpì la terraferma veneta nel 1527-1529, costringendo molte persone a cibarsi di qualsiasi cosa. Non fu l'unica grave carestia dell'età moderna, perché tra Cinquecento e Ottocento se ne contano molte altre: come quelle particolarmente funeste del 1591 e del 1816-1817, quest'ultima accompagnata da una terribile epidemia di *tifo petecchiale*.

Discorso analogo vale per le pestilenze: la peste nera sterminò da un quarto a un terzo della popolazione europea, con un decremento più accentuato nelle regioni meridionali, ma le epidemie continuarono a seminare morte. Anche l'età moderna conobbe improvvisi crolli demografici provocati da pestilenze, tant'è che alcune aree ritornarono ai livelli pre-peste solo nel XVIII secolo e Padova rientra in questo campione, quando la malattia smise di essere endemica. Va da sé che, oltre al bacillo della *Yersinia pestis*, la società preindustriale era vittima di molte altre malattie infettive, come il tifo, il colera e il vaiolo, senza contare ulteriori affezioni con esiti potenzialmente letali, come le malattie esantematiche, la sifilide dalla fine del Quattrocento, la tubercolosi, la pellagra, i tumori e le infezioni dovute a ferite, scarse condizioni igieniche o carenze alimentari. È invece trascurabile l'incidenza demografica dei decessi causati dai conflitti bellici, che nella società preindustriale non disponevano né degli eserciti di massa né delle armi altamente distruttive tipiche dell'età contemporanea.

Nel caso di Padova, la popolazione urbana aveva raggiunto il proprio apice medievale agli inizi del Trecento, quando si contavano circa 35 000 abitanti. Un secolo dopo, negli anni trenta del Quattrocento, questi ultimi erano più che dimezzati, essendo circa 17 000, per arrivare a 19 000 sul finire dello stesso secolo, risalire a 32 000 agli inizi del Seicento e crollare nuovamente a 13 000 nel 1631, in seguito alla peste manzoniana. Passò del tempo e nel 1766 gli abitanti di Padova sfioravano le 42 000 unità, nel 1824 erano scesi a nemmeno 35 000, dopo la crisi del 1816-1817, e nei primissimi anni del Novecento avevano superato l'inedita soglia degli 80 000. Insomma, per secoli la città aveva subito un'incessante altalena demografica, che assunse un trend stabilmente crescente solo nel corso del XIX secolo, anche se in questi ultimi quarant'anni Padova assiste a un nuovo e costante calo della propria popolazione residente.

Dati più precisi si ricavano dalla documentazione di antichi ospedali e, per quanto concerne la città del Santo, dall'istituto dedicato alla cura dei bambini abbandonati, chiamato Ca' di Dio o Domus Dei. Qui, considerando l'intervallo temporale compreso fra il 1444 e il 1484, si nota che la mortalità infantile riguardava, per quasi il 73% dei casi, infanti sotto l'anno di vita, e solo nel corso di tre annate superò il 20% di tutti i trovatelli assistiti, un dato sensibilmente più basso sia rispetto ad altre realtà assistenziali coeve, sia rispetto ai tassi registrati nel secondo Settecento, in coincidenza con un peggioramento climatico, segno che la modernità non comportò necessariamente migliori aspettative di vita per i minori.

Più in generale, dati provenienti da vari luoghi, fra medioevo ed età moderna, indicano che in anni normali il tasso di mortalità infantile per la classe di età 0-1 anno, a prescindere dalla condizione sociale dei bambini, doveva aggirarsi intorno al 15-25%, e che circa un terzo dei bambini nati vivi non superava i cinque anni di vita. Le cause principali di morte rinviano a pestilenze, affezioni gastrointestinali, denutrizione, vaiolo, né mancano decessi dovuti a incidenti domestici di varia natura, mentre non va enfatizzata troppo l'incidenza dell'infanticidio, probabilmente meno diffuso di quanto non suggeriscano le severe censure pronunciate dalle autorità sia laiche sia ecclesiastiche contro questo crimine. La mortalità delle donne partorienti non era evento raro, ma nemmeno il più ricorrente: ricerche sulla società inglese nell'età moderna suggeriscono che la morte durante il parto rappresentava non più del 5% dei decessi femminili, ma non è escluso che in altri contesti quella percentuale fosse più alta.

La transizione demografica intervenuta con l'inizio dell'età industriale ha modificato profondamente tutti questi parametri, riducendo la mortalità, abbassando la fecondità ed estendendo la durata della vita. Le cause di questo cambiamento epocale sono attribuibili a più fattori, fra cui la fine delle grandi epidemie, la scoperta e la diffusione dei vaccini, il miglioramento dell'igiene pubblica, i progressi della medicina e della farmacologia. Tutto questo ha consentito di abbassare drasticamente la mortalità generale, ma in modo particolare quella dei primi anni di vita e soprattutto quella neonatale: nel corso del XIX secolo quella infantile passò da circa 350 morti ogni 1000 neonati a poco più di 100, con una diminuzione di oltre due terzi del valore iniziale. Sul calo della fecondità, invece, hanno agito altri fenomeni, legati alle dinamiche economico-sociali e culturali innescate dai processi di industrializzazione, oltre che dalla diffusione dei contraccettivi. Nel caso del

Veneto la frequenza dei decessi cominciò a declinare prima e più sensibilmente di quella delle nascite: il censimento del 1871 registra un tasso di mortalità pari solo, per così dire, al 28,8% e un tasso di natalità del 38,8%, a fronte di livelli per entrambe le voci intorno al 40% a inizio secolo, e una media di circa 5,5 figli per donna, simile a quella che aveva caratterizzato i secoli dell'età moderna.

Il processo di riduzione della mortalità si è sviluppato grazie alla transizione epidemiologica, espressione che indica il cambiamento delle principali cause di morte, dalle malattie epidemiche e infettive alle patologie individuali degenerative e croniche. A titolo di esempio, inizia in questo periodo la difficile lotta contro il vaiolo, la prima e finora unica malattia della storia a essere dichiarata completamente eradicata a livello mondiale, pur se soltanto nel 1980. Qualora si consideri la risposta data dalla società per contrastare lo sviluppo delle malattie, si può parlare di transizione sanitaria, dovuta sicuramente al miglioramento delle condizioni di vita, connesso allo sviluppo economico e ai progressi della medicina e della biologia; progressi, questi, da considerarsi a loro volta non disgiunti da un graduale innalzamento del livello di istruzione della società, che garantì anche una pratica più diffusa dei corretti comportamenti igienico-sanitari da adottare individualmente e come comunità. La migliore conoscenza delle varie affezioni porterà successivamente alla classificazione internazionale delle malattie (Icd) ad opera dell'Organizzazione mondiale della sanità, a partire dal 1948.

La popolazione del Veneto nell'età preunitaria presentava un'aspettativa di vita che si aggirava intorno ai 30-35 anni, con un tasso di mortalità generico intorno al 33%, eccetto che negli anni di crisi di mortalità, come il 1836, il 1849 e il 1855, dovute alle ondate epidemiche di colera, l'ultima delle quali fu molto grave per la regione: basti pensare che il tasso di mortalità aumentò del 20-25%. Almeno fino alla seconda metà dell'Ottocento i tre quinti della popolazione erano impiegati nell'agricoltura come braccianti, coloni, piccoli proprietari e mezzadri, e ciò esponeva queste categorie ai pericoli del sovraffollamento in abitazioni spesso anguste e insalubri, alla malnutrizione e all'insorgere di malattie connesse alla cattiva alimentazione: sul finire del secolo, la provincia di Padova, soprattutto nelle aree rurali, fu pesantemente colpita, come del resto l'intera regione, dalla diffusione della pellagra, patologia carenziale che si aggiungeva a periodiche febbri tifoidee e a ondate di colera e di vaiolo. Anche l'alta incidenza della mortalità infantile, durante il primo anno di vita, vedeva come cause principali la debolezza fisica e la cattiva nutrizione seguite dalle infezioni dell'apparato digerente.

Il maggior numero di decessi neonatali era ascrivibile, piuttosto genericamente, a spasmo, seguito da mal putrido, astenia e pellagra. Percentuali minori contraddistinguevano le morti per malattie infettive e parassitarie. Le condizioni di vita della popolazione, specialmente nelle zone rurali del territorio veneto e padovano, non permettevano di raggiungere un'adeguata protezione contro il freddo, tanto che un aumento della mortalità neonatale si verificava con maggiore incidenza durante i mesi invernali, oppure nel passaggio dall'estate all'autunno, qualora coincidesse con lo svezzamento. Si andava intanto verso la medicalizzazione del parto, grazie alla presenza di persone abilitate o patentate alla professione. Questo stato di cose attraversa il movimentato periodo che vede la fine della Serenissima fino al Regno d'Italia. Un dato che induce le autorità a riflettere sulla necessità di proseguire il percorso per una progressiva regolarizzazione delle nascite. Nel corso del Novecento molti servizi furono perfezionati. La lettura del *Testo unico del Regolamento per i medici e per le levatrici comunali*, approvato dalla Giunta di Padova il 19 giugno 1914, consente di comprendere come l'organizzazione sanitaria, all'inizio del XX secolo, venisse coordinata dal municipio stesso: sedici dottori in medicina, chirurgia e ostetricia, chiamati medici comunali, erano alle dipendenze del medico capo municipale e operavano distribuiti nel territorio, otto in città e otto nel suburbio. Si arrivava a ricoprire questo ruolo dietro concorso pubblico per titoli ed esami. Fra gli obblighi dei medici condotti comunali era previsto il controllo dell'igiene negli edifici privati e le loro pertinenze, e nelle scuole pubbliche e private, prestando attenzione a tutte le possibili cause di malattie infettive, come presso i depositi dei cibi. Allo stesso modo, il medico doveva mantenere sotto controllo la profilassi della malaria detta infezione palustre, anche al di fuori dei centri abitati. Lo stesso *Testo unico* stabiliva la presenza di dodici levatrici comunali, quattro in città e otto nel distretto circondariale, più una supplente, tutte dipendenti dall'Ufficio comunale d'igiene. All'inizio del XX secolo si era raggiunto un tasso di fecondità pari a circa 6 figli per donna, e almeno fino alla prima metà, la popolazione continuava a crescere. Dopo il secondo conflitto mondiale, la popolazione crebbe non solo per il diffuso senso di ottimismo che aveva pervaso gli Stati vincitori, ma anche per il grande apporto della medicina. A partire dal cosiddetto boom economico, la natalità nel Veneto cominciò ad attestarsi su tassi moderni di fecondità, con 2,3 figli in media per donna, in leggero incremento fino agli anni 1964-1965, quando si raggiunse la media di 2,7 figli. Da qui, si registrò poi un successivo calo fino a giungere nei primi

anni novanta al tasso piuttosto costante di un figlio per donna, con un lievissimo aumento a 1,3 intorno al 2004. Attualmente il numero dei nuovi nati in Italia continua a decrescere: nel 2019 erano 420084, oltre 156000 in meno rispetto al 2008.

Oggi, di fronte a un progressivo invecchiamento della popolazione si è nuovamente portati a riflettere sul periodo della vecchiaia e sul momento della morte, tanto delicato quanto l'evento stesso della nascita. A tal proposito si osserva un vero e proprio mutamento antropologico nell'affrontare il tema del fine vita, oggi tanto temuto quanto bellezza e giovinezza sono quasi esasperatamente celebrate. Di fronte ai progressi straordinari della scienza medica, la morte pare ormai associata unicamente alla vecchiaia e a un processo di decadimento fisico che si concluderà con la fine inevitabile del percorso umano terreno.

Ancora nell'Ottocento e in parte nel primo Novecento, in Italia tanto quanto nel Veneto, si auspicava che la morte avvenisse in tarda età, e soprattutto nell'ambito domestico: dopo aver ricevuto l'assoluzione e l'estrema unzione, la persona spirava nella propria dimora; lì, dopo l'annuncio delle campane del paese, parenti e amici si sarebbero recati a portare le proprie condoglianze alla famiglia e a omaggiare dell'ultimo saluto il defunto, che veniva ben vestito e composto sul proprio letto. Si innalzavano preghiere e lodi, attorno al capezzale. Seguiva il corteo funebre, dalla casa alla chiesa e dalla chiesa al camposanto, con la comunità che si stringeva attorno alla famiglia.

Nell'età postindustriale si assiste, invece, a un disagio diffuso di fronte alla morte, a una talvolta visibile mancanza di solidarietà umana nei confronti di chi sta per lasciare la propria famiglia, che spesso viene lasciato solo. Questo perché, secondo i sociologi, si è entrati in una fase detta di morte proibita, in cui si muore in ospedale o in un centro medico, comunque sempre in una struttura tecnica, diventata il luogo in cui si somministrano le cure che nel proprio domicilio non sono più possibili. La morte appare allora un evento in cui il morente è assistito non più dai propri familiari, ma da una équipe ospedaliera, che sostiene il paziente fino all'estremo. Ciò sembra rendere la morte stessa più accettabile e meglio tollerata dalla comunità: le condoglianze sono discrete e le manifestazioni esteriori del lutto vanno scomparendo. Ma con la diffusione del Covid-19 qualcosa è cambiato anche per quanto riguarda la morte. L'argomento, che gli uomini hanno sempre cercato di rimuovere e che a lungo l'Occidente ha negato, torna ad assumere una dimensione pubblica. Di fatto non vogliamo più vedere la morte, mentre le generazioni precedenti la vedevano da vicino. Non abbiamo

più le parole giuste per comunicare a chi è in fin di vita le nostre emozioni, perché con il mito imperante della giovinezza e della salute, che purtroppo può allontanare chi è debole o fisicamente poco attraente, siamo incapaci di comunicare con coloro che ci stanno lasciando. Anche di questo si occupa la medicina.

II. Ostetricia tra Ottocento e Novecento di Andrea Cozza

I primordi dell'insegnamento dell'ostetricia a Padova risalgono alla seconda metà del Settecento e vedono nella figura di Luigi Calza il loro promotore. Viene creato in quello stesso periodo un Gabinetto ostetrico per le esercitazioni pratiche attraverso l'utilizzo di modelli e macchinari e si dà avvio a una Scuola per aspiranti levatrici affinché le ostetriche possano fornire alle partorienti un'assistenza qualificata. Nel 1819 prende avvio la Clinica ostetrica retta da Rodolfo Lamprecht, che trova ubicazione al primo piano dell'ospedale della città. Egli, nativo di Zagabria e di formazione medica viennese, guida l'Ostetricia padovana fino al 1857; insegna ostetricia teorica per gli aspiranti medici e le future levatrici. Entrambi i corsi sono potenziati con esercitazioni pratiche su modelli e suppellettili ostetriche. Tra il 1837 e il 1840, inoltre, dà alle stampe il *Manuale di ostetricia teorica e pratica per le alunne levatrici* diviso in due parti: si tratta di un'opera rivolta all'istruzione delle future ostetriche affinché possano prestare alla donna gravida un'assistenza quanto più possibile specializzata, seppur circoscritta al parto fisiologico, liberando la stessa da pratiche empiriche tradizionali e dall'abusi-vismo professionale. In questa sua opera, inoltre, Lamprecht vuole offrire all'aspirante levatrice un'utile sintesi tra cognizioni teoriche e conoscenze pratiche,

attesochè ambedue le parti [parte teorica e parte pratica] nell'applicazione si prestano mutuo soccorso: e l'arte ostetrica senza la pratica sarebbe un'arte inutile e di nessun giovamento; senza la teorica, un rozzo e dannosissimo empirismo.

Negli anni in cui contribuisce a indirizzare l'arte ostetrica padovana sempre più nella modernità, un ostetrico ungherese arriva a formulare un'ipotesi nuova sullo sviluppo della febbre puerperale, sepsi dovuta a infezione uterina da streptococchi, *Escherichia coli* o altri germi, che affliggeva le donne dopo il parto. Nel 1846 Ignaz Philipp Semmelweis

osserva la sostanziale differenza della percentuale di mortalità delle donne assistite in due differenti padiglioni ostetrici viennesi a causa della febbre puerperale. Nel padiglione a più alta mortalità viene offerta assistenza al parto da personale che ha anche effettuato autopsie e/o è entrato in contatto con materiale biologico infetto senza che vi sia stata un'adeguata pulizia di mani, presidi o strumenti. Avendo intuito che, in qualche modo, qualcosa era trasportato dai cadaveri alle partorienti e che questo determinasse malattia nelle donne, Semmelweis propose il lavaggio delle mani con ipoclorito di calcio. La sua semplice proposta precorre il tempo ed è osteggiata da gran parte della comunità scientifica. Si devono attendere gli studi e le ricerche di Joseph Lister sull'antisepsi e di Louis Pasteur sui batteri, la loro fermentazione e la pastorizzazione, affinché le ipotesi di Semmelweis trovino conferma.

Frattanto a Lamprecht, nel 1858, subentra Luigi Pastorello che lavorò dapprima all'Istituto delle partorienti Alle Laste di Trento dal 1837, diventando poi docente a Pavia dal 1851. È, inoltre, autore di un manuale per ostetriche, *Elementi di Ostetricia a uso delle Levatrici*, e, in seguito, anche di un *Trattato d'Ostetricia* suddiviso in due corposi volumi. Quest'ultima opera si suddivide in quattro parti che affrontano rispettivamente la gravidanza, il parto, il puerperio e l'assistenza neonatale. Tutti questi aspetti sono affrontati sia in ambito fisiologico che patologico. Scompare, anzitempo, nel 1863. Prende poi le redini dell'Ostetricia padovana Michele Carlo Frari reggendola fino al 1888. Nasce in Dalmazia, a Spalato, da una famiglia che ha dato i natali a molti illustri medici e partecipa ai moti insurrezionali italiani del 1848-1849. Autore di numerose e interessanti pubblicazioni a carattere ostetrico, di lui si ricorda soprattutto la significativa opera *Ostetricia teorico-pratica* in quattro volumi. Essa è corredata da molteplici figure dalla significativa incisività didattica. A lui si deve anche la messa a punto di un particolare tipo di forcipe custodito tuttora nella Collezione storica della Clinica ginecologico-ostetrica dell'Università di Padova: il forcipe compressore del Frari. Negli anni settanta dell'Ottocento, sotto la direzione di Frari, la Clinica ostetrica di Padova annualmente presta assistenza a circa 400 partorienti dei ceti meno abbienti della città e della provincia e forma circa 30 levatrici. È inoltre molto frequentata dagli studenti di Medicina e dai medici, arrivando a contare, nel 1871, 85 praticanti clinici.

Negli anni settanta del XIX secolo si raggiunge una rilevante tappa nella storia dell'ostetricia nazionale e internazionale. Il 21 maggio 1876, Edoardo Porro, presso l'Ospedale San Matteo di Pavia, esegue la prima amputazione cesarea utero-ovarica. Questa procedura prevede l'ampu-

tazione di utero e ovaie al fine di abbattere la mortalità materna dovuta all'infezione di questi organi dopo l'esecuzione di taglio cesareo. Alcune statistiche dell'epoca descrivono una mortalità materna di oltre il 95% a seguito di taglio cesareo, mortalità ridotta a circa il 24% con l'operazione di Porro nei primi mille casi. Con l'affinarsi, inoltre, delle tecniche chirurgiche e con una sempre maggiore diffusione delle procedure di antisepsi e asepsi si decrementa ulteriormente la mortalità materna e neonatale legata all'evento nascita.

Rivolgendo nuovamente lo sguardo a Padova, nell'anno accademico 1888-1889 l'Ostetricia è retta temporaneamente da Marcellino Maggia, assistente presso la Clinica. Particolarmente interessanti risultano le sue parole in occasione della prolusione del suo corso universitario di ostetricia teorica dalle quali traspare l'impronta positivista e moderna che la disciplina ha assunto nel XIX secolo:

[L']Ostetricia che vuol oggi essere insegnata ed imparata è quella che ha per base validissima l'Anatomia ed Istologia normale, patologica e comparata; per guida sicura e fedele la Fisiologia; per maestre, compagne di studio ed emule accarezzate la Medicina e la Chirurgia. È quella che si occupa dei morbi e dell'igiene della donna, nello stesso modo che rivolge l'opera propria alle creature che sono oggetto delle sue sviscerate sollecitudini e fine precipuo del suo alto ministero. È quella che accetta i portati meravigliosi della Fisica, le leggi severe della Meccanica, le preziose analisi della Chimica. È quella che si giova del microscopio, dello stetoscopio, del plessimetro, dello sfigmografo, del termometro e di molti altri strumenti il cui uso è rivolto a imprimere un indirizzo sperimentale ed un carattere scientifico agli studi che escono dal Gabinetto dell'Ostetrico il quale così si sottrae da quell'ormai vieto empirismo che troppo spesso ha fatto nel passato della scienza nostra un mestiere.

Nel 1889 inizia il magistero di Giovanni Inverardi, ordinario di ostetricia e ginecologia. Di formazione pavese e torinese, già allievo di Domenico Tibone, egli percorre le tappe di una rapida e brillante carriera. Nel 1890, sotto la sua direzione, la Clinica ostetrica patavina trova nuova ubicazione nell'ex villa del vescovo Nicolò Giustiniani, appena al di fuori del complesso ospedaliero in spazi più idonei alla gestione di un numero sempre crescente di assistite. Inverardi è un fervido sostenitore delle idee di Semmelweis e porta la prassi della asepsi nel vivo della pratica ginecologico-ostetrica della Clinica. Sotto il profilo scientifico si occupa dello studio e della comprensione dei meccanismi del parto con particolare riguardo alla presentazione cefalica e podalica del feto. Nel 1896 viene eletto preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia a Padova, ruolo che onorò per pochi anni a causa di una prematura morte nel 1899 a seguito di una polmonite.

A livello nazionale, negli ultimi lustri del secolo XIX, si assiste a un rinvigorirsi delle discipline ostetrico-ginecologiche. Solo a titolo esemplificativo, nel 1887 prende avvio a Milano il servizio di guardia ostetrica; nel 1890 l'insigne Alessandro Cuzzi, il sopracitato Tibone e il nostro Inverardi, danno vita alla «Rivista di Ostetricia e Ginecologia», che farà parte di una ben nutrita stampa scientifica di carattere ginecologico e ostetrico; nel 1892 viene fondata la Società italiana di ginecologia e ostetricia. Sempre al Cuzzi si deve, inoltre, un particolare impegno nella formazione scientifico-professionale delle levatrici anche attraverso la pubblicazione di importanti testi come il *Manuale di ostetricia ad uso delle levatrici* e l'avvio del «Giornale per le levatrici». A lui si deve, infine, il progetto editoriale del *Trattato di ostetricia e ginecologia*, opera edita nel 1926, di cui riesce a redigere solo il primo volume e che verrà portato a termine, tra gli altri, da due suoi allievi: Ernesto Pestalozza e Innocente Clivio.

Nel 1899, Ettore Truzzi è il titolare della cattedra; formatosi con Edoardo Porro, ha assistito il maestro presso l'Istituto ostetrico di Santa Caterina a Milano tra il 1882 e il 1890. Truzzi importa e trapianta la metodologia di intervento cesareo di Porro a Padova: risale, infatti, nel 1901 il primo caso padovano. Egli interviene con il taglio cesareo secondo Porro su una giovane madre ventenne affetta da rachitismo che presenta un'importante viziatura pelvica. Stando al resoconto clinico, l'ostetrico riesce a salvare sia il feto che la partoriente. Dagli interessi scientifici plurimi e variegati, durante il magistero padovano, si occupa in particolare di eclampsia, delle complicanze urinarie post-operatorie o in gravidanza, e naturalmente di taglio cesareo.

Al Truzzi subentra per qualche mese Antonio Ponzian, per poi lasciare la direzione della Clinica ad Alessandro Bertino allo scadere del 1922, che la guida fino al 1940. Agli inizi degli anni trenta del Novecento si contano, presso la Clinica padovana, 61 posti letto ordinari e 12 per le dozzinanti. Le statistiche del 1931 testimoniano 1146 ricoveri ostetrici, 707 ginecologici e 2031 nuove pazienti valutate ambulatorialmente. In quello stesso periodo presso la Clinica ostetrica sono attivi laboratori di analisi e di ricerca batteriologica, istologica e biochimica. La stessa possiede, inoltre, un gabinetto per la terapia fisica e per la röntgenterapia. Supervisiona, infine, le Scuole di ostetricia per aspiranti levatrici di Venezia, Verona, Udine e Trieste. Nel 1940 comincia la direzione di Giovanni Battista Revoltella, che dura fino al 1962. Tra il 1953 e il 1956 viene edificato l'attuale edificio che ospita la clinica. Oggigiorno custodisce una delle più significative collezioni storiche di

pertinenza ostetrico-ginecologica che è articolata in una sessantina di modelli in cera e terracotta settecenteschi, in un cospicuo armamentario di strumenti principalmente del XIX secolo, in tavole didattiche a stampa o con disegni a mano primariamente otto-novecenteschi e in un'importante raccolta di testi antichi rari.

III. La Pediatria a Padova: una storia esemplare

di Giorgio Perilongo, Giovanni Silvano, Franco Zacchello

La pediatria accademica nasce a Padova nel 1882 quando a Dante Cervesato viene affidato l'insegnamento della disciplina all'interno della Scuola medica padovana. Era stato il grande clinico medico Achille De Giovanni a volerlo, convinto com'era che il tempo fosse ormai maturo per affidare la cura dell'infanzia a personale specializzato. L'intuizione fu quanto mai felice: la pediatria imparò a camminare sulle proprie gambe e a generare un nuovo sapere medico destinato a progredire senza soluzione di continuità fino a oggi. Verso il tramonto dell'Ottocento, le cliniche medica e chirurgica erano da tempo affermate a Padova e nella penisola, come pure l'oculistica, l'ostetricia e alcune altre. La pediatria era praticata dal clinico medico. Più precisamente, va osservato che, se da una parte, da secoli esisteva una trattatistica scientifica dedicata alla patologia infantile, proprio a Padova era stato stampato nel 1472 il *Libellus de aegritudinibus et remediis infantium* di Paolo Bagellardo da Fiume che era medico e docente dello Studio di Padova, dall'altra, non esistevano né un insegnamento autonomo di pediatria né un ambiente accademico di cura dedicato. Erano attivi dall'età medievale luoghi di soccorso per l'infanzia, come la Ca' di Dio a Padova, una fondazione duecentesca, che poco dopo la metà Quattrocento si era specializzata nell'assistenza dell'infanzia abbandonata, ma che non può essere paragonata all'ospedale quale si diffuse in Europa nel corso del XIX secolo. Fu attiva nella sede originaria fino al 1784 con il nome di Pio luogo degli esposti, quando si trasferì presso il monastero di San Giovanni da Verdara. Dalla metà dell'Ottocento trovò la propria sede definitiva presso l'ex monastero di Ognissanti. Dal 1807 assunse il nome di Istituto degli esposti e poi, negli anni trenta, di Istituto provinciale per l'assistenza all'infanzia. Le istituzioni di cura si trasformavano oppure nascevano cercando di assecondare e anche fa-

vorire gli sviluppi scientifici e tecnologici della medicina che richiedevano, appunto, spazi dedicati alla diagnosi, alla cura e alla ricerca. I primi ospedali pensati per l'infanzia erano istituti di ricovero e assistenza, dove l'infanzia abbandonata poteva trovare sostentamento, protezione e anche itinerari di formazione. Le più piccole e i più piccoli erano nutriti da balie che surrogavano bene la funzione materna.

L'assistenza dell'infanzia era legata alla convinzione che essa costituisse un gruppo sociale particolarmente meritevole di cura, come lo erano le vedove, le donne e i più anziani tra la popolazione. Non vi è dubbio alcuno che tra i poveri degni di aiuto bambine e bambini fossero in testa alle priorità di intervento. Questa popolazione era costituita solo in parte da soggetti ammalati, dal momento che la maggior parte di loro era stata abbandonata dalla madre o dalla famiglia. Il fenomeno dell'esposizione percorse secoli della nostra storia, suscitando sdegno e approvazione, sentimenti che si sono manifestati nei tanti dibattiti a favore o contro la ruota. Nel corso dell'Ottocento se ne decretò l'abolizione, accompagnata da una critica senza appello dei brefotrofi. Erano stati gli stessi medici impiegati in tali strutture a richiederne l'abolizione. Da parte sua, l'amministrazione comunale nel 1904 istituì l'Ufficio di sorveglianza sanitaria per l'allattamento mercenario e nell'anno seguente la refezione per le madri nutrici povere.

La bambina e il bambino erano guardati con affetto e sollecitudine. Dopo circa i primi sette anni d'età erano avviati o al lavoro o alla scuola, ove accedeva circa la metà di questa popolazione. Dopo Bagellardo altri medici e professori dello Studio si interessarono all'infanzia, tra questi Girolamo Mercuriale, che pubblicò nel 1583 il *De morbis puerorum*, e Luigi Calza, che nel 1769 istituì un primo Gabinetto ostetrico. La sua cattedra fu suddivisa in due insegnamenti: il primo, *Ad artem ostetricam*, il secondo, *Ad morbos artificum, puerorum et oculorum*. Intanto a Londra era stato fondato nel 1769 il Dispensary for the Infant Poor e a Parigi operavano iniziative diverse come l'Ospedale di Santo Spirito o gli Enfants rouges – dal colore del drappo portato all'Hôtel-Dieu –, gli Enfants trouvés o del faubourg Sant-Antoine o del Parvis Notre-Dame e nel 1778 l'Hospice de charité, l'attuale Hôpital Necker-Enfants malades. A Roma nel 1869 fu fondato l'Ospedale Bambino Gesù.

Soprattutto nel corso dell'Ottocento, gli ospedali si erano specializzati seguendo il corso dei progressi scientifici che avevano investito la scienza medica, ma la pediatria sembrava incontrare resistenze. Un proficuo esercizio di ricerca può partire dalla consultazione dei primi

interventi raccolti nell'«Archivio di patologia infantile» che dal 1883 al 1888 viene pubblicato a Napoli, diretto prima da Luigi Somma e poi, dopo la sua morte, dal fratello Giuseppe. Si tratta di una fonte preziosa per comprendere le urgenze terapeutiche maggiori che quotidianamente si incontravano nella cura dell'infanzia. Quasi in ogni fascicolo compare il tema della difterite che tra Otto e Novecento poteva colpire nella popolazione infantile italiana oltre 20000 soggetti, causando ben più di 1000 decessi all'anno.

Emil Adolf von Behring, allievo di Robert Koch, aveva iniziato a studiare la difterite già negli anni ottanta, quando Émile Roux e Alexandre Yersin all'Istituto Pasteur avevano scoperto che il batterio responsabile della difterite produce una tossina che, iniettata nell'animale, può provocare la malattia. Behring ipotizzò di guarire la difterite somministrando un siero con tossine difteriche. Aprì la strada a una conoscenza più precisa della risposta immunitaria e quindi allo sviluppo di ulteriori vaccini e pertanto si può affermare che inaugurò l'immunologia moderna; per questo ricevette il primo Premio Nobel della storia per la medicina nel 1901. La difterite era stata sconfitta. Altre malattie infettive furono efficacemente contrastate e un nuovo clima di ottimismo si diffuse quasi ovunque.

Intanto era necessario pretendere che la pediatria costituisse una disciplina autonoma da insegnare nelle scuole di medicina e che ospedali, cliniche o reparti fossero disegnati appositamente sulle esigenze dell'infanzia. Forse proprio per questo, in occasione del I Congresso pediatrico italiano a Roma nel 1890, Aurelio Bianchi intrattenne i convegni con relazioni riguardanti l'ospedale pediatrico e le cliniche pediatriche. Sottolineò che fino a quando i cultori della pediatria in Italia non avessero avuto ospedali o cliniche per studiare le malattie infantili, non sarebbe potuta iniziare l'era del progresso pediatrico italiano. Solo Padova offriva un insegnamento straordinario e Napoli e Firenze uno subordinato a un incarico annuale. Al Congresso, considerando la necessità di un insegnamento di pediatria per avere uno studio clinico sulle malattie dei bambini, si auspicò che nelle principali università fossero istituite dallo Stato cattedre di clinica pediatria. Sul tema, Bianchi tornò l'anno seguente nella nota *Della necessità di un insegnamento autonomo della Pediatria nell'università italiana*, rilevante perché ricorda il grande clinico Guido Baccelli che, proprio in quegli anni, si adoperava per l'autonomia non solo della pediatria ma anche della patologia medica. In questa relazione si ribadisce che a Padova e a Roma nel 1888 e nel 1890 si era trattato in particolare dell'autonomia dell'in-

segnamento di pediatria. I pediatri non dimenticarono di fare cenno al XIII Congresso dell'Associazione medica italiana, che si era tenuto a Padova nel settembre 1889, quando si era discusso dell'opportunità di fondare la Società italiana di pediatria, senza dimenticare un riferimento preciso alla circostanza che di questo si era parlato anche tra alcuni igienisti italiani.

Bisogna attendere il II Congresso pediatrico italiano per trovare Pio Blasi che patrocina la nascita di una Società protettrice della prima infanzia. Da questi segni, dei quali la più autorevole rivista scientifica dell'epoca attesta l'attendibilità, si può affermare che l'autonomia della pediatria dalla Clinica medica fu il primo passo per raggiungere il traguardo di una società scientifica che tenesse insieme i pediatri italiani che si erano riconosciuti nelle pagine dell'«Archivio» e poi nel «Giornale italiano di pediatria» che ne costituì la naturale continuazione. A Padova si erano compiuti passi decisivi: il conferimento del primo incarico di insegnamento di pediatria a Dante Cervesato nel 1882, l'attribuzione di spazi dedicati ad ambulatori pediatrici dal 1885 e l'istituzione della prima Clinica pediatrica nel 1889. Inoltre Cervesato medesimo divenne ordinario di pediatria nel 1898, poco prima di trasferirsi all'Università di Bologna. Ciò che avvenne a Padova testimonia l'ampio e approfondito dibattito che in tutto il paese si compì per lo sviluppo della pediatria sia come disciplina scientifica sia come cura e assistenza dell'infanzia. Non stupisce che questo risultato sia stato ottenuto proprio quando l'Italia era guidata da Francesco Crispi, coadiuvato nell'opera di governo della sanità pubblica dal noto igienista Luigi Pagliani. Furono anni di intenso cambiamento sociale del quale si avvantaggiò anche la pediatria. Lo stesso Pagliani divenne ordinario di igiene a Torino nel 1882, dopo che la materia si era staccata dalla medicina legale, che all'epoca era nelle mani di Cesare Lombroso.

Era stato percorso un cammino importante e la battaglia per l'autonomia della pediatria e della Clinica pediatrica era stata vinta grazie alla perseveranza di Cervesato e alla lungimiranza di De Giovanni. Arrivato a Bologna, Vitale Tedeschi gli subentrò a Padova nel 1902; originario di Trieste, studiò a Vienna e a Padova, proseguendo gli studi a Berlino, Parigi e di nuovo a Vienna. Migliorò l'Ospizio marino di Trieste, aprì un sanatorio, istituì un ospedaletto per bambini con affezioni gastroenteriche, una latteria per il latte agli infanti e un istituto vaccinogeno. Nel periodo padovano, oltre all'organizzazione di nuovi spazi per la Clinica pediatrica, inaugurata nel 1907 e attiva fino al 1956, fondò una Società per la protezione del bambino, una colonia infantile a Pian delle

Fugazze tra le province di Vicenza e Trento, la mensa universitaria di Padova e si preoccupò di assicurare latte pastorizzato alla popolazione bisognosa. A proposito della Clinica pediatrica, va ricordato un documento del 5 novembre del 1943 di Giulio Brunetta nel quale, riflettendo su edilizia ospedaliera e cliniche universitarie, segnalò che quella era l'unica clinica a richiedere una struttura particolare. Tedeschi difese sempre l'idea che la pediatria dovesse essere una disciplina scientifica accompagnata da sensibilità sociale per le condizioni difficili in cui versava l'infanzia del tempo. Fu attivo fino alla fine della Grande guerra, quando la situazione generale dell'infanzia italiana era peggiore di quella di inizio secolo. Non va dimenticato che in questo tempo la popolazione del pianeta subì con ogni probabilità la pandemia peggiore della storia, quella nota come influenza spagnola, che causò la morte, direttamente o indirettamente, di non meno di 50 milioni di soggetti. E si tratta di una stima assai prudenziale! In Italia la guerra aveva portato con sé tanti morti, pressappoco 600 000, quanti ne causò l'epidemia. In tale congiuntura la condizione dell'infanzia non poteva certo essere rosea, aggravata peraltro dal persistere della tubercolosi, della malaria e pure della pellagra. A essere colpita era la famiglia intera, la cui situazione pesava molto su quella dell'infanzia.

Nel 1930 arrivò a Padova Gino Frontali che vi rimase fino al 1943. Dopo la Grande guerra, ottenuta la libera docenza in clinica pediatrica, insegnò a Cagliari nel 1925, a Pavia nel 1929 e infine a Roma dal 1943 al 1959. Si interessò tra l'altro di alimentazione del bambino, di avitaminosi, di anemia mediterranea e di chemioterapia antitubercolare. In particolare gli aspetti legati all'alimentazione furono un suo cavallo di battaglia e per questo il Consiglio nazionale delle ricerche gli affidò la guida di un Centro studi sull'alimentazione infantile. A Padova istituì un reparto per i figli di madri affette da tubercolosi e una cucina per lattanti. La Clinica pediatrica poteva contare su 110 posti letto suddivisi in un reparto maschile e uno femminile. Alla struttura afferivano tre ambulatori: uno per le malattie infettive e due per affezioni comuni di diversa natura. Non era dotata di un reparto per le malattie infettive che si trovava nell'ospedale di isolamento. Suo allievo fu Valentino Angelini che si era laureato a Padova nel 1927. Libero docente di clinica pediatrica dal 1935, coordinò la Clinica fino al 1947, da quando Frontali si era trasferito a Roma. Poi assunse la carica di primario all'Ospedale pediatrico Umberto I di Mestre. Successivamente Gian Carlo Bentivoglio guidò la Clinica padovana fino al 1965. Abile clinico e sperimentatore capace, durante il suo magistero venne edificata la Clinica

pediatrica che oggi conosciamo. Lo stabile fu progettato da Daniele Calabi, coadiuvato da Daniele Brunetta, e inaugurato nel 1956. Nel corso della sua carriera Bentivoglio si interessò di numerosi aspetti delle scienze pediatriche, tra i quali l'alimentazione del bambino, la fisiologia del lattante, la profilassi, le malattie infettive, con particolare riguardo alla tubercolosi e le malattie del ricambio. Fu tra gli autori del *Manuale di Pediatria* diretto da Frontali. Dopo alterni avvicendamenti, giunse a Padova Ernesto Sartori, allievo di vecchia data di Bentivoglio. Formatosi a Roma, seguì il maestro prima a Pavia e poi a Padova. Sartori si dedicò in modo energico alla ricerca di laboratorio, almeno nelle prime fasi della sua carriera. Di particolare risonanza anche internazionale sono i suoi studi genetici sul favismo. La pediatria stava rapidamente mutando. In pochi anni si assistette, se non alla scomparsa totale, alla drastica diminuzione delle patologie tradizionali come la poliomielite, la tubercolosi o la difterite.

Sartori nel 1978 lasciò la direzione della Clinica pediatrica a Franco Zacchello, a cui già da circa un decennio aveva delegato la gestione organizzativa della medesima. Con lui ha inizio la storia moderna della pediatria a Padova. Egli fu in grado di leggere e tradurre in realizzazioni concrete l'evoluzione verso cui essa stava andando. In quegli anni tutto il sapere umano e in questo caso quello medico era oggetto di una crescita esponenziale che, a loro volta, andavano a sostenere drammatici cambiamenti di paradigmi assistenziali. Inoltre, per la pediatria c'è stato qualcosa d'altro e di distintivo rispetto al resto delle aree mediche che ha fatto sì che la storia della sua evoluzione nei decenni di fine secolo andasse acquisendo caratteristiche uniche e particolari. In quegli anni i ricoveri nei reparti di pediatria, prima principalmente sostenuti da patologie infettive o legate alle ancora precarie situazioni socio-culturali, erano sempre più frequentemente dovuti a patologie per lo più rare e complesse d'organo, quali fra tutte i tumori, le insufficienze terminali di rene o fegato o le patologie cerebrali; queste, a loro volta, spinte dal crescere delle conoscenze culturali, professionali e tecniche di coloro che a essi si dedicavano e quindi dal numero crescente di pazienti che la pediatria padovana era in grado di attrarre, portavano al crearsi di un numero crescente di servizi assistenziali specialistici specifici per ciascun ambito di patologia, tra cui primo fra tutti fu appunto quello di oncologia pediatrica, il cui padre fondatore è stato Luigi ZanESCO. In quegli anni definiva il suo profilo culturale e professionale la neonatologia, inizialmente diretta da Felice Cantarutti, puericultore di formazione e poi neonatologo per crescita professionale, intesa come

quella branca specialistica della pediatria in grado di prendersi cura del prematuro e del neonato patologico. In sintonia con quanto succedeva per le aree internistiche, anche la chirurgia generale andava specializzandosi, e dalle branche chirurgiche generali andavano autonomizzandosi i servizi chirurgici di ambito pediatrico, di cui quello di chirurgia pediatrica, diretto da Maurizio Guglielmi, fu il primo ad acquisire un profilo professionale e normativo proprio, trattandosi di unità operativa complessa. Soprattutto in quegli anni cambiava la concezione sociale e culturale a favore dell'infanzia, sancita dalla Dichiarazione dei diritti del fanciullo, approvata dall'Onu nel 1959, e si andava riconoscendo la sua unicità biologica, medica e psicologica. In estrema sintesi, il riconoscimento della specificità biologica, psicologica, medica del bambino e il profondo rispetto dei suoi diritti – primo fra tutti, se malato, di essere curato in un ambiente fisico, culturale, professionale e tecnico-strumentale a lui adatto – sono state le direttive che Zacchello con perseveranza e lucidità di visione ha perseguito per trasformare, primo in Italia e ispirandosi ai modelli dei Children's Hospitals nord-americani e nord-europei, una singola clinica pediatrica in un vero e proprio ospedale pediatrico multispecialistico. Si è così creato alla fine del secolo scorso il modello Pediatria di Padova fatto ora proprio da tutte le maggiori istituzioni pediatriche nazionali. Nei fatti in quegli anni si è dato vita a qualcosa di radicalmente nuovo in relazione a una straordinaria, liberatoria novità culturale, ovvero al riconoscimento della cosiddetta specificità pediatrica.

Il decreto delegato n. 382 del 1980 riguardante il riordino della docenza universitaria e la sperimentazione organizzativa e didattica, comprendente l'istituzione del dottorato di ricerca e soprattutto l'organizzazione dipartimentale, diede a Zacchello un'opportunità unica per dare un contesto normativo al suo disegno programmatico. L'evoluzione in senso specialistico dell'assistenza pediatrica, positiva e inarrestabile, poteva comportare il pericolo di una frammentazione dell'offerta assistenziale, per cui era alto il bisogno di fare sintesi. Configurandosi come sovrastruttura unitaria, il dipartimento universitario fu pertanto colto come lo strumento per consentire la crescita di ambiti specialistici anche autonomi mantenendo unità funzionale e organizzativa e al contempo creando l'ambiente culturale, professionale e fisico-ambientale a misura di bambino. Non fu pertanto un caso se il primo gennaio 1984, assieme a Fisica e Biologia, quello di Pediatria fu tra i primi tre dipartimenti attivati a Padova e certamente il primo di area medica. Il Dipartimento, per quanto di concezione accademica, permetteva quin-

di alla pediatria padovana di darsi un proprio profilo istituzionale che molto richiamava quello di un Ospedale del bambino. Tutto questo peraltro avveniva in sintonia con il dettato del Servizio sanitario nazionale e le indicazioni dalla Regione del Veneto. Si trattò di un'impresa riuscita grazie alla contaminazione culturale e professionale di un'intera nuova generazione di pediatri, che fu la reale protagonista di questo cambiamento epocale.

Questo impianto organizzativo e gestionale divenne al contempo l'*humus* ideale per dar vita a un moderno percorso di formazione in pediatria, articolato in numerose rotazioni nei diversi ambienti specialistici secondo un cammino di progressiva autonomizzazione e responsabilizzazione. Anche in questo caso, nella sostanza ma anche nei rapporti che si vennero fattivamente a stabilire, il punto di riferimento fu il modello nord-americano e nello specifico l'American Board, l'istituzione di riferimento per le varie scuole di specializzazione americane. Fu così che furono anticipate soluzioni organizzative e gestionali ora integrate nelle nuove leggi nazionali di riordino della formazione specialistica. Fra queste su tutte si sottolinea quella relativa al processo di certificazione Iso 9001 delle scuole di specializzazione di area medica che la Pediatria, già nel 2007, per prima ottenne. Fu sull'eco molto favorevole di questo lavoro che l'Ateneo di Padova dieci anni dopo, nel 2017, diede vita al progetto di Certificazione qualità di tutte le Scuole di specializzazione di area medica, che ha portato nel 2020 alla certificazione di ben 46 Scuole nonché del settore dell'amministrazione centrale che gestisce le carriere dei medici in formazione.

La valenza non solo sanitaria ma anche etica e sociale della grande idea progettuale perseguita da Zacchello fu testimoniata dalla pronta risposta del mondo del sociale e più in particolare dell'élite imprenditoriale, culturale e sociale della regione a cui egli si rivolse per dotare la pediatria di uno strumento operativo in grado di risposte concrete e soprattutto rapide in relazione ai veloci mutamenti che le conoscenze e le possibilità di cura consentivano in quegli anni. Da questa iniziativa nacque nel 1982 la Fondazione Salus Pueri che nell'arco di breve tempo raccolse più di un centinaio di soci, anticipando per altro la struttura delle fondazioni di partecipazione che solo la legge n. 117/2017, il codice del terzo settore, ha finalmente riconosciuto. Le Fondazioni Città della Speranza del 1994, nata a supporto del reparto di onco-ematologia pediatrica, ha eretto il nuovo reparto e più recentemente un istituto di ricerca, e Penta del 2004, legata quest'ultima al nome di Carlo Giacquinto, nata per promuovere la ricerca nel campo dell'infettivologia

pediatrica, furono rispettivamente le altre due grandi fondazioni che presto seguirono, nate sul modello della Salus Pueri.

Fu nei primi due decenni del nuovo millennio che il disegno programmatico di Zacchello, pienamente condiviso da coloro con cui lui diresse dal 1978 al 2008 il Dipartimento di Pediatria, Luigi Zanesco e Maurizio Guglielmi *in primis*, raggiunse la sua piena maturità. Protagonisti di questa ultima fase della storia della Pediatria padovana furono, tra gli allievi di Zacchello, Giorgio Perilongo, che gli subentrò alla direzione della Clinica pediatrica, Eugenio Baraldi, Liviana Da Dalt, Ornella Milanese, Carlo Giaquinto, e Giovanni Di Salvo; tra quelli di Luigi Zanesco, Tino Carli, Giuseppe Basso e ora Alessandra Biffi, che si susseguirono nella direzione della Uoc di Oncoematologia pediatrica, e infine tra quelli di Guglielmi, Gianfranco Zanon e quindi Piergiorgio Gamba, anch'essi, in sequenza temporale, direttori della Uoc di Chirurgia pediatrica. L'insieme dei servizi assistenziali, comunque normativamente inquadrati, che costituiscono l'attuale Pediatria di Padova rappresentano il più consistente e completo impianto specialistico pediatrico dal profilo accademico del Nord-est d'Italia.

La ricchezza culturale e professionale della pediatria padovana ha trovato poi espressione anche in iniziative di cooperazione umanitaria e sanitaria con molti paesi africani tra i quali Guinea-Bissau, Sudan, la città di Betlemme, Eritrea e anche del Centro America e dell'Estremo Oriente. La Pediatria di Padova ha un rapporto privilegiato con la onlus Medici per l'Africa Cuamm, una delle tre attività in cui si articola la Fondazione Opera San Francesco Saverio, pure a Padova, con cui dal 2005 a oggi condivide progetti di formazione per gli specializzandi italiani in Mozambico nell'Ospedale centrale di Beira, in Mozambico, o nell'Ospedale St. Luke di Wolisso, in Etiopia. Questa capacità o meglio questa attitudine della pediatria padovana di mettersi al servizio anche di realtà geograficamente lontane sottolinea la sua profonda apertura verso il mondo del bisogno ovunque lo si intercetti.

IV. Il cuore e la Scuola medica patavina di Gaetano Thiene e Cristina Basso

Nel 1897 Pablo Picasso all'età di 16 anni dipingeva *Scienza e Carità*, opera conservata nel Museo Picasso di Barcellona. Nel quadro appaiono un medico e una suora che assistono una donna malata, dal volto stanco e spaventato. Il medico sta prendendo il polso alla paziente mentre la suora, con in braccio il pargolo della donna, le porge una tazza di brodo. Il dipinto è paradigmatico perché solleva un quesito fondamentale e di attualità: può la scienza medica guarire le malattie e prolungare la vita? Il «Washington Post» del 20 aprile 1990 riconosceva che le malattie cardiovascolari rappresentano una calamità in termini di mortalità. La vita media umana, grazie ai progressi nella diagnosi e nella terapia, negli ultimi trent'anni è però aumentata di 6 anni, 4 dei quali per merito della medicina cardiovascolare, che anche la Scuola padovana ha contribuito a far crescere. Qui si sono realizzate scoperte, che è il nome che diamo alla prima volta in cui viene reso noto qualcosa che esisteva, ma che fino a quel momento era rimasto sconosciuto, e invenzioni, quando si crea *ex novo* qualcosa che prima non c'era.

Tra le prime vanno ricordate quelle di Vesalio e della Scuola anatomica padovana, accompagnate dalla scoperta della circolazione del sangue da parte di Harvey e le acquisizioni di Morgagni in ambito patologico ma anche la scoperta di sostanze terapeutiche tra i semplici presenti in Orto botanico. Nel 1765, il medico inglese William Withering scoprì che l'erba *Digitalis Purpurea* conteneva una sostanza in grado di controllare la funzione meccanica e ritmica del cuore. Si trattava della digitale, tuttora impiegata nel rallentare e fortificare la prestazione cardiaca. Tra le invenzioni che si ricordano c'è l'amplificazione del potere di risoluzione ottica con il microscopio, che rappresentò lo strumento per esplorare la composizione degli organi e le basi strutturali della loro funzione e patologia. L'invenzione del microscopio da parte di Robert Hooke, con la scoperta nel 1665 dei *minute bodies*, fu determinante. Grazie al micro-

scopio ottico, si scoprì che gli organi sono costituiti da cellule. L'invenzione del microscopio ottico e di quello elettronico da parte di Max Knoll e di Ernst Ruska aprirono l'orizzonte delle scoperte e delle conoscenze anatomo-funzionali. Grazie alle lenti, Marcello Malpighi a Bologna fu in grado di scoprire i capillari degli alveoli polmonari, dove avviene lo scambio gassoso, nonché i glomeruli renali, dove avviene la depurazione del sangue. Morgagni fu un organicista macroscopico, al pari di Karl von Rokitansky. La sua patologia d'organo fu antesignana della potenzialità terapeutica del trapianto con sostituzione dell'organo malato.

Al microscopio fu possibile a Robert Koch osservare e scoprire nel 1882 il bacillo tubercolare; a Karl Bernhard Lehmann e a Rudolf Otto Neumann nel 1896 la *Yersinia* o *Pasteurella* della peste bubbonica; e a Fritz Schaudinn ed Erich Hoffmann nel 1905 il *Treponema Pallidum* della sifilide. La causa delle principali malattie infettive da microrganismi cellulari batterici fu la premessa per la scoperta casuale, da parte di Alexander Fleming nel 1929, della penicillina. Grazie all'invenzione del microscopio e all'impiego di colorazioni speciali all'argento, Camillo Golgi a Pavia e Ramón y Cajal a Madrid scoprirono il neurone e le reti neuronali di connessione delle fibre nervose. Per questa scoperta Golgi e Cajal furono insigniti del Premio Nobel nel 1906. Sempre grazie al microscopio fu possibile scoprire che la funzione elettrica del cuore non dipende dall'innervazione, bensì da un tessuto di conduzione miogeno specializzato, costituito dal nodo seno-atriale (di Keith-Flack), il nodo atrioventricolare, (di Sunao Tawara), il fascio atrioventricolare (di Wilhelm His), due branche, destra e sinistra, una rete periferica composta di cellule miocardiche specializzate (di Jan Evangelista Purkyně). Particolarmente spettacolare fu la scoperta al microscopio del nodo seno-atriale alla radice della cava superiore da parte di Arthur Keith e Martin Flack nel 1906, dapprima sul cuore di talpa e successivamente nell'uomo, proprio dove gli elettrofisiologi sperimentali avevano osservato che si generava spontaneamente un'attività elettrica. All'istologia il nodo seno-atriale si rivelò essere composto da tessuto miocardico specializzato circondato da gangli nervosi. Lo studio del tessuto di conduzione, normale e patologico, ebbe successivamente protagonisti Ivan Mahaim a Losanna, Michael Davies a Londra, Lennert a Pargi, Lino Rossi a Milano e Thomas James a Galveston. Fu con Mahaim e Rossi che iniziò la spiegazione dei quadri elettrocardiografici al microscopio. Nacque così la figura del cardiopatologo. Rossi fu anche neurocardiopatologo, in quanto per primo dimostrò la patologia dell'innervazione cardiaca quale substrato di aritmie, causa di morte improvvisa. A Padova lo studio

istopatologico del tessuto di conduzione con tecnica seriata venne di regola praticato in correlazione con i quadri elettrocardiografici, in particolare nella sindrome della pre-eccitazione ventricolare tipo Wolff-Parkinson-White e Lown-Ganong-Levine, con la scoperta di un fascio accessorio atrioventricolare nella prima e di una ipoplasia del nodo atrioventricolare o un bypass atrio-hissiano nella seconda.

Per fronteggiare le cardiopatie congenite quale causa di morte neonatale e infantile, sorsero nel mondo le collezioni anatomiche di cuori malformati: a Boston, Londra, Amsterdam, Washington, Rochester, Padova. Le collezioni anatomiche di cuori malformati consentivano lo studio morfologico sistematico dell'anatomia chirurgica per la correzione. Il cateterismo cardiaco fu la premessa per la visualizzazione delle camere cardiache con mezzo di contrasto, l'angiocardiografia, utile anche nello studio della funzione del circolo polmonare. Nacque così con Richard Bing al John Hopkins Hospital di Baltimora il cateterismo cardiaco nelle cardiopatie congenite, introdotto successivamente a Padova da Sergio Dalla Volta e Raffaello Chioin. Il cateterismo cardiaco e l'angiografia furono le tecniche che aprirono la strada alla diagnosi *in vivo* e alla possibilità di correggere i difetti congeniti di cuore, grazie alla circolazione extracorporea, inventata a Minneapolis da Walton Lillehei e alla Mayo Clinic di Rochester da John Kirklin. Questi ultimi, entrambi cardiocirurghi, furono pionieri nella correzione delle cardiopatie congenite a cuore fermo e aperto. Nel 1952 con l'applicazione al cuore delle onde sonore da parte degli svedesi Inge Edler e Carl Hertz nacque l'ecografia, tecnica non invasiva di visualizzazione della morfologia e funzione del cuore, che ebbe a Padova il suo proselito in Giuseppe Fasoli.

Il periodo 1890-1910 fu un ventennio di rivoluzione tecnologica, con l'invenzione della radiografia da parte di Wilhelm Röntgen nel 1895, dello sfigmomanometro da parte dell'italiano Scipione Riva Rocci nel 1896 e dell'elettrocardiografo da parte dell'olandese Willem Einthoven nel 1902. Seguì nel 1971 l'invenzione della tomografia assiale computerizzata ad opera di Godfrey Hounsfield e Allan McLeod Cormack e nel 1972-1976 della risonanza magnetica cardiaca ad opera di Paul Lauterbur e Peter Mansfield. A Padova nel 1964 prese avvio la Cardiologia pediatrica e venne fatta la prima correzione chirurgica di cardiopatia congenita (difetto interatriale) da Pier Giuseppe Cèvese e Mario Morea. Fu una pietra miliare per il progetto di costruzione di un Centro delle cardiopatie operabili (Cco), all'epoca solo per cardiopatie congenite e vizi valvolari reumatici. Esempio per collaborazione interdisciplinare, che

vide promotori Ernesto Sartori della Clinica pediatrica, Gino Patrassi della Clinica medica e lo stesso Cèvese della Clinica chirurgica. Quest'ultimo nel dicembre 1968 aveva effettuato anche la prima correzione di cardiopatia congenita complessa, ovvero la tetralogia di Fallot.

Ma come diagnosticare e curare le malattie senza una conoscenza morfologica? La mortalità era ancora alta, sia in storia naturale che chirurgica. Si avvertiva la necessità di addestrare in anatomia patologica dei patologi dedicati, in grado di dare riscontri utili e precisi per una corretta diagnostica e riparazione chirurgica. Nacque così la figura del cardiopatologo a Padova con Gaetano Thiene e la sua allieva Cristina Basso, specializzata sia in cardiologia che anatomia patologica e Annalisa Angelini in gerontologia e anatomia patologica.

Strategica si rivelò la conservazione di tutti i cuori malformati, prima da autopsia e poi anche da trapianto, per lo studio sistematico delle singole malformazioni. Il registro delle cardiopatie congenite, curato da Carla Frescura, cardiologa e pediatra, ha raggiunto quasi i duemila esemplari, conservati in singoli contenitori e classificati secondo l'approccio diagnostico segmentario-sequenziale. Attualmente è la collezione anatomica meglio conservata e archiviata al mondo, con dati registrati in file elettronici. Ha un grande valore e utilità didattica ed è arricchita continuamente da cardiopatie incompatibili con la vita fetale, interruzioni di gravidanza, decessi post-chirurgici, espianto da trapianto e casi che raggiungono l'età adulta. Fra i protagonisti di quell'aurora della storia padovana contemporanea in cardiologia e cardiocirurgia pediatrica, oltre al maestro Sergio Dalla Volta, vanno ricordati i pediatri Pier Andrea Pellegrino, Roberta Margherita Bini e Ornella Milanesi; Vincenzo Gallucci, Alessandro Mazzucco, Giovanni Stellin, cardiocirurghi; Raffaello Chioin, Paolo Stritoni, Renato Razzolini e Luciano Daliento, cardiologi.

1. *La medicina cardiovascolare a Padova.
Le malattie geneticamente determinate:
la cardiomiopatia aritmogena.*

Le malattie possono essere trasmesse attraverso microrganismi come i batteri, virus per contagio diretto o mediante vettori, oppure al concepimento dal corredo genetico dei genitori. Ci volle tempo per stabilire le precise basi molecolari del patrimonio genetico, ovvero il codice della vita. Nel 1953 James Watson e Francis Crick, grazie alle tecniche di dif-

frazione di Rosalind Franklin e Maurice Wilkins, scoprirono che l'acido desossiribonucleico (DNA), costituito da basi puriniche e pirimidiniche, era disposto in doppia elica, in grado di stampare proteine attraverso l'RNA messaggero. Fu la scoperta del codice della vita, che accomuna qualsiasi essere biologico, dai virus all'*homo sapiens*. Rosalind Franklin morì nel 1958. Watson, Crick e Wilkins vinsero il Premio Nobel per la fisiologia e medicina nel 1962. Con la successiva invenzione nel 1985 della reazione a catena della polimerasi (PCR), in grado di clonare il DNA e l'RNA, da parte di Kary Mullis, Nobel per la chimica nel 1993, è possibile leggere tutto il codice genetico e identificare i geni malattia. Con la scoperta del DNA/RNA, l'invenzione della PCR e lo *screening* genetico diagnostico dei pazienti è cominciata anche a Padova l'era della medicina cardiovascolare traslazionale. La PCR consente anche la diagnosi di miocarditi virali *in vivo*, mediante biopsia endomiocardica.

Per quanto riguarda le cardiomiopatie geneticamente determinate, paradigmatico è il caso riportato da Giovanni Maria Lancisi nel 1731 nel suo *De motu cordis et aneurysmatibus*, dove si racconta la storia di una famiglia di quattro generazioni, con casi di palpitazioni di cuore, morte improvvisa e patologia cardiaca con aneurismi, prevalente del ventricolo destro all'autopsia. La trasmissione, che abbiamo potuto ricostruire con l'albero genealogico, corrisponde a un carattere dominante. Fu proprio all'Università di Padova che Dalla Volta per primo osservò e pubblicò negli anni sessanta alcuni casi di una strana malattia, con pressoché assenza di miocardio e dilatazione del ventricolo destro, che da buon emodinamista chiamò «auricularizzazione del ventricolo destro», a significare come il sangue in arteria polmonare venisse spinto direttamente dall'atrio destro. Una donna fra questi pazienti, caratterizzata da scompenso ventricolare destro, venne trapiantata trent'anni dopo.

Negli anni ottanta, nell'ambito del progetto veneto prospettico sulla morte improvvisa giovanile, furono osservati da Gaetano Thiene una serie di casi, tra i quali alcuni con patologia miocardica esclusiva del ventricolo destro, tanto che la malattia fu chiamata «cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro». Grazie allo studio dei familiari da parte di Andrea Nava, si trovò che la malattia non è presente alla nascita come le cardiopatie congenite, bensì compare successivamente, a causa del difetto genetico. A questo punto si fissarono una serie di obiettivi:

a) pubblicare nel New England i primi casi di morte improvvisa giovanile, provando che il killer aritmico era nel ventricolo destro, in grado di scatenare una tachicardia-fibrillazione ventricolare con arresto cardiaco e morte improvvisa;

b) precisare l'entità morbosa dal punto di vista anatomico-patologico, impegno con il quale Cristina Basso scoprì che si trattava di una malattia del miocardio con peculiare substrato, ovvero una sostituzione fibroadiposa da morte non ischemica dei miociti, con assottigliamento della parete e sviluppo di aneurismi;

c) stabilire i criteri diagnostici clinici, angiografici, ecocardiografici, obiettivo raggiunto grazie al lavoro di Andrea Nava, Luciano Daliento, Domenico Corrado e Barbara Bauce e individuare i quadri elettrocardiografici specifici come aritmie ventricolari tipo blocco di branca sinistro e anomalie della ripolarizzazione;

d) proteggere i giovani a rischio impiantando il defibrillatore, inventato da Michel Mirowski, e rendere disponibili nei campi sportivi i defibrillatori esterni semiautomatici per pronto intervento di riconversione elettrica;

e) identificare i soggetti portatori occulti della malattia alla visita per l'idoneità allo sport agonistico, seguendo le linee guida diagnostiche via via perfezionate da Domenico Corrado, consapevoli che quasi il 30% delle morti improvvise negli atleti sono dovute a cardiomiopatia aritmogena;

f) collaborare con i genetisti Gian Antonio Danieli, Alessandra Rampazzo, Natascia Tiso, Kalliopi Pilichou e Giorgia Beffagna, del Dipartimento di Biologia per individuare mutazioni patologiche, che vennero trovate nei geni che codificano le proteine delle giunzioni intercellulari (desmosomi), in grado di destabilizzare i dischi intercalari, soprattutto sotto sforzo e portare a morte i cardiomiociti, con riparazione fibro-adiposa e conseguente grave instabilità elettrica a rischio di arresto cardiaco e morte improvvisa. Il primo gene patogeno della forma dominante fu scoperto a Padova nel 2002 in una mutazione della desmoplakina, seguito, sempre a Padova, da mutazioni della desmogleina e desmocollina. Si trattava poi di riprodurre la malattia in animali transgenici, allo scopo di scoprire i meccanismi fisiopatologici e i difetti di segnale intracellulare, per una possibile terapia curativa e non semplicemente palliativa antiaritmica.

A differenza della cardiomiopatia ipertrofica, altra causa di morte improvvisa giovanile, descritta per la prima volta come entità morbosa a Londra nel 1957 e spiegata geneticamente a Boston come malattia del sarcomero nel 1990, 33 anni dopo la scoperta, a Padova passarono solo 14 anni dalla scoperta della cardiomiopatia aritmogena all'identificazione dei geni malattia.

2. *Cardiopatie operabili.*

Nel 1970 venne costruito il Centro per le cardiopatie operabili (Cco), con sale operatorie, unità intensiva post-operatoria, laboratori di cateterismo cardiaco e di aritmologia con impianti di pacemaker per la cura del blocco atrioventricolare, inventato da Paul Zoll nel 1956. La denominazione Cco aveva un preciso significato: le cardiopatie con difetti strutturali, congeniti o acquisiti, possono essere curate con intervento cardiocirurgico, a cuore fermo grazie con l'impiego della circolazione extracorporea (Cec) e arresto cardiaco. Protagonisti di quel momento di crescita del cardiovascolare a Padova furono gli allievi di Dalla Volta: Raffaello Chioin, Paolo Stritoni, Renato Razzolin e Luciano Daliento in emodinamica, Andrea Nava in aritmologia, Luciano Schivazappa per il controllo della coagulazione, Piero Andrea Pellegrino in pediatria, per la cardiologia pediatrica e in cardiocirurgia Vincenzo Gallucci, Alessandro Mazzucco e Carlo Valfrè.

Gallucci era tornato dagli Stati Uniti nel 1969, dove era stato prima a Charlottesville e poi a Houston in Texas con Michael DeBakey e Denton Cooley. Cévese gli aveva riservato un posto di assistente, una decisione che si rivelò strategica. A Padova fino ad allora si riparavano solo cardiopatie congenite semplici con difetti settali e tetralogia di Fallot, non ancora le gravi forme infantili. In quel tempo, quando era epidemica la valvulopatia reumatica con stenosi mitralica, la semplice commissurotomia non bastava più, si doveva ricorrere alle protesi valvolari meccaniche e biologiche, inventate da poco. A Padova prevalse l'impiego di bioprotesi porcine, forse per la tradizione biologica della Scuola di medicina, ma soprattutto per la non obbligatorietà della terapia anticoagulante. Cévese le considerava trapianti, trattandosi di materiale proveniente da maiale (xenotrapianto). Le protesi meccaniche erano eterne, salvo le complicanze trombotiche, e si era soliti dire che sopravvivevano al paziente. Con le protesi porcine sembrava che si fosse trovata la panacea per la correzione chirurgica delle valvulopatie.

Padova divenne famosa in tutto il mondo come sede di impianto e studio delle bioprotesi valvolari biologiche. Nel 1975 Gallucci presentò con successo i primi risultati all'American Heart Association. Le protesi biologiche erano però destinate a deterioramento strutturale, principalmente la calcificazione, che limitava la loro durata e imponeva il reintervento con sostituzione dieci-dodici anni dall'impianto, soprattutto nei soggetti giovani e nelle donne gravide. La disponibilità a Padova di una patologia ultrastrutturale con spettroscopia fu determinante per lo stu-

dio delle cause di deterioramento strutturale. Marialuisa Valente, Uberto Bortolotti e Gaetano Thiene furono in grado, anche con studi chimici e ultrastrutturali, di individuare nei residui di membrane cellulari i nidi di calcificazione, per il loro alto contenuto di fosfolipidi. È il fosfato di calcio, come nelle ossa, che precipita nelle bioprotesi. La scoperta dei meccanismi di mineralizzazione fu determinante per l'invenzione di sostanze anticalcificanti, principalmente detergenti e alcoli. Attualmente le bioprotesi valvolari, impiantate in soggetti di età superiore ai 65 anni, possono durare anche vent'anni. L'interesse per la patologia coronarica era nato con Giorgio Baroldi, autore di magistrali studi di anatomia e patologia con iniezione *post mortem* dell'albero coronarico. Il libro da lui pubblicato, che rappresenta ancora il testo di riferimento di anatomia e patologia delle arterie coronarie, era chiamato «Bibbia».

La chirurgia di rivascularizzazione coronarica, grazie alla coronarografia selettiva nel vivente, impiegata per la prima volta da Mason Sones nel 1962, e la rivascularizzazione coronarica con vena safena autologa inventata da René Favaloro nel 1967 alla Cleveland Clinics, entrò tardivamente nella pratica clinica di Padova. La stessa unità di terapia intensiva coronarica, introdotta in Europa da Desmond Julian a Edimburgo, con stanze separate, monitoraggio continuo elettrocardiografico, allarme in caso di defibrillazione ventricolare, nonché personale medico infermieristico specializzato, tardò a essere istituita a Padova.

3. *Il primo trapianto cardiaco in Italia.*

Gallucci aveva due grandi sogni: il trapianto cardiaco, come cura della malattia estrema di cuore, ovvero lo scompenso cardiaco, e un nuovo centro di cardiocirurgia e cardiologia, che sostituisse il precedente Cco non più adeguato. Fu il successo del trapianto cardiaco che spianò la strada al secondo obiettivo. La storia del primo trapianto di cuore in Italia, a Padova, va ricordata. Gallucci coltivava questo obiettivo fin da quando era negli Stati Uniti e Christian Barnard a Cape Town il 3 dicembre 1967 aveva eseguito il primo trapianto. La successiva esperienza fu disastrosa in tutto il mondo, a causa del rigetto. Dopo la scoperta della ciclosporina e il suo impiego clinico come farmaco antirigetto nel 1983, il programma trapianti era ricominciato con successo a Stanford, dove nella primavera del 1985 Gallucci inviò i suoi assistenti.

A Stanford la patologa Margaret Billingham organizzava corsi per le biopsie endomiocardiche, che ancora rappresentano il *gold standard*

per il monitoraggio del rigetto. A Boston era stata fatta chiarezza sulla definizione di morte cerebrale. A Padova tutto era pronto: il ricevente era stato individuato nella persona di Ilario Lazzari, affetto da cardiomiopatia dilatativa. Il donatore era il giovane Francesco Busnello, diciottenne in coma cerebrale irreversibile per un incidente stradale in moto. Il nulla osta del ministro Costante Degan tardava, ma alle 15,00 del 14 novembre 1985 Gallucci telefona a Thiene e gli chiede di prepararsi: «questa notte le consegno il cuore malato di Lazzari, lo conservi per la storia». Il trapianto di cuore era stato simulato in sala autoptica il 4 novembre, su due cadaveri in attesa di riscontro diagnostico, uno che fungeva da donatore, l'altro da ricevente. La medicina cardiovascolare di Padova aveva vinto la battaglia contro lo scompenso cardiaco terminale, con un asso nella manica: il trapianto di cuore. Lazzari morì alcuni anni dopo per rigetto cronico, vasculopatia coronarica e infezione HIV, contratta da una sacca di sangue infetto durante un ricovero a Milano per micetoma polmonare. Gli interventi di trapianto cardiaco continuarono tuttavia con successo. Il compito di patologo per le biopsie per monitoraggio e lo studio dei cuori trapiantati fu assunto poi da Annalisa Angelini.

Questa vicenda ebbe un tragico epilogo nella notte del 10 gennaio 1991, con l'incidente stradale di cui fu vittima Gallucci. Con la morte di Gallucci, chirurgo di formazione biologica, allievo di Massimo Aloisi, con libera docenza in patologia generale, non fu possibile realizzare il progetto dipartimentale multidisciplinare bioclinico. La sua Scuola si trasferì a Verona, mentre a Padova fu chiamato al suo posto Dino Casarotto, già allievo di Cévese. Nel dicembre 2007, Gino Gerosa a Padova impianta con successo, primo in Italia, un cuore interamente artificiale. L'assistenza ventricolare meccanica e l'Ecmo (l'Extra Corporeal Membrane Oxygenator), inventata da Robert Bartlett nel 1976, a cui si ricorre in soggetti con insufficienza cardiaca e respiratoria terminale, sono le ultime invenzioni, impiegate a Padova da Gino Gerosa e Tomaso Bottio come ponte per il trapianto cardiaco.

4. *La cardiologia interventistica.*

La rivoluzione tecnologica del cardiovascolare negli ultimi trent'anni ha consentito via via alla cardiologia di sostituire la cardiocirurgia con interventi terapeutici, mediante cateteri introdotti per via venosa o arteriosa. Difetti settali nelle cardiopatie congenite possono essere

chiusi con un ombrellino. Le arterie coronarie possono essere dilatate con un palloncino e l'impianto di *stent*, tecniche inventate rispettivamente da Andreas Grüntzig e da Ulrich Sigwart. La fibrillazione atriale può essere cardiovertita a ritmo sinusale, mediante ablazione della radice delle vene polmonari, grazie ad una intuizione di Michel Haïssaguerre. Di questi progressi tecnologici nella cardiologia interventistica interprete a Padova per le arterie coronarie e le valvulopatie è stato dapprima Angelo Ramondo e attualmente Giuseppe Tarantini. Il defibrillatore impiantabile di Michel Mirowski viene impiegato non solo come impianto per prevenzione secondaria della fibrillazione ventricolare in soggetti rianimati da arresto cardiaco, ma anche come prevenzione primaria, quando la frazione di eiezione è inferiore al 35%. La cardioversione della fibrillazione ventricolare a ritmo sinusale ha del prodigioso e miracoloso, ed è come una resurrezione. L'Unità coronarica, pur essendo stata introdotta in ritardo a Padova, diretta dapprima da Francesco Maddalena e attualmente da Luisa Cacciavillani, ha conseguito risultati prodigiosi, con netto calo di mortalità intraospedaliera per infarto miocardico, dall'iniziale 30% all'attuale 5%. Ciò è stato possibile anche grazie al nuovo trattamento dell'infarto miocardico con angioplastica primaria e disostruzione della arteria coronaria occlusa. Se fatta entro 90 minuti, previene l'estensione transmurale dell'infarto miocardico. Nell'armamentario della medicina cardiovascolare sono stati introdotti farmaci salvavita quali i betabloccanti, gli inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina, i bloccanti il recettore dell'angiotensina, le statine, gli anticoagulanti, gli antiaggreganti piastinici, i trombolitici, tutti sviluppati in laboratori di ricerca d'avanguardia delle grandi aziende farmaceutiche, alle quali va riconosciuto il merito. Molti di questi scienziati sono stati premiati con il Nobel.

5. Sviluppo della diagnostica per immagini.

L'*imaging* cardiovascolare a Padova ha avuto recentemente un particolare sviluppo sul fronte non invasivo, grazie al potenziamento voluto da Sabino Iliceto, successore di Sergio Dalla Volta, sul fronte dell'ecocardiografia (anche tridimensionale) e della risonanza magnetica cardiaca. Quest'ultima è in grado di valutare non solo la morfologia e la funzione del cuore, ma anche la composizione tissutale con l'impiego di mezzo di contrasto. Fondamentale è risultata la costante correlazione clinico-patologica, in grado di dare riscontro alle immagini al-

l'autopsia o mediante biopsia endomiocardica, grazie soprattutto a Martina Perazzolo Marra. È oggetto regolarmente di conferenze clinico-patologiche, che rimangono centrali nell'approccio interdisciplinare. Alla risonanza magnetica cardiaca e alle correlazioni anatomico-cliniche si devono la scoperta della cardiomiopatia aritmogena sinistra, e la sindrome del prolasso mitralico aritmico, con il rilievo di fibrosi nei muscoli papillari della mitrale e nel miocardio ventricolare sinistro.

6. *Le miocarditi virali.*

L'impiego della Polymerase Chain Reaction (PCR) su biopsie endomiocardiche si è rivelato *gold standard* per la diagnosi molecolare di miocardite virale. Un tempo la diagnosi era affidata agli anticorpi nel siero, ovviamente aspecifica per sede d'infiammazione, e all'istotipo di infiltrazione infiammatoria, classicamente linfocitaria nelle miocarditi virali. L'impiego della PCR ha consentito di scoprire che l'infiammazione poteva essere non solo da virus RNA, come gli Enterovirus e il Coxsackie virus, ma anche da virus DNA come gli Adenovirus. Clamorosa è stata la scoperta che la fibroelastosi endocardica, cioè la classica cardiomiopatia dilatativa infantile, è conseguente a una miocardite virale fetale, più frequentemente da virus della parotite (*mumps*). La risonanza miocardica cardiaca con contrasto è ora in grado di visualizzare l'essudato infiammatorio della miocardite.

7. *La prevenzione della morte giovanile improvvisa.*

Nel 1982 venne emanata una legge che istituiva la visita medica obbligatoria per conseguire l'idoneità all'attività sportiva agonistica e prevedeva sanzioni penali per i trasgressori, atleti, presidenti di squadre sportive e medici dello sport. Venne introdotta la visita cardiologica di *screening* con Ecg di base e da sforzo e, in casi dubbi, l'eco. Il fenomeno della morte improvvisa giovanile era considerato un evento incidentale, imprevedibile. Era però necessario fare luce sulle cause e sui meccanismi, e ciò poteva avvenire solo attraverso l'effettuazione sistematica dell'autopsia. Nel 1985, con l'avvio della ricerca sanitaria finalizzata nella Regione Veneto, venne presentato un progetto sulla morte improvvisa giovanile, compresa quella degli atleti, con finalità anche epidemiologiche. Il programma di ricerca era prospettico, basato sull'ef-

fettuazione sistematica delle autopsie e la correlazione con la storia clinica. Grazie alla collaborazione degli anatomo-patologi e medici legali della Regione Veneto fu possibile coprire oltre il 90% dei decessi.

Il progetto, primo al mondo sul piano prospettico, poté anche contare dal 1999 sull'istituzione del Registro regionale di patologia cardio-cerebro-cascolare, finanziato annualmente e inserito fra i registri sanitari del ministero della Salute. Fra le cause di morte comparve una nuova entità morbosa, la cardiomiopatia aritmogena, prima fra le morti improvvise degli atleti. Fu avvertito come un imperativo categorico che i risultati venissero portati a conoscenza degli operatori, mediante divulgazione con convegni e pubblicazioni, per far crescere la consapevolezza di quali sono le malattie da cercare o escludere nelle visite per l'idoneità allo sport. Fu inizialmente un lavoro frustrante, perché i casi continuavano a verificarsi. Dopo venticinque anni dall'elaborazione dei dati abbiamo appurato con orgoglio che la morte improvvisa negli atleti era calata del 90%, a testimonianza che, se la conosci, la puoi prevenire. L'articolo venne pubblicato su «Jama» nel 2007, con primo autore Domenico Corrado. Molti furono i protagonisti, tra cui il medico dello sport Maurizio Schiavon. Fu una vera e propria palestra di apprendimento, dove continuava a essere applicato il metodo morgagnano della correlazione clinico-patologica. Il riesame di tutti gli esemplari conservati e la correlazione con la Risonanza Magnetica Cardiaca hanno consentito la scoperta della sindrome del prolasso mitralico aritmico. Circa il 40% delle morti improvvise risultarono essere malattie geneticamente determinate, principalmente le cardiomiopatie e le canalopatie senza substrato. Cominciò l'era dell'autopsia molecolare, per l'individuazione di geni malattia con la PCR di Mullis, cioè di malattie trasmissibili per mutazioni genetiche o virus. Si è realizzata quindi la trasformazione dell'anatomia patologica da scienza morfologica a scienza molecolare, come predetto da Virchow alla fine del XIX secolo. L'esame genetico clinico e molecolare, a cascata dei familiari di primo grado, che prende spunto dal probando portatore, ha aperto la strada dello *screening* genetico, ora facilitato dall'invenzione del *next generation sequencing*, applicato routinariamente presso il nostro laboratorio diagnostico diretto da Kalliopi Pilichou.

8. *Il futuro è nella prevenzione.*

Significativi risultati, in termini di qualità e durata di vita, sono stati conseguiti principalmente grazie a interventi medici o chirurgici, quan-

do le malattie sono già comparse. La sfida ora è arrivare prima che le malattie si sviluppino. Bisogna fare tesoro del Framingham Study di William Kannel sui fattori di rischio per lo sviluppo dell'aterosclerosi coronarica: fumo, ipertensione, ipercolesterolemia, diabete, obesità. In Finlandia, paese caratterizzato da ipercolesterolemia per eccesso alimentare da grassi animali, la diminuzione di mortalità per malattia coronarica è stata conseguita per il 70% grazie alla prevenzione, mentre negli Stati Uniti gli interventi terapeutici hanno contribuito per il 55% e la prevenzione solo per il 45%, specialmente sul fronte del fumo, dell'ipertensione e del colesterolo.

Si può fare di più, molto di più. I prossimi cinquant'anni saranno caratterizzati da meno interventi medico-chirurgici e più prevenzione. La vita media è destinata ad allungarsi, anche se difficilmente supererà i 100 anni, considerati biologicamente il limite massimo. Le malattie vanno curate, ma meglio prevenirle. Sarà una vita allungata con meno interventi di cura. Ma sarà esente da malattie degenerative cerebrali? Questo è il dilemma. Già nel Novecento si sono ottenuti grandi risultati con il riscaldamento degli ambienti, l'alimentazione, l'igiene, il minore affollamento per prevenire contagi. Il calo della tubercolosi è avvenuto ancora prima dell'avvento degli antibiotici e della streptomicina. Lo prova anche la drastica riduzione della malattia reumatica, per contenimento del contagio la faringite streptococcica. E i vaccini hanno perfino fatto scomparire vaiolo e poliomielite.

Se in futuro anche per il cardiovascolare diventerà operativo un sistema di *screening* di massa per svelare i fattori di rischio, finalizzato a identificare portatori occulti e a assicurare i sani, la cosiddetta prevenzione primaria, allora sarà possibile combattere le malattie prima che compaiano segni e sintomi, come avviene per i tumori tramite le tracce di sangue occulto nelle feci, la mammografia o *biomarkers* quali il PSA prostatico, il monitoraggio h24 di pressione arteriosa, l'elettrocardiogramma h24, il *loop recorder*, la colesterolemia, l'ecografia, la tomografia assiale computerizzata coronarica non invasiva, la risonanza magnetica cardiaca. Paradigma di *screening* cardiovascolare è la visita cardiologica per l'idoneità allo sport competitivo, che ha consentito di trovare patologie occulte, coronaropatie congenite o acquisite, cardiomiopatie, canalopatie. Il problema non è solo di durata ma anche di qualità di vita. Il cuore può diventare centenario, ma purtroppo non il cervello. Se il cuore è principalmente minacciato dall'aterosclerosi coronarica, che si può trattare con prevenzione o con interventi terapeutici, il cervello è minacciato dalla demenza di Alzheimer, per la quale al momen-

to non si intravedono né prevenzione né cura. Questa è la sfida per mantenere integra la nostra mente *in corpore sano*.

Per quanto concerne lo scompenso cardiaco terminale, la scarsità di donatori non consente di considerare il trapianto cardiaco omologo una soluzione di massa. Si spera che venga superata la barriera immunologica di specie e si possa ricorrere allo xenotrapianto da maiale, di disponibilità pressoché illimitata. Il trapianto meccanico totale ha mostrato di essere, al pari delle assistenze ventricolari, solo un ponte al trapianto omologo e non certo una soluzione permanente. Ci si era illusi sulla possibilità di rigenerare miocardio attraverso cellule staminali pluripotenti, ma si è rivelata una speranza infondata. La soluzione dello xenotrapianto rimane la più percorribile e auspicabile.

v. Il cammino delle neuroscienze
tra sfide e interrogativi di ieri e di oggi
di Giulia Perini, Pietro Giusti, Leontino Battistin

Questa storia parte dalla psichiatria; inizia nella Francia rivoluzionaria e in particolare a Parigi, nell'Ospedale della Salpêtrière. Prima la follia era stata confusa con la povertà e il vagabondaggio. Pochi erano curati, i più ingrossavano le file degli emarginati e reclusi, presenti in tutta Europa. La situazione iniziò a cambiare grazie al pensiero illuminista, alla Rivoluzione francese e all'opera di uomini come Philippe Pinel, che approfittò del momento per rinnovare il metodo tradizionale di cura della malattia mentale. Nel suo *Traite médico-philosophique sur l'aliénation mental* del 1806, Pinel classificò queste malattie con il metodo induttivo tipico delle scienze naturali, del tutto simile a quello usato in botanica e zoologia da Linneo. Il suo metodo descrittivo era fondato su un gran numero di osservazioni individuali annotate durante il decorso della malattia. Allievo di Pinel fu Jean-Étienne Dominique Esquirol che, nel suo testo *De l'épilepsie*, descrisse le manifestazioni cliniche della malattia, distinguendo il *piccolo male* dal *grande male*, divisione ancora presente nelle classificazioni internazionali dell'epilessia. Esquirol propose diagnosi differenziali tra l'epilessia e le altre patologie mentali. Alla Salpêtrière distinse nettamente l'epilessia dall'isteria.

Alcuni decenni più tardi, di isteria parlò magistralmente Jean-Martin Charcot, che operò come responsabile clinico presso la Salpêtrière dal 1862, nella sezione che trattava le donne affette da isteria o da epilessia. Egli definì questo ospedale un museo vivente di patologia. Tra i suoi compiti vi fu quello di separare le pazienti epilettiche da quelle isteriche, cosa che gli offrì l'opportunità di affinare la diagnosi differenziale tra le due patologie. Nel 1882 nella Facoltà di Medicina di Parigi viene fondata la cattedra di clinica delle malattie del sistema nervoso proprio per Charcot, professore di anatomia patologica già da dieci anni. Gli alienisti a lui contemporanei si interessavano a quelli che oggi

definiamo disturbi schizofrenici, depressivi e bipolari, mentre Charcot cercò di definire il complesso ambito, che all'epoca era terra di nessuno, delle alterazioni psichiche al confine fra l'organico e il funzionale.

Altri importanti contributi alle neuroscienze e alla neuropsichiatria maturarono alla fine del XIX secolo dall'individuazione e dallo studio istologico delle cellule nervose e gliali da parte dei Premi Nobel per la medicina e la fisiologia Camillo Golgi e Ramón y Cajal: il famoso scontro fra reticularismo e neuronismo caratterizza le ricerche sul sistema nervoso centrale (SNC) tra Otto e Novecento. Lo schieramento favorevole all'ipotesi sinciziale era capeggiato dal neuroscienziato italiano Camillo Golgi, mentre la dottrina del neurone era sostenuta dallo spagnolo Santiago Ramón y Cajal. La questione si risolse verso la fine del secolo, quando Cajal dimostrò che i neuroni mantengono la loro integrità e che tra i neuroni vi sono in effetti piccolissime congiunzioni, chiamate da Charles S. Sherrington, nel 1897, sinapsi. Tuttavia, il progresso tecnico che portò alla dimostrazione della teoria neuronale fu proprio il metodo della reazione nera, o cromoargentina, messo a punto da Golgi.

Nelle otto edizioni del *Lehrbuch der Psychiatrie*, pubblicate tra il 1883 e il 1913, Emil Kraepelin sviluppò e definì le classificazioni delle principali malattie mentali impiegando una metodologia ben precisa, basata su tre pilastri: l'anatomia patologica, l'eziologia e la sintomatologia, a cui si aggiunge, nella terza edizione, l'esperienza proveniente dal decorso, esito e trattamento della malattia. La presentazione clinica e il decorso assumono via via, dalla quarta edizione all'ultima, un'importanza sempre maggiore, portando alla definizione dei principali disturbi psichiatrici quali la *dementia praecox*, ribattezzata schizofrenia nel 1911 da Eugen Bleuler, la malattia maniaco-depressiva, la paranoia. L'impostazione di Kraepelin fu determinante anche perché nel 1917 poté avvalersi, presso la sua Clinica psichiatrica, del German Research Institute of Psychiatry (Dfa) a Monaco, il futuro Max Planck Institute of Psychiatry presso cui lavoreranno molti medici eminenti nel campo della neuropsichiatria, tra cui Franz Nissl, Korbinian Brodmann, Alois Alzheimer e gli italiani Gaetano Perusini, Ugo Cerletti, Pietro Sarteschi e Francesco Bonfiglio. L'approccio multidisciplinare adottato dagli studiosi nell'Istituto dettò nuovi standard nell'ambito della ricerca in psichiatria e in neurobiologia, facendo scuola in tutta la medicina europea e d'oltreoceano.

Alla fine del secolo a Vienna nacque un diverso approccio terapeutico ai disturbi mentali, in particolare alle nevrosi, mediante l'applicazione di un metodo basato sui costrutti psicologici individuati

da Sigmund Freud. Neurologo di formazione, Freud lavorò nel laboratorio viennese di Ernst von Brücke, le cui descrizioni anatomiche dei gangli spinali della lampreda furono un importante contributo alla scienza di allora. Nel 1885 Freud si dedicò alla clinica e andò a Parigi per studiare con Charcot. Alla Salpêtrière familiarizzò con un approccio nuovo agli studi sull'isteria mediante l'ipnotismo allora molto in voga; successivamente, com'è noto, Freud stesso fondò una nuova disciplina, la psicoanalisi, che si proponeva di studiare e trattare disturbi di tipo psicologico, soprattutto isteria e nevrosi, nel quadro di una teoria dinamica della psiche il cui concetto centrale è quello di inconscio. Sia la classificazione di Kraepelin che la psicoanalisi di Freud costituiscono ancora oggi due punti di riferimento imprescindibili nella storia dell'evoluzione del trattamento delle malattie psichiatriche.

1. *La Clinica psichiatrica a Padova.*

Nel 1867 Augusto Tebaldi iniziò a insegnare clinica psichiatrica a Padova, dal 1883 come ordinario. Il suo successore fu Ernesto Belmondo, figura paradigmatica della psichiatria di inizio secolo, che visse anni di grande fermento della psichiatria italiana. Belmondo cominciò la sua carriera, dopo la laurea a Bologna nel 1887, come allievo di Carlo Livi, fisiologo e psichiatra, fondatore nel 1875 della «Rivista sperimentale di Freniatria e di Medicina Legale in relazione coll'Antropologia e le Scienze giuridiche e sociali». Direttore dell'Ospedale psichiatrico di Reggio Emilia, medaglia d'oro all'Expo di Parigi del 1900, Belmondo fu avvicinato da illustri psichiatri e neurologi dell'epoca quali Charcot, Richard von Krafft-Ebing e Kraepelin. Partì da studi scientifici di fisiologia, anatomia e farmacologia con Enrico Morselli e Augusto Tamburini, sul sistema nervoso centrale, sulla colorazione nera di Golgi, sui rapporti fra le funzioni cerebrali e il metabolismo, per arrivare ad approfondire gli aspetti sia teorici che pratici della disciplina, all'epoca neonata sotto il profilo accademico. Nel 1890 Belmondo si trasferì come assistente presso l'Istituto di studi superiori nel laboratorio di fisiologia diretto da Luigi Luciani a Firenze e frequentò anche la Clinica psichiatrica San Salvi, diretta da Callisto Tanzi, e da qui a Berlino, dove venne in contatto con i metodi di trattamento di Wilhelm Griesinger, derivanti dalla lezione di John Connolly. Alla morte di Augusto Tebaldi, nel 1897, diventò professore e, dopo il riordino dell'assistenza psichiatrica voluto da Giolitti nel 1904, divenne direttore del manicomio

padovano, che volle trasformare in una grande Clinica psichiatrica, da lui diretta fino al 1931. Durante la sua permanenza a Padova, Belmondo contribuì alla stesura della legge n. 33 del 14 febbraio 1904, nota come legge Belmondo, fornendo valutazioni e pareri sulla problematica dell'organizzazione dell'assistenza psichiatrica.

Nel 1907 mutò la denominazione della disciplina in clinica delle malattie nervose e mentali, come nelle altre sedi italiane; una scelta felice che poggiava sulla convinzione che esistesse una sola disciplina comprendente tematiche sia psichiatriche che neurologiche, tant'è che la disciplina viene denominata *Neuropsychiatry* nei contesti di lingua inglese. Anche la sede della Clinica fu trasferita presso l'Ospedale psichiatrico di nuova istituzione, dove rimase fino al 1933.

In quel periodo, oltre all'evoluzione della microscopia, che permise l'individuazione del neurone come unità cellulare di base del cervello, si sviluppava la conoscenza riguardante l'organizzazione e le funzioni cerebrali, connessa allo studio delle ferite d'arma da fuoco durante i conflitti bellici e dei danni cerebrali causati dagli incidenti sul lavoro. Nacquero in quel periodo, affiancando le molte cliniche universitarie, alcuni grandi istituti neurologici; a Milano l'Istituto neurologico Besta nel 1915, con l'iniziale denominazione di Centro neurochirurgico della Guastalla, poi nel 1923 Istituto neurobiologico pro-feriti cerebrali, e a Pavia nel 1917 l'allora Clinica neuropatologica, successivamente denominata Fondazione Mondino, dal fondatore Casimiro Mondino, allievo del Premio Nobel Golgi. Tra gli allievi di Belmondo va ricordato proprio Carlo Besta, che vinse un concorso presso l'Istituto psichiatrico e neuropatologico di Padova, dove fu anche vicedirettore dell'Ospedale psichiatrico. Ottenne poi la cattedra di clinica delle malattie nervose e mentali a Messina e infine a Milano, dove fondò l'Istituto neurologico. Nel 1931 divenne direttore e cattedratico Carlo Riquier che riportò la Clinica all'interno dell'Ospedale, con le altre Medicine e Chirurgie universitarie. A lui successe nell'insegnamento Carlo Berlucchi per un brevissimo periodo prima di andare a Pavia come docente e direttore dell'omonima Clinica.

2. *Lo sviluppo delle scienze neurologiche.*

Nell'anno accademico 1941-1942, venne chiamato dalla Facoltà di Medicina e Chirurgia di Padova, a coprire la cattedra di clinica delle malattie nervose e mentali, Giambattista Belloni, con una formazione

scientifica neuropatologica, vero artefice dello sviluppo della Scuola neurologica. Lavorò per l'autonomia della neurologia dalla psichiatria e dalla medicina interna, ma per non lasciare ai soli Ospedali psichiatrici la cura della patologia mentale, mantenne all'interno della Clinica una sezione di psichiatria, che ha rappresentato il nucleo di partenza della futura Clinica psichiatrica. Belloni, collaborando con Marino Quarti, si dedicò alla messa a punto di un nuovo metodo per la visualizzazione degli spazi subaracnoidei e delle cisterne della base, una tecnica denominata appunto cisternografia alla Belloni. Favorì la nascita dei Laboratori di Neurofisiologia clinica e di Neurochimica applicata; nella sua Clinica si formarono, tra altri, Osvaldo Maleci, Hrayr Terzian, Giampietro Dalla Barba, Franco Basaglia, Diego Fontanari, Enrico Schergna, Simone Rigotti. Quest'ultimo gli successe nella direzione dell'Istituto nel 1966. La migrazione di alcuni docenti in altre sedi, Maleci a Firenze, Terzian a Verona, Giuseppe Cazzato a Trieste, contribuì a estendere in un territorio più ampio i valori costitutivi della Scuola.

La loro formazione era trasversale a molte discipline ed è in questo contesto multidisciplinare che nasce e si evolve la neuropsichiatria, dalla seconda metà dell'Ottocento alla prima del Novecento, ed è la storia di una sola disciplina, strettamente correlata e sviluppatasi a partire dall'anatomia, dalla fisiologia, dall'anatomia patologica e, clinicamente, dalla medicina interna, che via via si differenzia in due branche, neurologia e psichiatria, clinicamente diverse ma complementari. Dapprima vi è stato un forte sviluppo di studi sulla conformazione anatomica del cervello, anche dal lato ultrastrutturale, seguito da nuove conoscenze della fisiologia del sistema nervoso. Neuroanatomia e neurofisiologia vengono poi applicate in modo sempre più sistematico alla clinica, sia a livello delle correlazioni anatomico-cliniche tra le lesioni tissutali cerebrali e la sintomatologia, sia con le registrazioni elettrofisiologiche nell'uomo con le nuove tecniche dell'elettroencefalogramma (EEG) per il cervello e dell'elettromiogramma (EMG) per l'apparato neuromuscolare. Nelle prime cliniche si promuovono esperienze scientifiche e cliniche importanti: Nicolò Rizzuto, trascorse due anni ad Anversa nel laboratorio di neuropatologia di Van Bogaert, poi a Filadelfia nel laboratorio di N. K. Gonatas, per la microscopia elettronica, per assumere infine la direzione della Clinica di Verona, dopo la prematura scomparsa di Terzian nel 1988. Belloni suggerì a Terzian di andare da Giuseppe Moruzzi a Pisa, lo scopritore con Magoun del sistema reticolare ascendente, e dopo Pisa a Marsiglia da Henry Gastaut per l'EEG, e poi ancora a Londra; Gianfranco Testa andò a Montreal da

Peter Gloor per studi di neurofisiologia, Paolo Negrin a Strasburgo da François Isch per l'EMG.

Emerse in seguito la neurochimica, che consentiva di studiare i processi chimici e metabolici che si svolgono nelle cellule e frazioni sub-cellulari nella malattia, come causa o conseguenza della medesima, ed era la più giovane delle discipline, nata nel Dipartimento di Biochimica della Harvard Medical School di Boston ad opera di Jordi Folch Pi, e all'Institute of Psychiatry della Columbia University di New York, grazie a Heinrich Waelsch e Abel Lajtha; è singolare il rilievo che la nascita della neurochimica avvenga in ambiente biochimico e psichiatrico e non neurologico. Luigi Amaducci approdò a Harvard nel laboratorio di Folch Pi per studiare lipidi e sostanza bianca, per poi andare a Firenze nella Clinica diretta da Maleci. Pochi anni dopo fu la volta di Leontino Battistin che andò all'Institute for Neurochemistry della Columbia University diretto da Abel Lajtha, e vi rimase per quasi tre anni studiando aminoacidi, proteine e permeabilità cellulare di neurotrasmettitori. Bruno Tavolato ampliò le sue ricerche sul liquor, fatte con Luciano De Zanche, da Wallace Tourtellotte a Chicago, dando così corpo a Padova al filone della neuroimmunologia.

L'approccio neurochimico non poteva essere condotto sull'uomo, sia perché la barriera emato-encefalica isola quasi del tutto il cervello, per cui le informazioni dall'esame dei liquidi biologici sono praticamente nulle, sia per l'impossibilità degli esami biotipici, di uso corrente per altri organi, per ragioni ovvie. Il «salto» in avanti si è verificato negli anni ottanta e un impulso formidabile allo studio del metabolismo del cervello, direttamente sull'uomo, è arrivato dalle tecnologie della risonanza magnetica nucleare (RMN), della tomografia a emissione di positroni (PET), dalla tomografia a emissione di fotoni singoli (SPECT). In questo ambito si sono distinti, tra gli allievi di Battistin, Fulvio Bracco, Mauro Dam e Gilberto Pizzolato. Inoltre, Battistin ha promosso la costituzione di un Centro interuniversitario di neuroscienze, per le grandi apparecchiature biomediche (Cigabin), interdisciplinare, con competenze di fisica, chimica, ingegneria, oltre che neurologiche, psichiatriche, farmacologiche, con le Università di Roma Sapienza e Tor Vergata, Firenze, Napoli, Bari, Genova, Bologna, Milano Statale e Milano Politecnico, con Padova sede direzionale e amministrativa, e quindi una prestigiosa leadership scientifica. Il Centro è stato molto attivo per una quindicina di anni con molte risorse distribuite con grande rigore (a Biochimica di Padova arrivò una RM a 7 Tesla), e altresì con pubblicazioni scientifiche di prestigio, con-

vegni di formazione, congressi, e altro; in seguito, mutate vicende burocratico-politiche ne decretarono la fine.

La Scuola padovana ha percorso quindi tutte le tappe, dalla neuropatologia alla neurofisiologia clinica, e poi alla neurochimica, cui si è aggiunta la neurofarmacologia in ambito sia neurologico che psichiatrico, e ha pure assistito all'esplosione del *neuroimaging* più sofisticato, a partire dalla RM funzionale. Regista e promotore di questi anni di intensa crescita è stato Battistin, che ha voluto pure sviluppare una ricerca scientifica di carattere sempre più interdisciplinare.

Sintetizzando i risultati delle ricerche, va ricordato che il campo della patologia neuromuscolare è stato tra i primi a essere sviluppato, anche per i rapporti di collaborazione tra Belloni e il patologo Aloisi. Nel suo Istituto lavorò Corrado Angelini, che poi si specializzò in neurologia. Nel 1970, andò alla Mayo Clinic di Rochester, nel laboratorio di patologia muscolare di Andrew Engel, dove identificò una forma di miopatia genetica da deficit di carnitina e condusse con successo altri studi fondamentali sulle glicogenosi. Tornato in Italia, organizzò il laboratorio per le malattie neuromuscolari.

Il campo della neuroimmunologia è stato sviluppato da Bruno Tavolato, con preminente interesse per la sclerosi multipla. Studiando le immunoglobuline liquorali nel laboratorio di Tourtellotte, a Chicago, Tavolato ha descritto una tecnica semplice e riproducibile per determinare contemporaneamente il dosaggio delle IgG e dell'albumina nel liquor, parametri importanti per valutare la produzione intratecale di immunoglobuline. La formula di Tourtellotte per il calcolo della produzione intratecale di IgG, che conseguì a questi studi, fu usata per molti anni dai clinici di tutto il mondo. Inoltre, Tavolato ha dimostrato la caratterizzazione delle bande oligoclonali nel liquor, cardine della diagnosi di sclerosi multipla.

Si sviluppò pure la neuropsicologia clinica, nata dalle osservazioni sui disturbi del linguaggio di Broca e di Wernicke, e promossa a Padova da Gianfranco Denes, che si era formato a Harvard da Norman Geschwind. Denes ha instaurato rapporti di studio con la neocostituita Facoltà di Psicologia, in particolare con Carlo Umiltà, e con la Foniatria, fondata da Lucio Croatto.

Un altro settore di ricerca è stato quello delle cefalee, sviluppato da Giorgio Zanchin, che, dopo l'esperienza di ricerca fatta a New York nel laboratorio di Abel Lajtha, ha individuato originali e rilevanti linee di studio, e ha costruito un ampio e motivato gruppo di ricercatori e una rete di collaborazioni nazionali e internazionali, da cui sono nate

le relative Società scientifiche, di cui Zanchin è stato anche presidente. Vanno in particolare segnalati i contributi sulla cefalea da aereo, sulla osmofobia, sulla cefalea ipnica, e sui rapporti tra emicrania ed epilessia.

Molto lavoro è stato condotto sul morbo di Parkinson e malattie extrapiramidali, con impegno attivo di Battistin. È stato un periodo di grandissimo entusiasmo scientifico e di sviluppo della neurologia italiana; accanto alla dopaterapia, da sola, e poi con gli inibitori carbidopa e benserazide, crescevano altri studi e ricerche, come quelle sui dopaminoagonisti, quelle di *neuroimaging*, prima morfologico e poi funzionale con le metodiche SPECT e PET, quelle sui regimi dietetici, quelle sulla neuroriabilitazione e altre.

In tale fase di crescita, la Scuola padovana ha svolto un ruolo importante. Già nel 1969, su impulso di Rigotti, era iniziata la terapia con levodopa, condotta da Battistin e da Bracco; 700 pazienti trattati e seguiti per circa vent'anni mostrarono che le percentuali di miglioramento nel tempo erano tutte progressivamente diminuite, in linea con i dati della letteratura. Questo evidenziava che la cosiddetta «luna di miele» con la dopaterapia durava circa 5-10 anni, per continuare poi con un effetto terapeutico medio-discreto in una popolazione di pazienti *responders*, e nullo in quella dei *non-responders*. Per il dosaggio è stato usato il criterio della «dose minima efficace», come in Europa, e non la «dose massima tollerata», sostenuto dagli Usa, ma poi abbandonato perché comportava maggiori rischi per il paziente. Vanno segnalati anche gli studi con PET e SPECT di Mauro Dam e Gilberto Pizzolato sulle alterazioni metaboliche nei gangli della base, nonché sulle compromissioni a livello parieto-temporale in parkinsoniani trattati con farmaci anticolinergici, con ma anche senza deficit cognitivo, le stesse alterazioni che si vedono nella demenza di Alzheimer, primo dato nella letteratura; infine, gli studi pionieristici di Fulvio Bracco sulla validità della dieta ipoproteica per rendere più efficace la dopaterapia e quelli sull'efficacia della riabilitazione «mirata».

Un altro capitolo di grande importanza e sviluppo è stato quello delle demenze, anche grazie all'impulso di Belloni: molti pazienti degli Ospedali psichiatrici erano etichettati come «dementi» senili, incurabili e abbandonati dai loro familiari; oltre all'etichetta «senile» veniva spesso usata quella «arteriosclerotica». La sostanza a livello clinico non cambiava di molto, anche perché esisteva il vuoto terapeutico, colmato nei casi di agitazione psicomotoria dai provvedimenti di contenzione fisica. Tra gli anni sessanta e settanta, Amaducci volse la sua attenzione al campo delle demenze affrontando la problematica della genetica nella forma di Alzheimer, per passare poi a ricerche epidemiologiche. Po-

co dopo, Amaducci, con intuizione veramente geniale, propose lo studio della qualità della vita dell'anziano, trovando che la formazione scolastica era un fattore protettivo, mentre il trauma, specie il micro-trauma ripetuto, era un fattore favorente di demenza.

Pizzolato ha dimostrato, con SPECT e PET, le alterazioni metaboliche delle aree parieto-temporali, già nelle fasi iniziali di malattia, quindi con valore diagnostico, correlate ai deficit cognitivi quantificati. Su un altro versante, Mauro Dam ha dimostrato che, in soggetti sani, esiste un invecchiamento del tutto normale dal lato metabolico, perché il consumo di glucosio nell'anziano non cambia rispetto all'adulto, mentre Bracco ha trovato, con spettroscopia RM a 7 Tesla, che le Cu e Mn Superossidodismutasi, SOD, aumentano con l'invecchiamento, da interpretare come possibile meccanismo di autoprotezione rispetto ai radicali liberi dell'ossigeno.

Una patologia studiata a lungo a Padova, negli anni cinquanta e sessanta, è stata l'epilessia ad opera di Terzian, che ha introdotto per primo la diagnostica EEGrafica, e negli anni successivi specialmente da Gianfranco Testa e suoi allievi. Testa ha compiuto un lungo soggiorno di studio a Montreal, dove, con la guida di Peter Gloor, ha confermato l'ipotesi cortico-reticolare delle epilessie generalizzate, con funzione inibitoria delle strutture reticolari e coinvolgimento del nucleo reticolare talamico. Inoltre Testa ha seguito a livello clinico l'attività del Centro regionale per l'epilessia, istituito fin dagli anni settanta, e da lui diretto, introducendo due rilevanti novità: la prima era l'EEG dinamico, cioè Holter, e quindi anche il sonno, e la seconda era il dosaggio ematico dei farmaci antiepilettici, non praticato nei laboratori ospedalieri. Inoltre ha introdotto lo studio dei potenziali evocati, visivi, uditivi, poi somato-sensoriali, e cognitivi, o evento-correlati (P300), molto utili nella diagnostica neuro-cognitiva.

Le attività nel campo delle malattie vascolari iniziano negli anni settanta con De Zanche, in ambito dei Progetti Cnr, e si intensificano molto dagli anni ottanta con la diagnostica non-invasiva della ultrasonografia doppler, extra-cranica e transcranica, con tecnologie molto moderne; la collaborazione con la Neuroradiologia, di Francesco Causin, e la Medicina nucleare si è intensificata con la nascita della Stroke Unit agli inizi del Duemila. Va ricordato il laboratorio di diagnostica e terapia neurovascolare diretto da Claudio Baracchini.

Un altro capitolo di grande sviluppo è stato quello delle neuropatie periferiche, già molto studiato da Belloni, e che ha avuto per l'approccio neuropatologico un importante protagonista in Rizzuto a Verona,

mentre per l'approccio neurofisiologico il leader indiscusso è stato Paolo Negrin, che, dopo l'esperienza fatta a Strasburgo, ha portato a Padova la diagnostica EMgrafica, con vaste applicazioni in patologia neurologica e muscolare; fondamentale è stata l'interdisciplinarietà che Negrin ha creato non solo con la medicina interna e le varie chirurgie ma anche con la medicina del lavoro e con quella legale, importanti pure per le ricadute in sede peritale giudiziaria.

Infine un ulteriore capitolo di grande sviluppo è stato quello della neuroriabilitazione. Questo campo di ricerca è nato verso gli anni ottanta, in coincidenza con gli studi di Rita Levi-Montalcini sulla plasticità neuronale e sulla possibilità rigenerativa a livello cerebrale. Antonio Fiaschi a Verona condusse molti studi di neurofisiologia clinica, aprendo orizzonti sul capitolo della neuroriabilitazione. Nel 2002, a Venezia, si svolse il Congresso mondiale di neuroriabilitazione, presieduto da Battistin, con la nascita della Federazione mondiale di neuroriabilitazione. Nel 2005 l'Ospedale San Camillo, del Lido di Venezia, veniva riconosciuto dal ministero della Salute come Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS) per la neuroriabilitazione; tale fatto premiava l'intenso lavoro fatto da Battistin, affinché venisse iniziata la riabilitazione neurologica, oltre a quella ortopedica, unica praticata da molti anni. Tante sono state le ricerche compiute e tra esse lo studio fondamentale di Dam sull'interazione tra farmaci neurotropi e meccanismi riabilitativi, con l'evidenza dei benefici del trattamento con fluoxetina, serotoninergica, nel recupero motorio post-ictus, rispetto alle sostanze noradrenergiche, oltre che gli studi sulla realtà virtuale e quelli sulle sinergie muscolari e sulla trasmissione non-sinaptica, in collaborazione con Luigi Agnati. Va ricordato, da ultimo, che dalla realtà virtuale è nata, nel 1998, una disciplina allora sconosciuta in Italia e nel mondo, cioè la teleriabilitazione, oggi popolare e di moda.

3. Lo sviluppo delle scienze psichiatriche.

Nell'ambito della Clinica delle malattie nervose e mentali esisteva una sezione di psichiatria con 30 letti di degenza psichiatrica; in tale sezione sono maturate diverse personalità, tra cui anche Franco Basaglia, il quale conosceva bene le leggi della biologia neurologica ma coltivava altresì un grande interesse per la psichiatria sociale, e in particolare per un'umanizzazione della psichiatria e soprattutto del ricovero psichiatrico. Si fece promotore di una riforma importante, nota appunto come

legge Basaglia o legge 180, che portò alla chiusura del manicomio e all'apertura di Servizi di natura prevalentemente territoriale. Il ramo psichiatrico, nato per filiazione dalla Scuola di Belloni, comprende anche Antonio Balestrieri, che seguì Rigotti a Bari. Nel 1971 si trasferì a Verona, dove formò la sua Scuola.

A Padova la psichiatria ha continuato a crescere sotto la direzione di Luigi Pavan, che ha operato inizialmente nell'ambito dell'allora Istituto di Clinica delle malattie nervose e mentali. Nell'aprile del 1976 venne approvata la legge n. 238, chiamata legge Cazzullo, con cui veniva sancita definitivamente la separazione accademica tra neurologia e psichiatria, separazione che ha anche determinato la successiva configurazione assistenziale autonoma con l'istituzione di un Servizio psichiatrico a direzione universitaria comprendente attività sia ospedaliere che territoriali. Infatti a Padova non furono più disponibili i 30 letti dell'Istituto, che vennero sostituiti dai 15 previsti dalla legge in una nuova realtà, sotto la direzione universitaria di Pavan. La legge 180 condizionò la psichiatria accademica, perché subordinata anche alle strategie del Dipartimento di salute mentale.

La psichiatria accademica nasceva quindi come disciplina autonoma ma bisognosa di nuove impostazioni, di nuove relazioni e di nuove risorse; sotto la guida di Luigi Pavan affrontò le importanti sfide scientifiche e cliniche che la attendevano: tra queste, la crescita nella popolazione generale dei disturbi dell'umore, soprattutto della depressione, dei disturbi d'ansia, dei disturbi mentali organici, dei disturbi del comportamento alimentare, delle psicosi; delle problematiche psichiche legate a molti campi della medicina quali la cardiologia, l'epatologia, la reumatologia, la diabetologia, l'oncologia, della chirurgia con i trapianti e delle malattie legate al ciclo di vita, fertilità, gravidanza, menopausa e senescenza. Tutto questo era stato definito nella innovativa versione del Dsm-III, uscito proprio nel 1980. Nello stesso tempo cresceva, con la chiusura dell'Ospedale psichiatrico, una nuova domanda assistenziale: questa sfida importante fu raccolta da Pavan, che divenne il primo cattedratico a Padova di clinica psichiatrica. A lui si deve l'introduzione della psicologia medica in ospedale, dell'approccio psicodinamico nella formazione dello psichiatra e dell'utilizzo delle psicoterapie brevi nelle situazioni di crisi emozionale.

Bisognava anche dirigere la ricerca in ambiti nuovi, legati allo sviluppo delle neuroscienze, della psichiatria biologica, della neurofarmacologia, della psicologia e della psicologia clinica. Molti allievi di Pavan decisero per questo motivo di specializzarsi all'estero: Carlo Semenza

fu presso l'Aphasia Resource Center dell'Università di Boston, dove si interessò di neuropsicologia, delle funzioni linguistiche e matematiche, andando poi a Trieste dove fu direttore del Dipartimento di Psicologia; Giulia Perini al Reed Neurological Institute dell'Università di California a Los Angeles, dove ha studiato gli aspetti neuropsichiatrici dell'epilessia, poi a Buffalo per un anno di studio e ricerca sui test neuroendocrini come *resident* in psichiatria, infine al National Institute of Mental Health (Nimh) a Bethesda per approfondire gli aspetti neuroendocrini delle malattie psichiatriche, in particolare la disregolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene nei disturbi dell'umore. A Padova ha approfondito la neurobiologia e il ruolo dell'ippocampo nella depressione maggiore. Guido Magni è stato Global Head of Medical Sciences alla Roche Global Drug Development Department, continuando a operare all'interno dell'industria farmaceutica; Giovanni Fava, dopo aver lavorato all'Università di Buffalo con i *markers* biologici nelle malattie psichiatriche, ha sviluppato un approccio innovativo alla psicoterapia all'Università di Bologna; Maurizio Fava, di Scuola endocrinologica padovana, per la psichiatria è approdato al Massachusetts General Hospital della Harvard Medical School, dove attualmente è direttore del Depression Clinical and Research Program (Dcrp) e dove ha fondato il Mass General Psychiatry Clinical Trials Network and Institute (Ctni), la prima *contract research organization* (Cro) accademica nel campo della ricerca farmacologica in psichiatria.

4. Aspetti organizzativi e istituzionali.

La denominazione Istituto di Clinica delle malattie nervose e mentali durò fino al 1996, quando venne istituito il Dipartimento di Neuroscienze, con l'aggregazione di Neurologia, Psichiatria, Neurochirurgia, Oculistica e Otorinolaringoiatria. A Rigotti, in pensione dal 1989, subentra Battistin, ordinario di Clinica neurologica dal 1980, fondatore e direttore della Clinica neurologica II all'Ospedale geriatrico nel 1985, e poi al Sant'Antonio. Alla Direzione del Dipartimento viene chiamato nel 1996 Testa, poi Pavan e quindi Battistin. Il Dipartimento fu denominato nel 2008 Dipartimento di Neuroscienze psichiatriche e neurosensoriali (Npssr) per la partecipazione al Dipartimento di discipline afferenti agli organi di senso, e dal 2011 Dipartimento di Neuroscienze con altre discipline afferenti, tra cui la neuro-

anatomia, la chirurgia plastica, l'odontoiatria, la chirurgia maxillo-facciale, la odontostomatologia, la riabilitazione e medicina fisica con i rispettivi cliniche, centri e servizi.

5. *Le neuroscienze, la psichiatria e la neurologia tra XX e XXI secolo.*

Nel 2011 a Battistin è succeduta Marina Saladini fino al 2016, quando è andata in pensione, e a lei è subentrato Maurizio Corbetta, che aveva maturato una lunga esperienza alla Saint Louis University, nel gruppo di Marcus Raichle, grande esperto internazionale di *neuroimaging*, con la scoperta dei due network attentivi, il network dorsale e ventrale, e lo sviluppo di un modello cerebrale dell'attenzione. Dopo il suo arrivo, egli ha continuato le linee di ricerca pre-esistenti, e ha fatto rinascere il Centro di Neuroscienze, non più interuniversitario, ma riferito solo all'Ateneo di Padova, denominato Padova Neuroscience Center (Pnc), con altri sette dipartimenti. Al Centro fa capo anche il corso di dottorato in neuroscienze. Il Centro si propone di studiare l'organizzazione strutturale e funzionale del cervello su molteplici scale spaziali e temporali, di ricercare come questa organizzazione condiziona il comportamento, anche nello sviluppo e nell'invecchiamento, e le alterazioni correlate a malattie come Alzheimer, morbo di Parkinson, depressione, ictus.

Dopo la separazione, la tradizionale affinità tra neurologia e psichiatria si è andata lentamente ricomponendo, grazie allo sviluppo progressivo delle discipline legate alle *neuroscienze*. Il termine risale al 1962, quando si lanciò l'idea di coordinare le ricerche di base sul SNC a livello fisiologico, biochimico, genetico-molecolare, farmacologico, anatomico-istologico e patologico. Si studiarono i diversi livelli di organizzazione del SNC, da quello cellulare e sub-cellulare ai network dinamici che costituiscono le strutture funzionali del cervello, giungendo a nuove informazioni sulla biologia del cervello. In questa fase di sviluppo delle ricerche in neurobiologia si assiste, come descritto in precedenza, all'espansione della neuroanatomia e della neuroistologia a livello molecolare, alla crescita della neurofisiologia, allo sviluppo promponente della neurochimica, che poi comincerà a integrarsi alla neurofarmacologia e alla neurofisiologia, con qualche modifica metodologica e, infine, alla maturazione scientifica della neuroembriologia e della neuropsicologia.

Dopo il 1960, una migliore comprensione dei meccanismi che stanno alla base della neurotrasmissione e dei meccanismi d'azione dei farmaci psicoattivi ha portato allo sviluppo della psichiatria biologica. Va ricordato però che, già negli anni precedenti, Belloni prima, e Rigotti poi, erano stati concordi nell'affermazione, fatta proprio al letto del malato psichiatrico, che il vero effetto terapeutico del neurolettico nella cura delle psicosi si otteneva ed era, per così dire, visibile quando nel paziente comparivano i segni della complicità extrapiramidale, in ciò descrivendo, molto prima della scoperta della levodopa, il ruolo fondamentale della dopamina nella neurotrasmissione cerebrale e la compromissione di tale neurotrasmettitore in corso di malattia psicotica. Ci sarebbe molto da approfondire su questa osservazione così acuta e pertinente di Belloni e di Rigotti, a cui sono seguite numerose pubblicazioni scientifiche che ne hanno convalidato l'accuratezza e la verità.

Il clima di entusiasmo attorno alle neuroscienze e ai collegamenti con la psichiatria negli anni sessanta e settanta del Novecento è testimoniato altresì dalla nascita di nuove riviste e nuove società scientifiche: nel 1959 negli Usa uscì il primo numero di «Recent Advances in Biological Psychiatry», che divenne, nel 1969, la notissima e allora rivoluzionaria «Biological Psychiatry», rivista ufficiale della Society of Biological Psychiatry. Dieci anni dopo, Ralph Gerard fondò la Society for Neurosciences: società fortemente interdisciplinare, che oggi conta più di 36 000 soci di 90 paesi e che ha come finalità quella di «migliorare la comprensione del cervello e del SNC riunendo scienziati di diversa estrazione, facilitando l'integrazione della ricerca a tutti i livelli dell'organizzazione biologica e incoraggiando la ricerca traslazionale e l'applicazione di nuove conoscenze scientifiche per sviluppare migliori trattamenti e migliori cure per le malattie». Nei decenni successivi assumeranno un importantissimo significato per la migliore comprensione dei disturbi mentali e neurologici lo sviluppo della genetica, della biologia molecolare, della neuroendocrinologia e neuroimmunologia, delle nuove tecniche di neuroimmagini (TAC, RMN, fMR, SPECT, PET) e delle tecniche neurofisiologiche, dei modelli animali di malattia, delle frontiere della neuroanatomia e dell'embriologia, compresi gli sviluppi decisivi dello studio della neuroplasticità, dei fattori di crescita e delle cellule staminali. In Italia la trasformazione della psichiatria accademica a partire dagli anni novanta è testimoniata da due pubblicazioni: la prima nel 1990, *Psichiatria medica*, la seconda del 1993, *Trattato italiano di psichiatria* della Masson Libri. Il primo volume, a cura di Giovanni Battista Cassano, nell'Introduzione sottolineava come «la

biologia molecolare, la genetica e la neurochimica hanno investito l'area psichiatrica conferendole la connotazione di psichiatria e hanno determinato il definitivo consolidarsi di questa branca della medicina nel suo alveo naturale». Il *Trattato* era curato dai cattedratici della disciplina, tra i quali, a Padova, Luigi Pavan, che coordinò i suoi allievi padovani. A Padova, a testimoniare l'interesse crescente per le interazioni tra psichiatria, neurologia, neuropsicologia e medicina clinica, nel 2001 è stato fondato il Centro interdipartimentale di ricerca modellistica delle alterazioni neuropsichiche in medicina clinica (Cirmanmec), nato da un sodalizio clinico e scientifico di Piero Amodio, Carlo Umiltà, Daniela Mapelli, Angelo Gatta, Giulia Perini. Non avendo modo di trattare qui quanto avvenuto in ambito propriamente assistenziale, occorre almeno sottolineare che, quando la psichiatria accademica padovana dovette adattarsi alle strategie del Dipartimento di Salute mentale, l'attuale ricerca scientifica ha seguito strade sue proprie, che hanno portato la disciplina a dialogare assai strettamente con saperi scientifici innovativi, a partire dalla neurofarmacologia.

6. La farmacologia nel trattamento delle malattie mentali.

La nascita della farmacoterapia moderna per le patologie del SNC è iniziata con l'isolamento della morfina dall'oppio da parte di Sertürner nel 1806, del litio dalla petalite ad opera di Arfwedson nel 1817 e del bromo ricavato da Balard dalle alghe nel 1826. La farmacoterapia moderna culminò nella sintesi dell'anello fenotiazinico nel 1883. La psico-neurofarmacologia può essere suddivisa in alcuni periodi distinti.

Primo periodo (1803-1949)

Alla fine dell'Ottocento, la fenotiazina CPZ fu sviluppata da coloranti dell'anilina da parte dell'industria tedesca Badische Anilin und Soda Fabrik (BASF). Vennero introdotti numerosissimi farmaci, alcuni dei quali erano dotati di importanti azioni a livello del SNC. Dalla metà dell'Ottocento l'uso giudizioso di una prima serie di farmaci come morfina, apomorfina, ioscina, paraldeide e cloralio idrato, fornì una sedazione diurna e notturna e permise di iniziare a sostituire i mezzi per il contenimento fisico con i presidi farmacologici, anche se le forme gravi di psicosi, di mania e di melanconia ne ricevevano solo un parziale beneficio. Il controllo farmacologico del comportamento permise di stu-

diare i sintomi che affliggevano i pazienti psichiatrici nelle diverse fasi della malattia. Agli inizi del Novecento progredì la comprensione della neurotrasmissione, prima a livello periferico e poi a livello di SNC: Henry Dale nel 1914 dimostrò il rilascio di acetilcolina (ACh) nelle terminazioni nervose parasimpatiche e Otto Loewi (1921) nel suo preparato di cuore di rana evidenziò che questa molecola produceva dei cambiamenti nelle cellule adiacenti; in seguito all'avvento della cromatografia, la ricerca si spostò dalla periferia all'encefalo, con la dimostrazione della presenza degli enzimi necessari per la sintesi di ACh nella corteccia cerebrale da parte di Quastel nel 1936 e l'isolamento della molecola di ACh, denominata *neurotrasmettitore*, da omogenati cerebrali da parte di Stedman e Stedman nel 1937. L'armamentario terapeutico della psichiatria fu esteso grazie all'introduzione dei barbiturici, i farmaci sedativi ad azione centrale che von Baeyer derivò dall'acido barbiturico nel 1863, e grazie all'introduzione delle amfetamine, una serie di farmaci stimolanti centrali che Edeleanu derivò dalla feniletilamina nel 1887. Come antidepressivo, la tintura di oppio, il *laudano*, fu il farmaco più impiegato. Una seconda serie di farmaci ebbe un impatto sul paziente psichiatrico: l'acido nicotinic (1937), la penicillina (1929) e la tiamina (1926) portarono alla virtuale scomparsa delle psicosi dovute alla pellagra, alla sifilide cerebrale e a una diminuzione della sindrome amnesica dovuta alla malattia di Wernicke. Negli anni trenta venne sviluppata da Putnam e Merritt la difenilidantoina, un efficace anticonvulsivante la cui introduzione in terapia ridusse l'ospedalizzazione dei pazienti epilettici negli ospedali psichiatrici. Per tentare di curare i pazienti con gravi malattie psichiatriche, spesso molto agitati e a rischio di sopravvivenza, vennero introdotte delle terapie fisiche, molto invasive: il coma insulिनico da Sakel nel 1935, le convulsioni farmacologicamente indotte da canfora o pentetrazolo (Meduna, 1937) e la terapia elettroconvulsivante (ECT) messa a punto da Cerletti e Bini nel 1938. La terapia con insulina divenne, unitamente all'ECT, la modalità di trattamento primario della schizofrenia fino all'introduzione della CPZ nei primi anni cinquanta. Le terapie di questo tipo vennero poi modificate e migliorate nelle modalità di somministrazione e nei parametri di sicurezza, oppure furono abolite. Attualmente, dalle linee-guida internazionali, vengono definite terapie somatiche non farmacologiche tecniche che comprendono l'ECT unilaterale in sedazione, la stimolazione magnetica transcranica (TMS), la stimolazione del nervo vago (VNS) e la stimolazione cerebrale profonda (DBS), tecniche moderne riservate solo alle forme resistenti di gravi disturbi psichiatrici o quando le terapie farmacologiche sono con-

troindicate. Nel 1949 John Cade, in Australia, rilanciò l'impiego del litio in psichiatria, farmaco ancora oggi di prima scelta nelle linee-guida nella cura del disturbo bipolare.

Secondo periodo (1950-1970)

Una terza serie di farmaci, con un forte impatto sulla psichiatria, fu innescata dal successo della CPZ (Largactil®), una fenotiazina per il potenziamento dell'anestesia generale messa a punto dalla Rhône-Poulenc con la sigla 4560 R, il cui impiego si deve a Henri-Marie Laborit, un chirurgo francese che, riconoscendone l'effetto calmante sui pazienti da lui operati, incoraggiò i suoi colleghi psichiatri dell'ospedale Val-de-Grâce a impiegarla nei pazienti psicotici agitati. Con loro stupore, la CPZ, a dosi più elevate, era più efficace di qualsiasi farmaco usato in passato per il controllo di eccitazione, agitazione e aggressività, nonché in grado di alleviare i sintomi psicotici come deliri e allucinazioni. Questa osservazione inaugurò l'era moderna della psicofarmacologia clinica.

A Padova fu Rigotti a utilizzarla per primo in pazienti con psicosi o con episodi maniacali, quasi contemporaneamente ai colleghi francesi nel 1952. Fra le sue prime ricerche, compì uno studio su pazienti psichiatrici trattati con cloropromazina (CPZ), un contributo importante che le Scuole di neuropsichiatria e neurofarmacologica di Padova diedero alla diffusione del noto farmaco fin dal 1952, perché parlava dell'uso della CPZ (Largactil®) al di fuori della Francia, dove il suo impiego clinico aveva mosso i primi passi. Va sottolineato come il primo studio clinico non francese a essere pubblicato sia stato quello di Rigotti nell'aprile del 1952, a pochissime settimane di distanza dal primo lavoro uscito nel marzo dello stesso anno da parte degli psichiatri di Val-de-Grâce e dal primo articolo di Henry Laborit sulla CPZ. Secondo Rigotti, che collaborò con Terzian per la parte di modifiche elettroencefalografiche e con Cima per la farmacocinetica, la novità rivoluzionaria della CPZ consisteva nella possibilità di tranquillizzare ammalati resistenti a ogni altro mezzo sedativo: per questo Rigotti ipotizzò che il Largactil sarebbe stato destinato a cambiare la fisionomia degli Ospedali psichiatrici, come di fatto accadde con lo sviluppo di molti altri antipsicotici di prima generazione. Il trattamento con CPZ si diffuse rapidamente in tutto il mondo e in pochi anni trasformò l'approccio ai malati nei Servizi psichiatrici. Alla fine degli anni cinquanta erano già disponibili 12 farmaci psicotropici per il trattamento della psicosi. All'epoca c'erano sette principi attivi per la cura della depressione: due antidepressivi triciclici (TCA) – imipramina e amitriptilina – e cinque ini-

bitori delle monoamine cerebrali (IMAO), queste ultime derivate dall'antitubercolare isoniazide. I TCA e le IMAO sono i capostipiti di tutti gli altri nuovi antidepressivi oggi disponibili, soprattutto SSRI e SNRI. Nel frattempo, iniziavano a chiarirsi i meccanismi della trasduzione del segnale nel SNC, da evento puramente elettrico a fenomeno mediato chimicamente. Nel SNC erano già stati identificati sei neurotrasmettitori: ACh, dopamina (DA), acido gamma-aminobutirrico (GABA), norepinefrina (NE), serotonina (5HT) e sostanza P. Il loro riconoscimento aprì la strada alla neuropsicofarmacologia, branca delle neuroscienze per lo studio dei meccanismi neurali attraverso i quali gli xenobiotici, e quindi anche i farmaci, agiscono per influenzare il comportamento. Nello stesso tempo venivano raffinate le ricerche *in vitro*. Molto importante fu lo sviluppo della tecnologia di *binding* recettoriale per isolare le proteine regolatrici specifiche (recettori) sulle quali si legano i vari neurotrasmettitori endogeni, in modo da studiare la relazione struttura-attività di potenziali farmaci e definire non solo la capacità di tali molecole di legare i differenti recettori, ma anche le caratteristiche di tale legame, cioè l'affinità. Questa nuova tecnica pose le basi per la neuropsicofarmacologia clinica degli anni successivi.

Terzo periodo (1971-2021)

Sfruttando le nuove informazioni sull'affinità del legame recettoriale e le nuove tecniche, i ricercatori iniziarono a sintetizzare e a testare nuove molecole psicoattive, alcune con affinità di legame col recettore superiore al ligando endogeno, i nuovi antipsicotici, altre con una ridotta affinità per alcune proteine regolatrici, nuovi farmaci antidepressivi. Nel caso dei nuovi antipsicotici atipici, l'obiettivo fu produrre molecole con maggiore affinità nel bloccare il recettore 5HT_{2A} rispetto al recettore D₂ in analogia con la clozapina, capostipite degli antipsicotici atipici, con maggiore efficacia sui sintomi negativi, sulla cognitività e nelle forme resistenti, e con minori effetti extrapiramidali. Nel caso degli antidepressivi, l'obiettivo era semplificare la farmacologia dei TCA, principalmente eliminando i loro effetti sui canali rapidi del sodio che mediano in maniera dose-dipendente la loro grave cardiotoxicità, nonché eliminare la loro elevata affinità di legame per l'H₁, M₁. Modificare i profili di legame del recettore per produrre SSRI, SNRI e i nuovi antipsicotici atipici ha migliorato la tollerabilità e la sicurezza di questi farmaci; tuttavia, non ha modificato i meccanismi d'azione che probabilmente sono responsabili di alcuni degli effetti clinici indesiderati. Con l'introduzione degli antidepressivi di nuova generazione si è riusciti a

trattare un gran numero di persone con depressione maggiore e con disturbi d'ansia, disturbi in progressiva crescita a livello mondiale e associati a una disabilità ormai seconda solo ai disturbi cardiovascolari secondo le più recenti stime dell'Oms. A Padova nel 1989 è stato aperto l'Ambulatorio per i disturbi affettivi e d'ansia, diretto per anni da Giulia Perini, ancora oggi punto di riferimento specialistico per affrontare la diagnosi e la terapia con metodi avanzati dei disturbi dell'umore, disturbi così diffusi ma che ricevono spesso scarse risposte a livello territoriale e di ricovero. Negli anni più recenti sono stati pochissimi i nuovi farmaci, circa una decina, dotati di meccanismi d'azione veramente innovativi che sono entrati in clinica. Tra loro vanno segnalati: suvorexant, un regolarizzatore del sonno che blocca i recettori per l'orexina, l'esketamina, per la depressione resistente, il brexanolone per depressione maggiore postpartum e la pimavanserina nelle psicosi nel Parkinson. Nuove tecniche terapeutiche somatiche non farmacologiche come la stimolazione magnetica transcranica (TMS) si sono aggiunte all'armamentario terapeutico per il trattamento delle forme resistenti.

7. La farmacologia per il trattamento delle malattie neurologiche.

Nella seconda metà del secolo scorso c'è stata una ricerca imponente nella farmacologia del sistema nervoso, e ciò è avvenuto in rapporto a tre fattori. La neurologia negli anni cinquanta non disponeva di efficaci strumenti terapeutici. Esisteva solo una terapia per l'epilessia, barbiturici e dintoina, ancora in fase di studio, e poi quella chirurgica per i tumori. Anche in Italia furono compiuti tentativi per un approccio neurochirurgico sia per l'epilessia, che per il morbo di Parkinson, e anche per le psicosi. Negli ultimi anni sessanta e inizi settanta viene introdotta la dopaterapia nella malattia di Parkinson, dopo la scoperta di Carlsson, comunicata in 50 righe su «Nature» nel 1957, sui benefici terapeutici della levodopa sui segni extrapiramidali dei topi reserpinizzati, e si ricorda la prima rivoluzione in ambito clinico nel vedere i malati parkinsoniani in carrozzella alzarsi e mettersi a camminare, gridando al miracolo, e la seconda nel constatare l'«ondata» di studi e ricerche che partì da allora in tutti i campi della neurobiologia. Questa terapia presentava ben due elementi di enorme importanza: si trattava di una terapia causale, che andava a mirare su un neurotrasmettitore, la dopamina, di cui si studiavano vie e connessioni, specie ad opera di Agnati, Fuxe

e Dahlström. Si ricordano i contributi di Pier Franco Spano, con il recettore D2 della dopamina, quelli clinici di Alessandro Agnoli e di Battistin. L'avvento della dopaterapia, è stato il primo elemento «rivoluzionario» del secolo scorso.

Il secondo elemento di sviluppo è stato il *neuroimaging*, in particolare quello metabolico funzionale, che consentiva di poter vedere *in vivo* e nell'uomo, in condizioni di normalità o di patologia, il funzionamento delle diverse aree cerebrali. Questo ha rappresentato un salto di qualità che ha portato con sé nuove acquisizioni e scoperte, non solo in neurologia ma anche in psichiatria. Questo campo di studi, grazie alle metodiche di spettroscopia in risonanza magnetica, che consentono studio e misure dei costituenti biochimici e delle reazioni metaboliche nel cervello umano, tanto nella normalità che nelle malattie, neurologiche e mentali, farà avanzare ancora le nostre conoscenze.

Infine, attorno agli anni settanta e ottanta esplose la problematica delle demenze. In quel tempo, da un lato, si avvia un'intensa ricerca neurobiologica, trascinata dalla dopaterapia, e, dall'altro, cresce la presa di coscienza dell'invecchiamento della popolazione del pianeta. Agli inizi degli anni novanta arrivano i primi farmaci anticolinesterasici, donepezil e rivastigmina, seguiti poi da altri.

Tutto ciò ci fa comprendere l'enorme sviluppo della neurofarmacologia in quegli anni, tanto che furono decretati gli anni novanta la «decade» del cervello.

Diventano disponibili numerosi farmaci innovativi per la malattia di Parkinson, per la terapia dell'epilessia, per la sclerosi multipla, dagli interferoni in poi, quelli nel campo delle cefalee e dell'emicrania, che stanno arrivando all'uso dei monoclonali, per non parlare delle tante novità terapeutiche nel campo delle vasculopatie cerebrali. L'attuale sviluppo di farmaci per la demenza di Alzheimer (AD) e altre demenze, potrebbe essere un modello per procedere verso lo sviluppo di farmaci per il SNC. I provvedimenti terapeutici disponibili sono mirati solo al trattamento dei sintomi, senza modificare il decorso della malattia. Sulla base di nuove ricerche sono state sviluppate teorie sulla patogenesi biochimica, e non solo, della malattia di Alzheimer. Queste teorie a loro volta hanno stimolato la scoperta di farmaci volti a intervenire nelle varie fasi della malattia, con l'obiettivo di diminuire la produzione di queste proteine anomale o di aumentarne la *clearance*. Si potrebbe allora percorrere la strada già nota per le statine, che sono state inizialmente approvate per la loro capacità di abbassare i livelli lipidici piuttosto che per prevenire l'aterosclerosi. Nel nostro caso, questo

nuovo trattamento sarebbe idealmente rivolto agli individui a rischio di sviluppare il morbo di Alzheimer, più che agli individui che sono già sostanzialmente danneggiati dalla malattia. Lo sviluppo di tale trattamento richiede quindi un cambiamento sostanziale nel paradigma dello sviluppo dei farmaci di quest'area terapeutica in termini di progettazione dello studio e capacità di realizzazione.

Inoltre, finora non è stato possibile realizzare modelli animali che condividano completamente la fisiopatologia e la patogenesi anche delle malattie depressive o della schizofrenia, ma quando si saprà di più sulla loro fisiopatologia e patogenesi, neurosviluppo, neuroprogressione, impatto di fattori genetici ed epigenetici, ruolo dei fattori metabolici e immunitari, fattori di resistenza, si potrà perseguire questo stesso approccio nello sviluppo di nuovi trattamenti per queste malattie.

8. *Il progetto del genoma umano e le sue implicazioni.*

È necessario sviluppare nuovi farmaci per il SNC e lo si può fare a partire dalla conoscenza del genoma umano e dalla comprensione delle alterazioni molecolari che stanno alla base delle malattie psichiatriche e neurologiche. Tuttavia, i bersagli molecolari forniti dal progetto sul genoma umano su cui potranno agire le molecole che si andranno a sviluppare sono ancora troppi. Si rende sempre più necessaria una migliore conoscenza della biologia molecolare delle malattie psichiatriche e neurologiche per trovare nuove terapie più personalizzate. Se da una parte ciò potrà determinare una parcellizzazione dei costrutti diagnostici, come nel caso di quella che a tutt'oggi sembra essere una comune malattia sindromica molto eterogenea come la depressione maggiore, dall'altra, queste nuove sindromi più specifiche saranno meglio definite da differenti tratti fisiopatologici e da profili molecolari specifici; ciascuna di esse avrà così una prevalenza inferiore e i costi per i nuovi farmaci saranno più alti, analogamente ai farmaci oncologici. La personalizzazione e la precisione delle cure potrebbe diventare un costo aggiuntivo per l'individuo e la comunità, bilanciato tuttavia, per effetto di una maggior efficacia, dalla riduzione degli anni di vita persi per la malattia. Con l'aumento delle nostre conoscenze sulla fisiopatologia delle malattie psichiatriche potrebbe esserci un profondo cambiamento nel modo in cui quest'ultime vengono diagnosticate, comprese e codificate sul piano del significato nosologico. Le sindro-

mi attuali potrebbero essere accorpate e suddivise in modi nettamente differenti dall'attuale nomenclatura. I trattamenti potrebbero essere focalizzati non più sul sollievo sintomatico, ma anche sulla prevenzione. Tali sviluppi potrebbero superare l'attuale metodo di sviluppo dei farmaci per il SNC.

VI. L'organo uditivo da Vesalio
 al IV Congresso della Société internationale
 d'audiologie a Padova (1958)
 di Alessandro Martini e Stefano Martini

L'audiologia si occupa dello studio della funzione e dei disturbi dell'apparato uditivo e vestibolare e nasce ufficialmente subito dopo la seconda guerra mondiale, per la convergenza dello sviluppo della elettronica (che ha portato alla realizzazione degli audiometri e delle protesi acustiche) con la necessità di andare incontro alle esigenze della *Hearing Rehabilitation* di un vastissimo numero di *veterans* della United States Army e Navy; per poi avere un rapidissimo sviluppo nei dieci anni successivi sia negli Usa che in Europa.

La prima International Conference in Audiology si tiene a Stoccolma nel 1948 e la seconda a Londra nel 1949 (5 gli italiani su 39 partecipanti, tra i quali Michele Arslan). Il primo Congresso della Société internationale d'audiologie ha luogo nel 1953 tra Leida e Parigi; il secondo a Parigi nel 1955; nel 1956 uno straordinario a Buenos Aires. Il IV Congresso della Société internationale d'audiologie si tiene a Padova il 2-4 ottobre 1958; nelle due relazioni introduttive di Pietrantoni e Arslan l'argomento più discusso è il rapporto tra la nuova disciplina audiologia e la otorinolaringoiatria/otologia.

Pietrantoni, presidente della Société, nel suo discorso inaugurale spiega le ragioni per cui il Congresso si svolge a Padova: «Notre ancienne et illustre Université de Padoue – dont les Instituts scientifiques et les Cliniques perpétuent les traditions d'un glorieux passé qui a vu se succéder au cours des siècles, de Fallope à Valsalva et à Cotugno, les grands pionniers créateurs des bases anatomiques de l'étude de l'organe de l'ouïe – était certainement l'endroit le plus indiqué de toute l'Italie pour accueillir les spécialistes de la physiologie, de la physique acoustique et de la physiopathologie auditive».

1. *Il contributo dello Studium Patavinum all'indagine sull'organo uditivo.*

Secondo Bartolomeo Eustachi, Aristotele è il primo a descrivere il complicato intreccio di canalicoli che sono nell'osso petroso, con riferimento alle conchiglie a spirale o chiocciole, donde il termine scientifico *cochlea*. Per un'approfondita indagine anatomica dell'organo uditivo è necessario, però, arrivare al XVI secolo e un ruolo fondamentale è da attribuirsi alla Scuola anatomica padovana. Andrea Vesalio rimuove l'orecchio dal cranio, compiendo dissezioni anatomiche sull'animale, convinto che questo approccio sia importante per migliorare la conoscenza dell'organo uditivo dell'uomo. Molti anatomisti continuano il lavoro di Vesalio che, nella figura del capitolo VIII del libro I del *De humani corporis fabrica*, nel descrivere la *portionem ex dextri temporis osse*, cita e disegna anche gli *ossiculi auditus organi*, non menzionando, però, la staffa. La cosa appare un poco strana, dal momento che il suo discepolo Matteo Realdo Colombo nel libro I, cap. VII, del *De re anatomica*, dopo aver precisato a malincuore di non poter attribuire la scoperta degli ossicini al maestro Vesalio, avendone parlato prima il medico Jacopo Berengario da Carpi, aggiunge che è stato proprio lui, Colombo, a trovare dopo attenta indagine un terzo ossicino, ignorato da tutti, da aggiungere ai due finora conosciuti.

Colombo, che succede a Vesalio nel 1544 nella cattedra di chirurgia con obbligo di lezioni anche di anatomia, nella sua opera accenna anche alle cartilagini del padiglione, sottolineando che sono apposte al forame uditivo quasi a prolungarlo e a dargli un'apertura maggiore, affinché esso possa percepire i suoni più prontamente; inoltre, descrive sommariamente, ritenendoli poco evidenti nell'uomo rispetto agli animali, i muscoli che muovono le orecchie, l'auricolare anteriore e l'auricolare posteriore, e i nervi dell'orecchio, precisando che il quinto paio di nervi (acustico), originato presso la base del cervello e dalla parte laterale, vicino alla regione mediana, va nel foro cieco e nel labirinto (meato acustico interno) situato nell'osso temporale. In effetti, martello e incudine sono descritti in precedenza da Alessandro Achillini e da Jacopo Berengario.

Riguardo all'identificazione da parte di Giovanfilippo Ingrassia dell'ossicino della staffa, riferibile al 1546, si deve ricordare che la notizia diviene di pubblico dominio attraverso l'opera a stampa di Ingrassia solo nel 1603-1604. Eustachi rivendica la scoperta della staffa, accusando Ingrassia di averlo copiato; a questa disputa partecipano anche

Colombo, che assegna a sé la scoperta, e Gabriele Falloppio, che l'attribuisce a Ingrassia. Nella prefazione alle *Tavole* di Eustachi, il medico Giovanni Maria Lancisi sembra concedere a Eustachi l'individuazione dell'«*ossiculum stapedem dictum et musculum movendi ossiculis necessarium*»; argomento ripreso poi anche da Giovanni Battista Morgagni negli *Opuscula Miscellanea* stampati a Napoli nel 1763.

Ingrassia studia a Padova e sente le lezioni di Vesalio; nell'opera *In Galeni librum de ossibus doctissima et expectatissima commentaria*, uscita postuma a Palermo nel 1603 e a Venezia nel 1604, riporta la sua intuizione sulla funzione uditiva degli ossicini dell'orecchio medio, aspetto questo rimarcato nello stesso periodo anche da Colombo; dà inoltre una descrizione del nervo acustico, della coclea, dei canali semicirculari e del muscolo stapedio e, secondo alcuni, della tuba; introduce inoltre il concetto di conduzione ossea del suono e soprattutto descrive la staffa che chiama *stapede*. Più complesso riportare i dati sulle scoperte che si riferiscono all'orecchio interno.

Il contributo di Falloppio è particolarmente rilevante: nelle *Observationes anatomicae* egli descrive in molto accurato la membrana timpanica, il promontorio, i tre ossicini, le due finestre, il labirinto, i canali semicirculari e la coclea di cui annota la lamina spirale; il decorso delle strutture nervose (facciale e acustico sono presentati assieme, come avviene peraltro anche in Colombo) e della *chorda tympani*. Tra le strutture con il suo nome annoveriamo lo *iato*, dove passa il nervo gran petroso superficiale, e il canale o acquedotto; Falloppio riporta anche le dimensioni di entrata e uscita del nervo facciale.

Un ruolo particolarmente importante è quello di Bartolomeo Eustachi, nato a San Severino Marche, che svolse la sua attività soprattutto a Roma; le sue *Tabulae Anatomicae*, incise già nel 1552, sono pubblicate postume dal Lancisi nel 1714, mentre nell'unico testo da lui dato alle stampe in vita, gli *Opuscula anatomica. Quorum numerum & argumenta auersa pagina indicabit*, un'essenziale sezione è intitolata proprio *De auditus organis*. La sua scoperta più famosa senza dubbio concerne la tuba descritta nel *De auditus organis*, che però non appare in alcun disegno delle *Tavole*. L'esposizione è completa e comprende la morfologia, il tragitto, la struttura osteocartilaginea, la continuità con la mucosa rinofaringea e i muscoli tensore ed elevatore del velo, che Lancisi definisce *ianitores*, poiché provocano l'apertura e la chiusura dell'ostio tubarico, sottolineandone la complessiva novità. Lancisi nella sua prefazione alle *Tavole* sostiene l'assoluta priorità della scoperta della tuba da parte di Eustachi, il quale ne ipotizza la funzione di aereazione della cassa e la possibilità di

introdurvi farmaci. Si tratta del lungo canale che mette in comunicazione il cavo del timpano con la parte nasale della faringe, poi denominato in suo onore *Tuba (auditiva) di Eustachi* da Antonio Maria Valsalva.

Ma le scoperte di Eustachi riguardano anche la lamina spirale ossea della coclea, il muscolo tensore del timpano, il vestibolo, la *chorda tympani*, di cui descrive l'origine, i rapporti con il nervo linguale e la funzione gustativa. In particolare, nella *Tavola VII*, la cui immagine principale è un rene canino sezionato perché se ne possano evidenziare la struttura interna con papille, canali escretori, vene e arterie, compaiono anche due piccole figure che riproducono i tre ossicini e il muscolo tensore del timpano, la superiore relativa all'orecchio umano, l'inferiore a quello del cane; nella XVIII sono descritti dieci nervi cranici, ma non è differenziato il facciale dall'acustico. Girolamo Fabrici d'Acquapendente pubblica nel 1600 il *De visione. De voce. De auditu*. Mentre nel *De oculo visus organo* tratta e raffigura nelle tavole anche le terminazioni dei nervi ottici e oculomotori, e nel *De larynge vocis instrumento* descrive i nervi della laringe, nel *De aure auditus organo* non fa alcun richiamo iconografico per i nervi dell'apparato uditivo, sebbene ne parli. Egli afferma inoltre che la differenza tra le sensazioni di suoni gravi e acuti dipende dalla forma delle cavità dell'orecchio interno. L'apporto di Giulio Cesare Casseri, autore del *De vocis auditusque organis historia anatomica*, riguarda soprattutto l'embriologia e l'anatomia comparata. Egli fornisce una precisa e accurata descrizione morfologica del padiglione e aggiunge che presso i medici esiste una nomenclatura specifica a proposito della parte detta da Aristotele *anónymon*, egli non solo riporta vari termini (elice, antelice, conca, trago), ancora oggi in uso per designare rilievi e solchi dell'orecchio esterno, ma segnala pure la porzione più prominente, un po' inclinata, larga e piatta di questo, indicando in certo modo il padiglione, con il nome di *ptegyryion*, del condotto uditivo esterno con le ghiandole ceruminose, della posizione obliqua della membrana timpanica, dell'*anulus* e dei muscoli degli ossicini dell'orecchio medio. Definisce *canalis facialis* l'acquedotto di Falloppio. Alcuni di questi organi compaiono nelle postume (1627) *Tabulae Anatomicae*. Importanti sono, inoltre, la descrizione dell'osso temporale nelle diverse età, la puntualizzazione sulla struttura dell'orecchio interno e la determinazione del numero dei canali semicircolari. A Casseri si può attribuire, infine, la scoperta dell'apparato vestibolare nel pesce luccio. Johann Vesling nell'opera *Sintagma Anatomicum, publicis dissectionibus, in auditorum usum, diligenter aptatum*, edita a Padova nel 1641, descrive con precisione i due giri e mezzo della coclea e un'apofisi ossea

tra nervo facciale e acustico, ma soprattutto afferma che la chiocciola è il vero organo recettivo dell'orecchio.

La conoscenza dell'organo uditivo progredì grazie all'apporto di Cecilio Folli che pubblicò a metà Seicento un opuscolo di sole sei pagine e un'unica tavola in cui compaiono sei figure che offrono un'accurata e analitica descrizione dell'orecchio medio ed esterno: la *Nova auris internae delineatio*. Quanto alle figure, nella I si vede il labirinto osseo con parte dell'acquedotto di Falloppio nel quale sono riprodotti alcuni forami di vasi nutritizi; nella II è evidenziato l'osso temporale completo, con il labirinto parzialmente isolato e la catena degli ossicini in sito e con due muscoli (del martello e l'estrinseco della tuba); di particolare importanza è la descrizione del processo gracile del martello, detto anche «processo del Folli», cioè l'apofisi anteriore di questo ossicino diretta verso l'esterno e connessa con la membrana del timpano. Poi la figura III rappresenta i tre ossicini, con l'individuazione del processo lenticolare dell'incudine, che il Folli chiama *os globulus*, considerandolo erroneamente un osso indipendente; la IV mostra il labirinto isolato in proiezione postero-anteriore, mettendo in risalto vestibolo e tratto del canale di Falloppio; la V è analoga alla II con catena *in situ*; la VI fa vedere il labirinto in sezione mediana con la *crus commune* dei canali semicircolari posteriore e superiore, il recesso utricolare che si apre nel vestibolo, la divisione della coclea nelle due rampe ossee e alcuni forami per il passaggio dei vasi. Anche Andrea Molinetto, titolare delle due cattedre padovane di anatomia e chirurgia, e medicina teorica, nelle *Dissertationes anatomicae, et pathologicae de sensibus, et eorum organis* pubblicate a Padova nel 1669, porta importanti contributi allo studio sullo sviluppo embriologico dell'orecchio esterno e descrive esattamente i quattro muscoli estrinseci del padiglione. Rilevanti sono le osservazioni sul movimento di timpano e catena ossiculare e il parallelo che Molinetto fa tra organo dell'udito e organo della vista (paragona la coclea con le sue tre spire all'umor vitreo), criticando la dottrina dell'*aer implantatus*. Interessante l'ultima parte dedicata alle malattie dell'orecchio.

A margine, è il caso di ricordare che nell'ambito dell'interesse dello Studio per l'organo uditivo si inseriscono anche gli studi di Galileo Galilei per l'acustica. Un suo discepolo, il trevigiano Paolo Aproino, progetta tra il 1612 e il 1613 un *strumento auditorio* che costruisce prima in *banda* e poi in vetro a Murano. Questa scoperta, che può essere considerata come il primo progetto di un amplificatore acustico *artificioso*, ha da subito una grande risonanza in tutta Italia, ma poi per ragioni ancora non del tutto chiare viene dimenticato per secoli.

Antonio Maria Valsalva nel *De aure humana tractatus*, che si basa sulla dissezione di più di mille crani, suddivide per primo l'orecchio in tre parti: esterno, medio e interno, sulla base della vascolarizzazione; descrive le ghiandole sebacee della conca, i linfonodi preauricolari, i muscoli del trago e dell'antitrigo; fornisce un'accurata descrizione dei muscoli peristafilini e della tuba, attribuendone la scoperta a Eustachi. Valsalva, inoltre, denomina vestibolare e timpanica le due rampe cocleari e definisce vestibolo l'insieme di canali semicircolari e coclea; dà una accurata descrizione del nervo vestibolare e delle sue diramazioni a vestibolo e canali semicircolari, ritenute però deputate alla funzione uditiva. Notevoli sono pure i suoi contributi fisiopatologici: egli descrive l'atresia del condotto, l'anchilosi stapedo-ovalare e la frattura degli ossicini come possibile causa di sordità. Morgagni, assistente di Valsalva, lo aiuta nella pubblicazione della prima edizione del *De aure* e cura l'edizione postuma del 1740. Sua la divulgazione della manovra di Valsalva. Morgagni nel suo *Adversaria Anatomica*, pubblicato tra il 1706 e il 1719, tra le moltissime *observationes*, riporta alcuni casi di particolare interesse otologico, come la anchilosi stapedo-ovalare, l'interessamento auricolare della sifilide, l'ascesso cerebrale associato a otorrea in corso di otite media cronica.

Antonio Scarpa, allievo di Morgagni e Leopoldo Marcantonio Caldani, si laurea in Medicina a 18 anni e nel 1772, anno in cui va a ricoprire la cattedra di anatomia chirurgica dell'Università di Modena, pubblica *De structura fenestrae rotundae auris, et de tympano secundario anatomicae observationes*, frutto del lavoro svolto a Padova, premessa per la scoperta del labirinto membranoso, in particolare della scala media e del fluido in essa contenuto (endolinfa), che rivoluziona la scoperta di Cotugno, che nel *De aquaeductibus auris humanae internae anatomica dissertatio*, pubblicata a Napoli nel 1761, dimostra la presenza di un fluido (perilinfia) e non l'*aer inginitus* di Aristotele e Galeno.

2. La Clinica otorinolaringoiatrica a Padova.

La storia dell'otorinolaringoiatria padovana inizia con il succedersi di due Arslan alla guida del reparto clinico: Yerwant e poi il figlio Michele raccolgono le esperienze dei primi pionieri locali della specialità, in particolare Faustino Brunetti di Venezia ed Enrico Rubaltelli di Padova, avviando la nascita del reparto e delle cattedre universitarie relative. Yerwant Arslan, nome originale Arslanian, nasce a Karput in Ar-

menia il 23 maggio 1865 da una famiglia patrizia; a quindici anni abbandona la sua terra, desideroso di raggiungere l'Italia per dedicarsi meglio ai suoi studi; si mantiene lavorando come infermiere notturno a Noventa Vicentina e svolge l'attività con tale abnegazione che il Comune omonimo gli concede un attestato per riconoscere l'impegno profuso durante un'epidemia di peste. Terminati gli studi classici presso il Collegio armeno di Venezia, Yerwant si iscrive nella Facoltà di Medicina di Padova, ove ha come docenti, tra gli altri, Achille De Giovanni ed Edoardo Bassini. Nel 1889 si laurea e poco dopo si reca a Parigi ove segue corsi specialistici per apprendere qualificate nozioni nella nuova branca medico-chirurgica, l'otorinolaringoiatria, quasi ignorata in Italia; ha occasione di ascoltare le lezioni di insigni maestri quali Jean-Martin Charcot, Jules-Émile Péan, Émile Roux. Poi nel 1914 è a Friburgo, alla Scuola di Otto Kahler e Japhy Brüning. In pochi anni Yerwant Arslanian, dal 1906 cittadino italiano e dal 1923 autorizzato a modificare il cognome in Arslan, diventa un'importante figura pubblica a Padova e non solo un noto clinico: già prima della Grande guerra funziona in via Altinate 16 la Casa di cura del professor Arslan, membro del Consiglio comunale e vicepresidente della Cassa di risparmio di Padova e Rovigo nei primi anni venti.

L'otorinolaringoiatria inizia, nel Veneto, contemporaneamente nelle sedi di Padova e Venezia: nelle due città la specialità nasce, anzitutto, come esigenza assistenziale e soltanto in un secondo tempo come insegnamento per gli studenti di Medicina e Chirurgia. Yerwant nel 1898 è di ritorno a Padova, ove consegue la libera docenza; nel 1900 inizia, in una semplice stanza dell'Ospedale civile, la consulenza specialistica per le affezioni dell'orecchio, del naso e della gola. Il Reparto di otorinolaringoiatria è costituito più tardi e gli viene affidata la gestione; riceve poi l'incarico di insegnamento dell'otorinolaringoiatria che, per alcuni anni, condivide con Federico Brunetti che svolge l'insegnamento teorico dal 1923 al 1935, mentre Arslan quello clinico-pratico dal 1924 al 1935. Arslan è uno dei pionieri della chirurgia del setto nasale e delle stenosi laringo-tracheali; sulla scia di Kirsten e Killian istituì un vero e proprio centro specializzato per le tecniche tracheo-broncoscopiche; in otologia diffonde nuove tecniche chirurgiche come l'atticoantrectomia e l'ossiculotomia attraverso il condotto.

Khayel, poi Michele Arslan, figlio di Yerwant, succede al padre nella direzione del reparto otorinolaringoiatrico, poi Clinica otorinolaringoiatria, nel 1936. Nato a Padova nel 1904, Michele si laurea a Padova nel 1927; durante gli studi è allievo dell'Istituto anatomico-patologico

diretto da Cagnetto. Nei primi anni di laurea si reca a Strasburgo da Georges Canuyt, a Francoforte da Otto Voss e Karl Grahe e a Berlino da Max-Heinrich Fischer, direttore del Kaiser Wilhelm Institut für Hirnforschung, e Carl von Eicken, ove compie studi e ricerche sulla fisiologia vestibolare. Nel 1936 viene designato a dirigere il Reparto otorinolaringojatrico dell'Ospedale civile di Padova e nel 1939 al concorso a professore straordinario alla cattedra di Clinica otorinolaringojatrica della R. Università di Cagliari riporta il giudizio di maturità scientifica e didattica.

Dal 1935 al 1938 il reparto dispone di 61 letti e di un'attrezzatura clinica e scientifica modesta e sufficiente solo in alcuni settori. Michele Arslan afferma che il numero dei malati ricoverati è passato da 514 nel 1929 a 1554 nel 1938. Interessante la tipologia dell'attività chirurgica, prevalentemente concentrata sulla chirurgia otologica, con circa 500 interventi tra cui quasi 300 mastoidectomie totali anche con incisione del seno laterale, allacciature della giugulare interna e della dura, e, oltre alla chirurgia del naso e dei seni paranasali, del collo, comprese laringectomie totali e parziali, a una attività su trachea/bronchi ed esofago che caratterizzò per tutte le decadi successive la Clinica di Padova. Nel 1943 Arslan istituisce, congiuntamente a Carlo Tagliavini, direttore dell'Istituto di glottologia dell'Università di Padova, il Laboratorio di fonetica. Si tratta della prima realizzazione, forse unica in Italia, di una struttura universitaria di tipo interdisciplinare che coniuga competenze biologico-mediche con competenze linguistiche che, come scrive Arslan nella prefazione al primo volume degli *Atti del laboratorio di fonetica* dell'Università di Padova del 1949, sono «rivolte a far direttamente convergere speculazioni e sperimentazioni» delle suddette discipline. Nasce, così, a Padova, la moderna foniatria che avrà tra i suoi nomi di maggior spicco Lucio Croatto, Gino Baldan e Mario Rossi.

La Scuola di Padova fin dall'inizio si presenta soprattutto come otologia, vestibologia e audio-foniatria con particolare interesse alla riabilitazione della sordità infantile profonda. La Scuola è caratterizzata da subito da una marcata partecipazione internazionale, alquanto rimarchevole per quei tempi. La formazione di Michele Arslan si svolge in Europa: Parigi, Strasburgo, Francoforte e Berlino. La sua reputazione internazionale gli consente di portare a Padova nel 1958 il quarto Congresso della Società internazionale di audiologia, nel 1960 il Corlas (Collegium Oto-Rhino-Laryngologicum Amicitiae Sacrum) e poi nel 1973 a Venezia Arslan organizza il decimo Congresso mondiale di otorinolaringoiatria. Durante l'International Symposium on Menière's

Disease, organizzato a Padova nel 1962 da Arslan, viene insignito della laurea *honoris causa* Georg von Békésy che l'anno prima ha ricevuto il Premio Nobel per la medicina. Arslan riceve numerosi riconoscimenti internazionali, tra i quali la *Legion d'honneur* francese, la laurea *honoris causa* a Uppsala nel 1963 e a Strasburgo nel 1970 e diviene membro effettivo del Comitato tecnico aerospaziale del Consiglio europeo.

Emergono alcune figure particolarmente importanti per gli sviluppi successivi: Lucio Croatto e Oscar Sala; successivamente Andrea Bosatra, Vincenzo Ricci, Davide Megighian, Giorgio Molinari, Gregorio Babighian; un altro gruppo di collaboratori si interessa più degli aspetti oncologici della specialità (Gastone Pesavento, Italo Serafini, Franco Polidoro, Carlo Marchiori, Alfio Ferlito).

Nel 1974, la Facoltà medica patavina chiama a succedergli nella cattedra e nella direzione dell'Istituto Oscar Sala, suo allievo e titolare della II cattedra nella sede distaccata a Verona. Edoardo Arslan nel 1990 diviene professore di Audiologia e Foniatria. Dopo Sala, la direzione va in successione a Carlo Marchiori, Alberto Staffieri, Alessandro Martini e Piero Nicolai.

Particolari passioni di Arslan sono la letteratura e la storia: oltre ad avere scritto degli effetti delle malattie di grandi scrittori come Marcel Proust, Franz Kafka e Thomas Mann, importanti sono i suoi contributi e dei suoi collaboratori in particolare sugli anatomisti dello Studio patavino. In particolare, Arslan rivendica in favore dell'anatomico padovano Casserio la scoperta dell'apparato vestibolare avvenuta sul pesce luccio nel 1609 e cioè tre secoli prima di Gustav Retzius, al quale viene di solito attribuita. Nello scritto sull'amicizia tra Galileo Galilei e Fabrici d'Acquapendente del 1966, racconta con particolare trasporto il rapporto di amicizia che si è venuto a creare tra i due. Il suo interesse per la vestibologia nasce quando, studente allievo interno, lavora accanto ad Aristide Stefani, neurofisiologo e grande studioso della fisiologia vestibolare, e durante i suoi soggiorni come medico interno a Strasburgo, Francoforte e Berlino, dove ha frequentato i reparti clinici e gli istituti di fisiologia.

L'interesse della Scuola di Padova per le problematiche vestibolari e in particolare degli aspetti di fisiologia e di fisiopatologia dell'apparato vestibolare risulta molto chiaramente da una pubblicazione del 1949: *Studi di fisiologia e di fisiopatologia dell'apparato vestibolare: 1928-1948. Padova 1949*, in cui vengono riportati ben 103 lavori pubblicati tra il 1928 e il 1948 dalla Scuola di Padova. Molto attiva è la partecipazione alle *Réunion des oto-neuro-ophthalmologues de la Suisse romande*

a partire dal 1941, in parallelo a della Società italiana di oto-neuro-oftalmologia. Uno degli aspetti principali della ricerca vestibolare è quello sulla standardizzazione delle metodiche di analisi della funzione vestibolare oltre agli studi sulla malattia di Menière e sulla funzione vestibolare nei voli spaziali. Nella Clinica Orl di Padova viene istituito un Laboratorio di biofisica e fisiologia dell'apparato vestibolare.

Un altro aspetto degli interessi scientifici della Scuola di Padova è fin dall'inizio lo studio delle cause e degli aspetti riabilitativi delle sordità profonde infantili, compresi gli aspetti foniatrici anche della labio-palatoschisi e le problematiche medico-legali in otologia. Una tesi di laurea del 1929 sul valore pratico dell'esame funzionale acustico nella diagnostica delle malattie auricolari ben testimonia questo interesse per l'audiologia. Arslan è solito concludere le sue lezioni del corso di otorinolaringologia per gli studenti del corso di laurea in Medicina e Chirurgia, presso l'Istituto per sordomute Pia Fondazione Elena Vendramin Calergi, vedova Valmarana, a Noventa Padovana che fin dall'istituzione nel 1909 applica l'oralismo; in questo modo tutti i medici che si laureano nell'Università di Padova vengono a conoscere direttamente il problema della sordità. La ricerca in campo audiologico è indirizzata soprattutto sulle cause della sordità infantile e sulle metodiche di riabilitazione nonché sulla terapia medica oltre che chirurgica della sordità. Questo interesse prosegue nei decenni successivi e la Scuola di Padova porta importanti contributi in particolare nel campo delle cause genetiche della sordità anche attraverso l'organizzazione dei progetti europei Hear e GenDeaf e la presenza nel Comitato scientifico dell'Ern Cranio-Craniofacial Anomalies and Ear, Nose and Throat Disorders.

VII. Igiene pubblica, malattie degli occhi, della pelle e delle articolazioni

di Andrea Cozza e Giuseppe Parisotto

Nel 1866 Bernardino Panizza ricoprì il ruolo di ordinario di epizoozie e polizia veterinaria nell'Università patavina. Nipote di Bartolomeo, il successore di Antonio Scarpa a Pavia, studiò a Pavia e Padova e decise di approfondire anche la zoiatria a Milano, divenendo anche veterinario. All'inizio della sua professione medica si adoperò energicamente come medico vaccinatore e sostenitore della vaccinazione jennericiana nel territorio vicentino e si prodigò nel contrasto all'epidemia di colera del 1855. Si dedicò, inoltre, alla profilassi veterinaria. Nel 1857 venne nominato ordinario di epizoozie e dal 1864 al 1867 incaricato di medicina legale, dedicandosi anche all'insegnamento della Storia della medicina dal 1867 al 1873. Nell'anno accademico 1873-1874, a seguito della soppressione della cattedra di epizoozie e polizia veterinaria, diventò ordinario di igiene e tossicologia e nell'anno accademico 1887-1888 sotto la sua direzione si avviò il Gabinetto di igiene. Produsse ricerche di patologia medica veterinaria, di igiene veterinaria e di zootecnia. Nel campo dell'igiene pubblica, si dedicò all'igiene dell'infanzia e alla polizia mortuaria. Contrastò l'alcolismo in tutti i modi possibili. Anche in pensione continuò a incoraggiare giovani medici a impegnarsi nel campo dell'igiene pubblica, un ambito di ricerca e di intervento tra i più carenti.

Questi sono gli anni di formulazione di una sorta di paradigma igienista nell'Italia umbertina e che avrà massima espressione con la legge del 22 dicembre 1888 che comporta una nuova organizzazione sanitaria del Regno d'Italia. L'igiene viene a svolgere un ruolo politico-sociale nella neonata Italia unita. L'affermazione dell'igiene come disciplina dotata di identità epistemologica e scientifica, e il suo connubio con la politica di fine Ottocento, rappresenta un significativo momento nella storia della costituzione dell'Italia liberale. L'affermazione politica del-

l'igiene corre parallelamente a quella accademica: alla fine dell'Ottocento le maggiori scuole sono quelle di Luigi Pagliani a Torino, di Angelo Celli a Roma e di De Giaxa a Napoli.

Nel 1891 viene chiamato alla cattedra di igiene a Padova Alessandro Serafini, che fu ordinario nel 1896. Originario di Agnone, si laureò a Napoli e nel 1887 ricevette la nomina di assistente in anatomia patologica all'Università di Pisa. Dopo un rapido passaggio a Napoli con Luciano Armani, Serafini si recò a Monaco di Baviera per un periodo di perfezionamento all'estero all'Istituto di igiene guidato da Max Joseph Pettenkofer. Nell'anno accademico 1890-1891 fu a Roma, assistente di Celli all'Istituto di igiene. Qui ottenne la libera docenza. All'Università di Padova egli insegnò ai futuri medici, ingegneri, pedagoghi e ufficiali sanitari. Si occupò con i suoi allievi di batteriologia, profilassi, epidemiologia e igiene scolastica con importanti contributi nel campo della potabilità delle acque. Sotto il suo magistero il Gabinetto di igiene viene promosso al rango di Istituto di igiene sperimentale, in ottemperanza al Regolamento per gli istituti scientifici delle Facoltà medico-chirurgiche di Guido Baccelli del 1881. L'insegnamento dell'igiene dai caratteri moderni prese forza dallo sviluppo e dalla ricerca sperimentale in discipline quali la microscopia, la batteriologia, la chimica ma anche attraverso esperienze di fisica, fisiologia e meteorologia. Serafini auspicò, inoltre, che negli istituti, parallelamente ai laboratori, si allestisse un Museo «nel quale raccogliendo modelli ed esemplari, si possa additare come i dettami scientifici dell'igiene vengano esattamente o con errore tradotti in pratica da altre scienze». Serafini si adoperò, in seguito, per la realizzazione di un nuovo istituto, sito nell'attuale via Loredan, di cui non vide il compimento per la prematura scomparsa. Seguirono Ignazio Salvioli e Arnaldo Maggiora fino a quando arrivò, nel 1915, Oddo Casagrandi che ricoprì il ruolo di ordinario fino al 1942.

Laureatosi in Medicina a Catania, allievo di Celli a Roma dal 1896 al 1903, nel 1904 diventò cattedratico a Cagliari ove fu anche rettore. Durante la Grande guerra fu ispettore del servizio batteriologico della II armata e in seguito dell'esercito, ricoprendo il grado di maggiore generale medico. Scienziato e didatta poliedrico e prolifico, i suoi ambiti di ricerca furono estremamente vasti. Si interessò di virus con particolare riguardo allo studio del vaiolo, si adoperò attivamente nel campo della malariologia, nell'ambito della salubrità dell'aria e della potabilità delle acque, nella genuinità del latte ma anche nella lotta contro la tubercolosi, la pellagra e il tracoma. Curò la realizzazione del *Trattato italiano di igiene*, monumentale opera edita tra gli anni venti e trenta

del secolo scorso che riunisce i contributi, proposti sotto forma di monografie, del gotha dell'igiene italiana di inizio Novecento.

Dopo la guerra, la figura di spicco a Padova è stato Renzo Vendramini che guidò l'igiene padovana dal 1956 al 1979. Si dedicò principalmente alla virologia, alla microscopia elettronica applicata alla microbiologia e all'inquinamento della laguna di Venezia. Negli anni sessanta l'Istituto di igiene possedeva laboratori di batteriologia e sierologia e di fisica e chimica applicate all'igiene. Sotto la sua direzione, l'Istituto dette ospitalità al Centro di microscopia elettronica, al Centro triveneto per le malattie da virus e al Laboratorio veneto per la rilevazione della radioattività negli alimenti. Alla metà degli anni sessanta del Novecento all'Istituto afferiscono le Scuole di specializzazione in igiene e tecnica ospedaliera, in igiene pubblica, in igiene scolastica e una Scuola per tecnici di laboratorio di igiene e microbiologia. A Vendramini successe dal 1979 Bruno Paccagnella. Temi a lui cari furono, tra gli altri, l'educazione e la promozione alla salute, l'epidemiologia, la medicina sociale e la medicina di comunità. Questa, proprio grazie al suo contributo, venne elevata a vera e propria specializzazione medica nel 1996. Alla direzione dell'Istituto arrivarono poi Felice Vian dal 1981 al 1994 e Giuseppe Rausa dal 1994 al 1999. In seguito l'eredità dell'igiene padovana è colta da Renzo Trivello e, oggi, da Vincenzo Baldo, responsabile della struttura organizzativa di igiene e sanità pubblica del Dipartimento di Scienze cardio-toraco-vascolari e sanità pubblica. A questa afferiscono Alessandra Buja, Tatjana Baldovin, Chiara Bertoncetto e Silvia Cocchio. L'attività di ricerca si articola principalmente nel campo della profilassi delle malattie infettive e cronico-degenerative e dell'epidemiologia.

1. *Oculistica.*

All'interno dello sviluppo che aveva visto sia l'individuazione di alcune specializzazioni mediche e chirurgiche partite dagli insegnamenti di clinica medica e di clinica chirurgica, sia la creazione di nuove cliniche, nello Studio patavino, dopo la formalizzazione dell'insegnamento medico e chirurgico anche in ospedale nel 1765, si decise l'attivazione di altre cattedre, tra le quali emergono quelle di oculistica e di dermosifilopatia. Queste furono portate al rango di discipline accademiche e si configurarono autonomamente, dando luogo a una tradizione di cura e anche di insegnamento che non avevano ancora potuto avere un pieno riconoscimento universitario. A Padova si insegnava l'oculistica

quando ancora esisteva la Repubblica, ma il primo titolare della cattedra deve considerarsi l'ungherese Anton von Rosas, che dal 1818 insegnò regolarmente clinica oculistica. Il direttore della Facoltà medico-chirurgico-farmaceutica, Antonio Pimbiolo era stato il destinatario di una richiesta del governo asburgico di istituire una cattedra sulle malattie degli occhi. Il 15 aprile 1818 si obbligò la Facoltà medica ad attivare un corso di oculistica destinato agli studenti del quinto anno e la creazione di una clinica dove ricoverare chi si fosse trovato affetto da malattie degli occhi. Il nuovo reparto con tre letti aprì nel 1820. Dopo qualche anno i posti letto arrivarono a 12 e maschi e femmine ebbero a disposizione locali separati. Giuseppe Torresini, che successe a von Rosas, trovò una struttura sufficientemente organizzata che cercò di arricchire di nuova strumentazione. A lui si deve l'arrivo a Padova di preparati in cera da Vienna che raffigurano diverse situazioni patologiche. Sebbene sottomessa alle direttive viennesi, la Facoltà medica poté in questi primi anni di dominazione austriaca allinearsi con la visione della medicina e del suo insegnamento maturati in una Scuola, quella viennese, riconosciuta essere all'avanguardia in Europa. Von Rosas fu poi chiamato a Vienna a dirigervi la Clinica oculistica.

Sempre attenta alle innovazioni tecnologiche, la Clinica acquistò l'oftalmoscopio di Hermann von Helmholtz e continuò a distinguersi con interventi chirurgici al limite del possibile. A darvi lustro arrivò Pietro Gradenigo che la diresse dal 1873 fino al 1904. Grazie al suo impegno e prestigio, la Clinica crebbe: attivò un'aula didattica e allestì una sala operatoria. Inoltre la arricchì con le proprie invenzioni, come il termometro e lo stetoscopio oculare, lo ialopsifero e il tonometro che permetteva di misurare la pressione intraoculare. Tra i suoi numerosi scritti, bisogna ricordare quello sulla difterite oculare nel 1863 quando per la prima volta in Italia si descrisse il coinvolgimento del segmento anteriore ad opera della difterite. Gradenigo studiò pure la possibilità del trapianto corneale e nel 1889 eseguì una cheratoplastica, trapiantando la cornea di un pollo al centro di una cornea umana leucomatosa resa vascolarizzata in un soggetto cieco da anni. I successivi direttori furono Giuseppe Albertotti e poi Giuseppe Ovio che iniziò anche un ampio lavoro sulla storia dell'oculistica. A Padova si continuò a fare ricerca e ad applicarla alla pratica clinica. Girolamo Lo Cascio fu tra i primi in Italia a dedicarsi alla terapia del distacco di retina secondo il metodo di Jules Gonin, professore di oftalmologia a Losanna che aveva aperto la strada alla procedura di ignipuntura, il primo intervento chirurgico di successo per il trattamento dei distacchi di retina. Fu così la volta di Alfredo Santonastaso che diresse la

Clinica padovana per quasi un trentennio. Già cattedratico a Bari e a Sassari, nel 1939 fu chiamato a Padova, dove continuò a occuparsi di ottica fisiologica, semeiologia e della Clinica. Durante la sua direzione, la Clinica lasciò i vecchi locali dell'Ospedale civile e si trasferì al Policlinico, da poco resosi disponibile. Franco D'Ermo, a Padova dal 1965, fu il pioniere in Italia degli studi di immunologia oculare, tanto da fare della Clinica patavina un punto di riferimento nazionale per gli studi in questo ambito. Si dedicò particolarmente alla terapia chirurgica del glaucoma. Nel 1983 fu chiamato a Padova l'allievo di Santonastaso, Ferruccio Moro, che si interessò particolarmente di microchirurgia del glaucoma e delle affezioni del nervo ottico.

Da quando a Padova si istituì il primo insegnamento di oculistica, tra la fine del XVIII secolo e l'inizio del successivo, la disciplina si è andata progressivamente trasformando da un'appendice della chirurgia a una branca specialistica della medicina di oggi. Dal 2007, la Clinica è diretta da Edoardo Midena, particolarmente interessato a sviluppare ricerche e trattamenti sia nel campo delle neoplasie oculari e orbitarie sia in quello delle malattie mal formative e rare. Membro del Comitato scientifico della Fondazione G. B. Bietti di Roma, fa anche parte del Club Jules Gonin. Anche grazie alla sua direzione, l'Oculistica a Padova eccelle nelle aree della patologia infiammatoria e allergologica oculare, come nel caso di congiuntiviti, cheratiti, uveiti, scleriti, vasculiti, neuriti ottiche, e dell'oncologia medica e chirurgica, come nel caso di diagnosi e trattamento di melanomi, retino blastomi e linfomi oculari. Inoltre si distingue nella diagnosi e cura delle maculopatie di varia natura, prevalentemente la maculopatia legata all'età, delle retinopatie dismetaboliche da diabete, della correzione dei vizi refrattivi con laser a eccimeri. In estrema sintesi, si può affermare che la Clinica oculistica di Padova emerge nella diagnosi e trattamento di tutte le neoplasie oculari e orbitarie, sia dell'adulto che del bambino. Studia e tratta anche malattie rare dell'infanzia con interessamento oculare e/o del sistema visivo, in particolare retinoblastoma e complicanze oculari della neurofibromatosi.

2. La dermatologia e l'ortopedia.

Non può inoltre stupire che la Scuola medica padovana si sia occupata intensamente delle malattie della pelle o, meglio, delle sue manifestazioni cutanee che per secoli dovettero attirare l'interesse dei medici di certo impressionati dall'epifenomeno morboso. La storia della der-

matologia padovana non può prescindere da Girolamo Fracastoro, che nel 1530 aveva dato alle stampe il poema *Syphilis sive morbus gallicus*, battezzando così sifilide la temibile malattia che stava imperversando in Europa. Fu lo stesso Fracastoro che, nel *De Contagione et contagiosis morbis et eorum curatione libri tres* del 1546, intuì l'esistenza dei microbi, che chiamò *seminaria morbi*, alcuni *crassiora* come quelli delle malattie esterne, altri *subtiliora*, come quelli delle malattie interne. Altri numi tutelari della specialità sono stati Gabriele Falloppio, che si occupò dei tumori della pelle, e Girolamo Mercuriale, autore del *De morbis cutaneis et omnibus corporis humani excrementis tractatus*. Solo grazie alla pubblicazione del *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis* di Giovanni Battista Morgagni, le lesioni viscerali prodotte dalla sifilide cominciarono a essere accuratamente descritte, soprattutto quelle a carico del cuore, dell'aorta, del cervello, dei polmoni, dell'apparato urinario e delle ossa.

Guardando a una stagione più recente della dermatologia padovana, vale la pena ricordare la figura di Domenico Majocchi, che si laureò alla Sapienza di Roma nel 1873. Egli si impiegò dapprima nella chirurgia, maturando nel contempo un interesse verso la dermatologia secondo l'indirizzo anatomopatologico di Ferdinand von Hebra, il fondatore della moderna clinica, e, frequentando assiduamente l'Ospedale San Gallicano, riuscì a perfezionare un'ottima preparazione nella specialità, tanto da essere giudicato idoneo, nel 1879, al concorso per la cattedra di dermosifilopatia dell'Università di Padova, dove si trattenne solo un anno, prima di fare ritorno a Roma. Il San Gallicano era stato fondato per volontà di papa Benedetto XIII, al secolo Pierfrancesco Orsini. Nel 1725, anno del Giubileo, si pose la prima pietra. L'Ospedale fu istituito per la cura delle persone affette da malattie cutanee, come lebbra, scabbia, tigna, respinte dagli altri nosocomi di Roma per timore del contagio. Dal 1860 ospitò la prima cattedra di dermatologia.

Una figura di spicco a Padova fu certamente Achille Breda. Laureatosi nel 1874 in Medicina e Chirurgia, fu aiuto del patologo Carlo Rosanelli prima di recarsi a Vienna nella clinica di Ferdinand von Hebra, caposcuola della Wiener Schule der Dermatologie. Qui creò un legame accademico con l'allora assistente di Hebra, Heinrich Auspitz, cultore degli studi sulla sifilide. Nel 1878 ottenne la libera docenza in clinica dermosifilopatica e il 4 maggio dello stesso anno fu incaricato di sifilodermatopatologia con il primariato presso l'Ospedale cittadino. Nel 1882 fu nominato straordinario e direttore dell'Istituto dermosifilopatico dell'Università di Padova, diventando ordinario il 1° luglio 1889.

Breda fu il fondatore della moderna Scuola padovana di Clinica dermosifilopatica, di cui tenne l'insegnamento fino al 1925. Con il suo magistero e la sua opera scientifica prese avvio un complesso organico di ricerche, grazie anche a tre avvenimenti di grande rilievo scientifico: la scoperta della *Spirochaeta pallida* come agente patogeno della sifilide da parte di Fritz Schaudinn ed Erich Hoffmann; l'introduzione della sieroreazione da parte di August Wassermann, Albert Neisser e Carl Bruck; infine l'introduzione del Salvarsan nel trattamento della sifilide ad opera di Paul Ehrlich e Sahachiro Hata, il ben noto composto 606. Breda si dedicò allo studio della sifilide di cui illustrò le localizzazioni extragenitali e postprimarie sperimentando tra i primi il Salvarsan e operando attivamente nella prevenzione della sifilide congenita mediante inoculazione nella gestante. Il Salvarsan, in particolare, ha fatto il suo ingresso ufficiale a Padova nei primi giorni di agosto del 1910, grazie «alla prudente cortesia dell'illustre prof. Ehrlich, che mise a disposizione il farmaco» e la prima paziente fu una donna di 33 anni con «sifiloderma maculoso al tronco, placche mucose faringee, poliadenia sparsa, conseguenti a sifiloma, comparso tre mesi prima alla vulva». Furono 24 i primi pazienti trattati in circa quattro mesi, riportando esiti piuttosto favorevoli per quanto riguardava sia la tossicità del preparato sia la sua azione terapeutica.

Breda non si concentrò esclusivamente sulla sifilide, studiò in maniera particolare numerosi casi di framboesia del Brasile, o «bouba», malattia allora ritenuta luetica o tubercolare, ma che egli considerò una forma morbosa autonoma, sostenuta da uno specifico agente etiologico. Il padovano dedicò così tante energie per delinearne il quadro clinico che il morbo finì per essere denominato malattia di Breda. Fu socio di importanti accademie come la Patavina di scienze, lettere e arti. Scrisse un'importante *Storia della dermatologia in Italia* e un fortunato *Manuale pratico di malattie veneree e sifilitiche*.

A Breda successe nel 1925 Mario Truffi, allievo di Angelo Scarenzio, che cercò di superare l'orientamento del maestro essenzialmente anatomo-patologico con riflessi medico-sociali e interessi profilattici, proponendone uno nuovo. Appartenente a una generazione successiva a quella di Breda e con una formazione lontana dalla Scuola tedesca, è da segnalare il suo buon inserimento nell'ambiente accademico europeo: egli aveva rapporti con Ehrlich dal quale aveva ottenuto il permesso di sperimentare il nuovo farmaco sin dal dicembre del 1909. I suoi interessi si rivolgono con il tempo al rafforzamento della Scuola dermatologica padovana, che diventò con lui tra le più autorevoli in Italia e in Europa; inoltre, riorganizzò e ammodernò la Clinica. Ebbe molti

allievi impegnati in indagini sperimentali. Durante la seconda guerra mondiale, nel 1942, Truffi abbandonò l'insegnamento per raggiunti limiti d'età. Gli successe Franco Flarer che impose alla disciplina una svolta importante: il passaggio da uno studio essenzialmente biologico, con la ricerca focalizzata sulla sifilide, a un'apertura al campo della biochimica e dell'immunologia, propiziata dall'uso delle nuove terapie chemioterapiche, e in particolare degli antibiotici. Nuovi orizzonti diagnostici si delinearono in quegli anni; soprattutto nel 1949, il test Nelson-Mayer di immobilizzazione treponemica con *Spirochete* del ceppo Nichols per la diagnosi di sifilide. Flarer lasciò l'incarico nel 1970, quando a dirigere la Clinica fu chiamato Calogero Rabito, che era a Verona e che lo mantenne fino al 1990. Fu poi la volta di Andrea Peserico Stecchini Negri De Salvi, che impresse alla Clinica nuovo impulso scientifico e assistenziale. Dal 2017 Mauro Salvatore Alessandro Alai-bac dirige la Clinica.

Si può di certo affermare che la dermatologia padovana seppe avvalersi della ricerca scientifica che soprattutto in Europa era condotta, manifestando anche in questo ambito clinico lo stretto rapporto che Padova intratteneva con la medicina d'oltralpe.

Il caso dell'ortopedia fu parzialmente diverso, dal momento che la leadership fu, in origine, tutta italiana. La scienza ortopedica ha sempre goduto di una trattazione speciale nella medicina classica e in età moderna sono da annoverare, tra i medici che hanno approfondito la materia: Gabriele Falloppio, Girolamo Mercuriale e, in particolare, Girolamo Fabrici d'Acquapendente che, anche se ricordato soprattutto per i suoi studi di anatomia, scrisse di ortopedia correttiva e protesica nella monumentale *Opera chirurgica in duas partes divisa*, nella quale si presenta l'*Oplomochlion*, una vera e propria macchina ortopedica consistente nel montaggio delle varie protesi che potevano utilizzarsi per le diverse parti del corpo.

Altri, in tempi assai vicini, si occuparono della materia e tra questi si distinse nettamente Francesco Rizzoli, chirurgo e filantropo, che rese possibile grazie a una sua donazione la fondazione, nel 1896, dell'Istituto ortopedico bolognese che porta il suo nome, con l'obiettivo di realizzare un centro di ricovero e cura delle deformità rachitiche e di quelle congenite. Fu diretto dal grande medico Alessandro Codivilla, fondatore della moderna ortopedia in Italia, al quale successe nel 1912 Vittorio Putti, fondatore delle Officine Rizzoli nel 1914 e nel 1923 dell'Istituto elioterapico Codivilla a Cortina d'Ampezzo. Contribuì all'avanzamento della pratica e della ricerca ortopedica, innovando nel

campo del trattamento dell'anchilosi, della lussazione congenita dell'anca, delle deformità post-traumatiche e dell'allungamento degli arti. A metà Novecento era considerato come il centro ortopedico più noto nel mondo e nel 1981 l'Istituto è stato riconosciuto come Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS).

A Padova il primo insegnamento in ortopedia arrivò piuttosto tardi: solo nel 1923 Francesco Delitala, già primario a Venezia, fu incaricato come libero docente. Gli argomenti da lui svolti nel primo anno di istituzione del corso erano divisi in parte generale e in parte speciale, una partizione che caratterizzò anche gli insegnamenti successivi; oltre allo studio delle deformità congenite come torcicollo, lussazione, piede torto, scoliosi e acquisite, traumatiche, in particolar modo sulle mutilazioni, Delitala si soffermò sui mezzi di cura e sulle varie terapie di natura cruenta e incruenta per arrivare a toccare anche il tema degli apparecchi di protesi. Fu professore a Padova e primario a Venezia fino al 1939, quando si classificò al primo posto nel concorso per la cattedra di ortopedia e la direzione della Clinica ortopedica partenopea, prima di passare definitivamente all'Università di Bologna e alla direzione dell'Istituto ortopedico Rizzoli nel 1940. A lui si devono numerosi e nuovi metodi di ortopedia incruenta e cruenta, come la pressione diretta sullo scheletro per l'allineamento di fratture, la fissazione del bordo gleonideo della scapola nella lussazione abituale della spalla e ancora le endoprotesi metalliche in sostituzione di parti scheletriche.

La Clinica ortopedica affidata a Delitala passò poi a Oscar Scaglietti per due soli anni accademici nel 1939 e nel 1945, a Galeno Ceccarelli dal 1942 al 1948, a Carlo Pais fino al 1953, e ancora a Ceccarelli fino al 1956, quando arrivò a Padova Calogero Casuccio. Nato a Villaga nel 1909 e laureatosi a Padova nel 1932, dal 1933 al 1935 prestò servizio come assistente volontario presso il Rizzoli, poi nel 1935 fu assistente effettivo all'Istituto Codivilla di Cortina d'Ampezzo. In seguito rientrò all'Istituto Rizzoli come assistente effettivo, prima con Putti e poi con Delitala. Specializzatosi in ortopedia e traumatologia a Bologna nel 1936, nel 1939 conseguì la libera docenza in clinica ortopedica e divenne direttore della Clinica ortopedica dell'Università di Bari restando in carica per otto anni dal 1949 al 1956, fino alla chiamata padovana alla direzione della Clinica. Casuccio fu un grande organizzatore e portò Padova ai vertici dell'ortopedia italiana non solo nell'insegnamento ma anche nell'offerta clinica di cui dotò la città. Fino al 1956 non esisteva un reparto dedicato e gli ortopedici erano costretti a usare spazi di altre cliniche. Questo stato di cose cessò quando la Clinica pediatrica lasciò

liberi i locali che le erano stati assegnati nel 1907, per trasferirsi nella nuova sede di Daniele Calabi. Anche l'ortopedia ebbe così un nuovo padiglione nel maggio 1957, il che permise l'inizio dell'attività assistenziale vera e propria, con il ricovero dei primi pazienti.

Qui l'attività organizzativa di Casuccio è stata intensa e costruttiva. Leggendo una sua relazione del 29 aprile 1958, indirizzata al presidente dell'Ospedale civile di Padova Lino Miotti, egli descrisse efficacemente l'attività svolta nel primo periodo di attività della Clinica, non mancando di far presente all'amministrazione ospedaliera le sue necessità. Sottolineava di voler rinnovare all'amministrazione ospedaliera il suo ringraziamento più vivo non solo per aver approntato un edificio decoroso per l'ortopedia e traumatologia, ma per aver fatto dell'edificio la sede della Clinica universitaria e averne affidata a lui la direzione. Questa riflessione Casuccio la inviò pure al rettore Guido Ferro e al preside di Facoltà Luigi Bucciantè, ben consapevole che la Clinica era stata voluta dall'Ospedale e dall'Università congiuntamente. Egli intendeva consolidare il rapporto di stretta collaborazione tra Clinica e Ospedale. Forse anche per questo si decise di formulare la richiesta di attivare una convenzione con gli enti mutualistici nazionali e in particolare con l'Inam, l'Istituto nazionale per l'assicurazione contro le malattie, chiedendo di poter diventare Centro specialistico dell'Istituto. La sua era una scelta strategica volta a intercettare una crescente domanda di assistenza. Casuccio fu molto attivo in numerose istituzioni italiane ed estere, in maniera particolare nella Società italiana di ortopedia e traumatologia, come si evince dall'organizzazione a Padova del XLIII Congresso della Società, con Casuccio impegnato e presiederla, e dove si distinse particolarmente Ferdinando Vigliani, allora aiuto della Clinica ortopedica patavina, con una relazione sui trapianti ossei. Si occupò in particolare di osteopatie rare, di osteoporosi senile, dei trapianti ossei, dell'accrescimento e della riparazione dell'osso.

Oggi la Clinica ortopedica traumatologica, diretta da Pietro Ruggieri, è impegnata nella ricerca e terapia delle neoplasie a carico del sistema muscolo-scheletrico, potendo vantare particolari competenze, tra l'altro, nel campo delle metastasi ossee da carcinomi e nel trattamento dell'artrosi della spalla, dell'anca, del ginocchio e della caviglia. Inoltre la Clinica ha maturato particolari competenze nella cura di infezioni e deformità scheletriche, nella patologia della spalla, del piede, della colonna vertebrale e in campo traumatologico.

VIII. Il luogo della cura e dell'assistenza:
dal San Francesco al Policlinico
di Francesco Bianchi e Giovanni Silvano

Gli ospedali, intesi come istituzioni di assistenza gratuita rivolti a qualunque categoria di bisognosi, sono un'invenzione del medioevo cristiano. Nelle civiltà antiche la cura dei malati e il soccorso ai poveri erano faccende che rientravano nella sfera del privato o che dipendevano da dinamiche di tipo clientelare oppure cerimoniale, ma non potevano contare sull'intervento di organizzazioni permanenti di rilevanza pubblica. L'ospedale nasce quindi come espressione di una religiosità propriamente cristiana, che fa della *caritas* e dell'aiuto al prossimo, senza distinzioni, perché tutti gli esseri umani sono uguali davanti a Dio, un suo tratto peculiare. Per questo motivo i primi ospedali sorsero in coincidenza di insediamenti monastici, dove alcuni cristiani inseguivano un ideale di vita perfetta, fondato sugli insegnamenti evangelici, come le opere di misericordia corporale o il celebre monito «Amerai il tuo prossimo come te stesso» (Mc 12, 31). Ciò spiega anche perché i primi ospedali furono qualificati come *xenodochia*, letteralmente «rifugi per lo straniero», dal momento che quel «prossimo» era soprattutto lo straniero di passaggio, il viandante, spesso un pellegrino.

Per lunga parte del medioevo gli ospedali non si avvalsero dell'intervento dei medici, se non occasionalmente. Le cure somministrate da queste istituzioni assistenziali, per lo più di modeste dimensioni, erano indirizzate a bisognosi privi di mezzi e la principale malattia che curavano era la fame: l'ospedale si occupava soprattutto di distribuire cibo ed elemosine, offrire un rifugio per qualche giorno, assicurare medicazioni generiche, ma non gli interventi specialistici dei medici, troppo costosi e perciò riservati a pazienti facoltosi, generalmente nelle abitazioni private e non all'interno degli ospedali. È solo in età rinascimentale che le strutture ospedaliere più importanti e dotate di risorse cominciarono ad assumere medici e a volte anche farmacisti in pianta sta-

bile, arricchendo così la gamma dei servizi di cura destinati a pazienti per lo più squattrinati.

Queste considerazioni permettono di cogliere un'altra caratteristica degli ospedali fra medioevo ed età moderna, cioè la loro dinamicità, intesa come capacità di evolvere, di adattarsi alle esigenze della società e di saper cogliere le opportunità che emergevano dai contesti di appartenenza. Tratteggiare un profilo di storia ospedaliera di una città come Padova non significa, pertanto, ricostruire un panorama invariato per secoli, bensì cogliere i più significativi cambiamenti che di volta in volta intervennero nell'organizzazione dei servizi assistenziali urbani, pur nella continuità di alcuni aspetti, come la gratuità e l'ispirazione cristiana.

Secondo la tradizione erudita padovana dell'età moderna, nel corso del medioevo la città si sarebbe dotata di due ospizi per ogni porta, tranne quella di Porciglia, uno dentro e uno fuori le mura, per un totale di 18 ospedali, la cui collocazione presso le porte cittadine tradisce orientamenti assistenziali rivolti soprattutto a un'utenza di strada, in linea con le esigenze della società dell'alto e pieno medioevo. Tuttavia, la documentazione superstite consente di tracciare uno scenario più attendibile, che consta di almeno 26 fondazioni ospedaliere urbane comprese tra il IX e il XV secolo. La prima in ordine cronologico pare sia quella voluta dal vescovo Rorio nell'874, presso la basilica di Santa Giustina, in un periodo in cui le attività assistenziali erano ancora gestite quasi esclusivamente da enti ecclesiastici come chiese e monasteri. Va da sé che queste strutture non operarono tutte insieme, perché nel tempo diversi ospizi cessarono di esistere, ne sorsero di nuovi e alcuni cambiarono destinazione d'uso o furono accorpati: nel 1221 se ne contavano una decina contemporaneamente attivi in ambito urbano ed è probabile che agli inizi dell'età moderna, dopo i disastri provocati dalla guerra della Lega di Cambrai durata dal 1508 al 1516, il loro numero si fosse addirittura dimezzato.

Nei primi due secoli del secondo millennio il tessuto ospedaliero di Padova recepì alcune novità che riguardavano l'intero Occidente cristiano, a partire da un più diretto e ampio impegno del laicato nella promozione e conduzione di imprese caritative, che dovevano servire una popolazione interessata da processi di robusta crescita demografica. Il coinvolgimento dei laici, però, non fu uniforme, rispondendo a obiettivi e gruppi sociali diversi. Nel corso del XII secolo si contano molti nuovi ospedali avviati tanto da esponenti dell'aristocrazia laica quanto da gruppi di laici religiosi, anche di estrazione popolare: i primi

spinti soprattutto da strategie di controllo del territorio, i secondi dall'inseguimento del modello di perfezione evangelica. Sono ben noti il testamento del 1192 e il successivo codicillo nel 1199 disposti dalla nobile padovana Speronella Dalesmanini, che beneficiò più di una ventina di ospedali sparsi tra la fascia prealpina e quella lagunare del Veneto, fra cui alcuni ospizi di Padova, compreso un lebbrosario, che è un'altra novità del XII secolo. La cura dei lebbrosi, qualificati come malsani, accompagnò l'epopea delle crociate e si manifestò con la comparsa di comunità di malati, spesso assistiti da persone sane e misericordiose, e destinatari di donazioni a volte molto generose. Fra il XII e il XIII secolo Padova si dotò di due lebbrosari a Santa Croce e a San Lazzaro, che smisero di funzionare alla fine del medioevo, quando ormai la lebbra era scomparsa.

Nella seconda metà del Duecento la rete ospedaliera di Padova si rafforzò grazie alla comparsa di un nuovo ospedale, la Ca' di Dio o Domus Dei, avviato tra il 1263 e il 1265 per iniziativa della confraternita devozionale laica di Santa Maria dei Battuti, che conservò il governo di questo ente fino al 1807. I Battuti appartenevano a un movimento religioso, frequentato per lo più da laici, uomini e donne, che fra il XIII e il XIV secolo fondò numerosissimi ospedali in tutta l'area veneta, quasi monopolizzando il controllo delle principali istituzioni assistenziali in ambito regionale. A Padova la Ca' di Dio divenne presto il primo ospedale urbano, tant'è che già nel 1275 gli statuti comunali se ne interessarono, definendone gli orientamenti, seppure genericamente, e disponendo che si occupasse di *pauperes, infirmi e orphani*. Agli inizi del Quattrocento la Ca' di Dio assicurava cure e mantenimento a una cinquantina di bisognosi, fra uomini, donne e bambini, garantendo anche interventi medici: già nel 1271 il podestà di Padova aveva stanziato la somma di 75 lire all'anno per compensare medici e chirurghi che avrebbero operato all'interno dell'Ospedale dei Battuti, magari solo occasionalmente, mentre è certo che per tutto il Quattrocento questa istituzione disponesse di un chirurgo salariato in pianta stabile e talvolta ordinasse l'acquisto di attrezzature chirurgiche fatte costruire appositamente per la cura di casi particolari. Fra i medici impiegati dalla Ca' di Dio non mancarono illustri docenti dell'Ateneo patavino, ma l'Ospedale fu frequentato anche da studenti di Medicina per accumulare esperienza clinica. Sono note pure l'adozione di appositi trattamenti dietetico-terapeutici e la somministrazione di farmaci per la cura dei pazienti adulti prima e di quelli più piccoli poi, questi ultimi assistiti principalmente da balie salariate.

Proprio nel corso del XV secolo il sistema assistenziale urbano fu interessato da ulteriori e rilevanti cambiamenti, in linea con quanto stava accadendo in altre città italiane ed europee. Nei decenni centrali del secolo, infatti, entrò in funzione un nuovo grande Ospedale, San Francesco, e fu decisa l'apertura di un lazzaretto, mentre la Ca' di Dio diventò un brefotrofo, specializzandosi così nella cura dell'infanzia abbandonata: nel 1400 la Domus Dei accudiva solo 9 trovatelli e alcune decine di adulti, nel 1484 ben 290 bambini e nessun adulto. Una seconda istituzione rivolta all'assistenza dei trovatelli comparve nel primo Cinquecento, sotto il nome di Ospedale degli Orfani Nazzareni: durante l'epidemia del 1528-1529 il padovano Sebastiano Ghiara cominciò a raccogliere gli orfani rimasti senza genitori a causa della peste, beneficiandoli inizialmente di ripari provvisori e di una sede stabile dal 1533, poi distrutta da un incendio nel 1559 e successivamente ripristinata. Quest'ultimo istituto era meno dotato rispetto ai principali ospedali cittadini e le fonti coeve denunciano con frequenza le sue misere condizioni, disponendo comunque dei servizi di un medico e di un chirurgo; si rivolgeva alla cura dei fanciulli più grandi, quelli sopra gli otto anni d'età, mentre i più piccoli continuavano a essere seguiti dalla Ca' di Dio, quantunque questa suddivisione dei compiti non fosse mai rispettata ferreamente. In un caso come nell'altro i bambini orfani o abbandonati potevano ricevere un'istruzione di base, più spesso erano solo avviati a un mestiere, e per le femmine si cercava di costituire una dote in vista del matrimonio, ma non erano rare le lunghe permanenze dentro l'Ospedale, fino all'età adulta.

La ristrutturazione quattrocentesca dei servizi ospedalieri urbani fu innescata dall'apertura del grande e ricco Ospedale di San Francesco, che entrò in funzione tra il 1430 e il 1440, facendosi carico dell'assistenza ai bisognosi adulti, fino ad allora seguiti da alcuni piccoli ospizi e dalla Ca' di Dio. In definitiva, questo ospedale, grazie ai cospicui beni di cui era dotato, poté sostituire la Ca' di Dio nel ruolo di ospedale generale della città, mentre la Domus Dei dovette accettare la trasformazione in brefotrofo pur di conservare una posizione significativa nel panorama ospedaliero della città. La costruzione dell'Ospedale di San Francesco fu decisa nei primi anni del XV secolo e dipese dall'iniziativa di due facoltosi coniugi padovani, Baldo Bonafari e Sibia Cetto, privi di discendenti legittimi e desiderosi di assicurarsi un durevole e grato ricordo presso la comunità padovana. Lui era un ex funzionario carrarese, rimasto senza occupazione dopo la conquista della città da parte di Venezia, nel 1405; lei era una ricca ereditiera e sposò Baldo in secon-

de nozze, nel 1394. La loro fondazione ospedaliera fu dotata di un patrimonio del valore di 10 000 ducati e affidata al governo del Collegio dei giuristi, espressione privilegiata del patriziato patavino, come stabilito da Sibia nel 1421. Nel corso del XV secolo l'Ospedale di San Francesco si dotò di un'infermeria e di una farmacia interne; la presenza di personale medico è accertata a partire dal 1443. I medici ospedalieri spesso prendevano dimora presso il luogo di lavoro e inizialmente erano solo chirurghi, ma sul finire del Quattrocento proprio i chirurghi furono affiancati anche da medici fisici e speciali stipendiati, in un momento contraddistinto da un rilevante afflusso di pazienti di ambo i sessi, in tutto forse un centinaio. Si segnala, inoltre, che intorno alla metà del XV secolo l'Ospedale fu pagato per consentire due dissezioni anatomiche al suo interno: un episodio che conferma lo stretto legame fra le istituzioni ospedaliere urbane e la Scuola di Padova, legame che nel caso dell'ente fondato dai coniugi Bonafari si rafforzò nel Cinquecento, quando l'Ospedale cominciò a essere utilizzato come clinica universitaria dai professori dello Studio e dai loro allievi.

Sullo scorcio del medioevo le principali istituzioni assistenziali della città erano finite sotto il controllo delle principali casate dell'aristocrazia locale, quelle stesse che sedevano anche nel Consiglio cittadino e occupavano le maggiori cariche del governo municipale; non era raro cogliere che lo stesso notevole padovano partecipasse alla gestione di più luoghi pii. Ciò vale anche per il lazzaretto e per i due principali enti elemosinieri urbani, cioè la scuola, confraternita di Santa Maria della Carità, testimoniata dal 1401, e il Monte di Pietà, inaugurato nel 1491, a cui fra Quattro e Cinquecento si aggiunsero altre istituzioni dedite all'assistenza non ospedaliera degli indigenti, attraverso la distribuzione di elemosine e la disponibilità di alloggi gratuiti. Fra questi ultimi luoghi pii si segnalano solo quelli principali: la Camera dei poveri dalla metà del XV secolo, sottoposta al controllo vescovile; le dodici casette di Ca' Lando del 1513, di fondazione privata, oggi di proprietà comunale; la Congregazione dei Poveri infermi e vergognosi del 1558, a guida mista, laica ed ecclesiastica.

Gli spazi politici occupati dalla signoria veneziana, in precedenza gestiti da quella carrarese con il sostegno e l'intervento del patriziato patavino, avevano spinto i ceti dirigenti locali a cercare tra gli interstizi del dominio marciano nuovi ambiti di esercizio del potere, che furono trovati anche nell'amministrazione delle istituzioni caritative. Queste dinamiche favorirono un sostanziale coordinamento della rete assistenziale urbana, perché controllata di fatto da quegli stessi esponenti

della società cittadina che condividevano anche la guida del governo municipale, quantunque solo una minoranza dei luoghi pii fosse stata effettivamente municipalizzata.

Fra le poche istituzioni sotto il diretto controllo comunale va citato il lazzeretto di Padova, dove si isolavano i malati infettivi durante le crisi epidemiche. La sua edificazione era stata discussa già nel 1427, ma solo nel 1436 fu deciso di collocarlo presso il più antico Ospedale di San Lazzaro, situato fuori dalla porta Ognissanti e utilizzato fino a quel momento come lebbrosario. Si trattava di una soluzione provvisoria, perché fra gli anni cinquanta e sessanta la sede del lazzeretto fu trasferita presso l'ex monastero di Santa Maria di Fistomba, sempre in zona Portello. L'Ospedale di Fistomba continuò a funzionare fino ai primi anni della guerra della Lega di Cambrai, durante la quale fu raso al suolo per esigenze militari. Dopo alcuni anni di incertezza – per un periodo gli appestati furono accolti anche nella corte benedettina di Brusegana, dipendente dall'abbazia di Praglia –, nel 1518 fu deciso di ricostruire il lazzeretto in località Brentelle, più lontana dalla città, ma i lavori di edificazione stentaronο a decollare e la nuova struttura entrò in funzione solo dopo la metà del secolo; una volta ultimato nel 1576, pare che disponesse di ben 300 stanze per l'isolamento degli appestati, tuttavia insufficienti durante le crisi epidemiche più acute. Nel 1522 il Consiglio cittadino aveva deciso di creare una magistratura stabile, i *provisores sanitatis*, appositamente nominata per affrontare le emergenze epidemiche, sull'esempio di un'analogia e precedente risoluzione veneziana.

Fino al 1466 il lazzeretto fu diretto dal podestà veneziano insieme ai quattro deputati *ad utilia*, la principale magistratura esecutiva del Comune di Padova, ma in quell'anno fu approvato un nuovo regolamento amministrativo, che affidava a una commissione pubblica l'elezione di due governatori dell'ente, da nominare ogni quattro anni. I due delegati dovevano a loro volta nominare un contabile per gestire le risorse e i conti dell'ospedale, mentre le attività assistenziali erano delegate a un priore, tenuto a inviare per iscritto ai delegati stessi i nomi di tutte le persone accolte dal lazzeretto, distinguendo quelle decedute da quelle risanate e dimesse. È sopravvissuto un rarissimo elenco nominativo dei ricoverati presso questa struttura, relativo all'intervallo compreso tra il 1° gennaio e il 23 ottobre 1485, coincidente con una terribile pestilenza: in questa occasione 625 persone ammalate entrarono nel lazzeretto e circa due terzi di loro riuscirono a sopravvivere. Due inventari di inizio Cinquecento consentono di stabilire che il lazzeretto era dotato di due reparti, uno maschile e uno femminile, e che la carica

di priore era affidata anche a donne. L'impiego di medici presso questa struttura è attestato a partire dagli anni settanta del XV secolo. Tra l'altro, per evitare la diffusione del contagio si imponeva che vesti e drappi utilizzati dagli ospiti del lazzaretto non fossero venduti, né dovessero uscire in alcun modo da quel posto; se necessario, bisognava gettarli nelle fiamme. Nemmeno gli inservienti del lazzaretto potevano girare per la città di Padova durante una pestilenza, se non in caso di estremo bisogno e purché indossassero un segno riconoscibile sulle vesti.

A Padova furono promossi pure interventi pubblici per il disciplinamento del commercio farmaceutico. Nel 1493 il Consiglio cittadino approvò un regolamento per controllare l'attività degli speziali, dal momento che ci si lamentava di come la preparazione dei medicinali venduti in città non avvenisse sempre con la dovuta diligenza. Si decise, quindi, di nominare una commissione di tre medici, da rinnovare annualmente, perché sovrintendesse alla produzione dei preparati galenici in città, con il compito di approvare tutti i composti venduti dagli speziali e di ispezionare ogni anno, nel mese di maggio, le botteghe di spezieria per cercare i prodotti scaduti ed eliminarli. Agli speziali, poi, si imponeva di rispettare le prescrizioni mediche relativamente alla qualità e alla quantità dei medicinali richiesti.

Nell'insieme, la ristrutturazione del sistema assistenziale urbano condotta nel corso del XV secolo aveva assicurato alla città un'organizzazione dei servizi ospedalieri destinata a rimanere quasi inalterata nei suoi tratti essenziali per gran parte dell'età moderna, almeno sino alla fondazione dell'Ospedale giustiniano alla fine del Settecento. Tuttavia, oltre alla nuova sede del lazzaretto alle Brentelle e alla nascita dell'Ospedale degli Orfani Nazzareni, nel XVI secolo comparvero nuove istituzioni caritative, tipiche di quel periodo e generalmente non medicalizzate, cioè più simili a ospizi che a ospedali. A Padova mancò l'apertura di un Ospedale degli Incurabili, i malati di sifilide, come invece avvenne in diverse altre città nel Cinquecento, ma non mancarono nuove iniziative elemosiniere, come già ricordato, né luoghi di assistenza per il contrasto del disagio femminile, cioè per il recupero delle meretrici pentite o la tutela di giovani donne in difficoltà e «pericolanti»: il monastero agostiniano di Santa Maria Maddalena, detto delle Illuminate, fondato nel 1550; il ricovero di Santa Maria del Soccorso, inaugurato tra il 1576 e il 1578; gli istituti delle Zitelle Gasparine e delle Zitelle del Vescovo, entrambi fondati sul finire del XVI secolo. Nel 1598 fu decisa l'apertura della Casa dei mendicanti per ospitare o internare gli accattoni sani: nei primi due anni di attività accolse una cinquantina di

bisognosi fra uomini e donne adulti, togliendoli letteralmente dalla strada, a volte in maniera coatta, perché sorpresi a questuare; nel Seicento questa istituzione fu riconvertita per orientarla verso la cura di fanciulli sventurati.

Nel frattempo diversi piccoli ospizi di origine medievale avevano chiuso i battenti e agli inizi del XVII secolo l'erudito Angelo Portenari ne contava solo 3 dei 18 originari, oltre alla Ca' di Dio e all'Ospedale di San Francesco. Di sicuro agli albori dell'età moderna la maggiore pressione demografica subita dalla città, passata da circa 17000 abitanti negli anni trenta del Quattrocento a 32000 agli inizi del Seicento, e il conseguente aggravarsi del pauperismo compromisero l'efficacia degli interventi erogati dalle istituzioni caritative urbane, su cui gravavano oneri di assistenza esorbitanti rispetto alle risorse finanziarie disponibili. Per lungo tempo, l'ospedale è stato luogo di accoglienza e, solo assai marginalmente, di cura. Il San Francesco a Padova non poté sottrarsi a questa circostanza. Fino all'età napoleonica fu un'opera pia fra tante opere pie di natura diversa tra loro, che svolgevano attività per lo più di soccorso o d'istruzione e che potevano tutte contare su risorse proprie, provenienti dalla rendita del loro patrimonio. In tal senso, erano «dotate», potendo, appunto, contare su una proprietà, una dote generalmente alla base della fondazione dell'opera. Tale peculio originario garantì per secoli l'attività dell'iniziativa, partita per le ragioni più varie. In Italia, molti ospedali risalgono all'età medievale, continuando a operare, pur assai diversamente, fino ai giorni nostri. Questa è la vicenda del San Francesco a Padova.

Durante tutta l'età moderna, il nosocomio continuò a essere luogo di accoglienza e ricovero, senza per questo venire meno, talvolta, a funzioni di natura finanziaria, come quando Venezia nel 1697 gli impose di indebitarsi per poter prestare, a sua volta, risorse alla Repubblica, impegnata nella guerra contro l'Impero ottomano. Le proprietà dell'ente venivano impegnate a garanzia dei crediti ottenuti. Il San Francesco, come altri ospedali dello Stato, era chiamato a contribuire in relazione alle necessità della Dominante, come se si fosse trattato di un ente finanziario, e non principalmente di un'opera pia. In tal modo, i nosocomi, come i monasteri o le scuole, potevano, e spesso dovevano, agire come enti erogatori di credito a favore di Venezia, perché in grado di indebitarsi sul proprio patrimonio: in età moderna, un ospedale era anche questo. Sebbene fosse stato istituito da mano e risorse privati, il San Francesco era governato da un organismo pubblico, il Collegio dei giuristi, che a sua volta esprimeva una deputazione di 12 membri per il

governo dell'Ospedale e per controllare l'attività del priore. Non va neppure dimenticato che il San Francesco, come il Monte di Pietà, ogni anno metteva a disposizione doti a favore di fanciulle destinate al matrimonio o alla monacazione. Le condizioni finanziarie del nosocomio, sebbene potesse contare sulle rendite di una proprietà fondiaria di poco inferiore ai 1600 campi, non furono mai particolarmente floride e, con il trascorrere del tempo, si aggravarono molto, fino a diventare drammatiche nel Settecento. Introiti straordinari garantirono la sopravvivenza dell'ente, come nel caso del legato di Fausto Renier alla fine del Seicento. Si cercò in ogni modo possibile di razionalizzare anche amministrativamente il governo dell'Ospedale, ma i risultati furono deludenti, perché il forte incremento dell'impegno assistenziale aveva causato un aumento delle uscite non più in armonia con i ricavi. Le condizioni igienico-sanitarie dell'ormai vecchio nosocomio avevano reso palese la necessità di un intervento radicale che poteva realizzarsi solo nella fondazione di un nuovo ospedale, che trovò la propria sede quasi naturale nell'area occupata in precedenza dalla Compagnia di Gesù, ormai soppressa per volontà di papa Clemente XIV. Nacque così il nuovo Ospedale San Francesco, più noto come giustiniano dal nome del vescovo Nicolò Antonio Giustiniani che tanto si adoperò per la sua edificazione. Seguirono anni di radicali cambiamenti che nel 1806 portarono a escludere il Collegio dei giuristi dalla gestione dell'ente. Se ne occupò, intanto, la Congregazione di carità. Rimase un luogo pio o, come si era detto per secoli, un'opera pia, ma ora, superato definitivamente l'antico regime, era diventato l'Ospedale civile di Padova, obbligato, come se fosse già un ente pubblico, a trasmettere annualmente alla pubblica autorità i propri bilanci.

Prima che il San Francesco fosse dismesso, Venezia, attraverso i Riformatori dello Studio, aveva istituito la Clinica medica e la Clinica chirurgica tra il 1764 e il 1765. Si tratta di una lunga e interessantissima storia riguardante la vicenda delle cliniche universitarie. La Serenissima aveva riconosciuto la necessità di modificare profondamente il *curriculum studiorum* dei futuri medici, imboccando decisamente la strada della clinica, medica e chirurgica insieme, che attribuiva al docente compiti congiunti di natura didattica e assistenziale. Tutto ciò comportò anche la riorganizzazione del San Francesco, destinato a diventare un polo di primaria importanza didattica dello Studio. Nell'anno accademico 1811-1812 furono introdotte le nuove denominazioni di clinica medica e di clinica chirurgica al posto delle desuete Medicina pratica in ospedale e di chirurgia pratica in ospedale. Andrea Comparetti, succes-

sore di Giovanni Dalla Bona, ha lasciato traccia dell'organizzazione delle più recenti cliniche del nuovo San Francesco, che stava ormai assumendo i caratteri di un policlinico. Il nosocomio iniziava così a diventare un'organizzazione di cura che avanza con i progressi delle scienze biologiche e mediche ottocentesche che, specialmente a fine secolo, con la rivoluzione batteriologica e l'affermarsi dell'igiene pubblica, avevano trasformato radicalmente la medicina.

Dopo medicina e chirurgia, sulla base di un processo di individuazione di malattie e cure spesso a seconda dell'organo interessato, anche a Padova si istituirono la Clinica oculistica, l'ostetrica nel 1820 e la dermosifilopatica. Altre, come la Clinica pediatrica e psichiatrica, si attivarono in seguito, arricchendo così l'offerta terapeutica ospedaliera. A questo riguardo, è molto interessante notare che il costo unitario della giornata di degenza era fissato principalmente sulla struttura d'accoglienza del paziente, che poteva essere ricoverato in ospedale oppure nelle regie cliniche. Inoltre, si teneva conto della patologia da trattare, che comportava costi variabili. Una giornata in chirurgia costava più di una degenza in medicina e un ricovero in clinica più di un ricovero in un reparto ospedaliero, dal momento che, di norma, le cliniche ricoveravano pazienti più critici, bisognosi di cure più costose. Talvolta, addirittura, si arrivò a ricoverare pazienti in clinica anche quando potevano essere ammessi in ospedale, quando si fossero resi disponibili letti clinici, che dovevano essere sempre occupati, o se il professore avesse ritenuto utile un ricovero per motivi didattici. Iniziava già qualche anno dopo, nel 1815, un rapporto, e spesso anche un conflitto, tra Università e ospedale, destinato a durare nel tempo. Più che a veri e propri conflitti di competenza, che pure non mancarono, la relazione dell'ospedale con le cliniche era largamente centrata su questioni di natura finanziaria.

In antico regime, il San Francesco finanziava la propria attività assistenziale ricorrendo agli utili derivanti dal proprio patrimonio; poi, prima di arrivare alle riforme crispine, gestione e finanziamento del nosocomio passarono progressivamente in ambito pubblico. Le spese iscritte nei bilanci a titolo di beneficenza, o di assistenza, erano gestite dalla Congregazione di carità, organismo controllato dalla prefettura e dal ministero per il Culto. Accanto a forme di soccorso tradizionali, spesso ispirate a motivazioni religiose, si affermò una concezione pubblicistica dell'attività assistenziale. Nacque un contenzioso tra Stato e Chiesa, che da sempre si era occupata di beneficenza e assistenza, e tra componenti della società civile, in disaccordo sulla concreta gestione dell'universo delle opere pie del Regno. Nel corso dell'Ottocento, in

Italia si assiste a una graduale pubblicizzazione e laicizzazione del settore assistenziale. Al momento dell'unificazione, i sistemi di assistenza e in particolare gli ospedali erano inquadrati nella normativa dei singoli Stati preunitari. Forse per questo motivo, il Regno d'Italia si affrettò con legge del 3 agosto 1862 a unificare gli ordinamenti preunitari e a difendere, pur con qualche controllo, l'autonomia delle opere pie, che erano tutte fondazioni e istituzioni dedite esclusivamente o in parte al sollievo, all'educazione e all'assistenza, con l'aggiunta di quelle miste, con fini di culto e di carità. Il San Francesco guardava a quanto stava avvenendo nel resto della penisola, senza, per allora, esserne coinvolto. Era del tutto evidente che l'autonomia, soprattutto finanziaria, delle opere pie era stata fortemente limitata e che i controlli di gestione si facevano ogni giorno più vincolanti. Nel caso degli ospedali, era relativamente agevole dimostrare che tra la volontà espressa nelle tavole di fondazione, in non pochi casi risalenti al medioevo, e la realtà dei fatti c'era una certa continuità, che in altri enti era più difficile da trovare. Ciò avvenne soprattutto in opere pie, come quelle educative, che avevano nel tempo dovuto mutare la propria vocazione originaria. L'indagine preliminare e la normativa del 1862 erano partite dall'esigenza di censire l'universo delle opere pie attive nella penisola e di conoscerne il patrimonio che per secoli era stato un affare privato. Già nel 1880 un'altra indagine fu realizzata con l'intento dichiarato di scoprire la verità sul patrimonio dei poveri. Le opere pie censite erano ben 21 866, con un patrimonio pari a 1 897 659 222 lire italiane, equivalenti a circa 7 miliardi di euro. In questo immenso patrimonio era contato anche quello del San Francesco. Quasi la metà di queste opere pie era costituita da ospedali e da ricoveri che continuarono ad attrarre risorse da molti benefattori. Il San Francesco era chiamato a diventare protagonista di un apparato assistenziale pubblico basato su risorse pubbliche e non più solo su quelle derivanti dal proprio patrimonio. Si trattava di una rivoluzione copernicana che nessuno meglio di Francesco Crispi interpretò, con la legge n. 6972 del 17 luglio 1890. La finalità della normativa crispina era creare un sistema di assistenza che coinvolgesse gli organi centrali e periferici dello Stato con gli enti territoriali e che trasformasse le opere pie in istituzioni pubbliche di beneficenza. Il fascismo nel 1923 le denominò Istituzioni pubbliche di assistenza e beneficenza e solo nel 2000 furono dichiarate decadute. Crispi fu senza dubbio lo statista che accolse allo Stato l'assistenza sanitaria dei cittadini. Due anni prima di quella legge, nel 1888, aveva riformato il settore sanitario.

Anche il San Francesco visse questa trasformazione. L'Ospedale operava in base allo statuto del 1874; il nosocomio ammetteva gratuitamente malati poveri del comune affetti da malattie curabili, non croniche e nemmeno contagiose. Chi poteva far fronte alla retta di degenza era ricoverato indipendentemente dalla residenza. Anche le urgenze erano assicurate. Il nosocomio ospitava le cliniche, amministrava l'Ospedaletto delle Terme di Abano, provvedeva all'allestimento di lazzaretti e infermerie provvisorie. La rendita proveniente dal proprio patrimonio ne garantiva l'operatività. A favore di malati contagiosi, sifilitici, scabbiosi, tignosi, vaiolosi, tifosi, colerosi, idrofobi, di mentecatti e di donne gravide illegittimamente, il Consiglio dell'ospedale poteva deliberare aiuti speciali. Il Comune era tenuto alla copertura delle spese del ricovero, ma non a quelle della somministrazione di farmaci al domicilio dei poveri. La normativa introdusse un elemento importante, ricorrente in ogni successivo accordo tra ospedale e Università: l'art. 98 statuí l'obbligo da parte dell'ospedale di fornire alle cliniche non solo i locali necessari, ma anche i malati e i cadaveri utili all'insegnamento e decretò che fosse dovuta un'indennità per compensare i costi di ricovero in clinica.

Guardando il rendiconto consuntivo 1872 dello Spedale civile, detto Pubblico generale, è interessante notare, oltre al consueto stato patrimoniale, le uscite suddivise in spese d'amministrazione, di beneficenza interna, di beneficenza esterna, in partite interinali e di giro. Queste indicano precisamente le funzioni del San Francesco, che era tenuto al pagamento dell'imposta prediale sulla rendita imponibile degli immobili e sulla rendita censuaria dei fondi rustici. Era puntuale nel pagamento delle forniture di generi alimentari e, più in generale, di quanto era necessario al ricovero del paziente. Ogni giorno di degenza nelle divisioni ospedaliere comportava un costo; per i malati comuni la spesa era pari a 0,95 centesimi al giorno. La degenza dei pazienti clinici era calcolata sul tipo di dieta somministrata: erano quattro e a ciascuna corrispondeva un prezzo oscillante da 0,84 centesimi a 2,30 lire. La spesa fu pari a 36681,40 lire per l'intero anno. Questa uscita figura a carico dell'Ospedale in base all'accordo del 31 ottobre 1870 che aveva consentito, il 6 giugno 1871, la stipulazione di un contratto tra l'Ospedale e l'erario con cui era stato fissato il corrispettivo a favore dell'ente. Era operativo un protocollo d'intesa tra l'amministrazione dell'Ospedale civile di Padova e le cliniche universitarie, in base al quale l'Ospedale si accollava le spese di degenza dei pazienti ricoverati, potendo contare su un contributo erariale determinato per legge. L'erario dove-

va regolare al nosocomio i costi per il trattamento dei malati clinici, ascendente a 41 907,06 lire per tutto il 1872. In particolare, per i malati ricoverati in Clinica medica si spesero 7 645,66 lire, per quelli in Chirurgia 13 786,01, in Oculistica 7 630,79 e in Clinica ostetrica 12 844,60. Inoltre, l'erario provvedeva all'affitto dei locali, al pagamento degli infermieri straordinari e ad altre spese non meglio specificate. Complessivamente l'attività clinica a Padova nel 1872 costò all'erario 49 888,58 lire, facendo fronte anche alla cura dei detenuti, quasi 2 400 lire, delle meretrici sifilitiche per un importo di poco inferiore a 17 000 lire, delle guardie doganali e di pubblica sicurezza e dei vaiolosi ricoverati presso il lazzaretto comunale. I comuni della provincia di Padova davano un contributo per il ricovero di propri residenti in ospedale a Padova, così come ogni comune di residenza del ricoverato era obbligato a finanziare l'assistenza dei propri ammalati dichiarati poveri.

Nel frattempo erano state istituite la Clinica psichiatrica e quella dermosifilopatica, entrambe alloggiate presso il nosocomio, dirette da Ernesto Belmondo e Achille Breda: la prima assunse dal 1906 la denominazione di Clinica delle malattie nervose e mentali. In questo periodo fu istituito un padiglione per pazienti affetti da tubercolosi. Nel 1907 nasceva la Clinica pediatrica, venticinque anni dopo l'avvio dell'insegnamento accademico della disciplina nel 1882. Erano anni di grande concordia e di unità di intenti tra il San Francesco e le cliniche universitarie; la documentazione restituisce un clima di intensa cooperazione: Francesco Giusti del Giardino, presidente del Consiglio amministrativo dell'Ospedale civile, aveva scritto al rettore Raffaello Nisini di voler mantenere con l'Università il miglior rapporto possibile, e gli fu risposto così:

[L]e sono particolarmente grato per l'interessamento che manifesta in favore delle cliniche universitarie, le quali, oltre che mirar al progresso scientifico, sono vere officine ricche di mezzi, in cui gli allievi vengono addestrati nell'esercizio professionale con immenso vantaggio per l'umanità sofferente. Confido io pure che i rapporti fra l'amministrazione universitaria ed il pio luogo saranno sempre ottimi come lo furono fin qui, perché i due enti tendono in ultimo agli stessi scopi, che sono quelli di prestare agli ammalati le cure le più efficaci e di promuovere la collaborazione nei vari temi della medicina e della chirurgia.

Si tratta di un punto della massima importanza per la storia della Scuola medica padovana e delle cliniche universitarie. Lo sviluppo della clinica, decollato dalla metà del Settecento, si è evoluto in uno stretto rapporto tra cura, ricerca e insegnamento, che oggi caratterizza il lavoro svolto nel Policlinico padovano. Prima della sua fondazione, l'atti-

vità clinica si svolgeva in cliniche alloggiate, per così dire, nel San Francesco che così consentiva al suo interno il lavoro del professore. E per non lasciare al caso tale situazione, all'inizio del XIX secolo si stipularono contratti tra l'Ospedale civile e le cliniche per fissare le obbligazioni delle parti. Com'era facile prevedere, ogni contratto stabilì con precisione i costi legati alla clinicizzazione della cura, nonché gli oneri dell'erario per l'occupazione di spazi dell'ospedale. Come si è detto, un malato clinico costava più di un malato ospedalizzato e di tale maggior costo doveva farsi carico lo Stato. Il professore di medicina era tenuto a curare e a insegnare, e il suo stipendio era a carico della finanza pubblica. Il primo accordo tra ospedale e Università, che agiva per le cliniche, ne regolò i rapporti nell'anno accademico 1816-1817. Tale condotta continuò nei decenni successivi, anche dopo l'edificazione delle cliniche universitarie, separate dall'edificio ospedaliero. Ancora oggi sopravvive qualcosa di quei primi accordi: il personale universitario, ora come allora, svolge la propria attività di cura, ricerca e insegnamento all'interno dell'Azienda Ospedale-Università Padova come dipendente del ministero dell'Università, in convenzione. Senza entrare nei termini dell'accordo, conta rilevare che, da quando esistono le cliniche a Padova, si è dato corso ad accordi capaci di tenere conto delle specificità della clinica e, soprattutto del clinico, professore e medico che opera, curando, insegnando e contribuendo allo sviluppo della ricerca scientifica. È di grande interesse sapere che tale scenario si era imposto all'attenzione degli amministratori del San Francesco e al rettore dell'Ateneo già nel 1816.

Durante il regime fascista non si può dire che il San Francesco e le cliniche abbiano mutato la propria fisionomia; la riforma di Crispi fu ampliata fino a includere gli enti di beneficenza tra gli istituti pubblici di assistenza, dando luogo all'universo degli Istituti pubblici di assistenza e beneficenza, sottoposti al controllo pubblico in particolare in ambito finanziario. Il regime non trascurò l'importanza di trovare sempre una convenzione tra Ospedale cittadino e Università, come era invalso ormai da più di un secolo. Addirittura, si arrivò a ipotizzare che la formazione medica potesse essere svolta anche in ambiente ospedaliero, avvalendosi della competenza dei primari ospedalieri. Padova era diventata ormai da tempo la sede di una Scuola medica d'eccellenza, riconosciuta ovunque. Basterebbe ricordare le figure di Achille De Giovanni e di Edoardo Bassini, quest'ultimo noto in tutto il mondo per la cura radicale dell'ernia inguinale, il primo a introdurre a Padova il vaccino antirabbico e la pratica radiologica in clinica. Il San Francesco continuò a

fare affidamento anche su risorse provenienti da attività finanziarie proprie e dalla gestione economica del proprio patrimonio. Il sistema assistenziale di natura mutualistica, legato a uno schema di protezione contro i rischi connessi alla malattia, era essenzialmente assicurativo in relazione all'occupazione svolta. Si spendeva molto per i farmaci da somministrare ai pazienti e l'Ospedale si riforniva dalle più note aziende farmaceutiche italiane e straniere come Carlo Erba, Zambelletti, Ciba, Roche, Schering o Lepetit. Molte risorse l'Ospedale spendeva anche per la radiologia, ormai entrata nella diagnostica quotidiana.

Dopo la seconda guerra mondiale, il San Francesco e le cliniche continuarono a operare nel nuovo contesto politico e istituzionale. Non si può certo trascurare il fatto che la Costituzione della Repubblica aveva fissato l'orientamento verso il quale indirizzare l'assistenza sanitaria nel paese; ci volle molto tempo per raggiungere lo scopo, ma l'Italia nel 1978 riuscì ad approdare a un Servizio sanitario nazionale che coinvolse anche enti ospedalieri e cliniche. Guido Ferro, rettore, e Francesco Flarer, preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia, nel 1950 raggiunsero un importante accordo tra i due enti, non troppo diverso da quelli precedenti. Fu affidata la direzione dei reparti a personale universitario, a patto che quest'ultimo svolgesse anche funzioni assistenziali. Si trattava dei reparti di ostetricia e ginecologia, dermatologia, oculistica e pediatria. Venti letti aggiuntivi potevano essere assegnati alla Clinica medica all'interno del padiglione sanatoriale. Molti posti di degenza furono assegnati alla Clinica delle malattie nervose e mentali, alla Clinica medica e alla Clinica chirurgica. Anche personale ospedaliero poteva essere distaccato in clinica, con il consenso del direttore. Intanto si faceva sempre più urgente la questione del Policlinico a Padova, sostenuta a Roma soprattutto dai senatori Stanislao Ceschi e Aldo Ferrabino. Nella seconda metà degli anni cinquanta furono inaugurate la Clinica pediatrica e quella ostetrico-ginecologica, poi il reparto di neurochirurgia e la Clinica ortopedica. Il 1958 fu un anno importante: da un lato si iniziò a pensare di istituire l'ente regionale, previsto dalla Costituzione come organo di controllo, dall'altro, si dette vita al ministero della Sanità che, attraverso la direzione generale degli ospedali, assunse ogni funzione di controllo. In questi anni, accanto al progetto del Policlinico, si accarezzò pure l'idea di erigere un nuovo Ospedale civile per la città di Padova. La posa della prima pietra avvenne il 24 ottobre 1960.

Va segnalato che l'ordinamento mutualistico, realizzato dal regime fascista, continuò a funzionare fino al 1977, quando commissari straordinari ne curarono la liquidazione. Prima, nel 1968, era stata appro-

vata una normativa, nota come legge Mariotti, una pietra miliare nella storia della sanità pubblica. Il San Francesco cessava di essere un istituto di assistenza e beneficenza; si dotò di personalità giuridica pubblica e fu posto sotto il controllo del ministero della Sanità; un Comitato di gestione nominato dagli enti locali era tenuto ad amministrarlo perseguendo il pareggio di bilancio. Tale normativa prevedeva che le cliniche fossero pienamente coinvolte nell'assistenza, precisando che la loro organizzazione doveva corrispondere agli analoghi servizi ospedalieri. Dal 1971 il Policlinico e l'Ospedale finanziavano i costi legati alla degenza in modo simile; con l'istituzione della Regione del Veneto, l'Università e le sue cliniche trovarono nel nuovo ente regionale l'interlocutore di ogni accordo. Era in corso un importante processo di decentramento dell'assistenza sanitaria, largamente affidata all'ente regionale. In questi ultimi cinquant'anni di storia, Ospedale e Policlinico a Padova hanno continuato a svolgere le proprie funzioni assistenziali, di ricerca e di formazione, costituendo un polo d'eccellenza nazionale e internazionale. La riflessione più recente in tema di salute, accelerata anche dalla perdurante epidemia da SARS-CoV-2, ha fatto ben comprendere come la prevenzione e la medicina territoriale costituiscano un imprescindibile presidio per la salute di tutti, assicurata in caso di acuzie dalle cliniche e dall'ospedale della città. Proprio in questo tempo, si pensa all'edificazione di un nuovo Policlinico, come era avvenuto a Padova tra la fine degli anni cinquanta e il decennio successivo. Tutti guardiamo con grandi aspettative al nuovo ospedale. Bisogna prestare particolare attenzione al recente fenomeno di una progressiva ospedalizzazione della medicina universitaria; se la sanità costituisce certo un comparto unico, tuttavia esso va articolato a proposito e non è pensabile che normative ospedaliere siano applicate, senza alcun distinguo, all'Università. La figura del medico universitario necessita di un inquadramento specifico rispettoso delle sue funzioni legate alla ricerca e all'erogazione di formazione. Se guardiamo alla storia, le cliniche universitarie, anche per quanto riguardava l'assistenza, osservavano il calendario accademico, con l'unica notevole eccezione dell'Ostetricia.

IX. La Bioetica

di Antonio Da Re ed Enrico Furlan

Affermatosi negli Usa durante gli anni settanta dello scorso secolo, il movimento bioetico si diffonde rapidamente nei paesi occidentali e poi via via in tutto il mondo. In Italia, e a Padova, la bioetica comincia a muovere i suoi primi passi negli anni ottanta e peraltro in modo simile a quanto era accaduto oltreoceano. Prima di consolidarsi come disciplina scientifica, per giunta del tutto atipica, in quanto caratterizzata da un'intrinseca intenzionalità interdisciplinare, la bioetica si presenta come un insieme di pratiche sociali e culturali, volte a sottolineare la rilevanza etica delle decisioni da adottare in ambito sanitario e il loro carattere radicalmente innovativo, imposto dall'avanzamento del sapere scientifico e del progresso tecnico applicati al *bios*. Sorgono così centri di ricerca, libere associazioni, iniziative editoriali, tutte incentrate a vario titolo sulla bioetica. La più chiara esemplificazione di questo processo, inizialmente ancora informe e poi sempre più organizzato e infine istituzionalizzato, si avrà non a caso con la costituzione dei comitati etici, composti da esperti di diverse discipline, soprattutto mediche e delle scienze della vita, da un lato; e di ambito etico e normativo, incluso il diritto, dall'altro.

In questo modo il movimento della bioetica, che precede la fase di consolidamento e riconoscimento istituzionale, segna già una netta cesura rispetto alla tradizionale etica medica, appannaggio della deontologia. Detto altrimenti, ora viene in chiaro come le questioni sempre più complesse attinenti all'etica biomedica non possano essere di competenza esclusiva dei medici, dei ricercatori e dei professionisti della sanità, né siano riducibili alla deontologia medica, perché sono chiamate in causa competenze professionali e disciplinari differenti e molteplici. Si tratta di un vero e proprio mutamento di paradigma, il cui significato non va però frainteso. Innanzitutto, non si deve trarre l'errata conclusione che in tal modo lo spazio dell'etica e della deontologia medica venga a essere esaurito e monopolizzato dalla bioetica; al contrario, come emergerà a breve dalle note storiche che riguardano il radicamento

di tale disciplina presso l'Università di Padova, questa può benissimo convivere e anzi esprimersi in forma matura non contrapponendosi alla deontologia medica, ma dialogando fruttuosamente con essa. Ugualmente, sarebbe fuorviante ritenere che nella prassi medica l'attenzione all'etica faccia la sua comparsa solo negli ultimi decenni; non è così, se solo si ha la pazienza di ripercorrere la lunga e prestigiosa storia della Scuola patavina. Tra i tanti esempi, basti qui menzionare il contributo di Ferdinando Coletti, professore di materia medica e terapeutica, autore di un fortunato *Galateo de' medici e de' malati*, uscito in prima edizione nel 1853 a Padova e riedito anche dopo la sua morte. Il manuale raccoglieva cinquantaquattro aforismi di etica, rivolti in primo luogo ai medici, ma anche ai pazienti; il secondo di tali aforismi («Scienza e coscienza: ecco gli elementi del medico. Senza questi e' si chiama con altro nome») alludeva alla necessaria compresenza, nella figura del medico, di competenza clinico-scientifica e di riflessività morale, secondo una celebre formula ben conosciuta anche ai giorni nostri e riconducibile all'etica ippocratica.

Dell'importanza di tale mutamento di paradigma, dall'etica e dalla deontologia medica alla bioetica, sono ben consapevoli i partecipanti alla Prima giornata di studio sulla bioetica in Italia, che si tiene proprio a Padova nel dicembre 1990. L'incontro è organizzato dalla Fondazione Lanza, istituita nel 1988 per volontà del vescovo di Padova Filippo Franceschi, che intende così rafforzare i legami con il mondo della cultura e dell'Università, promuovendo progetti di ricerca dedicati all'etica, in particolare all'etica applicata. Un posto di primo piano viene sin da subito ricoperto dal Progetto Etica e Medicina, di cui Paolo Benciolini, ordinario di medicina legale a Padova, è il responsabile scientifico e Corrado Viafora il coordinatore. Il Progetto si propone sia di sviluppare autonome ricerche nel campo della bioetica, sia di promuovere corsi di formazione rivolti a medici e professionisti sanitari. Sul piano filosofico, il Progetto s'ispira al personalismo di orientamento cristiano; al contempo, esso è animato da una convinta valorizzazione del pluralismo e dalla ricerca di dialogo tra orientamenti differenti, nella convinzione che il dibattito bioetico debba essere sottratto a una contrapposizione sterile, quale per esempio quella, secondo una schematizzazione semplicistica, tra i fautori della sacralità della vita e quelli della qualità della vita.

L'intento di promozione del confronto culturale e scientifico tra approcci bioetici differenti emerge chiaramente già in occasione della citata Prima giornata di studio. Negli atti pubblicati successivamente trovano posto le autopresentazioni dei vari centri italiani di bioetica;

tra questi ricordiamo: il Centro di bioetica facente capo all'Università Cattolica del Sacro Cuore, istituito nel 1985, in concomitanza con l'attivazione nell'a.a. 1984-1985, presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia, del primo insegnamento di bioetica in Italia; la Sezione di bioetica dell'associazione Politeia (1985); la Scuola di Medicina e Scienze umane del San Raffaele di Milano, che sempre nel corso degli anni ottanta affianca all'iniziale riflessione epistemologica sul sapere medico un impegno sempre più marcato in direzione delle ricerche bioetiche; il Centro di bioetica di Genova (1984) e quello della Fondazione Istituto Gramsci (1988); e infine, appunto, la Fondazione Lanza.

Oltre alla valorizzazione del pluralismo, un altro tratto caratteristico è costituito dal confronto internazionale. Dando avvio alla propria attività, la Fondazione Lanza avverte l'esigenza di confrontarsi con i massimi esperti della bioetica mondiale, chiamati a Padova anche per dar conto della specificità del dibattito sviluppatosi nelle diverse aree culturali e linguistiche. Ne nascerà una ricca pubblicazione, curata da Viafora e intitolata *Vent'anni di bioetica*, occasione per un primo bilancio critico sulle direzioni di ricerca intraprese nelle varie aree, da quella statunitense, rappresentata da Warren T. Reich, curatore dell'*Encyclopedia of Bioethics*, a quelle ispanica con Diego Gracia Guillén dell'Università Complutense di Madrid, canadese con David Roy della McGill University, francese con Jean-François Malherbe di Lovanio, dei Paesi Bassi con Maurice A. M. De Wachter e infine di lingua tedesca con Alberto Bondolfi, dell'Università di Zurigo. Tra i partecipanti vi è anche il senatore Adriano Bompiani, primo presidente del Comitato nazionale per la bioetica (Cnb), istituito con decreto del presidente del Consiglio dei ministri il 28 marzo 1990.

A partire dal 1992 vengono editi, a cura di Benciolini e Viafora, i «Quaderni di Etica e Medicina», in ciascuno dei quali si confrontano vari esperti su tematiche e interrogativi di ordine bioetico riguardanti la sperimentazione medica, la relazione medico-paziente, la cura del malato psichiatrico, la diagnosi prenatale e il triplo test, la geriatria, le terapie intensive, le cure palliative. Gli incontri seminariali, i cui risultati vengono poi riportati nei quaderni, sono anche l'occasione per intensificare il dialogo con docenti dell'Università di Padova. Conformemente alla natura interdisciplinare della bioetica, sono numerosi gli studiosi di diversi ambiti accademici che partecipano a questa tipologia di seminari, come pure a seminari di carattere più generale sui criteri della sperimentazione clinica e sullo statuto epistemologico della medicina clinica e della bioetica. Senza pretesa di esaustività, si posso-

no citare per l'area medica e le sue varie specialità innanzitutto Giovanni Federspil, in seguito membro del Cnb negli anni 2002-2006, Cesare Scandellari, Francesco Grigoletto, Mario Vincenzo Fiorentino, Anna Aprile, Renzo Zanotti, Piera Poletti, Giovannella Baggio, Giampiero Giron, Giovanni Battista Nardelli, Daria Minucci, Franco Zacchello, Maurizio Scarpa, Lino Chiandetti, Luigi Zanesco, Paola Drigo, Daniela Gobber; per l'area filosofica Enrico Berti, Antonino Poppi, Paolo Zecchinato, Antonio Da Re; per l'area giuridica Paolo Zatti, Elisabetta Palermo. Al confronto interdisciplinare contribuiranno anche esperti di teologia morale, come Antonio Autiero, Giuseppe Trentin, Renzo Pegoraro.

Il fermento culturale di cui si è dato brevemente conto non tarda a venir recepito anche nel nostro Ateneo. Il vento originale della bioetica comincia a soffiare nelle aule accademiche patavine fin dai primi anni novanta, mentre il suo progressivo consolidamento avviene con il nuovo millennio. Tre sono le figure chiave di tale processo: i già citati Benciolini (medico legale), Zatti (giurista) e Viafora (filosofo morale). La bioetica fa capolino in Università in uno dei quattro corsi di medicina legale, quello affidato a Benciolini. Anche grazie alla frequentazione della Fondazione Lanza, di cui era stato tra i membri fondatori, egli aveva cominciato a sensibilizzarsi verso le nuove questioni della bioetica e riteneva che l'insegnamento della medicina legale dovesse essere arricchito con l'esposizione dei futuri medici a tali nuove tematiche, che per la loro portata e radicalità non potevano essere contenute entro i confini di una singola disciplina. Ecco perché sente l'esigenza di far intervenire degli esperti esterni, tra cui principalmente Viafora.

È significativo che la bioetica abbia fatto breccia in Università a partire da una rilettura critica della normatività interna della medicina stessa, che si esprime *in primis* nel codice deontologico, in un originale sforzo di integrazione di medicina legale, deontologia ed etica. Altrettanto significativo è da considerarsi il metodo didattico adottato da Viafora per le sue lezioni all'interno del corso di medicina legale di Benciolini, nel decennio dal 1994-1995 al 2004-2005: in alcune sessioni era previsto l'intervento di una figura clinica che istruisse con rigore il problema dal punto di vista medico-scientifico, cui faceva seguito la riflessione etico-normativa da parte del bioeticista. Questa prima esperienza di interdisciplinarietà, rappresentata plasticamente anche a lezione, può considerarsi esemplare: rimarrà infatti una costante delle altre iniziative formative organizzate da Viafora dopo la sua chiamata in Università.

Oltre che in uno dei quattro canali di medicina legale, l'insegnamento della bioetica viene introdotto negli anni novanta anche nella Scuola di specializzazione in ginecologia e ostetricia, presso il Dai, scuola a fini speciali per dirigenti assistenza infermieristica, e nel corso che rilasciava il diploma Ddsi, dirigente e docente di scienze infermieristiche. Tali esperienze formative, che vedono come protagonista sempre Viafora, costituiscono tra l'altro il primo approccio del mondo infermieristico alla bioetica, e non è certo un caso se in seguito l'insegnamento della bioetica verrà sistematicamente inserito nel percorso formativo accademico degli infermieri. La coppia Benciolini-Viafora è impegnata in quegli anni in un'altra vicenda seminale, che si rivelerà determinante nel processo di primo radicamento e poi istituzionalizzazione della bioetica in ambito accademico e non solo: la creazione dei comitati etici.

Il primo in assoluto è il Comitato etico di pediatria, che comincia a operare nel 1993, dopo un percorso formativo di sei mesi organizzato da Viafora e rivolto a pediatri ospedalieri di varie specialità, medici legali, giuristi, pediatri di base e persino rappresentanti dei genitori. L'istituzione del Comitato etico di pediatria è emblematica di uno dei fattori che hanno fatto sorgere la bioetica: la necessità di reinterpretare uno dei principi tradizionali dell'etica medica, il principio di beneficenza, alla luce della crescente pervasività ma anche ambiguità della tecnica, nonché della necessità di valorizzare, accanto alle competenze e alle responsabilità dei sanitari, la responsabilità della coppia genitoriale. Nei primi anni di attività, a quel Comitato si chiede anche di analizzare e approvare i protocolli di studio che coinvolgevano pazienti minori d'età, per consentire ai ricercatori di ottemperare alle richieste delle riviste scientifiche. Tali riviste avevano infatti iniziato a inserire l'approvazione previa dei protocolli di studio da parte di un comitato etico indipendente quale prerequisito per l'accettazione dei *research papers*; non a caso, di lì a poco viene istituito il primo Comitato etico per la sperimentazione dell'Università di Padova.

Sempre a metà degli anni novanta, Benciolini entra a far parte del Comitato etico del Centro oncologico regionale, l'attuale Istituto oncologico veneto. Anche in virtù di tutte queste esperienze, Benciolini viene scelto sia come componente del Comitato nazionale per la bioetica dal 1995 al 1998, sia per guidare il primo Comitato regionale per la bioetica del Veneto nel 1998. Quest'ultimo apre la strada alla fondamentale deliberazione della Giunta regionale del Veneto n. 4049 del 2004, con la quale si giunge alla distinzione tra comitati etici per la spe-

rimentazione e comitati etici per la pratica clinica, e all'istituzione di questa seconda tipologia in tutto il territorio regionale.

L'importanza delle varie tipologie di comitati etici, cui successivamente si aggiunge in Università il Comitato etico per la sperimentazione animale, è difficilmente sottovalutabile: essi incarnano una bioetica che non si arresta alla proclamazione di principi e alla deduzione *more geometrico*, da parte di pochi esperti, di conclusioni etiche particolari su specifiche questioni. Al contrario, i comitati si offrono come spazio di riflessione morale a partire dai concreti problemi della clinica e della ricerca, come luogo di deliberazione allargata dentro le istituzioni sanitarie e con il coinvolgimento di tutti gli attori legittimamente interessati a un certo problema. In altre parole, i comitati etici sono simbolo e strumento di una bioetica vicina alle pratiche, ma capace di sfidarle con la forza critica della filosofia morale e del diritto.

Al mondo dei comitati etici nascenti, l'Università di Padova darà un contributo decisivo, in termini di formazione iniziale e continua dei propri componenti, con l'istituzione del Corso di perfezionamento in bioetica, il cui avvio si deve all'altra figura chiave summenzionata, ossia al giurista Zatti. A lui va riconosciuto il merito di aver conferito alla bioetica il massimo della visibilità possibile in Ateneo, rendendola oggetto della prolusione per l'inaugurazione del 773° anno accademico nel 1994. Grazie al suo intervento, intitolato *Verso un diritto per la bioetica: risorse e limiti del discorso giuridico*, la bioetica fa la sua comparsa nel radar della comunità universitaria, facendo riverberare anche a Padova l'eco del dibattito che si stava sviluppando proprio in quel periodo nel mondo giuridico italiano.

Tra i frutti più duraturi dell'attività di Zatti, per quanto concerne la bioetica e il biodiritto, si devono citare per lo meno due iniziative, tuttora vitali. Da un lato, l'avvio a metà degli anni novanta con Benciolini del corso di perfezionamento in bioetica, che fin dalle prime edizioni ospita alcuni grandi nomi del dibattito italiano e internazionale, tra cui Guido Calabresi, Paolo Cattorini e Stefano Rodotà; con quest'ultimo, egli assumerà la direzione poi della monumentale impresa scientifica ed editoriale del *Trattato di biodiritto*. Dall'altro, la creazione nel 2012 del gruppo denominato Un diritto gentile, oggi coordinato da un'allieva di Zatti, Mariassunta Piccinni, che si propone di affrontare le questioni bioetiche, in particolare quelle che impattano più direttamente sul corpo, la salute e la relazione di cura, con un linguaggio e proposte operative all'altezza della complessità dei problemi, nella consapevolezza dell'importanza e insieme dei limiti della

norma giuridica. Non a caso, il gruppo è oggi noto nel panorama italiano per i suoi interventi sulle questioni etiche più discusse nel dibattito pubblico ed è stato decisivo nel percorso che ha portato all'approvazione della legge 219/2017, ossia la fondamentale norma su consenso informato e relazione di cura, su disposizioni anticipate di trattamento, fiduciario e pianificazione condivisa delle cure, nonché su cure palliative, dignità della fase finale della vita e sedazione palliativa. Entrambe le iniziative di Zatti si caratterizzano ancora una volta per la convinta scelta interdisciplinare. Sia il corso di perfezionamento, sia il gruppo sul diritto gentile accolgono infatti figure di *background* diversi, nella convinzione che la complessità delle questioni bioetiche e delle loro ripercussioni, anche politiche e sociali, richieda il confronto tra competenze e sensibilità disciplinari diverse.

Il consolidamento della bioetica all'interno dell'Università di Padova si realizza con l'inizio del nuovo millennio: nel 2001, le Facoltà di Medicina e di Scienze della formazione si uniscono per chiamare un professore di filosofia morale, esperto di bioetica. La posizione viene assunta proprio da Viafora, il cui più che ventennale percorso di ricerca si era svolto fino ad allora fuori dall'accademia. Oltre alle attività di ricerca e alla didattica universitaria ordinaria, due sono le iniziative più importanti in cui Viafora si impegna e che lasciano un segno permanente. Innanzitutto, il Corso di perfezionamento in bioetica, di cui egli assume la responsabilità dopo la sua entrata in ruolo. Con la nuova direzione, il corso definisce progressivamente i tratti che ancor oggi lo caratterizzano, anche dopo il passaggio di mano del corso agli allievi di Viafora, Enrico Furlan e Silvia Tusino: l'ampia interdisciplinarietà, sia nell'utenza, sia nella docenza; l'attenzione alla metodologia di giustificazione del giudizio etico, così da preparare i partecipanti al ruolo di componente nei vari comitati; la sottolineatura della rilevanza antropologica delle questioni bioetiche, per non ridurre il ruolo della disciplina alla pur essenziale funzione di orientamento delle pratiche; l'adozione di una nozione più inclusiva di bioetica, sia per quanto riguarda gli ambiti, con l'apertura alla bioetica ambientale e animale, sia per quanto concerne i problemi, con l'ampio spazio dedicato alle questioni etiche poste dalle biotecnologie, dalle neuroscienze e dall'irruzione dell'intelligenza artificiale. Strettamente legata al corso è anche l'attività editoriale pensata per accompagnare il processo di istituzionalizzazione della bioetica presso l'Università di Padova e non solo. Essa si concretizza principalmente in due collane edito presso FrancoAngeli: «Scienze umane e sanità» e «Studi e ricerche di bioetica e scienze umane» dove

è uscito il più recente *Questioni di vita. Un'introduzione alla bioetica*, a cura del gruppo di ricerca che organizza il corso.

La seconda iniziativa formativa *post lauream* fortemente voluta da Viafora è l'Erasmus Mundus Master of Bioethics, un master d'eccellenza organizzato per un decennio dal 2007 insieme alle Università di Lovanio e Nimega. Grazie al master si realizza un deciso processo di internazionalizzazione della bioetica accademica patavina, che ha l'opportunità di confrontarsi con studenti, docenti e *visiting scholars* da tutto il mondo, circa 250 in dieci anni, da oltre 70 paesi diversi, esponendosi così fortemente alla multiculturalità. In particolare, il master internazionale lancia una duplice sfida: da un lato, aprirsi più decisamente ai problemi della bioetica globale, ossia ai problemi etici rilevanti non solo per il mondo occidentale più ricco e tecnologicamente avanzato, ma anche a quelli, molto diversi, dei paesi in via di sviluppo; dall'altro, creare le condizioni per impostare un dialogo veramente interculturale e inter-religioso, con l'impegno a garantire sia il rispetto delle diverse sensibilità, sia la *patavina libertas* di critica.

Oggi la bioetica è saldamente radicata presso l'Università di Padova: innanzitutto, sono attivi numerosi insegnamenti di tale disciplina in svariati corsi, medicina, infermieristica, ostetricia, educazione professionale, filosofia, biologia, veterinaria, *animal care*; inoltre, essa è oggetto di continui approfondimenti e sviluppi da parte di vari gruppi di ricerca e di singoli ricercatori. Al riguardo, si possono citare il gruppo Filosofia morale e bioetica curato da Viafora e allievi, attivo in area medica presso il Dipartimento di Medicina molecolare, nonché il gruppo che fa capo ad Antonio Da Re, componente del Cnb dal 2006 e docente di bioetica presso il corso di Scienze filosofiche, e a Francesca Marin, attiva presso il Dipartimento di Filosofia, Sociologia, Pedagogia e Psicologia applicata. Quanto ai singoli ricercatori, va senz'altro ricordata la ventennale attività di ricerca e didattica sulla bioetica animale promossa da Barbara de Mori, attiva presso il Dipartimento di Biomedicina comparata e Alimentazione.

X. Trasmissione e diffusione del sapere medico di Vittoria Feola

Prima di recarsi a studiare medicina a Padova, nel 1646, il gentiluomo inglese John Evelyn chiese consiglio a William Harvey, scopritore della circolazione del sangue e celebre alunno patavino. Che cosa avrebbe dovuto leggere per prepararsi al meglio? Evelyn si era già laureato a Oxford, saltando le lezioni di filosofia naturale che erano propedeutiche a Padova per coloro che avessero proseguito negli studi di medicina: per questo temeva di non essere all'altezza del livello richiesto. Harvey fu categorico: Evelyn avrebbe dovuto studiare a fondo le opere di Aristotele, Cicerone e Avicenna. Questo consiglio ci apre una finestra sul mondo dei libri di testo usati dagli studenti di Medicina a Padova dal tardo medioevo alla fine del XVIII secolo. La centralità dell'aristotelismo e della filosofia naturale permeava tutto il percorso di studi e plasmava degli indagatori del corpo umano abituati a pensare attraverso i classici latini, greci e arabi. La formazione medica patavina diventava l'abito mentale degli alunni dell'Ateneo per tutto il resto delle loro carriere, a Padova o altrove. Harvey richiedeva ai propri studenti di Medicina a Cambridge di prepararsi sugli stessi classici che erano stati i suoi libri di testo.

Non esistono fonti certe sui libri di testo dei primi studenti dell'Ateneo patavino. Tuttavia, la quantità di copie disponibili ancora oggi in numerose istituzioni internazionali della *Chirurgia Magna* di Bruno da Longobucco ci ricorda che fin dalle origini gli studenti di Medicina imparavano a familiarizzarsi con quest'opera. Non sappiamo quale versione di Galeno usassero gli studenti di Medicina teorica, ma dai costanti riferimenti di Longobucco possiamo dedurre che gli scritti del medico dell'imperatore Marco Aurelio fossero testi di riferimento. È degno di nota che nella *Chirurgia Magna* Longobucco non esitò a criticare Galeno, insegnando di non seguire ciecamente i suoi dettami, perché la sua esperienza di chirurgo gli aveva mostrato come fosse errato, per esem-

pio, ritenere benefico il pus. Un'altra informazione utile che ricaviamo dalla *Chirurgia Magna* sui testi fondamentali per gli studenti riguarda l'importanza degli autori islamici, come Mesue il Vecchio (Yūḥanna ibn Māsawaih), Avicenna (Abū 'Alī Ibn Sīnā), Rhasis (Muḥammad ibn Zakariyyā' arRāzī), Abulcasis (Abū l-Qāsim az-Zahrāwī), Alī Ben Abbas (Alī Ibn Abbās al Majūsī) e Serapione (Yahyā ibn Sarafyun). Mentre Avicenna e Rhasis restarono parte dei sillabi patavini fino al XVIII secolo, Mesue ne uscì a partire dall'opera di Niccolò Leonico Tomeo, salvo continuare a circolare in versione manoscritta come autore di vari distillati alchemici, fra cui la famigerata acqua di Mesue, venduta dagli apotecari di tutta Europa fino ai tempi di Napoleone.

Il posto degli autori di medicina islamici nei sillabi patavini si rafforzò dopo Longobucco. Fra tutti, Avicenna e Averroè (Ibn Rushd) sono da ritenere quelli che più hanno influito sulla formazione di generazioni di medici patavini. Mentre Avicenna fu un'autorità indiscussa presso tutte le università europee, l'averroismo che i cristiani svilupparono sulla base di alcune idee del filosofo arabo ebbe alterne fortune negli atenei europei. A Padova, invece, l'averroismo restò una forza intellettuale di primo piano tanto per i filosofi della natura quanto per i medici, fino a dopo le riforme di Leonico Tomeo. Questo è evidente nelle adozioni dei libri di testo a partire dalla pubblicazione dell'*Expositio problematum Aristotelis* di Pietro d'Abano. L'averroismo può essere definito come l'applicazione, fatta a partire dal XIII secolo, delle teorie del filosofo andaluso Averroè alla Scolastica cristiana latina. Il termine *averroista* fu coniato da Tommaso d'Aquino in senso spregiativo e mantenne l'accezione di *ateistico* per tutto il medioevo.

Averroè sosteneva che ci fosse unità dell'intelletto: c'è una sola verità, alla quale si può arrivare in modi diversi. Le Scritture usano a volte una lingua metaforica che solo i dotti riescono a comprendere, mentre gli altri sono obbligati dall'ignoranza a credere nel significato letterale della parola di Dio. Nonostante le condanne e le persecuzioni, l'averroismo continuò ad avere molto successo, particolarmente a Parigi, Oxford e Padova, dove venne integrato in parti della Scolastica latina. I commenti di Averroè ad Aristotele influenzarono le basi della filosofia naturale laddove egli sosteneva che Aristotele avesse insegnato l'eternità e la necessità del mondo e l'autonomia della filosofia rispetto alle altre discipline, inclusa, implicitamente, la teologia.

Pietro d'Abano fu un grande averroista, che insegnò la medicina, la filosofia e l'astrologia a Parigi e poi, dal 1306, a Padova: aveva una conoscenza profonda e di prima mano delle *artes* greco-bizantine e arabe,

grazie al suo lungo soggiorno a Costantinopoli, dove studiò in lingua originale i testi di Galeno e di Avicenna. Come tutti i suoi contemporanei, riteneva che la medicina potesse essere praticata solo in combinazione con le altre due scienze che le erano consustanziali, cioè l'astrologia e l'alchimia: la prima serviva a stabilire matematicamente il momento più propizio per la somministrazione di determinate medicine o per la raccolta di certe erbe, mentre la seconda rendeva il medico capace di stabilire la cura farmacologica più adatta alla malattia diagnosticata. L'alchimia di Pietro d'Abano non va confusa con quella dei ciarlatani che pretendevano di essere capaci di trasmutare i metalli vili in oro mediante una sostanza misteriosa chiamata pietra filosofale. L'alchimia dei medici era una branca della filosofia naturale che si basava sulla teoria aristotelica della materia. Secondo lo Stagirita, ogni cosa porta in sé in potenza il principio della sua crescita. I medici ritenevano di poter arrivare a trovare la formula di composizione di una sostanza, la pietra filosofale appunto, capace di velocizzare il processo naturale di crescita in tutti i vegetali e i minerali. In base a questa teoria, i medici erano convinti che la pietra filosofale, chiamata anche elisir, potesse rendere più veloce la guarigione dei malati mediante un potenziamento delle caratteristiche terapeutiche delle erbe e dei minerali, come le perle e i coralli che componevano i farmaci. Inoltre si pensava che la pietra filosofale potesse fungere da concime, potenziando l'agricoltura. Poiché Aristotele aveva insegnato che tutto porta in sé il principio della propria perfezione, si credeva che lo stadio perfetto dei metalli vili fosse l'oro. In altre parole, fino al XVIII secolo, si credeva, aristotelicamente, che ciascun metallo rappresentasse una fase del perfezionamento del genere *metallo*, che si ritrovava a volte, in alcuni siti, come le mitiche miniere dell'Eldorado, già perfetto, ma più spesso, come nelle miniere della Saar in Europa, imperfetto. In tal caso, la pietra filosofale avrebbe potuto velocizzare la naturale transizione dallo stato metallurgico inferiore, metallo vile, come il rame o l'argento, a quello superiore e definitivo, l'oro. Queste credenze riflettevano l'importanza della teoria aristotelica della materia, a Padova come altrove in Europa.

I libri di testo di filosofia naturale erano spesso scritti nella forma di dialoghi filosofici. Il genere ben si ataglia al contesto accademico: un maestro spiega al discepolo prediletto i segreti dell'arte. La tradizione manoscritta del *Secretum Secretorum*, in cui Aristotele si rivolge all'allievo, il futuro Alessandro Magno, spiegandogli le dodici fasi dell'opera alchemica, va ricollegata alla sua rinnovata matrice nordafricana. Attraverso i territori islamici iberici, la Provenza musulmana e la Sicilia, questo

genere antico (basti pensare ai dialoghi di Platone) ritornò in auge fra i dotti, invadendo il campo della filosofia naturale, cioè della base concettuale della medicina. Così la poesia cominciò ad avere una funzione didattica di un certo rilievo. Nel medioevo il genere poetico veniva regolarmente impiegato per trasmettere informazione filosofica e scientifica: si parla di poesia metafisica, inizialmente in forma manoscritta e poi, con l'espansione della stampa a caratteri mobili, sempre più presente nei libri di testo. La recita e la memorizzazione di versi erano due pilastri della didattica nelle scuole di Damasco e del Cairo. A partire dal XII secolo, le scuole coraniche, o *madrassa*, estesero l'uso della versificazione anche a soggetti tecnici, inclusa l'anatomia e altre parti della filosofia naturale. Nelle università del mondo latino, a cui apparteneva lo Studio di Padova, le poesie venivano impiegate sia nella forma di brevi testi di aiuto mnemonico sia come composizioni lunghe, elegiache o descrittive di fenomeni naturali. La presenza di composizioni poetiche nei testi di riferimento per la formazione dei medici non deve dunque stupire, perché va ricondotta a una tradizione didattica antica, trans-culturale e ben sperimentata. La lettera filosofica è un genere che rimonta anch'esso a Platone e che entra a far parte della tradizione manoscritta di filosofia naturale, soprattutto alchemico-farmacologica, nel medioevo.

Questo approccio interdisciplinare caratterizza l'opera più famosa di Pietro d'Abano, il *Conciliator differentiarum philosophorum et praecipue medicorum*, che purtroppo gli attirò i sospetti di eresia da parte del tribunale dell'Inquisizione. Pietro d'Abano venne accusato di negromanzia e di averroismo, ma anche di aver deriso e messo in discussione tanto i miracoli dei santi che l'esistenza dei demoni. Una volta morto, nel 1315, l'Inquisizione decretò che le sue spoglie fossero arse sul rogo. Forse a causa della fama di negromante, moltissimi manoscritti alchemici di Pietro d'Abano continuarono a circolare in Europa, formando una sorta di libro di testo alternativo a quelli ufficiali. Pietro conferiva alla scienza medica un posto preminente rispetto alle sette arti già incluse nel trivio e nel quadrivio, infatti la definiva *scientia scientiarum*, la scienza delle scienze. Con Pietro d'Abano viene saldamente stabilito il nesso, a Padova, tra lo studio della filosofia naturale e quello della medicina. La sua *Expositio problematum Aristotelis*, completata a Padova nel 1310, servì da libro di testo per generazioni di studenti di Medicina, prima nelle versioni manoscritte e poi nelle versioni a stampa: l'*editio princeps* fu l'*Aristotelis stagirite philosophorum summi problemata atque divi Petri Apponi Patavini eorundem expositiones* e l'*Expositio praeclarissimi atque eximii artium ac medicine doctoris Petri de Abano Patavini*

in librorum problematum Aristoteli rilegato insieme all'*Alexandri aphrodisisci problemata per Georgium Vallam in latinum conversa. Aristotelis problemata per Theodorum Gazae*. L'*Expositio* di Pietro d'Abano fu l'opera occidentale più completa e influente nell'incorporare la letteratura dei *problemata* greci nella filosofia naturale. I *problemata* aristotelici sono una collezione di domande e risposte su una miriade di soggetti più o meno scientifici riguardanti la fisiologia, la psicologia, la medicina, la cosmologia, la matematica, la musica e l'etica. L'esposizione dei problemi che ne risulta è la più avanzata compilazione del sapere scientifico del XIV secolo. Il metodo di Pietro d'Abano era sia induttivo che deduttivo, ma sempre a partire dalle osservazioni aristoteliche e galeniche commentate da Averroè: non si basava mai sulla compilazione di liste di eventi empirici dai quali dedurre interpretazioni divergenti da quelle dei classici. Dal XIV al XVI secolo l'insegnamento della filosofia aristotelica averroistica a Padova si avvale di questo metodo, magistralmente usato nell'*Expositio* di Pietro d'Abano.

Il *Canone* di Avicenna continuò a essere usato, in traduzione latina, come libro di testo di riferimento nelle università occidentali fino al Rinascimento e, in istituzioni come Padova, almeno fino al XVII secolo. Il *Canone* venne redatto nel 1037. Il *Canone* 1.1, cioè la prima parte del primo libro di questa enciclopedia medica, venne adottato come testo per l'insegnamento della teoria medica, perché esponeva in modo chiaro e sistematico la teoria umorale di Galeno e di Ippocrate. Nonostante le prime traduzioni dal greco in siriano, arabo e poi latino si debbano a Gerardo da Cremona, la vera fortuna del *Canone* in Europa occidentale iniziò nel secondo quarto del XIII secolo. La prima metà del XVI secolo fu caratterizzata dagli attacchi degli umanisti contro gli studiosi arabi, per valorizzare le fonti greche dei manoscritti circolanti in Europa dopo la caduta di Costantinopoli e le migrazioni di studiosi ellenofoni con le loro biblioteche. Tali attacchi condussero alla riformulazione degli statuti delle Facoltà di Medicina di Università come Heidelberg, Ingolstadt e Friburgo. A Padova e a Bologna, invece, Avicenna continuò a essere utilizzato senza dare luogo a contestazioni importanti. Gli attacchi tedeschi vanno visti all'interno del più vasto movimento filo-ellenico che caratterizzò l'umanesimo di lingua tedesca a partire dall'introduzione dei nuovi studi greci da parte di Enea Silvio Bartolomeo Piccolomini all'Università di Vienna. Quel movimento venne rinforzato dalla traduzione dei Vangeli dal greco in tedesco da parte di Martin Lutero. A Padova, invece, l'arrivo di studiosi ellenofoni con le loro collezioni di manoscritti contenenti opere classiche in copie bizantine non comportò

l'abbandono del *Canone*, ma al contrario diede impulso al suo studio commentato e arricchito dalle fonti greche, nuovamente disponibili e nuovamente interpretate alla luce dei più moderni strumenti filologici.

L'introduzione della stampa a caratteri mobili ebbe un impatto importante sulla circolazione dei libri di testo della Scuola padovana. Paradossalmente, però, nonostante la maggiore quantità di titoli impressi, non è facile ricostruire con puntualità su che cosa studiassero gli studenti di Medicina patavini, in quanto non disponiamo di tutti i sillabi. Tuttavia, è possibile ricavare preziose indicazioni da tre tipi di fonti. Innanzitutto, sappiamo che un cospicuo numero di cattedre traeva il nome da quelle parti di opere canoniche a cui erano dedicate le letture universitarie: la lezione veniva chiamata *lettura*, proprio perché il docente leggeva e commentava un'opera specifica. In questi casi è evidente quale fosse il libro di testo: per esempio, nel 1676 venne affidata la cattedra *ad lecturam tertii libri Avicennae* a Charles Patin, già professore di anatomia e patologia alla Sorbona. In secondo luogo, esistono delle vere e proprie dispense, a volte edite sotto forma di tesi pubblicate, come diremmo oggi, fatte stampare da studenti particolarmente diligenti e dotati di spirito proto-imprenditoriale, che pensarono bene di ottenere un profitto dalla vendita dei propri appunti o delle proprie disputazioni. Queste opere contengono spesso, oltre al titolo del corso, al nome del docente e ai temi trattati a lezione, anche quelli che oggi vengono definiti i testi di riferimento: i *Flores medicinae theoreticae*, pubblicati a Padova da Joseph Schiffman, neolaureato elvetico di Lucerna, nel 1678 ci informano proprio sul contenuto e sui testi usati da Patin, arrivato da poco nell'Ateneo e relatore di Schiffman. Un terzo tipo di fonte particolarmente interessante è il sillabo adottato in un altro ateneo da un professore che aveva studiato a Padova. Il cospicuo numero di alunni patavini in Inghilterra e nei paesi di lingua tedesca ci aiuta considerevolmente nella ricostruzione. Richard Pace studiò a Padova dal 1498 al 1501. Rientrato a Oxford, scrisse per l'amico Thomas Linacre, anch'egli alunno patavino, il suo *De fructu qui ex doctrina percipitur*, una potente perorazione del nuovo metodo di insegnamento della medicina che integrava le riscoperte fonti greche. Come spiega l'autore, il suo maestro a Padova era stato Leonico Tomeo, che veniva riconosciuto anche da molti altri alunni patavini inglesi come fonte d'ispirazione della filosofia naturale ellenizzante propedeutica alla medicina. Nel 1497 Leonico Tomeo venne nominato primo lettore dei testi medici e filosofici di Aristotele in greco. La sua nomina era arrivata direttamente dal Senato veneziano, il che lascia supporre che fosse legata alla coeva pubblicazione delle opere di Aristotele

per i tipi di Aldo Manuzio. La sua nomina fu il punto di svolta per la storia dell'umanesimo ellenico a Padova. Con la fondazione della sua lettura l'influenza dell'aristotelismo a Padova cambiava lingua e prospettiva: non si sarebbe più letto Aristotele nelle traduzioni latine della tradizione medievale di origine araba iniziando invece a riscoprirne il testo greco in nuove traduzioni, filologicamente più corrette, commentate sempre in latino. I libri di testo cambiarono di conseguenza. Leonico pubblicò le sue traduzioni latine dal greco, come le traduzioni e i commentari ai *Parva naturalia*, il primo libro del *De partibus animalium* di Aristotele, insieme al *De animalium motione* e al *De animalium incessu*. Le *Quaestiones naturales* dello stesso Leonico divennero un best seller europeo: erano scritte in uno stile chiaro e preciso, contenevano sia testi nell'originale greco che commenti di autori ellenofoni, come Giovanni Filopponus e Alessandro di Afrodisia. Leonico, inoltre, si produsse in una nuova traduzione del *De puero epileptico* di Galeno. I suoi *Dialogi*, dedicati al cardinale inglese nonché alunno patavino Reginald Pole e stampati a Venezia nel 1524, contengono una discussione medica basata sulle teorie di Galeno, Paolo di Egina, Pedanio Dioscoride e Teofrasto, in cui l'autore insiste sulla necessità di riformare l'insegnamento della medicina attraverso un rinnovato uso di latino e greco epurati da barbarismi medievali, perché la mente può arrivare alla conoscenza solo chiamando le cose con i loro nomi esatti, come insegnava Aristotele. Leonico non operò da solo, ma fece parte di un circolo di virtuosi, come Pietro Bembo e Andrea Navagero. Ben presto venne affiancato da altri lettori a Padova che la pensavano come lui: lo spagnolo Juan Montesdoch, per esempio, divenne lettore sul *De caelo* di Aristotele a Padova a partire dal 1523. I libri di testo cambiarono secondo il nuovo metodo umanistico: le opere di Leonico Tomeo rappresentano una cesura con i libri di testo del passato medievale e mettono in luce il ruolo delle opere di ricerca dei docenti patavini nel modificare la natura dei libri di testo, tra continuità e rotture col passato.

Nel XVI secolo le letture pubbliche all'Università si basavano sull'*Ars medica* di Galeno, sugli *Aforismi* di Ippocrate, sul nono libro dell'*Ad Almansorem* di Razi, sul *Canone* di Avicenna, soprattutto i capitoli sulle febbri. Inoltre, i docenti patavini davano delle letture private su determinate questioni mediche attraverso dei testi specifici, come nel caso delle letture di Antonio Fracanzani sulle febbri, sulle malattie femminili e sul mal francese, di Alvise Bellocati sull'apoplezia e il *lethargus* nonché sulle malattie infantili, o di Vittore Trincavelli sulle malattie causate dai vermi e sull'artrite. Degno di nota è anche il primo libro di testo

universitario sulla pediatria, il *De morbis puerorum* di Girolamo Mercuriale, pubblicato a Venezia sulla base degli appunti delle lezioni di un suo studente polacco, Jan Chriscziewoskij. Un censimento di tutte le edizioni latine del *Canone* di Avicenna pubblicate dopo il 1500, insieme ai manoscritti e alle edizioni di commentari latini sul *Canone* scritti dopo il 1500, permette di stabilire con certezza l'uso di Galeno per lo studio della fisiologia. Si può ricavare un esempio di applicazione delle teorie galeniche umorali a un caso specifico consultando un libro di testo preparato proprio da Trincavelli, che nel 1586 pubblicò un'edizione dei *Consilia* e delle *Epistolae* di suo padre su alcuni casi medici. Uno di questi casi, una donna anziana che aveva sofferto di apoplezia e paralisi, riflette l'applicazione delle teorie ippocratico-galeniche. Trincavelli aveva parlato dello squilibrio dello stomaco, del fegato e del cervello come cause dei malanni della donna. Il suo stomaco era freddo, perciò produceva un chilo rozzo e massiccio insieme a dei vapori che ascendevano fino alla testa. Il fegato era così caldo da bruciare letteralmente il chilo dallo stomaco. Il cervello, essendo troppo caldo, attirava verso di sé materia calda da tutto il corpo, soprattutto gli umori caldi prodotti dal fegato, invece di trasformare il chilo in sangue nutriente per il corpo.

L'applicazione della teoria umorale ci rimanda alla differenza tra medicina teorica e pratica. La teoria concerneva i principi generali della fisiologia, la semeiotica, la patologia e la terapia, mentre la pratica riguardava la conoscenza generale delle diverse malattie. La pratica clinica era molto importante nel sistema patavino, contrariamente a quanto accadeva altrove in Europa, dove i medici erano bollati come teorici. Giovanni Battista Da Monte pubblicò dei *Consilia* su cosa e come insegnare. Vincenzo Casali pubblicò i suoi appunti presi alle letture di Da Monte. Per gli studenti di Medicina esisteva, inoltre, la possibilità di pratica estiva in ospedali a Venezia e in altre città del Dominio, spesso al seguito del docente di riferimento. La pratica implicava l'apprendimento dell'uroscopia, cioè l'analisi delle urine: se ne osservava la quantità, il colore, e le si assaggiava. Molti casi medici di età moderna erano corredati dalle informazioni astrologiche sulla raccolta del campione, per mettere in relazione i dati del paziente (nascita, comparsa dei sintomi) con l'allineamento dei pianeti al momento dell'uroscopia. A prima vista, si potrebbe osservare che, se i libri di testo della medicina teorica continuavano a rispecchiare l'aristotelismo dominante, la pratica clinica rifletteva l'influenza dalla filosofia naturale come ai tempi di Pietro d'Abano.

In realtà, l'aristotelismo del Cinquecento e lo sviluppo della stampa trasformarono gradualmente ma inesorabilmente il ruolo dei libri di

testo nell'insegnamento medico universitario, a Padova prima che altrove in Europa. Mentre nel medioevo e fino all'inizio del XVI secolo si prediligeva la lettura diretta dei testi antichi, a partire dalla seconda metà del Cinquecento le opere di Jacopo Zabarella, Filippo Melantone, Jean Bodin e Frans Titelmans divennero i nuovi libri di testo. Gli autori vi commentavano tanto gli antichi quanto i loro contemporanei, appoggiandosi all'aristotelismo come base concettuale per le loro osservazioni empiriche: filosofia e pratica diventavano così gli strumenti combinati di emendazione del sapere ricevuto. Mentre la produzione di commentari ai testi degli antichi veniva già largamente praticata prima, la novità rinascimentale consisteva nell'imprescindibilità delle osservazioni empiriche dell'autore. I libri di testo rispecchiavano il nuovo metodo d'insegnamento: il *De humani corporis fabrica* di Andrea Vesalio, pubblicato a Basilea per i tipi di Oporino nel 1543, fa propria l'applicazione del connubio di filologia e osservazioni empiriche che definì l'apporto della Scuola medica padovana alla rivoluzione scientifica. Prima di Vesalio, le letture di anatomia pratica vedevano il lettore in un ruolo passivo, di lettore, appunto, di un testo antico, mentre il settore aveva il compito di sezionare il cadavere e indicare i punti menzionati dalla monotona voce del docente. Con Vesalio, le lezioni di anatomia subirono una rivoluzione. Invece di ripetere dalla cattedra le parole degli antichi, Vesalio affermò l'autonomia del docente che, da uomo del Rinascimento, non solo sapeva leggere, ma anche correggere in meglio gli Antichi. I suoi strumenti erano la filologia classica e l'anatomia. Da colto umanista, Vesalio non esitava a proporre migliori traduzioni di brani o di singole parole, che emendava sulla base delle letture fatte sui manoscritti e sui libri che il movimento neoellenico veneto gli aveva messo a disposizione nelle biblioteche padovane e veneziane. A Padova, Vesalio si produceva in vere e proprie lezioni spettacolari: lì il suo strumento di emendazione principale diventavano le osservazioni anatomiche sui cadaveri. Laddove Galeno, che aveva sezionato solo scimmie e altri animali ma non uomini, si era sbagliato nell'identificazione di una certa parte anatomica, Vesalio non esitava a emendarlo, mostrando ai suoi studenti come l'osservazione anatomica diretta dovesse guidare l'insegnamento e la ricerca medica. Vesalio si sporcava le mani sezionando egli stesso i cadaveri davanti ai suoi studenti, che anche per questo lo ammiravano.

La fama di Padova è sempre stata legata ai suoi docenti. A inizio Seicento, il libertino erudito Gabriel Naudé decantò lo spirito di libertà intellettuale che animava l'Ateneo patavino, in cui avevano lavorato e

pensato uomini come Niccolò Cusano, Pietro d'Abano, John Colet, Giovanni Pico della Mirandola, Gerolamo Cardano, Girolamo Fracastoro, Vesalio, Pietro Pomponazzi, Nicolò Copernico, Galileo Galilei, Harvey, Giulio Cesare Vanini, Nicolas-Claude Fabri de Peiresc, Michel de l'Hospital. Questi docenti e studenti, a loro volta hanno aumentato la reputazione dell'Ateneo, producendo libri di testo considerati pietre miliari del sapere medico. Vesalio si iscrive appieno in questa linea di docenti che, poggiandosi sulle spalle dei giganti dell'antichità, ebbero l'ardire di guardare molto più lontano. Alcuni di questi docenti illustri, come Pietro d'Abano, Vesalio e il suo allievo Gabriele Falloppio, furono sospettati di idee religiose eterodosse rispetto a quelle ortodosse. In realtà, più che di eterodossia teologica, sembra più corretto parlare di *forma mentis* ribelle alla dittatura del pensiero unico. Si hanno notizie sull'insegnamento patavino di Falloppio grazie alla postuma *editio princeps* del suo trattato *De medicatis aquis* insieme al *De fossilibus*, curata dal di lui «discepolo amantissimo» Andrea Marcolini. Falloppio divideva il suo insegnamento in due cicli di lezioni riguardanti la materia idro-termale e quella mineralogica: una suddivisione che rifletteva sia i suoi obblighi di insegnamento in quanto lettore dei *simplici*, di chirurgia e di anatomia, sia i suoi interessi di ricerca. Mentre oggi è universalmente noto perché descrisse le tube dell'apparato riproduttivo femminile che da lui prendono il nome, meno nota è l'enorme circolazione manoscritta dei suoi trattati alchemici. Nelle biblioteche europee e nordamericane esistono attualmente più manoscritti alchemici che edizioni mediche di Falloppio, che nelle sue opere dimostra un approccio aperto alla sperimentazione di tecniche alchemiche miste: non disdegnava di sperimentare con composti paracelsiani per creare farmaci di nuova generazione galenico-paracelsiani. Possiamo presumere che gli studenti di Falloppio venissero resi edotti non solo dei principi farmacologici galenici ma anche di quelli più moderni, inclusi i paracelsiani. Si tratta di un approccio rivoluzionario per l'epoca, in quanto contrario all'ortodossia galenica, e che divenne molto frequente in farmacologia solo un secolo più tardi. L'attitudine falloppiana per la sperimentazione farmacologica basata sia sui *simplici* che sui composti alchemici conferma quello che si deduce chiaramente dalla lettura dei suoi libri medici riguardanti le acque e i fossili. Il suo metodo di insegnamento era basato sul principio di libertà di criticare gli Antichi, come aveva fatto il suo maestro Vesalio, e di prendere il meglio tanto da loro quanto dai Moderni, così da produrre nuove conoscenze utili all'avanzamento del sapere. Da Padova, Falloppio corrispondeva

con insigni dotti europei indipendentemente dalle loro idee religiose. In assenza di tracce documentarie sui suoi convincimenti teologici, tuttavia, quello che ci restituiscono i suoi libri di testo è innanzitutto il ritratto di un medico padovano che coltivava la libertà di pensiero.

Nel Seicento la Scuola padovana fiorì grazie all'assenza di barriere troppo rigide fra le materie che componevano il corso di studi. Come oggi gli atenei più prestigiosi sono quelli che premiano l'approccio interdisciplinare e che producono ricerche trasversali, capaci di integrare utilmente più prospettive, così l'epoca d'oro padovana fu caratterizzata da estrema fluidità: di carriera, di produzione scientifica e, quindi, di pensiero. Ne è un esempio Jean Prévost, i cui libri di testo divennero fra i maggiori best seller medici in Europa e in Nord America per tutto il XVII secolo. Nato nella Svizzera francese ed educato dai gesuiti in Borgogna, si trasferì a Padova nel 1604, dove divenne allievo di Girolamo Fabrici d'Acquapendente. Fu questi a renderlo dapprima massaro di anatomia; nel 1613 Prévost ottenne la lettura del III libro di Avicenna. Dopo tre anni passò a medicina pratica straordinaria in secondo luogo. Morto Prospero Alpini, Prévost gli successe come prefetto dell'Orto botanico e lettore di *Ostensio simplicium*. Nel 1620 passò alla cattedra di medicina pratica in primo luogo, che tenne fino alla morte, avvenuta nel 1631. I suoi libri di testo di farmacologia apparvero in latino ma vennero ben presto tradotti in diverse lingue europee. Mentre il *De remediorum tum simplicium* fu pubblicato nel 1611 e servì da libro di testo per i suoi studenti dell'Orto botanico patavino, la maggior parte delle sue opere venne curata postuma dai suoi alunni. In particolare, il *De medicina pauperum* influenzò, fra gli altri, l'opera rivoluzionaria di Nicholas Culpeper nell'Inghilterra del decennio 1630-1640. Quest'alunno dell'Università di Cambridge pubblicò una serie di libri di divulgazione scientifica perché il più gran numero di persone potesse imparare i rudimenti della medicina e della farmacologia senza dover dipendere dalla spesso inarrivabile istruzione universitaria. L'*Erbario* di Culpeper, che tanto deve ai testi di Prévost, non è mai andato fuori stampa da allora. Il *De medicina pauperum* di Prévost ha avuto un impatto davvero globale, perché, tramite le numerose citazioni e parafrasi di Culpeper nell'*Erbario* e altrove, ebbe vastissima diffusione nel primo Impero britannico, portando Prévost in America. Allo stesso modo, il *Simiotice sive de signis medicis* ebbe larghissima diffusione in tutte le scuole mediche europee; anzi, l'opera fu senza dubbio più acclamata e usata fuori Padova.

Questo è vero anche per l'opera anatomica di Adriaan van den Spiegel, un contemporaneo di Prévost. Fiammingo di Bruxelles come Vesalio,

e noto anche col nome italianizzato di Spighellio, pubblicò a Padova nel 1606 i due libri delle *Isagoges in rem herbariam* da cui un'altra generazione di studenti padovani apprese l'importanza di coniugare le conoscenze di botanica di ispirazione galenica con la nuova filosofia chimica. Interamente nello spirito falloppiano, van den Spiegel si dedicò dapprima alla farmacologia integrata galeno-chimica e poi all'anatomia. Succedendo ai suoi maestri Acquapendente e Giulio Cesare Casseri, dal 1619 insegnò anatomia e chirurgia, adoperandosi per realizzare un'edizione aggiornata sullo stato degli studi anatomici successivi alla morte di Vesalio. Ci lavorò per anni, accumulando appunti e notizie bibliografiche, che condivise con i suoi studenti del corso di anatomia. Alla sua morte, nel 1625, il suo allievo Daniel Rindfleisch, noto anche come Bucretius di Breslavia, onorò la volontà del maestro, curando l'edizione degli appunti delle sue letture anatomiche che integravano l'opera vesaliana. Bucretius ottenne dagli eredi di Casseri di poter utilizzare le incisioni del suo *Theatrum anatomicum* in 78 tavole, di cui una andò distrutta. Nel 1627 vide la luce il *De humani corporis fabrica* di Spighellio nell'edizione di Bucretius, che conteneva le illustrazioni anatomiche più precise del momento e venne subito elogiata dalla comunità scientifica come un capolavoro, rimanendo un best seller per un secolo ed entrando nei sillabi dei corsi di anatomia di tutta Europa: fu perfino il libro di testo di anatomia per i corsi dei gesuiti in Cina. Il genero e allievo di Spighellio, Liberalis Crema, pubblicò delle tavole anatomiche complementari pochi anni dopo, che contribuirono a far fiorire le decine di riedizioni e traduzioni spighelliane che caratterizzano la storia dell'editoria anatomica europea nel XVII secolo. Fra queste, ebbe un posto di primaria importanza l'edizione *in folio* di Amsterdam, per i prestigiosi tipi Blaeu, che nel 1645 riunì, tutte le 117 tavole anatomiche spighelliane.

Alla fine del Seicento i libri di testo della Scuola medica padovana risentirono dell'impatto della peste alle porte della Serenissima. L'assedio di Vienna da parte dei Turchi, nel 1683, si accompagnò allo scoppio di un'epidemia che lasciò il segno anche nelle lezioni stampate a Padova e negli atenei di lingua tedesca. Nel 1667 il professore di anatomia e patologia alla Sorbona, Charles Patin, dovette lasciare la Francia a causa della scoperta, da parte dei servizi segreti di Jean-Baptiste Colbert, della sua implicazione in un traffico clandestino di libri proibiti. Patin trovò asilo prima in Germania, presso un numero impressionante di alunni patavini, e poi, non a caso, proprio l'Università di Padova gli conferì nel 1676 le cattedre di medicina e di chirurgia. La sua *De febribus oratio* del 1677 e soprattutto la *Dissertatio therapeutica de peste* del

1683 sono esempi di libri di testo in risposta alle preoccupazioni contingenti. D'altro canto, Patin produsse anche uno scritto che guardava al futuro come pochi altri, pubblicando a Padova, nel 1681, il *Quod optimus medicus debeat esse chirurgus*. I barbieri, allora, erano ancora considerati una corporazione inferiore e a sé stante rispetto alla professione medica. La visione di Patin del medico-chirurgo va vista da un lato come l'esito naturale della tradizione vesaliana a Padova, dall'altro come l'ennesima testimonianza della capacità della Scuola padovana di precorrere i tempi.

I tempi, però, stavano cambiando. Il newtonianesimo ebbe un impatto fondamentale non solo sulla comprensione delle leggi del cosmo ma anche sull'evoluzione del *curriculum studiorum* della Scuola medica padovana e, dunque, dei libri di testo in uso. Fin dall'introduzione dell'averroismo a Padova, la peculiarità della formazione medica risiedeva nello spazio dato alla filosofia naturale, ritenuta propedeutica ed essenziale. L'adozione del newtonianesimo da parte di Giovanni Poleni, professore di astronomia e meteore a Padova dal 1709, poi di matematica dal 1719, nonché primo professore di fisica sperimentale dal 1739, operò una rottura con il passato. La moderna fisica sperimentale era la diretta erede della filosofia naturale. Dalla fondazione della cattedra, però, la fisica sperimentale prese una strada diversa. La fisica e le altre branche delle materie matematiche iniziarono la loro incardinazione accademica, facendo un blocco separato dalla medicina. Fino alla fine del Seicento, era comune considerare la medicina una materia matematica, perché i medici misuravano i parametri corporali e le composizioni dei farmaci che prescrivevano. Dal Settecento, il secolo newtoniano, la medicina a Padova cessò di essere legata allo studio della natura condotto secondo il metodo fisico-matematico. Il *curriculum studiorum* non venne aggiornato, contrariamente a quanto accadde in Università come Cambridge, Parigi o Leida. Scipione Maffei riteneva che l'Università di Padova fosse troppo ancorata al passato e perciò bisognosa di riforme. Bernardino Ramazzini, Giovanni Battista Guglielmini, Antonio Vallisneri e Giovanni Battista Morgagni, per citare i quattro esponenti maggiori della Scuola padovana del Settecento, dovevano ancora utilizzare i libri di testo della tradizione medievale, cioè quelli di Galeno, Ippocrate, Avicenna e Rhazes, anche se le antiche teorie venivano utilizzate come spunto per esporre le moderne acquisizioni: Morgagni spiegava Galeno come da programma, ma usava il *De motu cordis* di Harvey a complemento. Nondimeno si trattava dell'iniziativa del singolo docente, che si preoccupava di modernizzare il pro-

gramma. Il *Cerebri anatome* di Thomas Willis venne pubblicato nel 1664; un secolo dopo, non era ancora entrato nei sillabi padovani. Il che non significa che non fosse studiato, perché sappiamo che i medici padovani ricevevano regolarmente le ultime novità editoriali europee; ma è significativo che non fosse diventato un libro di testo, cioè che non avesse preso il posto di Galeno. Allo stesso modo, in anatomia il *De humani corporis fabrica* spighelliano veniva ancora preferito al più accurato *The anatomy of human bodies* di William Cowper, pubblicato a Londra, in inglese, nel 1698.

Contrariamente al sostegno alla lingua nazionale dato in Inghilterra, Francia e Olanda, il latino continuava a essere la lingua ufficiale delle nostre università, sebbene anche a Padova si fosse iniziato a pubblicare qualcosa in italiano: Vallisneri, per esempio, scrisse diversi articoli e fu fra i promotori del «Giornale de' letterati d'Italia», prima rivista scientifica nel nostro paese. Inoltre, Vallisneri pubblicò quello che probabilmente fu un libro di testo ufficiale, le *Considerazioni ed esperienze di Antonio Vallisneri intorno al creduto cervello impietrito, ed alla generazione de' vermi ordinarj del corpo umano*. I luoghi della scienza sono quelli dove si parla la lingua nazionale, che permette la libertà, anche semantica, necessaria per esplorare la realtà con meno preconcetti. Ne conseguirono delle spinte verso l'adozione di libri di testo in traduzione italiana, a complemento di edizioni vecchie a volte addirittura di secoli, come i *Problemata Aristotelis cum commento*, pubblicati a Venezia nel 1508, che non permettono una formazione al passo con i tempi: si ritrova, per esempio, il *Trattato di materia medica del signor Guglielmo Cullen professore di medicina pratica nell'università di Edemb.; primo med. Di s.m. nella Scozia [...]* Tradotto dall'idioma inglese nell'italiano e corredato di copiose note dal signor conte Angelo Dalla Decima che fu pubblico professore di materia medica a Padova (1792-1794). I *Dialoghi di fisiologia e patologia*, pubblicati a Padova da Leopoldo Marcantonio Caldani nel 1778, segnano l'inizio di una nuova fase, in cui l'uso dell'italiano poteva anche avere connotazioni politiche.

Parte sesta
Approfondimenti extra-europei

I. Vicende e fortune del sapere medico nella sua circolazione da Oriente a Occidente*

di Fabrizio Ferrari e Cecilia Martini Bonadeo

L'Accademia di Gondišāpur (*Farhangestān-e Gondišāpur*), altrimenti nota come Università di Gondišāpur (*Dānešgāh-e Jondišāpur*), è stata tradizionalmente considerata uno dei più antichi e rinomati centri per lo studio della medicina nel mondo antico. Sebbene non se ne conosca la data esatta di fondazione, già nel VI secolo Gondišāpur – precedentemente conosciuta come Bēt Lapat, il nome siriano per Vēh Antiōk Šāpūr, un centro urbano e commerciale fondato nel 260 d.C. circa da Šāpūr I nel Kūzestān – era celebre per la sua accademia, dove trovavano spazio le teorie greche, iraniche e indiane, e, primo nel suo genere, un importante ospedale.

La circolazione di conoscenze mediche tra India, Persia e Grecia ha radici lontane. L'esistenza di un triplice approccio alla guarigione traspare dalla lettura di alcuni testi che evidenziano una medicina delle formule (sanskrito *māntra-*, avestico *māθra-*, greco ἐπιφθῆ), o «magica» che dir si voglia; una medicina delle incisioni (ssct. *śalya-*, av. *karāta-*, gr. τομή), presumibilmente una forma di chirurgia; e, infine, una medicina delle erbe (ssct. *auśadhā-*, av. *uruuara-*, gr. φάρμακον), che lascia intendere un certo livello di conoscenze farmacologiche e fitoterapiche. Il passaggio più antico è tratto dal *Rgveda* (ca. 1200 a.C.):

O Nāsatya (=Aśvin), dicono voi siate i guaritori persino di colui che è cieco, persino di colui che è affamato, persino di colui che è infortunato (RV X.39.3de).

Qui, i termini *andhā-* (cieco), *krśā-* (affamato) e *rutā-* (lett.: rotto) sembrano fare riferimento all'utilizzo di formule (*brāhman-*; *mān-*

* Gli autori hanno cercato di riassumere nelle poche pagine a disposizione aspetti di una storia millenaria che interessa culture e tradizioni diverse e geograficamente distanti. Consci della difficoltà del progetto, quello che presentano alle lettrici e ai lettori è da intendersi come uno spunto e un suggerimento su una questione affascinante ma di grande complessità.

tra-) per colui che è affetto da cecità, di «erbe» (*aušadhá-*) per chi soffre di denutrizione, e di lame e coltelli, per intervenire su chi ha subito traumi, fratture e ferite lacero-contuse. Lo stesso schema compare nell'*Avestā* giovane, insieme alla medicina della verità e della legge:

C'è chi cura con la verità (*aša-*), chi con la legge (*dāta-*), chi con la medicina del coltello (*karətō.baēšaza-*), chi con la medicina delle piante (*urruarō.baēšaza-*), [e] chi con la medicina della formule (*mąθrō.baesazd-*). Tra questi metodi, quest'ultimo, quello della parola, è quello che guarisce. Questa medicina scaccia la malattia dal corpo, poiché quest'ultima è la migliore di tutte le medicine (*YT III.2.6*).

Sempre in ambito iranico, il settimo *fragard* («capitolo») del *Widēwdād* (*Legge di abiura dei demoni*) ripropone il medesimo schema:

Se molti guaritori si riuniranno o Spitama Zaratuštra [b] colui che cura col coltello (*karəiō.baēšazēšca.*), colui che cura con le piante (*urruarō.baēšazēšca.*), colui che cura con la formula (*mąθrō.baēšazēšca.*), [d] verranno qui da colui che cura con il *mąθra-*, [e] costui è il più guaritore tra i guaritori, colui che cura con il *mąθra-*, il quale guarisce le viscere (oppure: l'essenza interiore) dell'uomo pio (*VID VII.44*).

Infine, nel mondo greco, l'*Odissea* (x.316) narra di come Ulisse si avvalse dei consigli di Hermes per neutralizzare Circe ricorrendo a un farmaco ricavato da una pianta (nota tra gli dèi come *moly*), alla minaccia della spada e, infine, a un giuramento. In modo più esplicito, la terza *Pitica* di Pindaro (VI secolo a.C.), contenente il «messaggio a Ierone», dove Asclepio apprende dal centauro Chirone il sapere medico, ripropone la medesima tripartizione:

E vennero da lui [Chirone] tutti i piagati
di piaghe nate dalla loro carne
e percossi dal balenio del bronzo
e dal lancio lontano della pietra,
o trafitti dal gelo e dalla vampa,
e lui li congedava
affrancati dai loro vari mali,
o con invocazioni (ἔρωδαί) dolci e prodigiose,
o per miti bevande (προσανέα)
e farmaci (φάρμακα) d'ogni genere sulle membra,
o con incisioni (τομαί) tutti risanava (*Pitiche III.51-53*).

Gli scambi di conoscenze tra India, Persia e Grecia proseguiranno facilitati dall'arrivo di Alessandro Magno, dal susseguente formarsi dei regni greco-battriani e dalle relazioni tra questi e l'Impero Maurya (322-184 a.C.), come segnalato nei resoconti su medici e i guariri-

tori indiani di Megastene (IV-III secolo a.C.), ambasciatore di Seleuco Nicatore a Pāṭaliputra presso Sandracotto (Candragupta Maurya), e di Clitarco di Alessandria (IV-III secolo a.C.), entrambi riportati da Strabone (I secolo a.C.-I secolo d.C.). Dal punto di vista della storia della medicina, il più antico testo āyurvedico, l'*Agniveśatantra* («Il trattato di Agniveśa»), più noto come *Carakasamhitā* («Il compendio di Caraka», dal nome del discepolo di Agniveśa), costruito su materiale risalente alla metà del primo millennio a.C., narra di una dotta disquisizione tra medici fra i quali è menzionato Kāṅkāyana, che viene indicato come un medico (*bhīṣaj*) di Bāhlika (= Balkh) (CAS I.12.6). Questo, insieme ad altri riferimenti, sembrerebbe provare come medici provenienti dalla Battriana fossero presenti in India e, presumibilmente, abbiano contribuito a diffondere nel mondo iranico le dottrine dell'Āyurveda.

Che le teorie mediche indiane fossero diffuse lungo la Via della Seta è confermato dal ritrovamento del Manoscritto Bower, un testo venuto in possesso dell'allora tenente Hamilton Bower (1858-1940) di stanza nello Xinjiang con il British Indian Army. Il manoscritto apparteneva a un anziano monaco buddhista, Yaśomitra, vissuto nel monastero di Qum Turā nei pressi di Kuqa (Kucā), nell'attuale Repubblica autonoma uigura dello Xinjiang (Repubblica popolare cinese) nella prima metà del VI secolo d.C. Redatto in sanscrito (alfabeto *brāhmī*) su corteccia di betulla, il Manoscritto Bower contiene materiale estrapolato dai più antichi compendi (*samhitā*) āyurvedici quali la *Carakasamhitā*, la *Bhelasamhitā* e la *Suśrutasamhitā*, tutti composti nella seconda metà del primo millennio a.C. sebbene ampliati e riorganizzati a più riprese nei primi secoli d.C.

Sono proprio le teorie originariamente esposte in questi testi che influenzeranno il capitolo autobiografico del *Kalīla wa Dimna* di Burzōy, il medico inviato in India da re Xusraw I (*regnavit* 531-579). Sebbene il testo originale sia andato perduto, ne restano le traduzioni in arabo e siriano di cui la più antica, e la base per le seguenti opere, è quella di Rōzbih pūr-i Dādōē, convertitosi all'Islam e noto come Ibn al-Muqaffa' (m. c. 756/759). Il sovrano sasanide, sotto il cui regno Gondīśāpur divenne un centro specializzato per lo studio della medicina, è noto per aver dato asilo a filosofi greci – dopo la chiusura del 529 della Scuola di Atene per l'editto dell'imperatore Giustiniano contro le scuole pagane – e nestoriani, per aver fatto tradurre in medio-persiano trattati scientifici dal greco e dal siriano, e per aver invitato sapienti dall'India e, forse, dalla Cina. Il *Kalīla wa Dimna*, una

traduzione dal sanscrito in medio-persiano del *Pañcatantra* e di alcune fiabe estrapolate dal *Mahābhārata*, rientra in questa operazione culturale. Il capitolo autobiografico, tuttavia, compare in tutti i manoscritti arabi ma non nella versione in siriano. Dal momento che non è possibile stabilire se questa fosse effettivamente presente nella versione originale in medio-persiano, non è chiaro se si tratti di un' interpolazione della tradizione araba, se sia stata omessa dal traduttore siriano o se sia decaduta nella trasmissione siriana. È stato pertanto ipotizzato che il capitolo autobiografico potesse essere stato aggiunto da Ibn al-Muqaffa¹ per dare maggiore veridicità al testo. Tale tesi risulta difficile da corroborare, soprattutto se consideriamo che quest'ultimo non era minimamente interessato a questioni mediche o scientifiche in generale. Che Burzōy abbia avuto modo di apprendere teorie mediche indiane appare evidente soprattutto in due passaggi: 1) l'esposizione sulla formazione dell'embrione e lo sviluppo del feto fino alla nascita; e 2) la disamina dei fattori che causano malattia e morte. Di seguito esamineremo questi aspetti rintracciando le fonti indiane. Nel breve passaggio sull'embriologia, Burzōy così si esprime:

Troviamo infatti nei testi di medicina che quando lo sperma, di cui si comporrà il feto ben formato, raggiunge l'utero della donna, si fonde agli umori e al sangue di lei, poi si addensa e si ispessisce, e un intimo soffio l'agita fino a farlo diventare come la panna e come latte cagliato, quindi si organizzano e distinguono le membra del fanciullo al momento opportuno: se si tratta di un maschio il suo viso è rivolto al dorso della madre, se invece è femmina in direzione del ventre. Sta con le mani sul viso, e il mento sulle ginocchia; è avvolto nella placenta come in una borsa, e trae dal petto affannoso il respiro; tutte le sue membra sono come avviluppate in una stretta cintura. [...] Unito alla madre mediante il cordone ombelicale, succhia attraverso di esso le sostanze facilmente digeribili che provengono dal cibo e dalle bevande di lei, e così vive e si nutre, e in questa posizione in queste condizioni rimane fino al giorno della nascita.

Il testo, cui segue una breve esposizione dei movimenti del feto fino alla nascita, è altamente evocativo dei capitoli sull'anatomia (*Śārīrasthāna*) nella *Carakasamhitā* (IV.4.9-30) e nella *Suśrutasamhitā* (III.2.46-49; III.3.2, 14, 18, 20). In particolare, la teoria secondo cui esiste un fluido mestruale procreatore (*ārtava*), o sangue nuovo, è discussa fin dalla *Carakasamhitā* (IV.2.14 e 4.7) e, più a fondo, nella *Suśrutasamhitā* (III.2.36) e nella *Bhelasamhitā*. Anche il ruolo del vento in relazione all'*ārtava*, alla formazione dell'embrione e all'espulsione del neonato è ampiamente confermato nei testi indiani (ad esempio, CAS VI.28.10f.; SUS III.3.10). La concezione secondo cui il sesso del nascituro dipenda invece dalla direzione verso cui il feto

guarda è assente nella letteratura āyurvedica, dove piuttosto si parla di caratteristiche fisiche (ingrossamento del seno, lattazione, rigonfiamento del ventre) legate al lato destro o sinistro del corpo della madre. Nel primo caso, il nascituro sarà maschio, nel secondo femmina. Per quanto riguarda lo sviluppo del feto mese per mese, sebbene vi siano discrepanza tra gli autori indiani, Burzōy segue a grandi linee il decorso illustrato da Caraka, Suśruta e Bhela.

A seguire, Burzōy menziona le inevitabili difficoltà che incontrerà l'essere umano (doveri sociali, debolezze...) in un crescendo la cui fine è segnata dalle malattie e dalla morte.

[I]nsieme con lui si sconvolgono i suoi quattro elementi ovvero la bile, la pituita, il sangue e il soffio vitale, [che sono in corrispondenza con] il veleno mortale, i rettili, le bestie feroci, gli uomini, e ancora con il caldo, il freddo, le piogge e i venti; infine [si mettano in conto] i disagi dell'età avanzata, che toccano chi ci arriva.

La malattia – secondo il medico persiano – dipende dunque da fattori che nell'originale medio-persiano sono indicati come i quattro «nemici» (*dušman*): ovvero bile (*mirra*), sangue (*dam*), flemma (*balgam*) e vento (*rīh*). Oltre a tali fattori patogenici, Burzōy indica l'intossicazione, la presenza di animali e uomini pericolosi, l'alternanza di caldo e freddo e infine la vecchiaia con i suoi malanni. Qui possiamo notare due importanti riferimenti alla medicina indiana: il *tridoṣavāda* e l'utilizzo di regimi (*ācāra*) alimentari e comportamentali.

Il *tridoṣavāda*, la cosiddetta «teoria umorale» indiana, rappresenta fuori di dubbio uno degli aspetti più originali e innovativi dell'Āyurveda. Nella medicina indiana, le fondamenta del corpo umano sono tre: 1) i «sette tessuti» (*saptadhātu*), che si formano uno a partire dall'altro: chilo/chimo (*rasa*) > sangue (*rakta*) > carne (*māmsa*) > grasso (*meda*) > ossa (*asthi*) > midollo (*majja*) > seme (*śukra*); 2) i «tre difetti» (*tridoṣa*) o elementi patogeni: vento (*vāta*), bile (*pitta*) e flemma (*śleṣman* o *kapha*); 3) le «escrezioni» (*mala*): muco, secrezioni degli occhi, secrezioni sebacee, sudore, urina, feci. Secondo tale concezione, la maggior parte delle malattie si manifesta quando uno dei tre *doṣa* (lett.: errori) si raccoglie nella parte del corpo sbagliata, o quando questo diviene irritato o infiammato (*prakupita*). Questa teoria, sebbene compaia fin dai testi più antichi, si afferma a partire dal III-IV secolo d.C., dopo un lungo periodo di gestazione. È quindi ragionevole supporre che Burzōy, arrivato in India nel VI secolo, si sia trovato a un punto di svolta nella storia

dell'Āyurveda, peraltro testimoniato dalla sintesi operata da Vāgbhaṭa proprio in quel periodo con il suo *Aṣṭāṅgahrdayasaṃhitā*. I quattro *duṣman* che troviamo nel *Kalīla wa Dimna*, un termine etimologicamente affine al sanscrito *doṣa*, sono con tutta probabilità i tre errori indiani con l'aggiunta del sangue (*śoṇita*), che peraltro compare nella *Suśrutasaṃhitā* come un quarto umore, o un elemento da considerare a fianco dei tre *doṣa*:

Le [malattie] fisiche [= endogene] sono causate da cibi e bevande che provocano lo squilibrio di vento, bile, flemma e sangue (*SUS* I.1.25b).

Quanto riportato da Burzōy, che ha con tutta probabilità influenzato testi pahlavi come il *Dēnkard* e lo *Škand Gumānig Wizār*, entrambi del IX secolo, dove troviamo riferimenti a vento (*wād*), sangue (*xōn*), bile nera (*wiš*) e flemma (*blagm*), dovette senz'altro rappresentare un problema non indifferente per i traduttori arabi. Non a caso Ibn al-Muqaffa', che pur non essendo un medico doveva essere a conoscenza delle teorie mediche greche, non sapendo come gestire le asimmetrie del sistema indiano in cui troviamo tre *doṣa* e cinque *mahābhūta* – elementi fondamentali: terra (*prthivī*), acqua (*jala/ap*), fuoco (*tejas/agni*), aria (*vāyu*) e spazio (*ākāśa/vyoman*) –, trovò naturale interpretare il medio-persiano *duṣman* con i quattro «umori» (χυμός) della medicina ippocratica e galenica.

Sanscrito: <i>doṣa</i>	Medio-persiano: <i>duṣman</i>	Greco: χυμός	Arabo: <i>hilt</i>
<i>pitta</i> («bile»)	<i>mirra</i> («bile»)	μέλαινα χολή («bile nera»)	<i>mirra sawdā'</i> («bile nera»)
<i>vāta</i> («vento»)	<i>rīh</i> («vento»)	ξανθή χολή («bile gialla»)	<i>mirra safrā'</i> («bile gialla»)
<i>kapha</i> («flemma»)	<i>balgām</i> («flemma»)	φλέγμα («flemma»)	<i>balgām</i> («flemma»)
<i>śoṇita</i> («sangue»)	<i>dam</i> («sangue»)	αἷμα («sangue»)	<i>dam</i> («sangue»)

Per quanto riguarda l'intossicazione, la presenza di esseri pericolosi e i cambiamenti climatici, si tratta con tutta probabilità di un riferimento alla teoria secondo cui la cura del corpo dipende dallo studio della relazione tra la struttura fisica innata del paziente (*prakṛti*), il corpo (*deha*), l'ambiente che lo circonda (*deśa*) e il tempo (*kāla*) nelle sue varianti stagionali e atmosferiche. Dal momento che ogni

cosa deriva dal cibo, che a sua volta risulta dall'aggregazione (*yukta*) delle modificazioni (*vikāra*) dei cinque principali elementi, l'Āyurveda insiste particolarmente sull'importanza del modo in cui il paziente e l'ambiente che lo ospita interagiscono. Il tempo, organizzato in due blocchi di tre stagioni (*rtu*), ovvero: *vasanta* (primavera), *grīṣma* (stagione calda), *varṣā* (stagione delle piogge) da un lato, e *śarad* (autunno), *hemanta* (stagione fresca) e *śiśira* (inverno), dall'altro, permette di anticipare i comportamenti dei *doṣa*, mentre lo studio dell'ambiente – diviso in tre qualità di terreno – *ānūpa* (terreno ricco di acque; umido), *jāṅgala* (terreno secco e arido) e *sādhāraṇa* (terreno misto) (CAS I.27.332-333; SUS I.35.42-47; cfr. AHS I.1.23ab) – serve a stabilire la corretta dieta, la giusta attività fisica e, naturalmente, il modo e il momento in cui raccogliere gli ingredienti da utilizzare per la preparazione delle medicine. La sintesi della relazione tra stagioni, ambiente e *doṣa* è elaborata da Vāgbhaṭa, secondo cui l'accumularsi, lo sbilanciarsi e il quitarsi dei *doṣa* richiede tre stagioni: per il vento, quelle a partire dalla stagione calda; per la bile quelle a partire dalla stagione delle piogge; per il flemma, quelle a partire dall'inverno (AHS I.12.24-25a).

Sebbene i riferimenti alle teorie mediche indiane siano contenuti, l'opera iniziata da Burzōy sopravvive grazie a Ibn al-Muqaffa', l'autore della versione araba del *Kalīla wa Dimna*, dapprima segretario dei governatori e generali Umayyadi di Šāpūr e Kirmān e poi al servizio di 'Īsā ibn 'Alī, e Sulaymān ibn 'Alī, gli zii del secondo califfo abbaside al-Manṣūr (*regnavit* 754-775), il fondatore di Baghdad (762). Ibn al-Muqaffa' fu depositario e portatore di una cultura di traduzione e precursore di ciò che verrà a prodursi nella città di Baghdad tra l'VIII e il X secolo: la traduzione dal greco, dal siriano, dal medio-persiano e dal sanscrito all'arabo dei testi del sapere antico, ossia delle opere di astrologia, di astronomia, di alchimia, delle discipline del quadrivio (aritmetica, geometria, astronomia e teoria musicale), di filosofia e di tutte le scienze mediche (medicina, farmacologia e veterinaria) che si riuscirono a reperire da un capo all'altro dell'Impero bizantino e dal Vicino Oriente fino alle sponde del fiume Indo.

Cinque grandi famiglie cristiane nestoriane, provenienti da Gondišāpur, conquistata dagli arabi nel 638, e da al-Hīra, l'antica capitale del Regno lahmide – i Buḥtīšū', i Māsawayh, i Sarābyūn, i Ṭayfūrī e gli 'Ibād – dominarono la scena in campo medico a Baghdad e fornirono per generazioni i medici di corte ai califfi. Ġūrgīs ibn Ġibril ibn Buḥtīšū', venne chiamato da Gondišāpur a Baghdad per curare il ca-

liffio abbaside al-Manšūr; il figlio Buḥtīšū' e il nipote Ġibrīl furono medici personali dei califfi Hārūn al-Rašīd (*regnavit* 786-809), al-Amīn (*regnavit* 809-813) e al-Ma'mūn (*regnavit* 813-833); Yūḥannā ibn Māsawayh fu medico per oltre cinquant'anni alla corte abbaside dal regno di Hārūn al-Rašīd a quello di al-Mutawakkil (*regnavit* 847-861). Questi medici formarono nella capitale, per riprendere le parole di Dimitri Gutas, «un nucleo sociale compatto: la loro madrelingua era il persiano; in quanto cristiani nestoriani la loro lingua liturgica e scientifica era il siriano». Si dedicarono alla pratica e allo studio della medicina e, per mantenere alto il proprio prestigio, cercarono di procurarsi un sapere sempre più specializzato. A questo scopo produssero in prima persona o commissionarono diverse traduzioni dal greco al siriano e all'arabo dei trattati di Ippocrate (metà del V secolo a.C.), di Dioscoride Pedanio (m. dopo il 90 d.C.), di Galeno (m. nel 216 ca.), di Rufo di Efeso (fl. nel 100 ca.), di Oribasio di Pergamo (m. dopo il 395 d.C.), di Ezio d'Amida (vissuto nel VI secolo), di Alessandro di Tralles (m. dopo il 500 d.C.), di Ahron di Alessandria (vissuto nella prima metà del VII secolo) e di Paolo di Egina (vissuto nel VII secolo). Circolarono inoltre a partire dall'VIII secolo nei loro ambienti le traduzioni arabe delle versioni persiane dal sanscrito degli antichi compendi āyurvedici ricordati sopra quali la *Carakasambhitā*, la *Suśrutasambhitā*, la *Aṣṭāṅgaḥṛdayasambhitā* di Vāgbhaṭa e il *Nidāna* di Mādhava. Infine, non rinunciarono a scrivere dei manuali originali: si veda l'esempio del già ricordato Yūḥannā ibn Māsawayh, noto nell'Occidente latino con il nome di Mesue il Vecchio, il cui trattato *Stati patologici rari* (*al-Nawādir al-ṭibbiyya*), scritto nella forma di aforismi, fu tradotto in latino una prima volta tra la fine dell'XI e l'inizio del XII secolo nell'entourage di Costantino l'Africano tra Salerno e Montecassino e una seconda volta in modo indipendente dal domenicano Egidio di Santarém (m. 1265) e fu apprezzato dagli autori del primo Rinascimento.

Allievo di Yūḥannā ibn Māsawayh a Baghdad il medico Abū Zayd Ḥunayn ibn Iṣḥāq al-'Ibādī (m. 873), fu il traduttore più famoso di quest'epoca di formazione. Egli costituì attorno a sé un circolo di traduttori professionisti – il figlio Iṣḥāq ibn Ḥunayn, il nipote Ḥubayš ibn al-Hasan, 'Īsā ibn Yaḥyā, Iṣṭifān ibn Basīl e altri. Al circolo si rivolsero molti medici nestoriani – Buḥtīšū' ibn Ġibrā'īl, Ġibrā'īl ibn Buḥtīšū', Yūḥannā ibn Māsawayh, Isrā'īl ibn Zakariyyā al-Ṭayfūrī – e alcuni intellettuali musulmani inquadrati nell'amministrazione abbaside, come Alī ibn Yaḥyā al-Munaḡḡim che, seguendo la moda del-

le élites colte dell'epoca, si dedicava allo studio delle diverse branche del sapere. Al circolo di Ḥunayn si deve in massima parte la traduzione in lingua araba dei *corpora* ippocratico e galenico. Di Ippocrate furono resi in arabo indirettamente, grazie alla traduzione dei commenti lemmatici di Galeno, gli *Aforismi* (*al-Fuṣūl*), i *Prognostica* (*Taqdimat al-ma'rifa*), il *Regime nelle malattie acute* (*Tadbīr al-amrād al-hādḍa*) e il trattato *Arie, acque, luoghi* (*al-Amrād al-bilādīyya*). Il *corpus* galenico fu tradotto praticamente per intero: proprio a partire da un'epistola dedicata al mecenate Alī ibn Yaḥyā al-Munaḡḡim, la *Lettera a 'Alī ibn Yaḥyā a proposito dei libri di Galeno che sono stati tradotti e alcuni di quelli che non sono stati tradotti* (*Risāla ilā 'Alī ibn Yaḥyā fī dīkr mā turġima min kutub Gālīnūs bi-ilmihī wa-ba'd mā lam yutarġam*), sappiamo che Ḥunayn tradusse centoventinove trattati galenici, di cui novantacinque in siriano e circa una quarantina in arabo. Inoltre, nel suo circolo si tradussero la *Materia medica* di Dioscoride ad opera di Iṣṭifān ibn Baṣīl e un'ampia serie di opere di medici minori. Generalmente la traduzione era *reader-oriented* e privilegiava la comprensione del lettore alla fedeltà alla lettera. Spesso il processo di traduzione avveniva in due tempi: dopo aver stabilito un suo personale testo critico, a partire da più manoscritti greci e siriani, Ḥunayn traduceva dal greco al siriano, quindi qualche suo collaboratore rendeva in arabo la versione siriana.

Il problema della resa in arabo dei termini medici venne affrontato e risolto in diversi modi. Talvolta, si ricorreva a prestiti linguistici, conservando il termine greco o siriano originario e armonizzandolo alla fonetica della lingua araba come dal greco κεφαλικός all'arabo *kifāl* (cefalico), dal greco κόλον all'arabo *qūlūn* (colon). Molti di questi termini vennero progressivamente sostituiti da vocaboli propriamente arabi come il siriano *maṣṭonō*, epidemia, divenne in arabo dapprima *maṣṭān* e quindi *waba'* (malattia infettiva) e così διαβήτης, ossia diabete, divenne *diyābītā*, e quindi *dā' al-sukkar* (malattia dello zucchero). Talvolta si arabizzavano i termini stranieri per trasposizione, come dal greco νευραλγία all'arabo *waḡa' al-'asāb* (lett.: dolore ai nervi), dal greco αἰμορραγία all'arabo *infiġār al-dam* (lett.: lo sgorgare del sangue), dal greco ὤλωπεκία (der. di ὀλώπηξ, volpe che a primavera perde il pelo a chiazze) all'arabo *dā' al-ta'lab* (malattia della volpe). Oppure si utilizzavano dei termini propriamente arabi già esistenti, ma restringendone il campo semantico in senso tecnico come dal greco ἀνορεξία (anoressia) all'arabo *buṭlān al-ṣabwa* (lett.: nullità del desiderio, sottinteso dell'appetito).

Anche grazie all'estensivo lavoro di traduzione compiuto nel IX secolo sul *corpus* galenico, la medicina araba, come già ricordato in precedenza, assunse la dottrina umorale differenziata che il medico di Pergamo aveva sviluppato a partire dai fondamenti ippocratici. Gli elementi fondamentali della fisiologia erano i quattro umori corporei (*aḥlāṭ*) sangue (*dam*), flemma (*balḡam*), bile gialla (*mirra ṣafrā'*) e bile nera (*mirra sawdā'*). Ogni umore era associato a una coppia di opposti tra le quattro qualità fondamentali dei corpi materiali, caldo e freddo, secco e umido, a una delle quattro stagioni e a un temperamento: sanguigno, flemmatico, collerico e melancolico. Dallo squilibrio degli umori derivava al corpo una condizione patologica. Nel *Paradiso della saggezza in medicina* (*Firdaws al-ḥikma fi-al-ṭibb*), uno dei più antichi compendi organici di medicina in lingua araba dedicato al califfo al-Mutawakkil e diviso in sette sezioni, per 360 capitoli, l'autore Abū l-Ḥasan ibn 'Alī ibn Sahl Rabban al-Ṭabarī (m. 870), pur sintetizzando fonti greche, siriane persiane e indiane – trentasei capitoli alla fine dell'opera sono dedicati a queste ultime –, sposa in apertura la dottrina umorale:

L'uomo si alimenta di quattro nature poiché ispira l'aria, beve l'acqua, mangia il cibo come carne, grano e frutta che sono trasformazioni della terra, e in tutte questi cibi vi sono parti di fuoco. I cibi che derivano dall'acqua diventano flegma, quelli che derivano dall'aria, sangue, quelli che derivano dal fuoco, bile gialla, e quelli che derivano dalla terra, bile nera (*Firdaws al-ḥikma fi-al-ṭibb*, M. Z. Şiddiqī).

La progressiva specializzazione medica e il tentativo di mantenere il monopolio da parte dei nestoriani fece sì che quanti decidevano di dedicarsi allo studio e alla pratica della medicina si trovarono a disporre di specifici luoghi e circuiti di insegnamento e di scambio: gli ospedali nati sul modello siriano del *xenodocheion* (ospizio, luogo dove ricevere ospiti e stranieri) che accoglieva pellegrini e malati. Su questa continuità si legga un passo da una lettera del patriarca nestoriano Timoteo I.

Noi abbiamo costruito uno *xenodocheion*, che è un *bīmāristān* nella città cattolica [la sede del *Καθολικός*, Seleucia/Ctesifonte a sud est di Baghdad] e abbiamo speso per la sua costruzione più o meno 20,000 zuze (*Die Briefe 42-58 des Ostsyrischen Patriarchen Timotheos I*, M. Heimgartner).

Il termine di origine persiana *bīmāristān* indica inequivocabilmente nelle fonti gli ospedali. Il primo ospedale fu fondato a Baghdad dal califfo Hārūn al-Rašīd e/o dal suo visir Yaḥyā al-Barmakī che ne affidaro-

no la direzione al medico di corte, Ġibrīl ibn Buḥtīšū'. Nel corso del IX e del X secolo gli ospedali si moltiplicarono: ne furono aperti altri cinque nella sola Baghdad. Il più prestigioso fu l'ospedale al-'Aḍudī voluto da 'Aḍud al-Dawla (949-983), prima emiro di Šīraz e poi governatore būyide di Baghdad. I bio-bibliografi arabi raccontano che 'Aḍud al-Dawla decise di fondare l'ospedale nel 982 sulla riva occidentale del Tigris. Egli fissò un doppio compenso mensile di 300 *darāhim* a Ġibrīl ibn Buḥtīšū' affinché, oltre a conservare il suo incarico a corte, lo dirigesse. Il medico fu affiancato da venticinque internisti (*tibā'īyyūn*), oculisti (*kaḥḥālūn*), chirurghi (*ġarā'ihīyyūn*) e ortopedici (*muġabbirūn*), impegnati a tempo pieno. Grazie alle *Fonti di informazioni sulle classi dei medici* ('*Uyūn al-anbā' fī ṭabaqāt al-aṭibbā'*) di Ibn Abī Uṣaybi'a se ne conoscono alcuni: Naẓīf ibn Yumn al-Mutaṭabbib (m. 990); Ibrāhīm ibn Bakkūš (m. 1003) che, pur essendo stato eletto vescovo, continuò a esercitarvi la medicina e vi tenne dei corsi; il famoso chirurgo Ibn al-Ḥammār (m. 1017) collaborò con l'ospedale e il suo allievo Ibn al-Ṭayyib (m. 1043) si dedicò in esso tanto alla pratica medica, quanto all'insegnamento. Ibn Buṭlān (1038), secondo quanto ci racconta Ibn Abī Uṣaybi'a, completò per la prima volta la lettura di alcuni trattati all'ospedale al-'Aḍudī sotto la direzione di Ibn al-Ṭayyib. Ibn Hibat Allāh ibn al-Tilmīd (1164) ne fu direttore (*sā'ūr*). Prima dell'XI secolo, altri ospedali vennero fondati in Egitto al Cairo e ad Alessandria, nelle città della Persia a Šīrāz, a Iṣfahān, a Marv, a Samarqanda e a Rayy. Si aprirono inoltre ospedali mobili, militari e dispensari annessi alle moschee con medici e farmacisti.

La struttura e il funzionamento di un ospedale variavano in funzione delle regioni, delle epoche e dei desideri dei benefattori che ne finanziavano la costruzione e la gestione quotidiana grazie all'istituzione dello *waqf* (donazione di una fondazione pia islamica). Alla testa di ciascuno di essi c'era un direttore. Lo stabilimento, in genere, era a pianta quadrata con una corte centrale su cui si aprivano i diversi servizi (chirurgia, oftalmologia, ostetricia) con capi servizio specialisti della disciplina che dirigevano una squadra composta da tre o quattro medici e infermieri. Tutti gli ospedali avevano un reparto per le donne. Alcuni disponevano di un reparto per la cura delle malattie mentali. In altri si tenevano dei corsi per studenti. Tutti possedevano una farmacia interna a cui i malati potevano rivolgersi gratuitamente sulla base di una ricetta rilasciata dall'ospedale stesso. La cura era assicurata non solo garantendo a ricchi e poveri, uomini e donne, l'accesso a ospedali organizzati, ma anche accertando la competenza di

chiunque praticava l'arte medica. Tra XI e XII secolo il medico Ibn Hibat Allāh ibn al-Tilmīd, ricordato poc'anzi, ebbe l'incarico di accertare la competenza professionale dei medici di Baghdad. Così anche nelle città del Cairo e di Damasco non si poteva praticare la professione medica senza un certificato di idoneità firmato da uno degli uomini più illustri in questa professione. Si trovano accenni al giuramento alla formula ippocratica (*'abd Buqrāt*) – riportato in traduzione araba da Ibn Abī Uṣaybi'a – da parte dei medici in certi manuali dedicati al *muhtasib* o ispettore ed in particolare nel trattato *Istruzione definitiva per lo studio dell'ispezione dei mestieri* (*Nihāyat al-rutba fī talab al-ḥisba*). Questo trattato diviso in quaranta capitoli fu redatto per il Saladino da 'Abd al-Raḥman al-Šayzarī, *muhtasib* di Aleppo morto nel 1193. In esso vengono esaminati e regolamentati tutti i mestieri dei mercanti, degli artigiani e dei professionisti che operavano in città. La trattazione delle attività mediche e paramediche occupa quattro capitoli. Il *muhtasib* in questione, medico di professione, nel diciassettesimo capitolo, dedicato all'ispezione dei farmacisti e dei droghieri, elenca tutte le contraffazioni, naturalmente proibite, dei medicinali più comuni. Nel diciannovesimo parla dei fabbricanti di sciroppi a cui è richiesto di conoscere i principi della farmacologia di cui al-Šayzarī ricorda alcuni testi fondamentali. Il trentaseiesimo capitolo è dedicato a quanti praticano la flebotomia, l'applicazione di sanguisughe e di ventose. Chi esegue queste pratiche deve conoscere perfettamente l'anatomia delle vene, dei muscoli e delle arterie come descritta nei trattati galenici, deve operare in locali ben puliti con strumenti appropriati e disinfettati, deve avere precisi medicinali a portata di mano. Il trentasettesimo capitolo infine è dedicato ai medici e in particolare agli oculisti (*kaḥḥālūn*), ai chirurghi (*ḡarā'ihīyūn*) e agli ortopedici (*muḡabbirūn*). Al-Šayzarī elenca i testi medici rispetto ai quali egli dovrà esaminare i candidati alla professione in Aleppo. I medici saranno innanzitutto esaminati secondo i criteri stabiliti dal *Libro sull'esame dei migliori medici* (*Kitāb fī miḥmat afdal al-aṭibbā'*) di Galeno tradotto da Ḥunayn ibn Ishāq. Per quanto riguarda gli oculisti, gli ortopedici e i chirurghi, il *muhtasib* avrà l'incarico di accertare la loro competenza, di controllare che essi dispongano di tutti gli strumenti necessari. Dovrà accertarsi che gli oculisti conoscano gli scritti di Ḥunayn ibn Ishāq in materia, ossia il trattato intitolato *La struttura degli occhi, le loro cause, la loro cura secondo l'opinione di Ippocrate e di Galeno in dieci discorsi*, noto come il libro *Sui dieci trattati sull'occhio* (*'Aṣr maqālāt fī al-'ayn*). Dovrà control-

lare che gli ortopedici conoscano gli scritti di Paolo di Egina sulla riduzione delle fratture e delle lussazioni, ossia gli *Upomnemata* (*Kunnās*). Inoltre, dovrà verificare che i chirurghi conoscano il *Qātā-ğānīs* di Galeno, ossia il trattato *Sulla composizione dei farmaci a seconda dei tipi* (in greco: Περὶ συνθέσεως φαρμάκων τῶν κατὰ γένη), conosciuto in arabo con il titolo che è il calco dell'ultima parte del titolo greco «a seconda dei tipi» (κατὰ γένη), in cui Galeno presenta una classificazione dei medicamenti utilizzati in chirurgia.

Da questo trattato di diritto commerciale si può desumere una produttiva dialettica tra prassi clinica e il ricorso alle *auctoritates* della letteratura medica di tradizione greca, dialettica che si trova rispecchiata nell'attività dei grandi protagonisti della scienza medica araba, *in primis* in Abū Bakr Muḥammad ibn Zakariyyā' al-Rāzī, latinizzato Rhazes (865-925). Studiò medicina con Abū al-Ḥasan ibn 'Alī ibn Sahl Rabbān al-Ṭabarī e si guadagnò una tale fama che gli valse il titolo di «secondo Galeno». Lavorò negli ospedali di Rayy e di Baghdad. Si propose di redigere delle opere sistematiche dove il sapere di tradizione greca, siriana, persiana e indiana fosse presentato ordinatamente e potesse essere aggiornato dalle sue nuove osservazioni cliniche. Nel *Libro che raccoglie le notizie sulla medicina* (*Kitāb al-hāwī fī tibb*), il *Continens* dei latini, tradotto nel 1279 per il re Carlo d'Angiò dal medico ebreo Farağ ibn Sālīm e stampato per la prima volta a Brescia nel 1486, l'operazione non riesce del tutto. Al-Rāzī raccoglie i risultati della conoscenza medica antica e appunta le sue osservazioni cliniche. Ma l'opera, molto lunga, viene ultimata dai discepoli dopo la morte del maestro e manca di una redazione capace di integrare le parti tra loro. Nel più breve *Libro di medicina dedicato ad al-Manşūr* (*Kitāb al-Ṭibb al-Manşūrī*), il *Liber medicinalis Almansoris* o *Tractatus ad Regem Almansorem* dei latini, dedicato al principe samanide governatore di Rayy al-Manşūr ibn Ishāq ibn Aḥmad ibn Asad, l'obiettivo è raggiunto. Al-Rāzī presenta un'opera organizzata in dieci libri: I, l'anatomia e la fisiologia; II, lo studio dei temperamenti; III, i rimedi semplici e gli alimenti; IV, l'igiene; V, le malattie della pelle e la cosmesi; VI, la dietetica da seguire nei viaggi; VII, la chirurgia; VIII, i veleni; IX, la patologia e la terapeutica dalla testa ai piedi (questo trattato tradotto in latino da Gerardo da Cremona e intitolato *Nonus Almansoris, de curatione aegritudinum qui accidunt a capite usque ad pedes*, sarà uno dei libri di testo più letti in Europa, in uso fino al XVI secolo quando Andrea Vesalio [m. 1564] ne preparò una parafrasi); X, le febbri e la diagnosi tramite urine e polso. Naturalmente si ritrovano citate le fon-

ti antiche come Ippocrate, Galeno, Oribasio di Pergamo, Paolo di Egina ed altri; non mancano le fonti siriane, persiane e indiane, ma per la prima volta il libro è un testo sistematico e completo di anatomia e medicina, corredato di note originali in cui al-Rāzī esprime un giudizio personale conclusivo fondato sull'esperienza clinica. Per un solo uomo, anche se assai longevo, è impossibile, secondo al-Rāzī giungere alla scienza senza seguire la traccia degli antichi – l'avevano detto prima di lui l'autore del *Katīla wa Dimna* Ibn al Muqaffa⁶, il filosofo al-Kindī, lo dirà dopo di lui il grande Averroè –, ma la prassi clinica aggiorna, specifica e fa progredire la ricerca su uno spunto teorico dato e ne fa intravedere di nuovi. Infine, al-Rāzī, come ben si vede in particolare nel primo trattato, procede con un intento teleologico: riporta esempi anatomici che dimostrano il meraviglioso funzionamento dell'organismo e quindi la saggezza di Dio. Come giustificazione della sua ricerca egli pone il *taḥalluq li'lāhī*, il graduale condurre della scienza a Dio, che anche nel mondo latino giocherà un ruolo assai importante tanto che lo ritroviamo letteralmente documentato negli avvisi di lezioni accademiche degli anatomisti tedeschi fino al 1700.

Tra gli scritti di al-Rāzī è infine da ricordare il *Libro sul vaiolo e sul morbillo* (*Kitāb fī-al-Ġadari wa-l-Ḥaṣbatī*), il *De Pestilentia*, che sarà stampato a Venezia nel 1565. Scrive al-Rāzī:

Fu una sera nella casa di un uomo, che era allora un patrono importante della circolazione del sapere utile, che venne menzionato il vaiolo. Io discussi sulla patologia quel tanto che la mia capacità di memoria mi permetteva quella sera. Il mio buon amico, che Dio lo mantenga in vita, mi incoraggiò a scrivere un trattato esaustivo e preciso sul vaiolo, poiché egli non aveva trovato nulla di scritto su questo tema fino ad allora, né tra gli antichi, né tra i moderni. Così presi a scrivere questo trattato nella speranza di ottenere il favore e la ricompensa dell'Altissimo (*Kitāb fī-al-Ġadari wa-l-Ḥaṣbatī*).

Nonostante quest'opera sia considerata il primo trattato sulle malattie infettive e in particolare su questa patologia – il primo a parlarne in realtà sarebbe stato Ahron di Alessandria nelle sue *Pandette* (*Kunnās*) per noi perdute –, al-Rāzī, dopo aver ricordato nell'introduzione l'occasione della composizione dello scritto, e dopo aver elencato i contenuti dei suoi quattordici libri, apre il primo capitolo dichiarando il proprio debito nei confronti di Galeno:

Qualunque medico affermi che l'eccellente Galeno non fece mai menzione del vaiolo e che egli non era a conoscenza di esso è irrimediabilmente in errore. Un tale individuo o non ha letto l'opera di Galeno per intero o, se lo ha fatto, la sua lettura doveva essere molto poco accurata.

Tuttavia, con lo spirito critico che lo contraddistingue, persuaso che in un campo come quello medico anche le dichiarazioni d'autorità di una fonte antica debbano essere sottoposte al vaglio dell'osservazione diretta aggiunge:

Ma se egli afferma che l'eccellente Galeno non ha particolarmente descritto il vaiolo, né indicata una cura soddisfacente, egli è perfettamente nel giusto, a meno che non ne abbia parlato in qualche opera che non è stata ancora tradotta in arabo.

Nel corso del trattato, al-Rāzī descrive l'eziologia e il decorso della malattia con una grande consapevolezza clinica, mettendo al vaglio le conoscenze ereditate dalla tradizione. Nella descrizione dei sintomi che precedono l'eruzione del vaiolo descrive la febbre acuta, i dolori intensi alla schiena, gli attacchi di panico nel sonno, la spossatezza, la secchezza della pelle, il senso di pesantezza alla testa, il prurito e i bruciori in tutto il corpo. Propone inoltre una diagnosi differenziale tra vaiolo e morbillo: dice che il vaiolo si accompagna frequentemente a tosse e a prurito al naso e alle orecchie. Afferma che la prognosi è buona se il respiro è libero, il paziente è cosciente e il polso è buono, mentre è nefasta in caso di spossatezza prolungata e se le pustole tendono a ulcerarsi. Infine, prescrive misure atte a proteggere gli occhi, il viso, la bocca e a evitare la formazione di cicatrici profonde.

Dopo di lui, il persiano 'Alī ibn al-'Abbās al-Mağūsi, compose il *Libro regale* (*Kitāb al-Malakī*), che fu tradotto in latino prima da Costantino l'Africano nell'XI secolo e intitolato *Pantegni* e poi da Stefano d'Antiochia nel XII secolo con il titolo *Liber Regalis* che fu stampato a Venezia nel 1492. Nel prologo dell'opera l'autore dapprima esprime una serie di giudizi di valore sui medici antichi e moderni. Critica Ippocrate, il padre della disciplina talmente conciso da risultare oscuro, Galeno, autore di molteplici trattati molto dettagliati, ma di nessun manuale sistematico ed esaustivo, Oribasio e Paolo di Egina, entrambi incompleti per aver trascurato l'eziologia e la chirurgia o non aver utilizzato un metodo espositivo efficace. Tra i moderni critica Yuhanna ibn Sarāfiyūn (Serapione), per aver trascurato la chirurgia trattando solo delle malattie che possono essere curate con i medicinali o con la dieta, al-Rāzī per la sua mancanza di esaustività del *Libro di medicina dedicato ad al-Mansūr* e la prolissità e la mancanza di chiarezza didascalica del *Libro che raccoglie le notizie sulla medicina* che, ciò nonostante, trascura la chirurgia. Quindi presenta sinteticamente un sommario dei suoi quattro capitoli e scrive:

In questo mio libro tratterò tutto ciò che è necessario per la conservazione della salute e la cura delle malattie e delle affezioni, ovvero la loro natura, le loro cause, i sintomi che seguono a esse e i segni che guidano alla loro diagnosi – tutto ciò dunque che il medico esperto non può mancare di conoscere. E tratterò delle cure, dei trattamenti, dell'ordine dello stile di vita tramite medicamenti e dieta, attenendomi a ciò che è stato sperimentato e scelto dagli antichi in base alla sua comprovata utilità e a terapie andate a buon fine; ho tralasciato invece ciò che non risponde a questi criteri (ms. Istanbul, University Library A.Y. 6375, fol. 6.21-26 nella riproduzione anastatica in 'Alī ibn al-'Abbās al-Mağāūsī, *Kāmil al-Šinā'a al-tibbiyya*, 1, F. Sezgin).

Il *Libro regale* fu celebre in Oriente fino alla diffusione della summa medica, il *Canone della medicina* (*al-Qānūn fi-l-tibb*) di Avicenna (980). Il *Canone* è organizzato in cinque libri: il primo tratta dei principi generali della medicina: teoria umorale, fisiologia, nosologia, sintomatologia, igiene, principi di terapia; il secondo, fondato essenzialmente sulla *Materia medica* di Dioscoride, enumera settecentosessantaquattro medicamenti semplici in ordine alfabetico; il terzo presenta una patologia organizzata *a capite ad calcem* e studiata per organi e per sistemi; il quarto contiene descrizioni di varie malattie che a partire da un organo aggrediscono progressivamente l'intero organismo (le febbri con i loro giorni critici, le ulcere, le fratture, gli avvelenamenti) e comprende inoltre un trattato di chirurgia e un breve ma accuratissimo studio della cosmetica; infine, il quinto libro riguarda la preparazione dei medicamenti composti (*pharmacopoeia*). La traduzione latina del XII secolo dell'opera con il titolo *Liber canonis de medicina* viene attribuita a Gerardo da Cremona dai suoi *socii*. Il *Canone* sembra fare la sua comparsa tra il 1230 e il 1258 nello studio di Parigi dove Pietro d'Abano ne viene a conoscenza, come appare nel suo *Conciliator* del 1303. Nel 1309 Avicenna figura tra gli autori da studiare nella bolla papale che stabilisce il curriculum di studi medici a Montpellier, nello statuto del 1340 le parti del *Canone* sono materia per tre corsi, due obbligatori e uno facoltativo. In Italia il *Canone* viene introdotto dai medici interessati alla chirurgia associati a Bologna e Padova, come ben mostra l'uso estensivo dell'opera avicenniana nella *Chirurgia Magna* di Bruno da Longobucco completata a Padova nel 1252 – nella prefazione l'autore presenta l'intento di scrivere una sintesi di Galeno, Avicenna, al-Rāzī, Abū al-Qāsim Ḥalaf ibn 'Abbās al-Zahrāwī, latinizzato come *Abulcasis*, e 'Alī ibn al-'Abbās al-Mağūsī («Rogasti me iam est diu Andrea Vicentine venerabilis amice mi, quod tibi brevi et apto sermone in medicamine cyrurgie librum describerem collectum et excerptum ex dictis glorioxisimi Galeni, Avicenne, Almansoris, Abulcasis», *Cyrur-*

gia magna Bruni Longoburgensis, in *Cyurgia Guidonis*, Venetia 1498, foll. 83 [82]^r- 102 [101]^r) – e le citazioni nel *Tractatus de conseruatione sanitatis* di Zambonino da Gaza di Cremona, maestro reggente di medicina a Padova nel 1262. Nel corso del XIV secolo sezioni separate dell'enciclopedia medica avicenniana vennero commentate come mostrano i lavori di Dino del Garbo e Gentile da Foligno. La fortuna del *Canone* dal 1500 a partire dalla revisione della traduzione latina ad opera del bellunese Andrea Alpago è stata magistralmente studiata da Nancy Siraisi.

Accanto alla summa avicenniana ebbe fortuna nell'Occidente latino il *Libro delle generalità in medicina* (*Kitāb al-kulliyāt fi al-Ṭibb*) di Abū l-Walīd Muḥammad ibn Aḥmad ibn Rušd, Averroè. Composto tra il 1153 e il 1169 e diviso in sette libri (anatomia, fisiologia, patologia, sintomatologia, dietetica, igiene, terapeutica), questo trattato mostra una cura particolare per l'epistemologia medica. Averroè sostituisce alla distinzione classica in teoria e pratica quella tra speculazione ed esperienza clinica. Definisce la medicina arte operativa fondata sui principi. La medicina speculativa che riguarda i principi e le cause della salute e della malattia è scienza, mentre la pratica medica che si interessa del particolare contingente, non essendo universale, non può essere scienza, ma arte. A questo secondo approccio appartengono lo studio dell'anatomia – Averroè mostra un atteggiamento critico nei confronti delle fonti antiche di cui a più riprese rivede le teorie anatomiche – e lo studio delle proprietà terapeutiche dei medicinali. Nell'*explicit* del ms. Cesena, Biblioteca Malatestiana, pl. D.XXV.IV si legge che il *Libro delle generalità in medicina* fu tradotto a Padova in latino con il titolo *Colliget*, da Bonacosa, un erudito ebreo, nel 1255 (tale data è stata corretta nel 1289).

Così come le teorie mediche, anche le tecniche illustrative degli scribi e degli artisti arabi contribuiranno a influenzare la Scuola padovana. È il caso di 'Abd Allāh ibn al-Faḍl, un artista vissuto nella prima metà del XIII secolo, che completò il lavoro di uno scriba anonimo autore di una versione araba del *De materia medica* di Dioscoride Pedanio. Il manoscritto illustrato da Ibn al-Faḍl (ms. İstanbul, Süleymaniye Kütüphanesi 'Aya Sofya 3707, datato 1224) include una serie di raffinati disegni ispirati a una versione greca del medesimo testo risalente al IX secolo il cui autore (anonimo) era stato a sua volta influenzato dalle illustrazioni di varie versioni arabe del *Kalīla wa Dimna*. Questa tradizione ha poi fortemente influenzato l'opera di Andrea Amadio, che tra il 1390 e il 1403 si occupò delle miniature di

El libro agregà de Serapiom (ms. British Museum, Egerton 2020), un erbario commissionato dall'ultimo signore di Padova, Francesco Novello da Carrara (1359-1406).

Non sorprende dunque che, a pochi anni dall'istituzione delle prime Facoltà di medicina a Parigi (1170), Bologna (1200), Montpellier (1221) e Padova (1222), i testi di medicina araba nelle traduzioni di Costantino l'Africano, di Gerardo da Cremona e degli altri traduttori menzionati occupassero una posizione centrale nell'elenco dei testi obbligatori di studi, ma questa presenza apre a differenti pagine della storia narrata in questo volume.

II. La circolazione del sapere anatomico tra Cina e Occidente di Jianping Zhu

La dissezione apparve in Cina più di due millenni fa ed è uno dei fondamenti su cui poggia la costituzione del sistema teorico della medicina tradizionale cinese (Mtc). Influenzata dalla cultura filosofica e sociale antica, in modo particolare dal codice etico di Confucio, la Mtc non approfondì la dissezione, ma si sviluppò secondo il pensiero di Liu Xiang, che operò una revisione del patrimonio di testi scritti di proprietà della corte, giungendo alla convinzione che il trattamento si dovesse basare sulla differenziazione della sindrome. Come risultato, la dissezione non si trasformò in una scienza indipendente. La medicina occidentale fu introdotta in Cina con l'espansione della cultura occidentale in Oriente, dove i medici missionari giocarono un ruolo di particolare importanza. Nel 1913 le *Regulations on Dissection* furono emanate con lo scopo di legalizzare l'anatomia come scienza, che diventò così una disciplina fondamentale della medicina cinese.

1. *La dissezione nella medicina tradizionale cinese antica.*

La Cina ha una storia legata all'anatomia umana fin da tempi remoti: una storia talmente antica da poter essere ricondotta al periodo precedente alla dinastia Qin, dal Paleolitico al 221 a.C., quando furono rinvenuti dei termini anatomici nelle iscrizioni di un osso oracolare. Tra questi: testa, capelli, viso, sopracciglia, occhio, naso, bocca, lingua, dente, baffi, collo, spalla, braccio, gomito, mano, dito, cuore, spina dorsale, pancia, gamba, piede, dito del piede, seno e genitali maschili. Il *Canone interno dell'Imperatore Giallo* apparve prima come bozza e fu poi terminata sotto la dinastia Han, durata fino all'8 d.C. Vi si nota co-

me attraverso la dissezione, termine qui citato per la prima volta, la pelle e i muscoli siano misurabili e sia possibile osservarne la durezza, la nitidezza e la dimensione. Molta attenzione fu dedicata alla misurazione dell'apparato scheletrico, che consiste nella misurazione delle ossa e può essere usata come criterio di misurazione della lunghezza dei meridiani. Questi ultimi non sono canali fisici, come vene o arterie, ma canali energetici che portano in tutto il corpo l'energia Qi secondo una mappa di distribuzione fatta di punti attraverso i quali viene smistata l'energia che tiene insieme spirito, mente e corpo. I risultati dell'effettiva misurazione condotta da Wang Yawei presso il Dipartimento di Anatomia della Hubei University of Medicine sono molto vicini ai dati registrati in *Bone Measurement of Spiritual Pivot*, un antico testo di medicina cinese compilato nel I secolo a.C. e che costituisce la seconda parte del *Canone interno dell'Imperatore Giallo*. Nel testo si indagano la circolazione, la respirazione e i sistemi urinario, riproduttivo e nervoso. Tra i cinque organi pieni (*zang*) il cuore è quello dominante. Il *Canone delle ottantuno difficoltà [del Canone interno] dell'Imperatore Giallo*, portato a termine intorno al 220 d.C., è un commentario agli ottantuno punti ostici del *Canone interno dell'Imperatore Giallo*. Con ogni probabilità, risale al tempo dell'imperatore Wang Mang la prima autopsia, agli inizi dell'era cristiana. Le prime illustrazioni risalgono al periodo delle Cinque dinastie alla fine del primo millennio e sono rappresentate nelle sei tavole denominate *Illustrations of Inner Body*. La posizione delle viscere corrisponde a quella che appare nell'odierna anatomia: queste tavole sono diventate il modello per ulteriori illustrazioni e hanno segnato la fine di un'anatomia descrittiva senza illustrazioni.

Progressi dell'anatomia durante la dinastia Song

Il regno della dinastia Song (960-1279) è il momento di maggiore splendore della medicina e della tecnologia cinese, con due famosi casi di dissezione del corpo umano. Il primo avvenne durante il periodo Qingli (1041-1048), quando alcune persone implicate in una rivolta vennero arrestate e smembrate. I loro addomi furono tagliati, i reni e gli intestini dissezionati. Un medico e un pittore furono incaricati di esaminare gli organi e di ricavarne un'illustrazione. Da ciò derivò l'opera *Ou Xifan's Anatomical Illustrations*, il più antico disegno della struttura interna del corpo umano basato su una dissezione. L'altra dissezione ebbe luogo durante il quinto anno del periodo Chongning, nel 1106. In questo caso, l'illustrazione è interessante perché divide le viscere in due categorie: *zang* (viscere solide) e *fu* (viscere cave). La po-

sizione e la forma delle viscere nelle cavità del petto e dell'addome sono essenzialmente coerenti con l'effettiva struttura del corpo umano. Tale opera venne tramandata dalle dinastie Tang e Song: numerose illustrazioni anatomiche nei libri medici delle dinastie Yuan, Ming e Qing furono inserite nell'*Anatomical Atlas of Truth*, che si diffuse anche in paesi stranieri come il Giappone, divenendo la fonte principale per l'anatomia giapponese, e, a ovest, in Persia. Occorre sottolineare che l'anatomia occidentale ristagnò per un migliaio di anni dopo Galeno e la prima anatomia di un cadavere non apparve prima del 1281, oltre duecento anni dopo *Ou Xifan's Anatomical Illustrations*.

Nella Cina antica la dinastia Song rappresenta l'apice della scienza e della tecnologia, incluso il campo medico. Un esempio è l'opera redatta da un praticante forense, Song Ci, dal titolo *Xi Yuan Ji Lu (Collected Cases of Injustice Rectified)*, la quale rappresenta il più antico trattato di medicina forense con una comprensione sistemica dello scheletro umano.

Le statue bronzee che rappresentavano i punti di agopuntura legati alla dissezione apparvero durante la dinastia Song. Zhao Zhen, imperatore Renzong della dinastia Song, credeva che nella pratica dell'agopuntura, in caso di errore nell'identificare i punti sui quali operare, si poteva anche stroncare una vita. Nel quinto anno del periodo Tiansheng (1027) furono realizzate due statue in bronzo per agopuntura: una fu conservata in esposizione nel Palazzo imperiale, mentre l'altra fu spedita alla scuola imperiale, come strumento di insegnamento e di verifica delle abilità mediche di studenti e dottori. Le statue avevano le fattezze di un giovane uomo nudo, con le stesse dimensioni di un essere umano. Erano presenti anche i cinque organi *zang* e i sei organi *fu*. Sulla superficie del corpo vi erano 14 canali e 354 punti di agopuntura. Questa figura bronzea è il più antico modello anatomico usato per il trattamento e l'insegnamento della medicina in Cina e nel mondo.

La dissezione durante le dinastie Yuan, Ming e Qing

L'opera *Principles for Diagnosis and Treatment of External Diseases* di Wang Kentang della dinastia Ming non solo descrisse nel dettaglio il numero di ossa del corpo, ma indicò anche l'eventuale presenza e quantità di midollo. *The Complete Collection of External Medicine* del 1760 presentava un disegno anatomico degli occhi piuttosto accurato che sarebbe stato la base per il trattamento chirurgico della cataratta con aghi. Wang Qingren della dinastia Qing riteneva che per la diagnosi e il trattamento delle malattie si dovesse prima di tutto conoscere le

viscere; ma studiando le antiche teorie e i relativi disegni, si trovano contraddizioni ovunque. Wang Qingren scoprì che le conoscenze anatomiche raccolte nelle opere mediche antecedenti contenevano molti errori. Trascorse 42 anni a esaminare i cadaveri di bambini trovati nelle tombe senza nome e i corpi dei criminali giustiziati. Su queste basi, scrisse *Corrections of Errors of Medical Works*, pubblicato nel 1830. Aggiornò la conoscenza dell'anatomia umana realizzando tredici nuove illustrazioni delle viscere. Wang Qingren si rivelò pari ad Andrea Vesalio per la sua capacità di innovazione e di esplorazione e per la sua dedizione alla ricerca anatomica. L'anatomia nella Cina antica si sviluppò molto lentamente, a causa del confucianesimo che considerava la dissezione un atto di crudeltà, nella convinzione che il corpo, in quanto dono dei genitori, non dovesse essere danneggiato.

2. Introduzione all'anatomia e alla dissezione occidentale moderna in Cina.

L'opera di Ippocrate conteneva numerose osservazioni riguardanti l'anatomia animale. Durante l'antica Roma si proibì la dissezione del corpo umano, mentre le dissezioni sugli animali condotte da Galeno dominavano e influenzavano l'intera Europa. Questo divieto si protrasse fino al medioevo e all'inizio del Rinascimento. Un ritorno all'anatomia fu dovuto agli artisti, in particolare a Leonardo da Vinci, che per rendere i propri disegni più evocativi della perfezione dell'essere umano creato da Dio studiò l'anatomia umana in maniera sistematica, eseguendo più di 750 tavole anatomiche di pregiata e accurata fattura, delle quali 150 sono arrivate fino a noi.

L'opera che diede inizio allo sviluppo dell'anatomia moderna, il *De humani corporis fabrica*, fu pubblicata da Andrea Vesalio, un medico fiammingo che sottraeva cadaveri dai cimiteri e dai luoghi di esecuzione per dissezionarli segretamente. Nel 1537, quando aveva 23 anni, conseguì il dottorato all'Università di Padova. La sua opera è una pietra miliare e un manuale completo di anatomia umana, che include scheletro, muscoli, vasi e dotti sanguigni, nervi, organi viscerali toracici e addominali, cervello, ipofisi, occhi e una guida alla chirurgia per la vivisezione animale. La sua Scuola di anatomia fu particolarmente attiva a Padova: Vesalio usò l'anatomia umana al posto di quella animale e rettificò le conoscenze di Galeno sulla base dell'anatomia animale.

Nel 1582 arrivò in Cina un missionario italiano, il gesuita Matteo Ricci, inaugurando l'espansione verso Oriente delle scienze occidentali. Ammesso all'interno del Palazzo reale, ebbe modo di diffondere la cultura religiosa e le conoscenze scientifiche dell'Occidente in Cina per dieci anni, assimilando anche aspetti della cultura scientifica locale. Portò in Occidente 19 traduzioni dell'opera *The Memory Place*, un trattato di mnemotecnica che affermava l'urgenza di collocare la memoria in un luogo del corpo umano; l'organo della memoria era il cervello, una tesi che fu accolta da Fang Yizhi nel suo *Physics Knowledge* del 1643.

La medicina occidentale fu introdotta in Cina in due periodi, tra il XVI e il XVII secolo e poi tra il XVIII e l'inizio del XX secolo. Nel 1569 Melchior Carneiro, un vescovo gesuita, fondò un'organizzazione di beneficenza a Macao e aprì l'Ospedale San Raffaele, il primo ospedale religioso inaugurato da uno straniero in Cina. Jean Terrenz, un medico svizzero, fu tra coloro che introdussero le conoscenze anatomiche occidentali in Cina. Nel 1603 Terrenz aveva conosciuto Galileo Galilei a Padova; nel 1611 si unì alla Compagnia di Gesù e nel 1619 arrivò a Macao, da dove iniziò la sua opera di medico missionario. Effettuò un'autopsia sul corpo di un prete giapponese, affermando che, quando aveva aperto il petto, aveva scoperto che «il polmone era asciutto quanto una spugna, con numerose macchie blu sulla superficie». Questo fu il più antico rilevamento di un medico occidentale su un cadavere in Cina. In seguito Terrenz andò a Jiading, dove cominciò a imparare il cinese, spostandosi infine a Hangzhou.

Tra il 1622 e il 1623 Li Zhizao, un ufficiale di Hangzhou, mise mano all'opera *On Human Body* sulla base del progetto dell'*Anatomica Corporis* (1597) di Caspar Bauhin, medico, anatomista e botanico svizzero che tra il 1577 e il 1580 fu a Padova, Bologna, Montpellier, Parigi e Tubinga. A Padova aveva seguito le lezioni di Girolamo Fabrici d'Acquapendente e di Girolamo Mercuriale. Conseguì la laurea in Medicina il 2 maggio 1581 a Basilea, dove dal 1589 tenne la cattedra di anatomia e botanica e, dal 1614, quella di medicina pratica. Il testo del gesuita Johann Schreck (in latino Johannes Terrentius e in cinese Deng Yuhan) fu edito da Bi Gongchen, che morì nel 1644. Schreck era stato il primo scienziato occidentale a introdurre testi di anatomia e fisiologia occidentali in Cina. Bi Gongchen, venuto in possesso del manoscritto postumo di *On Human Body* attraverso Johann Adam Schall von Bell, corresse le sgrammaticature e ne migliorò la coerenza e l'enunciazione per circa metà del testo, senza comunque stravolgere l'originalità dell'opera. Così il titolo del libro fu cambiato in *An Outline of Human*

Body Theory, pubblicato nel 1643. Basato sull'anatomia di Galeno, il libro faceva anche tesoro dell'anatomia del *De humani corporis fabrica* di Vesalio. Mancava tuttavia l'anatomia delle viscere.

L'opera *Human Body Atlas with Illustrations* fu un altro studio iniziato da Terrenz, completato dai gesuiti Giacomo Rho e Niccolò Longobardi. La prima metà del libro trattava dell'anatomia e della fisiologia delle cavità toraciche e addominali, la seconda conteneva 21 tavole anatomiche del corpo umano con note esplicative. Per quanto quest'opera fosse debitrice dell'*Anatomie universelle du corps humain* di Ambroise Paré, si riconosceva il debito di quest'ultima nei confronti del *De humani corporis fabrica* di Vesalio. *An Outline of Human Body Theory e Human Body Atlas with Illustrations* furono poi edite in un'unica edizione sull'anatomia occidentale, che rifletteva una visione generale dell'anatomia del XVI secolo, a testimonianza che le opere principali di anatomia occidentale, compresa quella di Vesalio, erano ormai state introdotte in Cina.

Dominique Parrenin arrivò in Cina per studiare la Mtc e introdurla in Occidente, e fu il responsabile della traduzione di un'opera anatomica dal francese al manciù dedicata all'imperatore Kangxi, dal titolo *Complete Records of Anatomy* (1698). In quel tempo, le opere di scienza occidentale tradotte dai gesuiti italiani e dai missionari francesi contenevano informazioni sul corpo umano che non potevano essere considerate conoscenze medico-scientifiche in senso stretto, dato che la maggioranza di queste nozioni apparteneva alla teologia ed era finalizzata a dimostrare la grandezza del Creatore e l'esistenza dell'anima.

Dopo il XVIII secolo, con il progresso della scienza moderna, la medicina in Europa si sviluppò rapidamente. Nella seconda metà del Settecento l'imperatore Yongzheng della dinastia Qing proibì la religione cristiana in Cina. Di conseguenza, l'ulteriore diffusione della medicina occidentale in Cina avvenne non prima dell'inizio del XIX secolo. Secondo le statistiche, vi erano 164 medici missionari in Cina nel 1887, con 61 ospedali religiosi e 44 cliniche nel 1890. Dei 660 ospedali religiosi nel 1897, 39 prevedevano l'insegnamento della disciplina medica o registri di formazione medica. In questo periodo, i missionari e i dottori protestanti sostituirono i missionari gesuiti e cattolici, introducendo conoscenze di medicina occidentale più comprensive e sistematiche rispetto a quelle della prima fase. Come risultato, in Cina venne istituito un moderno sistema medico occidentale che convisse con la Mtc.

Nel 1805 Alex Pearson, medico di bordo di una nave della Compagnia britannica delle Indie orientali, si recò a Macao e Guangzhou per

vaccinare contro il vaiolo le persone del luogo e per formare specialisti nella tecnica di vaccinazione. Qiu Xi imparò a padroneggiare quella tecnica, tanto da scrivere il testo *Introduction to Cowpox Vaccination* (1817). Nel 1834 la Chiesa congregazionale americana inviò a Guangzhou il missionario Peter Parker, che cominciò a predicare la religione con l'aiuto della medicina. Nel novembre del 1935 fu istituito l'Hog Lane Hospital per il trattamento delle malattie agli occhi. Nel 1938, su iniziativa di Parker e altri, nacque la Medical Missionary Society in Cina, che s'incaricò di due importanti compiti: propagare il cristianesimo e diffondere la medicina occidentale. Da allora, gruppi religiosi inviarono costantemente missionari dall'Europa e dall'America per aprire cliniche, ospedali e scuole di medicina, stampare libri di testo, tradurre opere mediche e istituire associazioni mediche.

William Lockhart aprì una clinica a Shanghai nel 1844, Benjamin Hobson inaugurò lo Hui'ai Hospital a Guangzhou nel 1848 e fu il missionario che per primo tradusse sistematicamente libri di medicina occidentale in Cina. Nel 1850, con l'aiuto di Chen Xiutang, uno studioso cinese di Guangzhou, tradusse ed editò testi occidentali pubblicati in *New Theory of Anatomy*. Il libro introdusse la teoria della circolazione sanguigna quale elaborata da Harvey nel periodo in cui si trovava a Padova. Quest'opera fu la più autorevole e sistematica per l'anatomia occidentale nella Cina dei tempi moderni e influenzò la comunità intellettuale cinese per mezzo secolo.

I volumi *New Theory of Anatomy*, *An Outline of Western Medicine*, *New Theory of Internal Medicine*, *New Theory of Maternity and Child*, *English-Chinese Medical Vocabulary*, tradotti da Hobson, furono chiamati i *Five Medical Books* di Hobson e diventarono i testi di riferimento per gli ospedali religiosi e le scuole mediche in Cina prima degli anni ottanta dell'Ottocento. È degno di nota che in *An Outline of Western Medicine* (1857) venga usato per la prima volta il termine medicina tradizionale cinese in riferimento alla medicina tradizionale in Cina, per distinguerla dalla medicina occidentale.

John Glasgow Kerr, uno dei primi dottori missionari inviati dalla Chiesa presbiteriana d'America in Cina, nel 1859 inaugurò il Canton Hospital a Guangzhou, il primo ospedale religioso della Cina continentale. Nel 1879 aprì ufficialmente una Scuola presso il Canton Hospital, che fu chiamata South China Medical School e fu il primo ospedale di medicina occidentale in Cina. Questa offriva corsi di anatomia tenuti da Wong Fun, il primo medico cinese ritornato dalla Gran Bretagna. Nel 1867, presso il Canton Hospital, Wong Fun effettuò la pri-

ma dissezione su un cadavere. John Glasgow Kerr era incaricato di gestire il Canton Medical Bureau, che fu la prima istituzione a pubblicare traduzioni cinesi di libri medici occidentali e redasse e tradusse 34 volumi, compresa l'opera di anatomia *Ti Yong Shi Wen (Ten Questions on Structure and Function)*. Nel 1880 pubblicò il primo giornale cinese di medicina occidentale, il «Western Medicine Journal».

John Dudgeon, un medico missionario britannico, sostituì William Lockhart nel 1864, trasferendo il Charity Hospital dal consolato britannico (1861) al Tempio del Dio del fuoco a Hademen Street a Pechino, che veniva comunemente chiamato Double Flagpole Hospital (diventato poi Peking Union Medical College Hospital). Nel 1871 Dudgeon lavorò come insegnante per la School of Combined Learning, dove tenne principalmente corsi sull'anatomia e sulla fisiologia. Era la prima volta che un corso di medicina occidentale veniva inserito nel sistema di istruzione ufficiale. Nel 1875 fu pubblicata a Pechino l'opera *Complete Illustrations of Skeleton Viscera and Blood Vessels*, redatta da Dudgeon. Nel 1886 Dudgeon tradusse *Gray's Anatomy. Descriptive and Surgical* (1858) del famoso anatomista britannico Henry Gray nel libro *Quan Ti Tong Kao*, usando termini compatibili con quelli della Mtc. Il libro fu pubblicato dalla School of Combined Learning a Pechino e divenne la prima opera sistematica sull'anatomia umana di un'istituzione ufficiale. L'intera raccolta consisteva in 18 volumi e 12 libri, inclusi tre libri di mappe e 356 illustrazioni, e venivano utilizzati termini tecnici, quali dissezione, anatomia e anatomia applicata, per elaborare le conoscenze sul corpo e i pensieri anatomici dell'Occidente. In aggiunta, a partire dal 1873, Dudgeon pubblicò articoli di medicina occidentale e anatomia in *Sketch Book of China and West* e sul «Globe Magazine».

Tradurre e pubblicare libri e giornali fu importante per diffondere la moderna medicina occidentale. Nel 1877 i missionari cristiani in Cina formarono lo School and Textbook Series Committee per modificare e pubblicare manuali di testo. Le due serie di libri che ebbero maggiore influenza furono *Natural Science Essentials* e *Research Atlas* scritti dal missionario britannico John Fryer, dei quali sia *Anatomical Essentials* (1889) che *Anatomical Atlas* (1884) erano veri e propri trattati di anatomia umana. *The Explanation of Anatomy* di Dauphin Osgood (1881) presentava in appendice un glossario anatomico in inglese e in cinese che conteneva quasi 2000 termini di anatomia in entrambe le lingue. Le riviste cinesi gestite dai missionari pubblicavano anche contenuti di anatomia: per esempio, nel 1857 lo «Shanghai Serial» diretto dalla Società missionaria di Londra a Shanghai ospitò una

serie di articoli che raccoglievano materiali descrittivi e illustrazioni per diffondere le conoscenze anatomiche.

Nel 1896 Liang Qichao inserì per la prima volta l'anatomia come disciplina indipendente nella sua *Lista di libri di scienze occidentali*, assieme al termine «medicina». Il termine cinese «anatomia», definita come il «taglio di diverse parti del corpo umano», venne usato per la prima volta nel 1886 sulla copertina di *Quan Ti Tong Kao (Exploration of Anatomy)*. Approssimativamente, gli organismi possono essere distinti in due categorie, secondo la loro natura: piante o animali. È possibile dividere gli animali in due tipologie: l'anatomia comparata e gli studi anatomici speciali. Questi ultimi possono a loro volta essere suddivisi in altri sei tipi: embriologia, anatomia generale, fisiologia, anatomia parziale, istologia, micro-anatomia e anatomia patologica. *Exploration of Anatomy* introduceva Vesalio in una breve storia dell'anatomia, rappresentando senza dubbio il più avanzato filone di ricerca della scienza anatomica di quel tempo.

Nel 1908 la China Medical Missionary Association pubblicò *English-Chinese Lexicon of Medical Terms*, redatto da Philip Cousland che, come curatore, usò i termini «anatomia» e «dissezione». Nel 1908 Ding Fubao, docente di fisiologia all'Università imperiale di Pechino, stilò una *Lista di termini tradotti di anatomia e fisiologia*, basandosi sui nuovi libri pubblicati in materia di anatomia e sulle opere più recenti pubblicate in Giappone. Nel 1915 fu istituito il Board for the Review of Scientific Terms e l'anno seguente il primo argomento discusso in sede di congresso fu la correttezza del termine «anatomia». Nel 1927 venne pubblicato *Collection of Anatomical Vocabulary*, poi revisionato dal ministero dell'Istruzione in Cina e modificato dal Board for the Review of Scientific Terms, arrivando a raccogliere un totale di 4882 lemmi, tra i quali anche la parola «anatomia». Più tardi, dopo il 1943, questa terminologia diventò di uso comune per la comunità medica.

3. *L'anatomia occidentale si radica in Cina.*

Agli inizi del XX secolo l'anatomia non era ancora attecchita in Cina. Nel 1903 il corso di medicina della School of Combined Learning era parte dell'Università imperiale di Pechino, a cui veniva dato il nome di Medical Industry School. Gli studenti dovevano studiare anatomia durante il secondo e il terzo anno. Vi erano ancora alcune resistenze

perché si riteneva che la disciplina, pur considerata tollerabile, non potesse essere in sintonia con la cultura cinese. Per il confucianesimo l'autopsia era più di una mera questione scientifica, perché comprendeva altri tipi di problematiche morali, etiche, culturali, legislative e politiche. Solo nel 1913 anatomia e istologia furono ammesse tra le materie di studio. L'apprendimento di queste materie comportava tirocini pratici, disciplinati da regole secondo le quali in un cadavere il medico doveva esaminare la regione colpita per studiarne l'agente patogeno. Tale operazione non poteva essere eseguita senza l'autorizzazione della famiglia del defunto e senza l'approvazione scritta delle autorità locali. Inoltre, gli agenti di polizia e il pubblico ministero erano tenuti a rivolgersi a un medico per eseguire un'autopsia. Quando un cadavere non era reclamato da nessuno, allora poteva essere concesso ai medici per scopi scientifici. Se invece la famiglia ne aveva autorizzato la dissezione, il cadavere doveva essere ricucito e restituito alla famiglia dopo l'intervento. L'*Anatomy Ordinance* fu la prima regolamentazione dell'anatomia medica umana nella storia della Cina. Come fondamento della medicina, l'anatomia fu la prima disciplina sistematica occidentale introdotta in Cina. Dopo quasi 280 anni dalla traduzione e redazione (1635) di *An Outline of Anatomy* del gesuita Terrenz, durante la tarda dinastia Ming fino all'entrata in vigore dell'*Anatomy Ordinance* nel primo periodo della Repubblica cinese (1913) e alla prima dissezione pubblica, l'anatomia occidentale aveva messo radici in Cina.

Nella prima metà del XX secolo l'anatomia si sviluppò gradualmente in Cina e produsse ricerche anatomiche. Nel 1920 fu fondata la Società cinese di anatomia e antropologia, che operò per un breve periodo. Nel 1947 fu istituito a Shanghai un gruppo accademico nazionale denominato Chinese Anatomy Society; nel 1952 una nuova Chinese Anatomy Society fu fondata a Pechino. Da allora l'anatomia cinese è entrata in una nuova fase di sviluppo.

4. *L'influenza dell'anatomia occidentale sulla Mtc.*

Alla fine del XIX secolo scoppiò la prima guerra sino-giapponese, e la Cina fu sconfitta. L'opinione pubblica riteneva che il Giappone fosse così forte perché si era aperto alla cultura occidentale. L'élite cinese credeva che la Cina dovesse a sua volta imparare dall'Occidente, anche andando in Giappone per apprendere la cultura occidentale sul campo. Il Movimento per la nuova cultura fu lanciato il 4 maggio 1919,

come critica della cultura tradizionale cinese, con l'obiettivo di abbattere il confucianesimo per promuovere la modernizzazione della Cina.

La scientificizzazione della medicina tradizionale cinese

Il modello di medicina occidentale era già stato introdotto in Giappone, quando nel 1929 un gruppo di cinesi rappresentati da Yu Yunxiu, un medico di ritorno da un periodo di studio giapponese, propose di abolire il vecchio sistema. La proposta di Yu trovò una forte opposizione da parte della comunità della Mtc, che riuscì a fermare questo tentativo. Nel 1930 fu istituita la Central Academy of Chinese Medicine con lo scopo di supportare la scientificizzazione della medicina tradizionale cinese. Pubblicato nel 1933, il documento *Outline of Academic Standards* della Central Academy of Chinese Medicine trovò un compromesso: adottare il metodo scientifico moderno per dividere la Mtc in due sezioni, le discipline di base e quelle applicate. Si seguiva così la pratica generale dell'anatomia moderna, stabilendo che le posizioni dei punti di agopuntura dovevano riferirsi alla sola fisiologia occidentale.

La scientificizzazione dell'agopuntura durante la Repubblica

Yang Ruhou scrisse la *New Theory of Ling Su Physiology* (1923), il cui secondo capitolo, «Anatomia dei punti di agopuntura», rileva le posizioni e l'anatomia dei punti e le mappe di quattordici canali, coerenti con la *Latest Practice of Western Acupuncture* (1915) di Okamoto, che fu la prima opera sui punti anatomici di agopuntura in Cina.

Cheng Dan'an redasse *Acupuncture Therapy in China* (1930), *Revised Acupuncture Therapy in China* (1933) e *Lecture Notes of Chinese Acupuncture* (1940), che spiegano le posizioni dei punti di agopuntura e i principi dell'agopuntura secondo le conoscenze anatomiche. Cheng Dan'an compì un viaggio in Giappone, dove era stato testimone della scientificizzazione dell'agopuntura giapponese, e tentò così di mutuare quest'esperienza per promuovere la scientificizzazione dell'agopuntura cinese. Nel 1928 Cheng Dan'an fondò il China Acupuncture Research Institute a Wuxi e in seguito aprì la Chinese Acupuncture School. Nel 1935 si recò in Giappone per visitare una scuola di agopuntura dove il modello di anatomia umana era impiegato a scopi didattici. Portò con sé in Cina due modelli, che mostravano i vari tessuti e sistemi del corpo umano. Basandosi su scheletro e muscoli, tentò di contrassegnare i punti di agopuntura sui muscoli, in modo tale da permettere agli studenti di comprendere i tessuti sottostanti.

Zeng Tianzhi scrisse *An Outline of Acupuncture Medicine* (1935), *Practical Acupuncture Medicine* e *Scientific Acupuncture Therapy*, applicando le conoscenze mediche occidentali per spiegare i principi dell'agopuntura. Nel 1933 entrò nel Zeng Tianzhi Chinese Acupuncture Research Institute a Wuxi e diventò allievo di Cheng Dan'an. Il suo lavoro fu influenzato dalle opere del maestro, in particolare da *Revised Acupuncture Therapy of China*, e dai cinque libri di *Lecture Notes of Senior Acupuncture of Japan*, redatti e tradotti dalla Ningbo Oriental Acupuncture Society. *An Outline of Acupuncture Medicine* non solo presenta contenuti di agopuntura tradizionale, ma anche teorie moderne di medicina occidentale, tanto che nel secondo capitolo i principi della terapia dell'agopuntura sono illustrati secondo i sistemi di conoscenze legati alla neurofisiologia, alla circolazione sanguigna e all'anatomia. Il quinto capitolo sulla diagnosi e il trattamento classifica la cura dalle malattie in base alla medicina occidentale, dividendole in malattie del sistema nervoso, malattie del sistema digerente, malattie del sistema respiratorio, malattie del sistema circolatorio, malattie del sistema urinario, senza tuttavia indicare le posizioni anatomiche dei punti di agopuntura, data ovviamente la diversa pratica rispetto a Cheng Dan'an. Nel 1936 Zeng Tianzhi inaugurò un istituto di terapia scientifica agopunturale e compilò in autonomia un manuale di *Pratica medica dell'agopuntura*, che consisteva in nove discipline, includendo punti di agopuntura, terapia con gli aghi, diagnosi, trattamento, anatomia umana, fisiologia, patologia e scienza della disinfezione. Nel 1940 pubblicò il trattato in tre volumi *Scientific Acupuncture Therapy*, evidenziando l'importanza di studiare le posizioni anatomiche dei punti agopunturali. Per studiare la relazione tra terapia di agopuntura e anatomia Zeng Tianzhi si procurò l'*Anatomia* di Henry Gray. Cercando di curare la tosse secondo il *Compendio di agopuntura e moxibustione*, e non arrivando ad alcun risultato, scoprì che la patologia era legata alla laringite, alla tracheite e alla tubercolosi polmonare. Come ha riportato Hou Baozhang: «Studiò l'anatomia per comprendere la struttura di ogni focolaio; in seguito, analizzò la fisiologia e comprese i normali effetti di ogni focolaio; ancora fece riferimento alla patologia e dedusse il decorso patologico di ogni malattia [...]. Poi verificò la diagnosi e l'identificazione, così da individuare i sintomi specifici di ogni malattia e i relativi sintomi comuni. Perciò concluse che il paziente soffriva di tracheite. La malattia fu curata immediatamente». Questo modello, che coniugava la diagnosi di medicina occidentale e la terapia di agopuntura di Mtc, divenne una tipologia comune di combinazione della Mtc con la medicina occidentale.

L'anatomia occidentale viene accettata dalla Mtc

Nel 1949, dopo la fondazione della Repubblica popolare cinese (Prc), lo Stato attribuì grande importanza alla medicina tradizionale. Nel 1955 l'unione tra la Mtc e la medicina occidentale fu adottata come una delle quattro linee-guida della sanità in Cina. Nel 1982 la Costituzione della Repubblica popolare cinese stabilì chiaramente di voler perseguire lo sviluppo della medicina moderna e di quella tradizionale. Nel 2017 entrò in vigore la Traditional Chinese Medicine Law della Prc, che istituiva il principio della pari dignità della Mtc e della medicina occidentale. Lo Stato inaugurò successivamente 32 college e università di medicina tradizionale, 2973 ospedali, oltre 100 istituti scientifici di ricerca e autorizzò più di 3000 produttori di medicine naturali. Nel 2015 Tu Youyou vinse il Premio Nobel per la medicina per la scoperta dell'artemisinina. I termini di malattia e sindrome della Mtc furono formalmente incorporati nel Icd-11 dell'Oms. La medicina tradizionale aveva raggiunto un traguardo importante nella pratica clinica, nell'insegnamento, nella ricerca e nell'industria, accettando l'anatomia umana.

Mentre l'anatomia occidentale veniva gradualmente accettata, alcuni studiosi insistevano su un'anatomia della Mtc. Dal momento che già in *Canone interno dell'Imperatore Giallo* e in altri classici della Mtc vi erano informazioni su scheletro e viscere, si credeva che la medicina tradizionale avesse la propria anatomia. Si doveva partire da lì e si puntò sul fatto che la misurazione del corpo e dell'osso nella Mtc fosse un'affidabile misurazione anatomica. La teoria dei canali e dei collaterali è un importante aspetto nella Mtc, diversa da altre tipologie di medicina. Il sistema comprende 12 canali, 15 collaterali, 12 canali divergenti, 8 canali extra e 12 regioni cutanee. Di questi, 309 coppie di punti agopunturali sono distribuite sui 12 canali, compresi i 59 punti di agopuntura del Vaso Concezione e Vaso Governatore. Secondo la Mtc, canali e collaterali sono le strade per la circolazione del Qi e del sangue nel corpo umano.

Nel 2020 l'anatomista britannica Vivien Shaw e altri hanno pubblicato una ricerca comparata di anatomia moderna degli undici canali, che attestò che il *Libro di Seta*, dissotterrato dalla tomba di Mawangdui, potrebbe essere il più antico atlante anatomico al mondo. La struttura descritta potrebbe essere stata ricavata da una dissezione. Il *Libro di Seta* era simile alle opere anatomiche perdute dell'antica Grecia. A partire dalla descrizione della circolazione dei canali nel *Libro di Seta*, lo studio di Shaw proponeva che i dodici canali potessero corrispondere alla moderna struttura anatomica, includendo tessuti come

arterie, vene, nervi e tendini. Nell'ottobre del 2020 sul «British Journal of Anatomy» è stato pubblicato un articolo di un anatomista australiano, secondo cui vi è un'arteria mediana dimenticata con l'evoluzione della parte alta delle braccia negli umani. Quest'arteria era stata scoperta da un anatomista occidentale nel 1846. Nel novembre dello stesso anno la rivista ha pubblicato in rete i frutti della ricerca di Li Yongming dell'American Society of Tcm Acupuncture, che attesta che la circolazione della mano (Canale Jueyin) è molto simile a quella dell'arteria mediana dimenticata. L'antica Mtc aveva scoperto l'arteria mediana mutata attraverso la percezione del battito, circa 2000 anni prima dell'anatomia occidentale.

Il *Canone interno dell'Imperatore Giallo* contiene una ricca esperienza anatomica di superficie accumulata attraverso le prime pratiche cliniche e la ricerca dei punti agopunturali. In tempi recenti, alcuni studiosi hanno analizzato la precedente letteratura e storia dell'anatomia, proponendosi di ricostruire la normale anatomia della Mtc. La ricerca ha rilevato che il *Canone interno dell'Imperatore Giallo* è l'opera fondante dell'anatomia per la Mtc, perché ha formalizzato la teoria della manifestazione dell'organo e la teoria dei canali e dei collaterali. La teoria della manifestazione dell'organo, canali e collaterali, yin-yang e la teoria delle cinque fasi sono ancora oggi utilizzate per guidare la pratica clinica nella medicina tradizionale cinese. Ci sono tre scuole di pensiero: in primo luogo, i canali e i collaterali sono un sistema di regolazione funzionale del corpo umano principalmente basato sul sistema nervoso, che comprende strutture conosciute come i vasi sanguigni e il sistema linfatico; oppure, canali e collaterali sono un altro sistema di regolazione funzionale indipendente dalle strutture conosciute quali nervi, vasi sanguigni e sistema linfatico, particolarmente legato ai primi due; o ancora, canali e collaterali possono essere un sistema di regolazione funzionale comprensivo che include sia le strutture conosciute che quelle sconosciute. La teoria dei canali e dei collaterali è un sistema anatomico unico per la Mtc, aspetto ancora non studiato dall'anatomia moderna. L'anatomia descritta nel *Canone interno dell'Imperatore Giallo* appartiene all'anatomia vista a occhio nudo, vale a dire l'anatomia generale, che può essere classificata dall'anatomia moderna in anatomia di superficie (testa, faccia, collo, petto, addome e vita, quattro arti), ossa (teschio, spina dorsale, cassa toracica, arti superiori, arti inferiori, misurazione dell'osso), viscere (cinque organi *zang*, sei organi *fu*, genitali), cinque organi di senso (occhi, orecchie, naso, bocca, pelle), canali e collaterali. Il testo *Normal Human Anatomy* della Mtc, siste-

matizzando questi elementi, ha a sua volta introdotto l'anatomia umana di superficie, l'osteologia, la misurazione dell'osso, le viscere, gli organi sensoriali, i canali e i collaterali, nel tentativo di istituire un sistema di anatomia umana normale nella Mtc. Basata su teorie tradizionali, la Mtc è ancora portatrice di importanti ricerche e di alti valori pratici e riteniamo quindi che coesisterà con la medicina occidentale moderna per molto tempo e continuerà a svilupparsi.

III. Da Luigi Galvani alla ionoforesi tra Occidente e Oriente di Daqing Zhang

La ionoforesi, nota anche come trattamento ionico, cataforesi, trattamento elettrolitico, trasferimento ionico ed elettroforesi, è un processo fisico in cui gli ioni fluiscono diffusamente in un mezzo, guidati dalla corrente elettrica. Prima che l'elettricità animale fosse scoperta da Luigi Galvani, Johann Gottlieb Krüger, medico, fisico, biologo e filosofo tedesco, nel 1743 iniziò una serie di esperimenti presso l'Università di Halle, che rappresentano i primi tentativi di incorporare l'elettricità nella terapia clinica. I risultati sperimentali e clinici furono accompagnati da considerazioni sul meccanismo d'azione dell'elettroterapia, per essere abbandonati poco dopo la morte di Krüger, verso la metà del secolo. Il primo libro sull'uso dell'elettricità per il trasporto dei farmaci, *Medicina elettrica*, fu pubblicato dal medico italiano Giovanni Francesco Pivati nel 1749. Già nel 1747 Pivati riportò che l'odore del balsamo peruviano, sigillato ermeticamente in un cilindro di vetro, si manifestava nella stanza dopo aver applicato la corrente elettrica e poteva persino essere trasmesso in un'altra stanza tramite un filo. Altre osservazioni descritte da Pivati si riferivano a un aumento dell'intensità dell'odore dei fiori per elettrificazione del vaso in cui erano contenuti e a sintomi tipici dell'intossicazione riscontrati in un paziente che reggeva tra le mani un cilindro di vetro elettrificato contenente mercurio.

Dopo che Alessandro Volta aveva scoperto nel 1800 un metodo semplice per produrre un flusso continuo di corrente, furono ripetuti i tentativi di trasmettere sostanze chimiche attraverso le membrane, con l'importante contributo del medico francese Bernard Raymond Fabré-Palaprat, che fissò un impacco imbevuto di soluzione di ioduro di potassio a un braccio e lo collegò al polo negativo di una pila di Volta; un altro impacco, imbevuto di soluzione di amido, era invece fissato all'altro braccio e collegato al polo positivo della batteria. Pochi minuti do-

po l'inizio del flusso di corrente il colore della soluzione di amido diventava blu, Fabré-Palaprat interpretò il cambio cromatico come una prova del trasporto assistito elettricamente di iodio attraverso il corpo. Va infine ricordato il fisico e chimico inglese Michael Faraday, che introdusse il concetto di ione nelle sue *Experimental Researches in Electricity* nel 1834, proponendo la distinzione, fondamentale per gli sviluppi ionoforetici, tra anioni e cationi.

1. *Terapia ionica.*

Svante August Arrhenius, nella tesi pubblicata nel 1884 dal titolo *Investigations on the Galvanic Conductivity of Electrolytes*, affermò che gli elettroliti, una volta dissolti in acqua, si dividono o si dissociano in varia misura in ioni positivi e negativi, elettricamente opposti. Il grado di dissociazione dipende dalla natura e dalla concentrazione degli elettroliti nella soluzione, in misura direttamente proporzionale alla diluizione della soluzione stessa. Il rapporto tra il numero effettivo di ioni e il loro numero a grande diluizione, cioè con tutte le molecole dissociate, fornisce un valore di particolare interesse: la costante di attività. L'idea più importante nella tesi di Arrhenius era la spiegazione della dissociazione dei sali cristallini solidi dissolti in particelle cariche accoppiate, per la quale Arrhenius vinse il Premio Nobel per la chimica nel 1903. L'interpretazione di tale evento chimico era che, nel formare una soluzione, il sale si dissocia in particelle cariche: gli ioni. La convinzione di Faraday era che questi ultimi fossero prodotti nel processo di elettrolisi, cioè che fosse necessaria una fonte esterna di corrente continua per formare ioni. Arrhenius ipotizzò invece che, anche in assenza di corrente elettrica, le soluzioni acquose di sali contenessero ioni, proponendo quindi che le reazioni chimiche in soluzione fossero reazioni tra ioni. Nel 1859 Benjamin Ward Richardson fece un rilevante esperimento su un metodo di anestesia locale usando l'elettricità insieme a narcotici (procedura battezzata *Voltaic Narcotism*). Nell'esperimento di Richardson, dopo aver impiegato al polo positivo una miscela di aconito e cloroformio applicata alla gamba di un cane, fu prodotta un'anestesia completa in undici minuti e successivamente l'arto fu amputato senza dolore. Richardson operò allo stesso modo, in maniera indolore, anche un neo e riportò cinque casi di estrazione indolore di denti, usando in questi ultimi casi un piccolo filo al polo positivo avvolto con cotone e imbevuto della soluzione citata. Negli anni

settanta dell'Ottocento Hermann Munk, un fisiologo ebreo tedesco, indagò sul trasporto mediato di sostanze mediante le membrane porose facendo passare farmaci attraverso la pelle umana. Per dimostrare questa teoria, tentò di introdurre l'idrocloruro di stricnina nei conigli per mezzo dell'elettricità, osservando la comparsa di crampi spontanei dopo 20-25 minuti dalla somministrazione. Munk affermò successivamente di aver introdotto elettricamente solfato di chinina e ioduro di potassio nel suo corpo, comprovando tale asserzione con la rilevazione analitica dell'alcaloide e del sale nelle sue urine.

Gli esperimenti con la stricnina furono ripetuti dal medico francese Stéphane Leduc, le cui descrizioni furono pubblicate in diverse lingue e divennero molto più famose di quelle dello stesso Munk. Nel 1903 dimostrò in un esperimento su due conigli che il solfato di stricnina viene trasportato dal polo positivo a quello negativo del circuito elettrico e descrisse anche il trasporto transdermico del manganato di potassio. Leduc dimostrò dunque, anche se ancora solo nei conigli, che la somministrazione di ioni di farmaci con la corrente elettrica era la base della ionoforesi. Per dimostrare l'effetto della direzione della corrente, Leduc ideò un esperimento elegante e istruttivo: la corrente viene fatta fluire attraverso due conigli disposti in serie; gli elettrodi sono costituiti da ciuffi di cotone assorbente saturati con soluzioni di solfato di stricnina e cloruro di sodio e posti a contatto con piastre di metallo attaccate ai fili conduttori. Gli elettrodi esterni, attraverso i quali la corrente entra nel primo ed esce dal secondo coniglio, sono saturi di cloruro di sodio, mentre gli elettrodi interni collegati da un filo sono saturi di solfato di stricnina. Poiché la stricnina è un catione, si sposta verso il catodo. Quindi gli ioni di stricnina penetrano nel corpo del secondo coniglio, che presto soccombe alle convulsioni. Invece la stricnina che è in contatto con il primo coniglio è già al catodo, di conseguenza non entra nel corpo del secondo animale, che rimane illeso. Questi metodi sono applicabili all'uomo e facilitano l'introduzione di ioni medicinali. Leduc curò reumatismi e nevralgie facciali mediante l'introduzione elettrolitica di acido salicilico nella parte malata, innovazione di particolare interesse se pensiamo all'inefficacia degli interventi chirurgici del tempo.

Il metodo di somministrazione di farmaci mediante corrente elettrica presenta vantaggi speciali che nessun altro metodo possiede, come il passaggio della corrente in ogni parte del tessuto da trattare con gli ioni che viaggiano lungo gli stessi percorsi. Prendendo il trattamento dell'ulcera infetta con l'antisettico solfato di zinco, quando una soluzione

di questo sale viene posta a contatto con l'ulcera, essa eserciterà la sua azione germicida solo sulla superficie, perché può penetrare solo per diffusione, con un processo molto lento. Se invece la soluzione è collegata al polo positivo di una batteria, gli ioni di zinco verranno guidati nel tessuto. Teoricamente la corrente elettrica potrebbe penetrare ovunque la soluzione venga a contatto, in modo che gli ioni di zinco possano accedere a tutte le cellule e allo spazio intercellulare. Un altro vantaggio del metodo consiste nella precisa introduzione degli ioni direttamente nella regione bersaglio. Infatti, se un farmaco viene assunto per via orale, sarà digerito e assorbito nel sangue per poi essere generalmente distribuito a tutte le parti del corpo. Anche il metodo ionico ha però i suoi limiti: il dosaggio degli ioni erogati nei tessuti più profondi sarà sicuramente minore, comportando un dosaggio sufficiente per l'azione terapeutica solo nei tessuti più superficiali. La durata di ogni sessione di trattamento varia a seconda delle diverse malattie e dei diversi casi e dunque non è possibile fornire tempi definiti. Se si vuole ionizzare un tessuto di uno spessore minimo, come nel caso dell'ulcera corneale, la seduta non deve durare più di 1,5-2 minuti. Se la parte da ionizzare è sottocutanea e quindi profonda, come il nervo sciatico, la seduta durerà più a lungo, fino a raggiungere l'ora di trattamento.

Tabella 1. Il trattamento ionoforetico tra il 1858 e il 1900.

Scienziato	Anno del report	Farmaco utilizzato
Richardson	1858	Cloroformio/acnitina
Erb	1884	Vario
Wagner	1886	Cocaina
Boccalari - Manzieri	1888	Stricnina, atropina, chinina
Lauret	1885	Vario
Adamkiewicz	1886	Cloroformio
Lambroso/Matteini	1886	Cloroformio
Corning	1886	Cocaina
Peterson	1888-1889	Cocaina
McGraw	1888	Cocaina
Cagney	1889	Ioduro di potassio
Edison	1890	Sali di litio
Imbert de la Touche	1891	Sali di litio
Gärtner - Ehrmann	1892	Sali di mercurio
Westlake	1892	Cocaina/acido carbolico
Morton	1898	Cocaina

Tabella 2. Principali malattie e indicazione del trattamento ionoforetico.

Ioni utilizzati	Malattie e indicazioni
Zinco	Cura delle ferite, febbre da fieno
Rame	Sostituto dello zinco
Argento	Sollievo dal dolore
Cloro/iodio	Ammorbidimento del tessuto cicatriziale
Mercurio	Ulcere sifilitiche
Magnesio	Verruche
Litio	Artrite gottosa
Cocaina	Anestesia
Adrenalina	Vasocostrizione
Chinina	Neurite, nevralgia
Istamina	Reumatismi

2. Introduzione della ionoforesi in Cina.

Nel 1912 il direttore del Blythe Hospital, Henry Plummer, pubblicò un articolo intitolato *Ionic Medication* sul «China Medical Journal». Questo saggio è il primo documento sulla ionoforesi in Cina: vi viene descritto uno strumento artigianale, progettato per soddisfare le esigenze dei medici missionari. Plummer era un membro del Royal College of Surgeons (Mrcs) e possedeva la licenza del Royal College of Physicians (Lrcp). Al suo arrivo in Cina, nel 1901, ricoprì la carica di direttore del Dingley Hospital. Quando si trattò di costruire un ospedale più grande, Henry Blythe fece edificare la Free Methodist Mission di Wenchow, inaugurata nel 1906 con il nome di Blythe Hospital. La cerimonia di inaugurazione del nuovo complesso ospedaliero fu organizzata in due parti, una al mattino per i cristiani e l'altra nel pomeriggio per gli ufficiali. In quell'occasione Plummer ripercorse la storia dell'ospedale in un breve discorso tenuto davanti agli ospiti, illustrando l'edificio con i suoi vari dipartimenti. Plummer, oltre a essere impegnato nella pratica clinica, doveva gestire oltre 100 posti letto, per un totale di 400 operatori chirurgici, e un reparto ambulatoriale che si occupava di oltre 10 000 pazienti all'anno.

All'inizio del XX secolo l'uso dell'elettricità in medicina fu notevolmente accelerato grazie all'utilizzo clinico dei raggi X, data soprat-

tutto la velocità con cui si potevano sviluppare diagnosi mediante i nuovi raggi per malattie del torace, del cuore e dello stomaco. La Electro-therapeutic Section della Royal Society of Medicine fu fondata nel 1907 e nell'arco della sua attività è stata pubblicata una serie di libri e articoli sull'elettricità in medicina. Nella prima riunione di questa sezione il presidente W. Deane Butcher affermò: «Non c'è bisogno di profeti, quindi, per predire che il futuro ospedale o infermeria per le malattie del torace sarà ovviamente dotato di un impianto a raggi X». Oltre alle diagnosi, la terapia di Wilhelm Conrad Röntgen fu ampiamente applicata anche al trattamento del morbo di Basedow e a varie malattie della pelle. Tuttavia, di fronte alle crescenti segnalazioni di effetti negativi dei raggi X, l'interesse dei professionisti tornò alla ionoforesi. A questo riguardo si può considerare ancora il discorso del presidente Butcher (*The Future of Electricity in Medicine*).

Plummer, in quanto medico formato nella scienza moderna, era molto interessato all'applicazione della tecnologia scientifica in clinica. Dopo aver letto numerosi libri e articoli sulla ionoforesi e padroneggiato i principi e i metodi del trattamento ionico, pubblicò un articolo sul «China Medical Journal» per presentare i progressi della cataforesi con un semplice impianto di medicazione ionica. Tuttavia, l'apparecchio per l'elettroforesi, conosciuto con il nome di Schnee Bath, era molto costoso; Plummer ideò un metodo meno dispendioso in cui erano necessari cinque elementi: 1) da venti a trenta pile di Leclanche; 2) un tavolo e un collettore, o al posto del collettore un reostato; 3) un voltmetro tascabile; 4) elettrodi; 5) un cavo isolante per il campanello e terminali in ottone. Plummer descrisse meticolosamente la procedura di fabbricazione del dispositivo terapeutico ionico ai missionari che cercarono di realizzare tale congegno. Lo strumento ionico è diviso in due parti: la prima include il collettore di corrente e le batterie delle celle, mentre la seconda è un tavolino di legno utilizzato per le batterie portatili a secco; a sua volta il collettore di corrente è costituito da un braccio metallico imperniato al centro di un disco sul quale sono disposte tante borchie quante sono le celle della batteria.

Studiando la letteratura scientifica sull'argomento, Plummer stilò una lista in cui pose i sali di chinina, di cocaina, di zinco, di magnesio e di rame tra quelli che potevano essere introdotti dal terminale positivo; gli ioduri, i salicilati e i cloruri tra quelli da inserire dal terminale negativo. Plummer trovò farmaci ionici efficaci per la cura della sciatica, delle nevralgie, dei dolori reumatici e talvolta dell'artrite gonococcica; ebbe un buon riscontro anche per alcune ulcere granulomatose

non tubercolari, precedentemente trattate mediante raschiatura, e per l'introduzione di cocaina prima dell'innesto cutaneo. L'articolo di Plummer fu pubblicato sul «China Medical Journal» nel 1912, nella speranza di diffondere la tecnica tra i medici, ma la sua influenza fu circoscritta a una piccola cerchia di medici missionari a causa dell'uso della lingua inglese.

Un articolo cinese che introduceva il nuovo metodo di terapia elettrica fu pubblicato nel 1929 sulla «Eastern Miscellany», rivista famosa nella Cina moderna e specializzata nella comunicazione scientifica. L'autore descrisse il nuovo metodo terapeutico sottolineandone l'efficacia per il miglioramento del metabolismo e delle funzioni del sistema nervoso, nonché per il trattamento di flebiti, mestruazioni irregolari e dolori vari. Per l'introduzione dei farmaci ionici in Cina occorre ricordare il popolare volume di Gladys V. L. Nunn: *A Textbook of Physiotherapy*. Formatasi come infermiera all'East Suffolk Hospital in Inghilterra dal 1914 al 1918, successivamente Nunn studiò terapia elettrica all'ospedale militare di Leeds, nello Yorkshire, e Swedish Exercise presso la Westminster Massage School nel 1920-1921. Lo Swedish Exercise, noto anche come metodo Ling, è un metodo sviluppato da Pehr Henrik Ling, poeta, maestro di scherma, drammaturgo ed educatore svedese. Diffusosi in Europa e in America durante l'Ottocento, il metodo comprende anche tecniche di arti marziali cinesi chiamate *Tuina*. Gladys Nunn presentò in dettaglio il trattamento ionico, compreso il concetto da cui deriva, codificando l'uso della corrente elettrica per l'introduzione di ioni nel corpo, definendone i vantaggi e i limiti, descrivendo l'apparecchiatura necessaria per il trattamento e gli ioni usati in medicina, infine distinguendo tale pratica dalla cataforesi. Nunn ha sottolineato che la medicina ionica, nel suo senso più ampio, includerebbe molti aspetti, ma il termine va circoscritto a quella forma di trattamento in cui viene utilizzata una corrente elettrica per introdurre gli ioni di medicinali solubili nel corpo. Il termine «cataforesi» è invece usato occasionalmente al posto di «medicazione ionica», ma dovrebbe essere riservato a un altro fenomeno fisico che si verifica durante il passaggio della corrente attraverso i tessuti, vale a dire il graduale passaggio dell'acqua dalla regione dell'anodo alla regione del catodo. La cataforesi non ha dunque alcun ruolo essenziale, per quanto ci è noto, nel processo di trattamento ionico. Ancora Nunn introdusse alcune terapie di malattie adatte alla medicazione ionica, come lo ioduro di potassio e lo ioduro di litio per le articolazioni rigide e le ulcere croniche, il cloruro di mercurico per le ulcere della sifilide, il cloridrato di chinino per l'an-

gioneurosi. La medicazione ionica chirurgica fu sistematizzata come un metodo di trattamento adatto per alcune malattie (verruche, nei, distruzione di nervi, trattamento di seni paranasali, fistole rettali e anali, verruche, calli), che può essere impiegato anche nelle anestesie locali, con il grande vantaggio che l'azione è quindi esattamente localizzata e perfettamente controllata.

Il metodo della medicazione ionica è stato largamente applicato in clinica con l'utilizzo di oltre cento farmaci come medicinali ionici, soprattutto per i trattamenti alla pelle, agli occhi, al naso e all'orecchio, ma anche per i tessuti e per gli organi profondi.

3. *Innovazione della ionoforesi con le erbe cinesi.*

In Cina esistono due sistemi medici: la medicina tradizionale cinese (Mtc) e la medicina occidentale. Negli anni cinquanta del Novecento si cercò di integrare il lavoro di medici formati in medicina tradizionale e in medicina occidentale, come esortò a fare, alla prima Conferenza nazionale sulla salute nel 1950, il presidente Mao Zedong: «Riunire tutti gli operatori sanitari, giovani e meno giovani, delle scuole tradizionali e occidentali, e organizzare un solido fronte unito per lottare per lo sviluppo della ricerca sulla salute delle persone». Alcuni funzionari sanitari erano scettici sulla medicina tradizionale cinese, perché la consideravano basata su superstizioni e conoscenze obsolete. La resistenza nei confronti della Mtc fu superata nel 1954, quando, con il patrocinio del governo centrale, i medici formati alla maniera occidentale furono incoraggiati a studiare le erbe cinesi e l'esperienza della Mtc con metodo scientifico, in modo da arrivare a una solida integrazione tra le due scuole. Il primo seminario di studi di Mct da un medico formato in medicina occidentale fu organizzato presso la Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, precedentemente chiamata China Academy of Chinese Medical Sciences, nel giugno del 1958. L'esperienza di questo e altri *workshop* fu segnalata al governo centrale e lo stesso presidente Mao Zedong scrisse una nota importante, dichiarando: «La medicina e la farmacologia cinesi sono un patrimonio prezioso; dovrebbero essere fatti sforzi per esplorarle e portarle a un livello più alto». In seguito al commento del presidente, fu lanciato un enorme movimento in tutto il paese chiamato «Xiyi impara da Zhongyi».

Insieme allo sviluppo di questo movimento e all'integrazione della medicina cinese con la medicina occidentale, molti medici condussero

vari studi clinici sui trattamenti ionici in relazione alla medicina erboristica cinese. Furono provate perciò diverse medicine a base di erbe cinesi per trattare varie malattie attraverso trattamenti ionici. In termini metodologici, la fitoterapia cinese utilizzata per la ionoforesi è simile alla somministrazione dei farmaci chimici tramite la medesima tecnica. Prima però è necessario confermare i componenti efficaci delle erbe medicinali e la loro polarità. Innanzitutto, sulla base dell'analisi di chimica farmaceutica e farmacologica, viene estratto il componente efficace specifico dell'erba. In secondo luogo, occorre eseguire l'elettroforesi a membrana, l'elettroforesi su carta e gli esperimenti sugli animali per determinarne la polarità e l'attendibilità medica. Il componente efficace della *Coptis chinensis* è la berberina e un certo numero di alcaloidi presenti in essa è di polarità positiva. I ricercatori lo confermarono attraverso un esperimento di elettroforesi su membrana semipermeabile.

Trial of Coptis Iontophoresis in Treating Otitis Media: Report of 31 Cases, pubblicato da Zhong Deming e altri sul «Chinese Journal of Otorhinolaryngology» nel 1958, è il primo articolo sul trattamento ionico con erbe cinesi. Zhong e i suoi colleghi usarono il trattamento ionico di *Coptis* per curare efficacemente l'otite acuta, grazie a una macchina a corrente continua e a un otoscopio in gomma. Occorre ricordare che, secondo la medicina tradizionale, la natura del *Coptis* è ritenuta fresca e dal sapore amaro, con una funzione disintossicante e di riduzione del calore intrinseco.

Questo saggio attirò l'attenzione della comunità scientifica e nel dicembre di quello stesso 1958 i medici del Department of Otorhinolaryngology del Wuhan Medical College ripeterono l'esperimento di Zhong e confermarono l'effetto curativo del *Coptis* tramite ionoforesi per l'otite purulenta, implementando una terapia semplice, a basso costo e a effetto rapido, soprattutto per l'otite acuta. Inoltre, Pei Fusen e altri riferirono di aver utilizzato la ionoforesi con il *Coptis* per il tracoma e di aver ottenuto ottimi risultati. La ricerca sull'integrazione della Mtc con la medicina occidentale era all'epoca molto popolare in fisioterapia e c'erano molti studi clinici per la ionoforesi con erbe cinesi, tra le quali vanno ricordate la *Radix stemonae*, la radice di liquirizia per la bronchite cronica; il *Calamus tetradactylus* per ipertensione e nevralgia; il citato *Coptis* per l'infezione chirurgica suppurativa; la *Radix angelicae pubescentis*; la *Stephania tetrandra* S. Moore; e la *Clematis chinensis* Osbeck per i reumatismi cronici.

Per un migliore impiego della Mtc per la ionoforesi è stata anche effettuata una ricerca che determinava le polarità di alcune erbe utilizzate

nella medicina cinese ottenute con analisi qualitative, elettroforesi su carta e sperimentazione animale, come mostrato nella tabella 3.

Tabella 3. Polarità della comune fitoterapia cinese.

Polarità positiva	Polarità negativa
<i>Slauia miltiorrhiza</i> Bunge 丹参	<i>Ilex pubescens</i> Hook. et Arn. 毛冬青
<i>Allium sativum</i> L. 大蒜	<i>Houttuynia cordata</i> Thunb. 鱼腥草
<i>Carthamus tinctorius</i> L. 红花	<i>Ligusticum chuanxiong</i> Hort. 川芎
<i>Panax notoginseng</i> 三七、田七	<i>Xanthium sibiricum</i> Patr. ex Widder 苍耳子
<i>Murraya exotica</i> L. 九里香	<i>Epimedium brevicornu</i> Maxim. 淫羊藿
<i>Chelidonium majus</i> L. 白屈菜	<i>Polygonum cuspidatum</i> Sieb. Et. Zucc. 虎杖
<i>Radix sophorae flavescens</i> 苦参	Mature vinegar 陈醋
<i>Paeonia lactiflora</i> Pall 赤芍	
<i>Pheretima aspergillum</i> (E. Perrier) 地龙骨	<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. F.) Nees 穿心莲
<i>Evodia rutaecarpa</i> 吴茱萸	<i>Schisandra chinensis</i> 五味子
<i>Polygonum multiflorum</i> Thunb. 何首乌	<i>Clematis chinensis</i> Osbeck 威灵仙
<i>Coptis chinensis</i> Franch. 黄连	
<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi. 黄芩	<i>Semen Ziziphi spinosae</i> 酸枣仁
<i>Phellodendron chinense</i> Schneid. 黄柏	
<i>Uncaria laevigata</i> 双钩藤	
<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv. 杜仲	
<i>Aconitum carmichaeli</i> Debx. 川乌或草乌	

I componenti efficaci della fitoterapia cinese non furono sempre purificati con una soluzione acquosa pura, quindi alcuni medici usarono la tintura, il decotto e il cataplasma della fitoterapia cinese come farmaci ionici nel trattamento clinico. Va detto che questi farmaci, usati nel trattamento ionico, erano effettivamente una varietà di ingredienti miscelati, non il prodotto purificato, con la presenza di ioni parassiti, ovvero componenti disturbativi dell'effetto terapeutico degli ingredienti del farmaco. Dalla fine degli anni cinquanta del Novecento lo sviluppo della ionoforesi con la fitoterapia cinese ha ottenuto una serie di buoni risultati ed è ancora oggi ampiamente utilizzata nella pratica clinica. Il trattamento ionico con la fitoterapia cinese è stato il contenuto fondamentale e indispensabile dei libri di testo sulla ionoforesi in Cina e uno dei più importanti contributi degli studiosi cinesi alla fisioterapia.

IV. La lotta al vaiolo in chiave comparata a Venezia e in Cina di Jingjing Su

Prima dell'intervento in età napoleonica per contrastare il diffondersi del vaiolo, la Repubblica di Venezia aveva adottato provvedimenti importanti per contenerne la diffusione. Nel 1769 si erano avviate le procedure di inoculazione del vaiolo. Per procedere a tali operazioni, furono arruolati tutti i medici e i chirurghi praticanti in città e nel Dominio e anche tutti i professori di medicina e di chirurgia, che erano obbligati a consegnare ai rispettivi Uffici di Sanità, ogni mese, l'elenco degli inoculati. Si trattò di una vera e propria campagna antivaiolosa, condotta seguendo i criteri tipici delle più moderne e avanzate profilassi contro le malattie infettive. Seguendo le direttive veneziane, a Padova Giulio Antonio Contarini, podestà e vicecapitano, con i provveditori alla Sanità, diffuse un proclama che, facendo riferimento ai positivi risultati dell'inoculazione registrati a Venezia e in Europa, ordinava che ciascun padre di famiglia desideroso di far innestare il vaiolo a qualche suo figlio lo comunicasse alla cancelleria dell'Ufficio di Sanità, indicando l'età del figlio e potendo contare sulla gratuità dell'intervento. La procedura era semplice, secondo le direttive di Angelo Gatti, approvate anche dal Senato veneziano. La persona da sottoporre al trattamento doveva essere in buona salute e non era richiesta alcuna particolare preparazione. La sostanza da inoculare doveva essere fresca e ricavata da un vaiolo innestato; l'inoculazione poteva essere fatta o sul braccio o sulla mano tra l'indice e il pollice, pungendo e sollevando la cute con un ago intriso di vaiolo.

Dopo questo periodo di inoculazione si arrivò alla vera e propria vaccinazione grazie alle scoperte di Edward Jenner, subito adottate dall'Europa intera. L'idea era quella di usare il vaiolo vaccino che Luigi Sacco aveva diffuso in Lombardia e poi nel Veneto. Nel 1807 Sacco

chiese ai medici coinvolti nella vaccinazione di indagare se si fossero verificati effetti collaterali avversi. Si trattò di un intervento che ebbe forti implicazioni sociali, perché coinvolse le autorità sia civili che religiose e fece leva sulla disponibilità della popolazione a sottoporsi a una procedura che, sebbene conosciuta e sperimentata, non mancò tuttavia di sollevare, specialmente tra i meno acculturati, qualche perplessità. Furono anni in cui si poté sperimentare direttamente quanto potesse essere utile alla società l'apporto di pratiche di medicina preventiva, frutto congiunto di intuizioni empiriche e di ricerca scientifica. Inoltre, in occasione della vaccinazione antivaiolosa, si acquisì definitivamente, in ambito sia medico che sociale, l'idea che la salute è una questione pubblica, degna della massima considerazione. Proprio per tale consapevolezza, il fenomeno fu studiato anche da un punto di vista epidemiologico. Padova contava allora 43 110 abitanti: si ammalarono di vaiolo 790 persone, di cui 171 morirono; complessivamente furono vaccinate 3586 persone. Molto intenso fu il coinvolgimento dei medici ospedalieri e delle cliniche in questo periodo così entusiasmante per la medicina del primo Ottocento.

La vaiolizzazione e la vaccinazione contro il vaiolo sono state scoperte entrambe sulla base dell'esperienza empirica, e non di un approccio di laboratorio. La diffusione dell'inoculazione, usando il vaiolo liquido introdotto da Edward Jenner, avvenne nel corso del Settecento senza armi scientifiche solide e convincenti. Pertanto, l'introduzione di queste pratiche di medicina preventiva fu accompagnata da un alto livello di sospetto, perplessità, rifiuto e persino resistenza oggi inconcepibile. Per quanto riguarda la percezione della vaccinazione in Cina, Joseph Needham ha sostenuto che i cinesi hanno davvero accolto il vaiolo bovino con entusiasmo. La recente storiografia medica ha fatto ha scoperto che invece vi furono notevoli dubbi e preoccupazioni sui danni della vaccinazione. A opporre le maggiori resistenze alla nuova vaccinazione furono soprattutto gli inoculatori cinesi tradizionali, che temevano di perdere il proprio guadagno. L'emergere dell'inoculazione segnò un periodo di transizione nella storia della medicina, dal momento che la teoria umorale che l'aveva dominata per due millenni iniziò a lasciare il posto alla scienza applicata. Medici con un piede nel passato e uno nel futuro hanno cercato di fondere la vaiolizzazione con la precedente teoria della patologia.

Secondo la tradizione classica, si pensava che il vaiolo fosse inevitabile per ogni individuo. Questa malattia era presente da tempo nella popolazione umana, quindi si credeva che fosse dormiente nel sangue

fino a quando non era attivato per contagio. Pertanto, sebbene si ritenesse che il vaiolo fosse contagioso, anche la suscettibilità al vaiolo era una condizione necessaria. Si riteneva che le persone con determinate condizioni fisiche fossero più soggette a sviluppare la malattia rispetto ad altre. Tale variabilità è stata descritta come un modo per proteggere gli individui da un caso più grave di vaiolo e per purificare la costituzione generale, specialmente se il bambino era già incline a una costituzione squilibrata.

Come notato da Roy Porter, i medici britannici colsero l'opportunità di praticare l'inoculazione. Secondo Porter, quando la pratica popolare della vaiolizzazione fu introdotta in Gran Bretagna, i medici cercarono di mistificarla, consigliando un'attenta preparazione prima dell'operazione, e un periodo di riposo e di isolamento dopo. Una pratica di pochi minuti fu così trasformata in una cerimonia per i ricchi e gli oziosi. Il metodo turco di inoculazione, trasmesso dall'esperienza di Lady Montagu, fu rifiutato e contrastato dalla comunità medica tradizionale, anche per motivi religiosi, come se fosse un'infiltrazione islamica in una nazione cristiana. La tradizione galenica basata sui quattro umori faceva ancora da cornice alle teorie e alle pratiche mediche. La malattia, compreso il vaiolo, era classificata come squilibrio umorale.

Il trattamento di qualsiasi malattia doveva pertanto consistere nella rimozione dal corpo del fluido corporeo eccessivo o alterato mediante salasso, vomito, formazione di vesciche, bagno o sudorazione, con un'enfasi sul trattamento dell'individuo piuttosto che sull'entità della malattia. Secondo l'approccio turco, la polpa del vaiolo viene trapiantata in individui sani e quindi il corpo autogestisce il processo della malattia e raggiunge l'immunità. L'inoculazione turca non richiedeva di guidare il processo della malattia, o preparare in anticipo il corpo per l'inoculazione. Ma l'approccio turco incontrò difficoltà a imporsi: mentre l'inoculazione poteva funzionare per controllare la malattia secondo la dottrina galenica, il metodo turco non aderiva ai dettami di Galeno. Secondo la teoria umorale, il pus era considerato un buon segno di guarigione. Pertanto, i medici britannici preferivano usare lacci o coltelli piuttosto che aghi durante l'inoculazione, consentendo loro di effettuare tagli più profondi attraverso la pelle e i muscoli per promuovere la produzione di pus. D'altra parte, i medici, in accordo con la teoria umorale, propugnavano l'uso del salasso, del vomito e dell'ejaculazione e una dieta specifica per preparare l'inoculazione e gestire il processo post-inoculazione.

Uno dei bambini sottoposti alla procedura era un orfano di otto anni che riferì di essere stato preparato per settimane, dissanguato ed epu-

rato ripetutamente, messo a dieta e confinato in una scuderia per l'inoculazione con altri ragazzi. Era così indebolito al momento della sua esposizione al vaiolo che si ammalò gravemente e fu tenuto nella stalla per settimane prima di essere finalmente rilasciato. Quel bambino era Edward Jenner. L'effetto della vaiolizzazione era stato di fatto compromesso proprio da quella preparazione così elaborata e invasiva. Sopravvivere alla preparazione non era meno difficile che combattere il vaiolo. Al tempo di Jenner, la maggior parte dei medici aveva accettato l'inoculazione come strumento ideale per prevenire il vaiolo.

La diffusione della vaccinazione in Cina

Nel 1805 l'ufficiale medico della Compagnia britannica delle Indie orientali, Alexander Pearson, portò i bambini sulla barca dalla piccola Luzon, oggi Manila, e consegnò il vaccino. Pearson scrisse il primo manuale per la vaccinazione in Cina, tradotto in cinese: *Il nuovo metodo di vaccinazione in Inghilterra*. I praticanti cinesi risposero con una forte resistenza. Secondo Pearson, la comunità medica cinese era quasi interamente contraria alla vaccinazione. Di tanto in tanto circolavano voci di casi avversi, che divennero un grosso ostacolo alla diffusione della vaccinazione, perché attribuivano vaiolo, morbillo, pemfigo, eruzioni cutanee e altri disturbi a precedenti vaccinazioni. Pearson nel 1821 riferì che la vaccinazione era stata introdotta nella vicina provincia di Jiangxi, ma che i monaci si erano opposti con forza. Mantenere il vaiolo permetteva ai monaci di ricavare un duplice vantaggio: da un lato, venivano spesso assunti per vaccinare le persone; dall'altro, per alleviare le sofferenze causate dal vaiolo le persone ricorrevano di frequente alle pratiche religiose. Un'epidemia di scarlattina fornì ai monaci una buona scusa per opporsi alla vaccinazione, accusata di aver impiantato il veleno nel corpo.

Per aiutare a diffondere la vaccinazione, Pearson addestrò diversi cinesi, tra cui A. Hequa (nome cinese Qiu Xi, chiamato anche dottor Longhead), Liang Hui, Zhang Yao e Tan Guo, insegnando loro come praticare la vaccinazione. Sebbene sempre più cinesi arrivassero ad accettare il vaiolo bovino, molti avevano ancora dei pregiudizi. Erano riluttanti a portare i loro bambini per l'inoculazione in estate e in autunno, nella convinzione che tutte le malattie fossero più gravi e pericolose durante quelle stagioni. Ai bambini poveri fu offerta un'indennità per vaccinarli.

Il signor Qiu Xi, nato nella contea di Nanhai della provincia del Guangdong, si recò a Macao per guadagnarsi da vivere. Per caso ebbe notizia che la vaccinazione non solo non era difficile, ma era anzi molto

efficace per prevenire il vaiolo, quindi decise di farsi vaccinare. Da allora in poi divenne un vaccinatore famoso per la sua abilità. Nel 1817 pubblicò il suo *Yin dou lüe* (lett.: Estrazione del vaiolo) e introdusse la procedura di vaccinazione passo dopo passo, incluse l'eliminazione delle pustole, la differenziazione dei tipi di vaiolo e le prescrizioni per le complicanze legate alla vaccinazione. Questo libro esercitò un'enorme influenza sulla pratica vaccinale in Cina e sulla comunità medica alla fine della dinastia Qing; durante il secolo successivo alla pubblicazione della prima edizione, fu ristampato più di 50 volte e fu considerato una pietra miliare per la diffusione della vaccinazione in Cina. *Yin dou lüe* è un esempio di come localizzare con successo la vaccinazione, adattando i concetti della medicina tradizionale cinese a una nuova tecnologia: la sua teoria, coerente con gli assunti della medicina tradizionale cinese (Mtc), ha favorito l'eliminazione dei dubbi popolari sul vaiolo bovino. Qiu Xi ha coniugato la vaccinazione con la medicina tradizionale cinese, per farla accettare più facilmente in Cina. In altre parole, Qiu Xi ha fatto risalire l'origine teorica della vaccinazione britannica a una teoria cinese della Mtc: sebbene la pratica della vaccinazione sia stata importata dai paesi occidentali, la teoria è sempre esistita in Cina. In questo modo, il popolo cinese poteva diffondere e usare il vaccino del vaiolo senza alcuna scusa e con sicurezza.

Per quanto riguarda il titolo del libro, *Yin dou lüe*, Qiu Xi ha scelto appositamente *yin dou* invece di *zhong do*: *yin dou* significa «estrarre il vaiolo», *zhong do* significa «inoculare, innestare o coltivare il vaiolo». Il medico antico Qian Yi aveva elaborato la teoria che attribuiva la causa del vaiolo al *veleno fetale*, che si diffonde come sporcizia tra i cinque visceri, cuore, milza, fegato, polmoni e reni. I visceri esposti al veleno fetale soffrivano di vaiolo e di eruzioni cutanee. I cinque visceri erano esposti a diversi livelli di veleno, mostrando sintomi proporzionali, la cosiddetta sindrome dei cinque visceri. Il pensiero di Qian Yi ebbe un grande impatto sulla prevenzione del vaiolo nelle generazioni successive e per secoli in Cina il veleno fetale è stato ritenuto la causa principale del vaiolo. Nell'opera *Yi Zong Jin Jian* furono riassunte le precedenti teorie sul vaiolo e vi si teorizzava che il vaiolo dovesse essere trattato prima dell'insorgenza della malattia e che la vaiolizzazione dovrebbe avvenire prima di contrarre il vaiolo, attraverso l'inoculazione preventiva del vaiolo umano. Vi si spiegava che con la vaiolizzazione il vaiolo viene seminato nel corpo umano, dalla pelle superficiale ai visceri più profondi, dunque il vaiolo umano localizzava il veleno fetale e lo attirava verso la superficie del corpo, da dove sarebbe poi stato espulso.

L'idea di estrarre il vaiolo dal corpo fu accettata più facilmente dai cinesi che non quella di inoculare il vaiolo nel corpo.

Come ha spiegato Qiu Xi, il *Variola virus* si trova ampiamente nei cinque visceri, ma la sua tossicità è minore nella milza e più forte nel rene. Il vaiolo bovino è più efficace del vaiolo umano perché la natura della mucca è *terra* secondo la teoria dei cinque elementi della Mtc (metallo, legno, acqua, fuoco e terra): poiché anche la milza dei cinque visceri umani è di natura terrestre, la mucca e la milza umana sono dello stesso *qi*. Pertanto, usando il vaiolo della terra in natura è più facile estrarre il veleno del vaiolo dalla milza, in modo da mantenere il corpo immune.

È stato dimostrato che la popolazione accettava abbastanza bene questa teoria. Si credeva che il naso fosse l'orifizio esterno del polmone e che dunque, quando il seme del vaiolo umano veniva messo nelle narici, il suo *qi* era prima trasmesso ai polmoni, dove è governata la superficie del nostro corpo, poi al cuore, dove sono governate le vene e i vasi, infine alla milza, dove sono governati i muscoli, per passare dalla milza al fegato, dove sono governati i tendini, e al rene, dove sono governate le ossa. Si pensava che in questo modo il veleno del vaiolo si accumulasse, e fosse per così dire immagazzinato, nel midollo osseo.

Secondo la medicina occidentale, il vaccino contro il vaiolo può essere inoculato in qualsiasi parte della pelle, e viene iniettato sul braccio solo per comodità. I cinesi non potevano capirlo. Pearson non spiega il sito di vaccinazione nel suo libro, ma Qiu Xi ha usato abilmente la teoria dei punti terapeutici della medicina cinese per spiegare perché il sito di vaccinazione differiva dal metodo tradizionale di vaiolizzazione. Come ha scritto in *Yin dou lüe*:

Scegli i due punti terapeutici di *Xiaoshuo* e *Qinglianyuan* nelle braccia e il sito di vaccinazione dovrebbe essere sulla linea di questi due punti terapeutici. Sembra che ci sia una differenza nel metodo di riempimento del naso, ma non tutti sanno che le due braccia del corpo umano sono anche lo *Shaoyang Sanjiao Jing* della mano. Il triplo energizzante è il luogo più importante per il corpo umano, come il ternario del cielo e della terra, il comandante degli organi interni, il meridiano *Yingwei* e il *qi* interno ed esterno, sinistro e destro, su e giù. Il triplo passo di jogging significa che l'interno e l'esterno, sinistra e destra, su e giù sono tutti collegati. È disegnato dai punti chiave, ed è trasmesso direttamente da pelo, sangue, muscoli, muscoli e collaterali allo stesso tempo, così che il veleno fetale è nascosto in profondità nel rene, ed è naturalmente estratto allo stesso tempo, come se aprisse la strada.

Qiu Xi ha anche suggerito che i ragazzi dovrebbero essere vaccinati prima nel braccio sinistro e le ragazze prima nel braccio destro, in linea con una credenza della cultura cinese.

Gli eccezionali risultati di Qiu Xi furono molto elogiati, a riprova delle sue eccellenti capacità e della sua alta reputazione. Qiu Xi raccolse questi commenti in *Yin dou ti yong* (lett.: Ode alla vaccinazione). Con l'aiuto di un uomo d'affari, Qiu promosse una campagna di vaccinazione gratuita. Molti figli di letterati e funzionari locali furono vaccinati con il vaiolo bovino, e come ricompensa Qiu chiedeva una poesia. Qiu in seguito fece pubblicare queste poesie per convincere la popolazione che questo metodo era del tutto affidabile. *Yin dou ti yong* contiene più di 130 iscrizioni, redatte da 113 autori: ci sono commenti di celebrità di alto rango, funzionari, letterati, studiosi, imprenditori, medici, poeti e ufficiali dell'esercito.

Raramente nella storia cinese prima della dinastia Qing una tecnologia, soprattutto straniera, ha ricevuto una tale accoglienza. Qiu Xi sostiene che queste poesie e questi saggi sono disposti in ordine cronologico, ma in realtà i testi scritti da alti funzionari sono messi al primo posto. Tra gli autori degli scritti, il governatore di più alto rango del Guangdong e del Guangxi è Ruan Yuan, e con lui compaiono altri alti funzionari come il governatore del Guangdong, Kang Shaoyong. Qiu Xi raccomandava di identificare i bambini affetti da lebbra, in modo da impedire a quelli sani di contrarre la lebbra a causa della vaccinazione, e indicava inoltre prescrizioni per far fronte a danni da acne, ulcere dell'acne e sanguinamento. Nell'insieme, Qiu Xi ha svolto la più valida propaganda a favore della vaccinazione, eliminando barriere teoriche e psicologiche in Cina: per persuadere la popolazione dell'efficacia e sicurezza del vaccino, fece leva sulla teoria medica tradizionale e sull'approvazione della famiglia reale o delle personalità più in vista come strategia per conquistare la fiducia del pubblico, sebbene nel caso della vaiolizzazione l'abuso della teoria degli umori abbia compromesso l'effetto della vaiolizzazione.

Confrontando la diffusione della vaccinazione contro il vaiolo bovino e la vaiolizzazione del vaiolo umano, la promozione della tecnologia in diversi contesti spesso devia discorsi e teorie di facile comprensione. Naturalmente, in questo processo, le informazioni saranno interpretate erroneamente e i dettagli della pratica tecnica saranno distorti. È interessante notare che, mentre oggi la scienza medica si muove verso la precisione, culture diverse stanno ancora cercando di tradurre e presentare le prove in modi diversi quando si tratta di dimostrare al pubblico l'efficacia dei vaccini.

Bibliografia ragionata

Guida alle citazioni

In questa sezione sono elencate le opere che contengono i riferimenti che il lettore trova nel testo. Esse seguono l'ordine delle parti. Per la Parte sesta si rinvia *infra*, pp. 396-7.

Nell'*Introduzione* la citazione è tratta da Dante Alighieri, *Divina Commedia, Inferno* xxvi, vv. 118-120. Per le parti prima, seconda e terza, riguardanti anatomia, fisiologia e patologia, sono da tenere presenti i seguenti testi: Aristotele, *Opere biologiche*, a cura di Mario Vegetti e Diego Lanza, Utet, Torino 1996; Stefano Gallini, *Saggio d'osservazioni concernenti li nuovi progressi della fisica del corpo umano*, Penada, Padova 1792; Ernst von Meyer, *Storia della chimica dai tempi più remoti all'epoca moderna. Introduzione allo studio della chimica*, Hoepli, Milano 1915; Loris Premuda, *Storia della fisiologia. Problemi e figure*, Del Bianco Editore, Udine 1966; Luisa Bizzotto - Giorgio Rialdi, *L'attività didattica e scientifica del fisiologo Maximilian Vintschgau (1832-1902) all'Università di Padova*, in *Acta medicae historiae patavina*, Istituto di storia della medicina dell'Università di Padova, Padova 1975, xxii; Filippo Lussana, *Osservazioni pratiche su la virtù e su li effetti di alcuni rimedi*, Tip. G. Chiusi, Milano 1852; Aristide Stefani, *Intorno alle variazioni del volume del cuore ed alla aspirazione diastolica. Studio sperimentale. Memoria letta all'Accademia medico-chirurgica di Ferrara il 9 luglio 1878*, Tip. Bresciani, Ferrara 1878; Id., *Resoconto per gli anni 1906-1907. Commissione pellagologica provinciale di Padova*, Penada, Padova 1907; Giovanni Battista Morgagni, *Delle sedi e cause delle malattie anatomicamente investigate da Gio. B. Morgagni*, Tipografia di Felice Rusconi, Milano 1823-1829; *Nova institutionum medicarum idea*, apud Josephum Coronam sub signo Coronae, Patavii 1712; Andrea Vesalio, *De humani corporis fabrica libri septem*, ex officina Ioannis Oporini, Basileae 1543 (per una versione moderna si può fare riferimento alla ristampa anastatica dell'editore Selecta medica di Pavia pubblicata nel 2007); Davide Giordano, *Morgagni*, Unione tipografico-editrice torinese, Torino 1941; Rudolf Virchow, *Morgagni und der anatomische Gedanke. Rede, gehalten am 30. März 1894 auf dem 11. Internationalen medicinischen Congress zu Rom von Rudolf Virchow*, A. Hirschwald, Berlin 1894; Matthew Baillie, *The morbid anatomy of some of the most important parts of the human body by Matthew Baillie, M. D. F. R. S. Fellow of the Royal College of Physicians, and Physician of St. George's Hospital*,

printed for J. Johnson, St. Paul's Church-Yard-G. Nicol, Pall-Mall, London 1793; Robert Hooke, *Micrographia, or some physiological descriptions of minute bodies made by magnifying glasses, with observations and inquiries thereupon*, Royal Society, London 1665; John Locke, *Saggio sull'intelligenza umana*, Laterza, Roma-Bari 2006, 2 voll.; Guido Majno - Isabelle Joris, *Cellule, tessuti e malattia. Principi di patologia generale*, Cea, Milano 2000; Bruno Kisch, *Forgotten Leaders in Modern Medicine*. Valentin, Gruby, Remak, Auerbach, The American Philosophical Society, Philadelphia 1954, pp. 227-96; «Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin», Springer, Berlin 1847-1902, ora «Virchows Archiv: An International Journal of Pathology», Springer International, Berlin 1994; Rudolf Virchow, *Mittheilungen über die in Oberschlesien herrschende Typhus-Epidemie*, De Gruyter, Berlin 1848; Id., *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*, August Hirschwald, Berlin 1858 (trad. it. *La patologia della cellula in base al suo fondamento nella istologia fisiologica e patologica dei tessuti*, Vallardi, Milano 1863); per il *De re medica* di Aulo Cornelio Celso si può fare riferimento all'edizione in lingua italiana pubblicata a Firenze da Sansoni nel 1990; Johannes Peter Müller, *Rede zur Feier des zwei und vierzigsten Stiftungstages des Königlichen medicinisch-Chirurgischen Friedrich-Wilhelms-Instituts*, Unger, Berlin 1836; *In memoria di Giulio Bizzozero nel primo anniversario della sua morte*, La famiglia Bizzozero, Varese 1902, ed Enrico Gravela, Andrea Balzola, Pino Mantovani, *Omaggio a Giulio Bizzozero. Fantasticare il vero. Vecchi disegni e nuove immagini*, Regione Piemonte, Torino 1991; *Verhandlungen des x. Internationalen Medicinischen Congresses, Berlin, 4-9, August 1890*, Verlag von August Hirschwald, Berlin 1891; William Osler - Rudolf Virchow, *Rudolf Virchow. The man and the student*, Damrell & Upham, Publishers, Boston 1891; Giovanni Gorrini, *Guido Baccelli. La vita, l'opera, il pensiero*, S. Lattes & C., Torino 1916.

Le citazioni contenute nella Parte quarta sono in: Edoardo Bassini, *Nuovo metodo operativo per la cura dell'ernia inguinale*, Prosperini, Padova 1889; Walter Tuzza, *Il diavolo e l'acqua santa: Galeno Ceccarelli, in Il pianeta veneto: tracce, testimonianze, ritratti della nostra gente dal buio della preistoria a oggi*, La Nuova Venezia, Il Mattino di Padova, La Tribuna di Treviso, Venezia 1988, e *Scritti in onore di Galeno Ceccarelli*, Tip. La Garangola, Padova 1959; intervista a Davide D'Amico, in <https://www.lecodelsud.it/cosi-si-racconta-davide-damico-pioniere-nei-trapianti-di-fegato> (ultimo accesso: 29 dicembre 2021); Angelo Dalla Decima, *Oratio habita in Gymnasio Patavino*, in *Comitis Angeli Decima orationes duae*, D. Firmum, Patavii 1786, pp. 5-21; Roberto De Visiani, *Della origine ed anzianità dell'Orto botanico di Padova*, tipografia di G. B. Merlo, Venezia 1839; Marco Guazzo, *Historie di m. Marco Guazzo di tutti i fatti degni di memoria nel mondo successi dell'anno 1524. sino a questo presente con molte cose nuovamente giunte in più luoghi de l'opera, & nel fine, che ne l'altre non erano nuovamente ristampate*, Gabriel Giolito de Ferrari, Vignegia 1546, p. 371; Pierre Belon, *Les remonstrances sur le default du labour & culture des plantes, & de la cognoissance d'icelles. Contenant, la manière d'affranchir & apprioiser les arbres saunages. Par Pierre Bellon...*, Gilles Corrozet, Paris 1558, p. 71; Stefano Zaggia, *L'Università di Padova nel Rinascimento. La costruzione del Palazzo Bo e dell'Orto botanico*, Marsilio, Venezia 2003; William Cullen, *Trattato di materia*

medica del signor Guglielmo Cullen professore di medicina pratica nell'università di Edimburgo, tradotto dall'idioma inglese nell'italiano e corredato di copiose note dal signor conte Angelo Dalla Decima pubblico professore di materia medica nell'Università di Padova, Stamperia del Seminario, Tommaso Bettinelli, Padova 1792-1794; Ferdinando Coletti, *Di alcune recenti farmacopoe (austriaca-germanica-italiana militare)*. *Brevi appunti di Ferdinando Coletti*, stab. Prosperini, Padova 1878; Vincenzo Chirone, *La farmacologia sperimentale: prolusione al corso di materia medica e di farmacologia sperimentale della regia Università di Padova*, L. Vallardi, Napoli 1882; Howard Walter Florey, K. Gilliver, Alfredo Jennings, A. Gordon Sanders, *Mycophenolic acid. An Antibiotic from Penicillium brevicompactum Dierckx*, in «The Lancet», 12 gennaio 1946, Elsevier, Amsterdam, pp. 46-9; Pietro Benigno, *Un precursore delle ricerche sugli antibiotici*, in «Minerva Medica», II, 1946, 37, Edizioni Minerva Medica, Torino; Ernest Duchesne, *Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les micro-organismes. Antagonisme entre les moisissures et les microbes*, Alexandre Rey, Lyon 1897; Nicolò Ercoli, *Des problèmes de dosage en pénicillinothérapie*, in «Schweizerische Medizinische Wochenschrift», 1949, 79, pp. 387-82, Emh Swiss Medical Publishers, Muttenz; Loris Premuda, *Allocuzione del Prof. L. Premuda in occasione delle onoranze a Guerrino Lenarduzzi*, [s.n.], Padova 1974, in «Quaderni di radiologia», n.s., XXXIX, 1974, 4; <https://www.qcb.it/>, sito internet del Quality Certification Bureau.

Per la Parte quinta sono da vedere il *Testo unico del Regolamento per i medici e per le levatrici comunali*, approvato dalla Giunta di Padova il 19 giugno 1914; Rodolfo Lamprecht, *Manuale di ostetricia teorica e pratica per le alunne levatrici*, Minerva [poi] coi tipi di Angelo Sicca, Padova 1837-1840; M. Maggia, *Introduzione ad un corso pareggiato di Ostetricia teorica tenuto nella R. Università di Padova*, Stabilimento Prosperini, Padova 1888; Julien Bogousslavsky - Thierry Moulin, *From Alienism to the Birth of Modern Psychiatry. A Neurological Story*, in «European Neurology», 2009, 62, pp. 257-63, Karger, Basilea; Society for Neurosciences, <https://www.sfn.org/>; Giovanni Battista Cassano, *Psichiatria medica*, Utet, Torino 1990; *Atti del laboratorio di fonetica dell'Università di Padova*, Libreria Universitaria, Padova 1949-1959; «Acta Medicae Historiae Patavina», Istituto di storia della medicina dell'Università di Padova, XI, Padova 1964-65; Alessandro Serafini, *Sul moderno insegnamento dell'igiene nell'Università. Prelezione*, Tipografia della riforma medica, Napoli 1892; Marco 12, 31, in *La Bibbia*, San Paolo Edizioni, Ciniello Balsamo 2014; Archivio Antico dell'Università di Padova, *Atti del Rettorato*, 1905, b. 26; Gabriele Falloppio, *De medicatis aquis, atque de fossilibus tractatus pulcherrimus, ac maxime utilis: ab Andrea Marcolino Fanestri... collectus. Accessit eiusdem Andreae duplex epistola... Cum indice rerum magis obseruandarum copiosissimo...*, apud Lodouicum Auantium, Venetiis 1564.

Opere generali

Nelle opere generali di storia della medicina si fa riferimento ai maggiori contributi scientifici che sono presenti anche in questo testo. Pertanto sono, nella mag-

gior parte dei casi, omissi. Per un primo orientamento sulla materia si vedano: Giorgio Cosmacini, *L'arte lunga. Storia della medicina dall'antichità a oggi*, Laterza, Roma-Bari 1997; Id., *Storia della medicina e della sanità in Italia. Dalla peste europea alla guerra mondiale (1348-1918)*, Laterza, Roma-Bari 1995, e dello stesso autore, *Le spade di Damocle. Paure e malattie nella storia*, Laterza, Roma-Bari 2006; un approfondimento si deve a Giovanni Silvano, *L'epidemia di influenza spagnola: la grande paura. Una sfida inattesa e il consolidarsi di una nuova Croce Rossa*, in *Croce Rossa Italiana e welfare dal 1914 al 1927. Esperienze di interventismo umanitario*, a cura di Nico Bortoletto e Giovanni Silvano, Ets, Pisa 2018, pp. 157-72. Un testo interessante e utile è quello di Steve Parker, Alexandra Black, Philip Parker, Sally Regan, *Medicine. The Definitive Illustrated History*, Penguin Random House, London 2016. Molto importanti sono Vivian Nutton, *Ancient medicine*, Routledge, London-New York 2013², e Loris Premuda, *Da Fracastoro al Novecento. Mezzo millennio di medicina tra Padova, Trieste e Vienna*, La Garangola, Padova 1996. In generale sono utili i saggi in *Early Modern Universities and the Sciences*, a cura di Vittoria Feola, FrancoAngeli, Milano 2020, che esplorano i più importanti ambienti accademici dell'Europa moderna. Inoltre costituiscono un punto sicuro di riferimento i volumi della monumentale *A History of the University in Europe*, Cambridge University Press, Cambridge 1992-2010. Un'opera che sarà certamente oggetto di nuove ricerche è la recentissima *Fonti per la storia delle popolazioni accademiche in Europa*, x Atelier Héloïse, a cura di Gian Paolo Brizzi, Carla Frova, Ferdinando Treggiari, il Mulino, Bologna 2022. Una prospettiva storica non manca al volume di Roberto Burioni, *La formidabile impresa. La medicina dopo la rivoluzione mRNA*, Rizzoli, Milano 2022.

*Salute e benessere per tutti.
L'ineludibile sfida per la Scuola padovana*

Sul futuro dell'assistenza e della medicina i contributi sono molteplici e di natura diversa tra loro; si può iniziare dal breve testo di Walter Ricciardi, *La battaglia per la salute*, Laterza, Bari-Roma 2019, che spiega persuasivamente la strategia per mantenere e migliorare il nostro Servizio sanitario nazionale, e si può continuare con Silvio Garattini, *Il futuro della nostra salute. Il Servizio Sanitario Nazionale che dobbiamo sognare*, Edizioni San Paolo, Cinisello Balsamo 2021. Si tratta di un testo ricco di proposte che dovrebbe essere letto da chiunque si interessi all'argomento. Per il caso veneto sono da vedere di Giovanni Silvano, *Diritti sociali e Terzo Settore in Veneto*, in *La Regione del Veneto. Cinquant'anni di storia, 1970-2020*, a cura di Filiberto Agostini, Marsilio, Venezia 2020, pp. 91-118, e dello stesso autore, *Governare la sanità per assicurare la salute, ibid.*, pp. 192-7, che esplora il profilo dell'Azienda Zero. Secondo The Global Health Observatory della World Health Organization, la salute si promuove grazie a un «sistema sanitario ben funzionante che opera armonicamente, costruito su operatori sanitari formati e motivati, su un'infrastruttura ben mantenuta e una fornitura affidabile di farmaci e tecnologie, sostenuta da finanziamenti adeguati, piani sanitari forti e po-

litiche basate sull'evidenza. Allo stesso tempo, a causa dell'interconnessione del nostro mondo globalizzato, i sistemi sanitari devono avere la capacità di controllare e affrontare le minacce globali per la salute pubblica come le malattie epidemiche e altri eventi gravi». Sottolineo l'uso della locuzione *sistema sanitario* che dovrebbe, credo, come in Italia, essere chiamato *servizio sanitario*. In questo caso le parole non sono intercambiabili.

Parti prima, seconda, terza
(Anatomia, Fisiologia, Patologia)

La prima edizione del *De humani corporis fabrica* di Vesalio fu pubblicata per i tipi di Oporino a Basilea nel 1543 e ripubblicata nel 1555. Dániel Már gocsy, Márk Sómo s e Stephen Joffe hanno curato *The Fabrica of Andreas Vesalius. A Worldwide Census, Ownership, and Annotations of the 1543 and 1555 Editions*, Brill, Leiden 2018. Sull'opera di Realdo Colombo si veda l'imprescindibile edizione, traduzione e commento di Gianluigi Baldo del *De re anatomica libri xv*, Les Belles Lettres, Paris 2014. L'influenza sulla medicina moderna e le connessioni dell'opera anatomica di Vesalio con l'arte rinascimentale sono state esplorate magistralmente da Sachiko Kusakawa in *Picturing the Book of Nature. Image, Text, and Argument in Sixteenth-Century Human Anatomy and Medical Botany*, University of Chicago Press, Chicago 2012. Per visualizzare il rapporto anatomia-arte, Benjamin A. Rifkin e Michael J. Ackermann hanno prodotto un vero e proprio atlante in materia: *Human Anatomy from the Renaissance to the Digital Era*, Thames & Hudson, London 2006. Per chi fosse particolarmente interessato al periodo settecentesco, il punto di riferimento è *Body Criticism. Imaging the Unseen in Enlightenment Art and Medicine* di Barbara Maria Stafford, Mit Press, Cambridge 1991. Questo serve anche a riflettere su *Grey's Anatomy*, dato che, paradossalmente, ci sono molti più studi recenti sull'impatto dell'eponima serie nei media che dell'opera in medicina. Più fortunata, in questo senso, l'opera di Acquapendente ne *Il teatro dei corpi. Le pitture colorate d'anatomia di Girolamo Fabrici d'Acquapendente*, a cura di Maurizio Rippa Bonati e José Tomás Pardo, Mediamed, Milano 2004. Similmente, *Atlante di patologia nella storia. Dal Museo di Anatomia Patologica dell'Università di Padova*, a cura di Alberto Zanatta, Sabino Iliceto, Cristina Basso, Maurizio Rippa Bonati, Fabio Zampieri, Gaetano Thiene, Antilia, Treviso 2015. Da considerare anche: *Girolamo Fabrici d'Acquapendente. Le valvole delle vene*, premessa di Gianluigi Baldo, con un'introduzione di Maurizio Rippa Bonati e Romeo Schievenin, Biblos, Cittadella 2021; Andrea Porzionato, Veronica Macchi, Carla Stecco, Anna Parenti, Raffaele De Caro, *The Anatomical School of Padua*, in «Anat Rec» (Hoboken), 2012, 295, pp. 902-16; Veronica Macchi, Andrea Porzionato, Carla Stecco, Raffaele De Caro, *Evolution of the Anatomical Theatre in Padova*, in «Anat Sci Educ», 2014, 7, pp. 487-93; Rafael Boscolo-Berto, Aron Emmi, Veronica Macchi, Carla Stecco, Marios Loukas, R. Shane Tubbs, Andrea Porzionato, Raffaele De Caro, *Brunetti's Chisels in Anterior and Posterior Rachiotomy*, in «Clin. Anat.», 2020, 33, pp. 355-64, doi: 10.1002/ca.23480.

La fisiologia da parte di eminenti esponenti della Scuola medica padovana rinascimentale, quali Pietro d'Abano, Jacopo Zabarella, Pietro Pomponazzi, è stata studiata in modo particolarmente approfondito da Nancy Siraisi, per esempio in *Arts and Sciences at Padua. The Studium of Padua before 1350*, Pontifical Institute of Mediaeval Studies, Toronto 1973; *Medieval and Early Renaissance Medicine. An Introduction to Knowledge and Practice*, University of Chicago Press, Chicago 1990. Inoltre, Fabrizio Bigotti, *Physiology of the Soul. Mind, Body and Matter in the Galenic Tradition of late Renaissance*, Brepols, Turnhout 2019 e Loris Premuda, *Storia della fisiologia. Problemi e figure*, Del Bianco Editore, Udine 1966, che approfondiscono diversi profili della disciplina. Testi essenziali alla vicenda contemporanea sono Ernest Henry Starling - Charles Lovatt Evans, *Principles of Human Physiology*, originally written by prof. E. H. Starling, by C. Lovatt Evans, J. and A. Churchill Ltd, London 1945 (*Principi di fisiologia umana*, scritti originariamente da E. H. Starling, traduzione a cura di Giulio Stella, Piccin, Padova 1959); William F. Ganong, *Review of Medical Physiology*, Lange Medical, Los Altos 1963 (*Fisiologia medica*, traduzione a cura del prof. Giulio Stella, Piccin, Padova 1972). Infine, si consideri anche Steven Rose, *The 21st Century Brain. Explaining, Mending and Manipulating the Mind*, Jonathan Cape, London 2005.

Per la storia della patologia sono imprescindibili l'opera di Giovanni Battista Morgagni, *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*, Typographia Remondiniana, Venetiis 1761 e quella di Rudolf Virchow, *Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre*, August Hirschwald, Berlin 1858. L'edizione italiana è: *La patologia della cellula in base al suo fondamento nella istologia fisiologica e patologica dei tessuti*, Vallardi, Milano 1863. Su Virchow un libro fondamentale per avere una panoramica completa sulla sua opera è di Julius Schwalbe, *Virchow-Bibliographie 1843-1901*, G. Reimer, Berlin 1901, mentre ancora oggi la rivista che porta il suo nome riveste un ruolo di primo piano nella comunità scientifica: «Virchows Archiv: An International Journal of Pathology», Springer International, Berlin 1994-. In questa pubblicazione periodica è presente il contributo *A Brief History of Pathology* a cura di Jan G. van den Tweet e Clive R. Taylor, in «Virchows Archiv», 1, 2010, 457, pp. 3-10. Antonio Vallisneri: *la figura, il contesto, le immagini storiografiche*, a cura di Dario Generali, L. S. Olschki, Firenze 2008, funge da ottima introduzione alla figura del grande medico. Sulla patologia del Settecento sono da ricordare: Fabio Zampieri, *Giovanni Battista Morgagni*, FrancoAngeli, Milano 2021, nonché Id., *Da Morgagni alla patologia molecolare*, Libreria Padovana Editore, Padova 2012. Di Giulio Bizzozzero sono molto importanti i volumi *Lezioni di patologia generale*, Pietro Cassina, Torino 1873 e il *Manuale di microscopia clinica*, Vallardi, Milano 1882. Tra i primi testi di anatomia patologica italiani si segnala quello di Pio Foà e da lui curato, anch'egli legato a Bizzozzero, *Trattato di anatomia patologica per medici e studenti* che si iniziò a pubblicare a Milano nel 1920 e che riporta immagini di reperti anatomopatologici padovani, anche se presenti a Torino. Da vedere anche Giovanni Cagnetto, *Augusto Bonome. Scienziato e maestro*, E. Oliveri, Genova 1928. Suggestioni di carattere storico sono presenti nella rivista «Pathologica» che da 114 anni pubblica contributi sulle relazioni tra anatomia patologica e storia della medicina.

Per avvicinarsi alla poliedrica figura di Aloisi, ottimo punto di partenza è il volume a cura di Ernesto Damiani e Pompeo Volpe, *Nell'azione, per l'azione. Massimiliano Aloisi nella Resistenza romana, 1939-1945*, Marsilio, Venezia 2022. Inoltre è da vedere Alfredo Margreth, *Allievi di Bizzozzero a Torino, in cattedra a Ferrara, Modena e Padova tra Ottocento e Novecento*, in *Atti del Convegno per il Centenario della morte di Giulio Bizzozzero*, La Tipografica, Torino-Varese 2001, pp. 161-73.

Parte quarta.
Diagnosi e cura della malattia

Sulla controversa questione della nascita della clinica (medica e chirurgica) a Padova si veda Michael Stolberg, *Bedside Teaching and the Acquisition of Practical Skills in Mid-sixteenth-Century Padua*, in «Journal of History of Medicine Allied Sciences», IV, ottobre 2014, 69, pp. 633-61, doi: 10.1093/jhmas/jrt015, Epub 2013, giugno 19, Pmid: 23788496. Interessante è il suggerimento che l'insegnamento della medicina al letto del malato poteva avvenire in ambiente sia ospedaliero sia domestico. Sull'apertura della clinica medica e chirurgica a Padova è da vedere Claudio Maddalena, *Dal San Francesco all'Ospitale civile: trasformazioni e continuità tra XVI e XIX secolo*, in *Sanità, amministrazione e cura. La ricerca della salute a Padova tra pubblico e privato (sec. XV-XX)*, a cura di Id., Maurizio Rippa Bonati, Giovanni Silvano, FrancoAngeli, Milano 2013, pp. 45-126. Sui contratti tra ospedale e cliniche, Giovanni Silvano, *Assistenza e clinica nell'ospedale S. Francesco a Padova (secoli XVII-XIX)*, Cleup, Padova 2013, pp. 95-104. Sulla Clinica medica del primo Ottocento è da vedere Giuseppe Ongaro, *La Clinica medica padovana durante il dominio austriaco*, in *L'Ateneo di Padova nell'Ottocento. Dall'Impero asburgico al Regno d'Italia*, a cura di Filiberto Agostini, FrancoAngeli, Milano 2019, pp. 35-61. Sulla figura di Achille De Giovanni si consulti Giovanni Silvano, *Achille De Giovanni tra clinica e impegno sociale nel contesto internazionale (1836-1916)*, in *Università e Grande Guerra in Europa. Medicina, scienze e diritto*, a cura di Filiberto Agostini, FrancoAngeli, Milano 2020, pp. 14-37. Sull'Università Castrense si veda il sito <http://archivio.universitacastrense.eu/>.

La storia della chirurgia ha trovato molti cultori, tra i quali si segnalano Ermano Ancona e Carlo Castoro, *Edoardo Bassini docente e chirurgo*, in Maddalena, Rippa Bonati, Giovanni Silvano (a cura di), *Sanità, amministrazione e cura cit.*, pp. 313-36. Dello stesso Bassini va ricordato *Nuovo metodo operativo per la cura dell'ernia inguinale*, Prosperini, Padova 1889. Utile anche la raccolta di saggi *Medici rivoluzionari. La scienza medica a Padova dal Duecento alla Grande Guerra*, Padova University Press, Padova 2019. Molto importanti sono i volumi di Eugenio Santoro e Luciano Ragno, *Cento anni di chirurgia: storia e cronache della chirurgia italiana nel XX Secolo*, Edizioni Scientifiche Romane, Roma 2000 e di Giorgio Cosmacini, *La vita nelle mani*, Laterza, Roma-Bari 2003.

Per approfondire l'*Hortus Patavinus* è da vedere *L'orto botanico di Padova, 1545-1995*, a cura di Alessandro Minelli, Università degli Studi di Padova, Padova 1998, che fornisce un quadro d'insieme esaustivo in cui situarne le vicissitudini. Si

raccomanda inoltre di Stefano Zaggia, *L'Università di Padova nel Rinascimento. La costruzione del Palazzo Bo e dell'Orto botanico*, Marsilio, Venezia 2003, e di Margherita Azzi Visentini, *L'Orto Botanico e il giardino botanico del Rinascimento*, Il Polifilo, Milano 1984. Comprendere il nesso fra l'Orto e l'evoluzione della farmacologia non è facile; per il tema, i due testi essenziali sono: Enrico Cigolani e Leonardo Colapinto, *Dagli antidotari alle moderne farmacopoe*, Di Renzo, Roma 2000, ed *Erbe e speciali. I laboratori della salute*, a cura di Margherita Breccia Fratadocchi e Simonetta Buttò, Aboca Museum, Sansepolcro 2007. Sulla moderna farmacologia la bibliografia, di carattere anche storico, è immensa. Il lavoro di riferimento generale è Lorenzo Cima, *La Scuola di farmacologia dell'Università di Padova. Storia istituzionale, politica e culturale*, Cleup, Padova 2015. Inoltre sono da vedere Pietro Benigno, *Un precursore delle ricerche sugli antibiotici*, in «Minerva Medica», II, 1946, 37. Poi si vedano: Ernest Duchesne, *Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les micro-organismes: antagonisme entre les moisissures et les microbes*, Alexandre Rey, Lyon 1897; Nicolò Ercoli, *Des problèmes de dosage en pénicillinothérapie*, in «Schweizerischemedizinische Wochenschrift», 79, 1949, pp. 378-82; Vincenzo Tiberio, *Sugli estratti di alcune muffe*, in «Annali di Igiene sperimentale», V, 1895. Una ricerca molto importante sull'era degli antibiotici si deve a Scott H. Podolsky, *The Antibiotic Era. Reform, Resistance, and the Pursuit of a Rational Therapeutics*, Johns Hopkins University Press, Baltimore 2015. Giorgio Cosmacini ha pubblicato una biografia medica di Wilhelm Conrad Röntgen che resta ad oggi la base per avvicinarsi al tema: *Röntgen*, Rizzoli, Milano 1984. Per i profili biografici di Giuseppe Vicentini, Giulio Ceresole, Arcangelo Vespignani, Piero Perona e Guerrino Lenarduzzi si faccia riferimento ai fascicoli personali conservati presso il Csup, mentre per i primi esperimenti coi raggi di Röntgen di Vicentini: «Memorie del Reale Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti», XXV, 7, *Esperienze coi Raggi di Röntgen* di Giuseppe Vicentini e Giulio Pacher, T. di G. Antonelli, Venezia 1896. Per una disamina generale sulla storia della radiologia, si faccia riferimento a: *Immagini e segni dell'uomo. Storia della radiologia italiana*, a cura di Adelfio Elio Cardinale, Guido Gnocchi Editore, Napoli 1995 e a *Il Museo della radiologia*, a cura di Adelfio Elio Cardinale, Roberto Lagalla, Massimo Midiri, Zacco pittographie, Palermo 2018; *Mani di donna, proiettili e anchilosi: le prime ombre dei raggi X in Italia* di Nunzio Spina su «Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia», 2014, 6, Pacini Editore Medicina, Pisa, pp. 326-32. In generale per la storia della medicina nucleare si veda Michael Feld - Michel De Roo, *History of Nuclear Medicine in Europe*, Schattauer, Stuttgart-New York 2003.

Parte quinta.

Approfondimenti e sondaggi

Su spagnola ed encefalite si veda Giovanni Silvano, *L'epidemia di influenza spagnola: la grande paura. Una sfida inattesa e il consolidarsi di una nuova Croce Rossa*, in *Croce Rossa Italiana e welfare dal 1914 al 1927. Esperienze di interventismo umanitario*, a cura di Nico Bortoletto e Giovanni Silvano, Ets, Pisa 2018,

pp. 157-72. Giorgio Cosmacini si è anche occupato della storia dell'ostetricia; in particolare si veda il primo volume della sua *Storia dell'ostetricia*, intitolato *Stato dell'arte dal Cinquecento all'Ottocento*, Cilag, Cologno Monzese 1989. Si vedano anche di Giuseppe Ottavio Armocida, *Sintesi storica*, in *La Clinica ostetrica e ginecologica – Ostetricia*, a cura di Giovanni Battista Candiani, Vittorio Danesino, Attilio Gastaldi, Masson, Milano 1996, e di Loris Premuda, *Personaggi e vicende dell'Ostetricia e della Ginecologia nello studio di Padova*, Edizione Attualità di ostetricia e ginecologia, Padova 1958. Da tenere in considerazione è la ricerca di Michela Minesso, *Madri, figli e welfare. Istituzioni e politiche dall'Italia liberale ai giorni nostri*, il Mulino, Bologna 2015. Sulla storia della pediatria è ora da vedere *La pediatria a Padova. Una storia secolare*, a cura di Franco Zacchello, Giorgio Perilongo, Giovanni Silvano, Laterza, Roma-Bari 2021. In tema di cardiologia, si deve partire dal volume *Atti del convegno celebrativo del quarto centenario della laurea di William Harvey a Padova*, a cura di Gaetano Thiene, Giuseppe Ongaro, Maurizio Ripa Bonati, Antilia, Treviso 2006, e sulla scoperta della circolazione, il testo di riferimento è Roger K. French, *William Harvey's Natural Philosophy*, Cambridge University Press, Cambridge 2006. La storia del primo trapianto cardiaco ad opera di Gallucci è stata narrata magistralmente da Gaetano Thiene, *Il primo trapianto cardiaco in Italia*, La Garangola, Padova 2008. Per la storia delle neuroscienze sono da vedere almeno Kennet S. Kendler, *Philippe Pinel and the Foundations of Modern Psychiatric Nosology*, in «Psychological Medicine», 2000, 50, pp. 2667-72 e Giovanni Silvano, *Ospedali e ospizi a Parigi dopo la Rivoluzione. Verso una più accurata diagnosi della patologia mentale*, in *Saggi di Storia della Salute, Medicina, ospedali e cura fra medioevo ed età contemporanea*, a cura di Francesco Bianchi e Giovanni Silvano, FrancoAngeli, Milano 2020, pp. 121-39. Un testo essenziale per comprendere anche la storia della psichiatria italiana è il *Trattato di psichiatria*, a cura di Giovanni B. Cassano, Antonio D'Errico, Paolo Pancheri, Luigi Pavan, Adolfo Pazzagli, Luigi Ravizza, Romolo Rossi, Enrico Smeraldi, Vittorio Volterra, Masson, Milano 1993. Per la neurologia è da vedere: *Neurologia clinica* di Corrado Angelini e Leontino Battistin, Esculapio, Bologna 2010. Sull'epilessia è importantissimo il lavoro di Jean-Étienne-Dominique Esquirol, *De l'épilepsie*, in *Des maladies mentales: considérées sous les rapports médical, hygiénique et médico-legal/par E. Esquirol; accompagnées de 27 planches gravées*, J. B. Baillié, Paris 1838, p. 284; anche Francesco Brigo, Eugen Trinkka, Simona Lattanzi, Nicola Luigi Bragazzi, Raffaele Nardone, Mariano Martini, *A Brief History of Typical Absence Seizures – Petit Mal Revisited*, in «Epilepsy & Behavior», 2018, 80, pp. 346-53. Sulla figura di Jean Martin Charcot si veda Julien Bogousslavsky - Thierry Moulin, *From Alienism to the Birth of Modern Psychiatry: A Neurological Story*, in «European Neurology», 2009, 62, pp. 257-63. Per Golgi e Cajal si vedano: *Almum Studium Papiense, Storia dell'Università di Pavia*, II, *Dall'età austriaca alla nuova Italia*, to. II, a cura di Dario Mantovani, Cislalpino, Milano 2017, pp. 1323-30; «Rivista sperimentale di freniatria e medicina legale», VIII, 1882, pp. 165-95 e 361-91; ivi, IX, 1883, pp. 1-17, 161-92, 385-402; Camillo Golgi, *Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso*, Hoepli, Milano 1886. Inoltre, Su Golgi e la sua Scuola è da vedere Paolo Mazzarello, *Il*

Nobel dimenticato. La vita e la scienza di Camillo Golgi, Bollati Boringhieri, Torino 2006. Per Kraepelin si veda Stephan Heckers - Kenneth S. Kendler, *The Evolution of Kraepelin's Nosological Principles*, in «World Psychiatry», XIX, 2020, 3, pp. 381-8. Da tenere presente sono la monografia di Matteo Borri, *Storia della malattia di Alzheimer*, il Mulino, Bologna 2012 e il saggio di Filiberto Agostini, *Tra Università e Ospedale psichiatrico di Padova. L'esperienza di Ernesto Belmondo (1863-1939) docente e alienista*, in Bianchi - Silvano (a cura di), *Saggi di storia della salute* cit., pp. 141-68. Inoltre sono importanti Nicolò Rizzuto e Leontino Battistin, *Giambattista Belloni e la Scuola padovana di neurologia*, in *100 anni della Società italiana di neurologia*, Tipografia Senese, Siena 2011, pp. 223-38 e il volume di Battistin, *La Scuola padovana di neurologia*, Esculapio, Bologna 2022. Da considerare con attenzione Joseph B. Martin, *The Integration of Neurology, Psychiatry, and Neurosciences in the 21st Century*, in «American Journal of Psychiatry», 159, 2002, pp. 695-704, dove si suggerisce che la suddivisione successiva in psichiatria e neurologia nel secolo scorso è stata una separazione «arbitraria e controproducente». Per la clorpromazina a Padova si vedano: Simone Rigotti, *Dal blocco del S.N. vegetativo all'ibernazione artificiale: primi risultati di un nuovo indirizzo di terapia psichiatrica*, in «Rassegna di Neurologia Vegetativa», 1952, 9, pp. 197-210; Hrayr Terzian, *Studio elettroencefalografico dell'azione centrale del Largactil (4560 RP)*, ivi, pp. 211-5; e Giulia Perini, *Storia di un farmaco: la clorpromazina*, in Bianchi - Silvano (a cura di), *Saggi di storia della salute* cit., pp. 189-208. In generale è interessante la *Storia delle neuroscienze in Italia*, introduzione di Alberto Oliverio, <https://media.academiasxl.it/publicazioni/introduzioni/introduzioneXL/introduzione.htm>. Infine, sono significative le riflessioni in Armelle Viard, Francis Eustache, Shailendra Segobin, *History of Magnetic Resonance Imaging: A Trip Down Memory*, in «Neuroscience Review», 2021, e Felix Kreier - Dick F. Swaab, *History of Hypothalamic Research: «The Spring of Primitive Existence»*, in «Handbook of Clinical Neurology», s. III, CLXXIX, *The Human Hypothalamus: Anterior Region*, a cura di Dick F. Swaab, Felix Kreier, Paul J. Lucassen, Ahmad Salhei, Ruud M. Buijs, Eds, Elsevier 2021.

Per la storia anche nel mondo antico dell'audiologia sono da vedere Stefano Martini, *Aristotele e il senso dell'udito. Anatomia, fisiologia e patologia dell'orecchio* nel Corpus Aristotelicum, Omega Edizioni, Torino 2010 e Neil Weir - Albert Mudry, *Otorhinolaryngology. An Illustrated History*, Headley Brothers, Ashford 2013.

Sulla questione igienica sono da vedere Roberto Cea, *Il governo della salute nell'Italia liberale Stato, igiene e politiche sanitarie*, FrancoAngeli, Milano 2019; Claudio Pogliano, *L'utopia igienista (1870-1920)*, in *Storia d'Italia. Annali VII, Malattia e Medicina*, a cura di Franco Della Peruta, Einaudi, Torino 1984, pp. 589-631; Alessandro Serafini, *Sul moderno insegnamento dell'igiene nell'Università*, in «La Riforma medica», 1892, pp. 62-6 e 75-8 e Giovanni Silvano, *Prime ricerche sui profili dell'orientamento igienista in Italia tra Otto e Novecento*, in *Salute pubblica in Polesine. La medicina al tempo di Nicola Badaloni medico condotto a Trecenta 1878-1945*, a cura di Filiberto Agostini e Giovanni Silvano, Minelliana, Rovigo 2018, pp. 33-46. Per l'oculistica, si veda Edoardo Midena, *Padova. 200 anni di oftalmologia. L'insegnamento di oculistica nell'Università di Padova dal 1785 ai no-*

stri giorni, Piccin, Padova 1985. Per la storia dell'Istituto ortopedico Rizzoli si rimanda ai saggi storici contenuti in Alfredo Cioni - Anna Maria Bertoli Barsotti, *L'Istituto Rizzoli in San Michele in Bosco. Il patrimonio artistico del monastero e vicende storiche di cento anni di chirurgia ortopedica*, Istituti ortopedici Rizzoli, Bologna 1996. La storia della dermatologia si trova in *Storia della dermatologia e della venerologia in Italia*, a cura di Carlo Gelmetti, Springer, Milano 2015.

Sulla questione ospedaliera sono da considerare almeno: «*Custode di mio fratello*». *Associazionismo e volontariato in Veneto dal medioevo a oggi*, a cura di Francesco Bianchi, Marsilio, Venezia 2010; Francesco Bianchi, *Dal xenodochium all'hospitale. Origini e sviluppi delle istituzioni ospedaliere nel medioevo*, in Bianchi - Silvano (a cura di), *Saggi di storia della salute* cit., pp. 11-54; Id., *La Ca' di Dio di Padova nel Quattrocento. Riforma e governo di un ospedale per l'infanzia abbandonata*, Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti, Venezia 2005; *La scuola della Carità a Padova*, a cura di Giovanni Silvano, Skira, Milano 2014 e Id., *A beneficio dei poveri. Il Monte di pietà di Padova tra pubblico e privato (1491-1600)*, il Mulino, Bologna 2005.

Il *Galateo de' medici e de' malati* di Ferdinando Coletti è edito dalla Tipografia A. Bianchi, Padova 1853. Si vedano poi gli atti raccolti nel volume *Centri di bioetica in Italia. Orientamenti a confronto*, a cura di Corrado Viafora, Fondazione Lanza-Gregoriana Libreria Editrice, Padova 1993. In precedenza, nel 1990, per i medesimi tipi e sempre a cura di Viafora, era stato edito l'importante testo *Vent'anni di bioetica. Idee, protagonisti, istituzioni*, che raccoglieva gli interventi dei maggiori esperti mondiali (del volume, a conferma della sua rilevanza, esiste anche una traduzione inglese: *History of Bioethics. International Perspectives*, International Scholars Publications, San Francisco-London-Bethesda 1996). La *Encyclopedia of Bioethics*, a cura di Warren T. Reich, viene edita in prima edizione nel 1978 presso The Free Press, New York; in seconda nel 1995, per i tipi MacMillan Simon & Schuster, New York. Per una ricostruzione storica del dibattito bioetico si vedano Albert R. Jonsen, *The Birth of Bioethics*, Oxford University Press, New York 1998 e, con riferimento anche alla situazione italiana, Fabrizio Turolfo, *Breve storia della bioetica*, Lindau, Torino 2014. Dei «Quaderni di etica e medicina», a cura di Paolo Benciolini e Corrado Viafora, i primi tre sono pubblicati presso la Gregoriana di Padova (1992-1994); ne seguiranno altri sei, editi da Cic - Edizioni Internazionali, Roma (1996-2000). Per il testo della prolusione di Paolo Zatti all'inaugurazione del 773° anno accademico si veda *Verso un diritto per la bioetica: risorse e limiti del discorso giuridico*, in «Rivista di diritto civile», XLI, 1995, pp. 43-57; una panoramica del dibattito giuridico italiano entro cui nacque tale riflessione è offerta dalla raccolta curata da Cosimo Marco Mazzoni, *Una norma giuridica per la bioetica*, il Mulino, Bologna 1998. Per il profilo e le prese di posizione del gruppo di lavoro Un diritto gentile si può consultare <https://undirittogentile.wordpress.com/>.

Sullo sviluppo della rete dei comitati etici nel Veneto, Paolo Benciolini, *La rete dei comitati etici della regione Veneto: storia, risorse, criticità*, in *Etica nel morire. Vissuto degli operatori e ruolo dei comitati etici*, a cura di Camillo Barbisan, Marco Bonetti, Alessandra Feltrin, Enrico Furlan, FrancoAngeli, Milano 2010, pp. 44-59. In merito alle scelte teoriche e metodologiche che hanno ispirato le iniziative di

formazione *post lauream* in bioetica presso l'Università di Padova si vedano: Corrado Viafora, *Formazione bioetica: presupposti teorici ed esperienze pratiche*, in «Medicina e Morale», LI, 2002, pp. 453-76 e Corrado Viafora - Enrico Furlan, *Formazione bioetica in prospettiva internazionale. Una riflessione a partire dall'esperienza dell'Erasmus Mundus Master of Bioethics*, ivi, LX, 2011, pp. 649-72.

Per approfondire il tema della trasmissione e diffusione del sapere medico almeno in età moderna, oltre ai volumi già citati di Scott L. Montgomery, anche il suo *Science in Translation. Movements of Knowledge through Cultures and Time*, University of Chicago Press, Chicago 2000, e Marcia L. Colish, *Medieval Foundations of the Western Intellectual Tradition, 400-1400*, Yale University Press, Yale 1997; si consiglia di partire da *The Cambridge History of Seventeenth-Century Philosophy* di Daniel Garber e Michael Ayers, Cambridge University Press, Cambridge 2003 e *L'Università di Padova nei secoli*, a cura di Piero Del Negro e Francesco Piovan, Antilia, Treviso 2002.

Parte sesta.

Approfondimenti extra-europei

Riferimenti alla medicina greca sono, tra i molti disponibili, Charles Singer, *Greek Biology and Greek Medicine*, The Clarendon Press, Oxford 1922 e Jacques Jouanna, *De l'ancienne médecine*, Les Belles Lettres, Paris 2004. Sul sapere greco in Oriente è da vedere Heinz Herbert Schoeffler, *The Academy of Gondishapur. Aristotle on the Way to the Orient*, Mercury Press, New York 1995 e Mohammadali M. Shoja - R. Shane Tubbs, *The History of Anatomy in Persia*, in «Journal of Anatomy», CCX, 2007, 4, Blackwell Publishing, Oxford, pp. 359-78. Sulle successive traduzioni scientifiche si è concentrato Scott L. Montgomery, *Science in Translation. Movements of Knowledge through Cultures and Time*, University of Chicago Press, Chicago 2000, che fornisce il contesto necessario in cui situare gli scambi di saperi fra Oriente e Occidente. In particolare, per approfondire il metodo filologico-empirico di cui si servì Andrea Vesalio per leggere criticamente i classici della medicina greca ed emendarli sulla base delle proprie osservazioni anatomiche, è fondamentale il lavoro di Vivian Nutton, *Vesalius Revised. His Annotations to the 1555 Fabrica*, in «Medical History», LVI, 2012, 4, Cambridge University Press, Cambridge, pp. 415-43.

La circolazione del sapere anatomico fra Europa e Cina non può essere compresa senza aver letto il sesto volume della monumentale opera di Joseph Needham, *Science and Civilisation in China*, Cambridge University Press, Cambridge 1984. Si ricorda dello stesso autore *Ordine e vita*, traduzione di Massimiliano Aloisi, Einaudi, Torino 1946. Per il periodo successivo, Kim Taylor, *Chinese Medicine in Early Communist China, 1945-63. A Medicine of Revolution*, Routledge, London 2011. Sulla circolazione di libri fra Europa e Cina nelle reti gesuitiche, Noël Golvers, *Building Humanistic Libraries in Late Imperial China*, Nuova cultura, Roma 2011. Infine molto interessante è il volume di Zheng Qiwei e Qian Chunyi, *Clinical Wonders of Acupuncture-Moxibustion*, New Phoenix Intl. Llc., London

2002. In generale, Ralph C. Croizier, *Traditional Medicine in Modern China. Science, Nationalism, and the Tensions of Cultural Change*, Harvard University Press, Cambridge 1968. W. Deane Butcher, *The Future of Electricity in Medicine*, in «Archives of The Roentgen Ray», XII, 1907-1912, 7, The British Institute of Radiology, London, pp. 177-84, e sul tema della vaccinazione si vedano almeno Hervé Bazin, *L'Histoire des vaccinations*, a cura di John Libbey, Eurotext, Montrouge 2014, e Patrice Debré, *Louis Pasteur*, Flammarion, Paris 2010. Sul vaiolo in Cina si veda Xi Qiu, *Yin dou lüe*, Shanghai gu ji chu ban she, Shanghai 2002. Infine ms. İstanbul, University Library A. Y. 6375, fol. 6.21-26 nella riproduzione anastatica in 'Alī ibn al-'Abbās al-Mağūsi, *Kāmil al-Şinā'a al-ṭibbiyya*, 1, F. Sezgin, F. Sezgin (Institute for the History of Arabic-Islamic Science, Frankfurt a.M. 1985).

Elenco delle illustrazioni

1. Modello in scala del Teatro anatomico di Padova. Science Museum, London, Wellcome Collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).
2. Edificio di Fisiologia dell'Università degli Studi di Padova, anni trenta. Università degli Studi di Padova, Archivio generale di Ateneo, Raccolta fotografica.
3. Istituti anatomici dell'Università degli Studi di Padova, anni trenta. Università degli Studi di Padova, Archivio generale di Ateneo, Raccolta fotografica.
- 4a-b. Aula a gradoni di Fisiologia e Anfiteatro Morgagni di Anatomia patologica, anni trenta. Università degli Studi di Padova, Archivio generale di Ateneo, Raccolta fotografica.
5. Antonio del Pollaiuolo (1431-1498), *Battaglia di dieci uomini nudi*, 1470 ca., Cleveland Museum of Art, Cleveland.
6. Leonardo da Vinci (1452-1519), *Il sistema cardiovascolare e i principali organi della donna*, 1509-1510 ca., Windsor Royal Library, RCIN 912281r. Royal Collection Trust / © Her Majesty Queen Elizabeth II 2022.
7. Un uomo seduto a terra con attaccati al corpo e alle estremità strumenti meccanici (imbuti, soffiotti e siringhe) volti a controllare meccanicamente l'eccessiva secrezione di umori da parte degli organi interni ed esterni. Johannes de Fontana, *Bellicorum instrumentorum liber*, München, Bayerische Staatsbibliothek, ms. 242 1420-1430, c. 45v. <https://www.digitale-sammlungen.de/en/view/bsb00013084?page=94,95>.
8. Andrea Vesalio (1514-1564), *De humani corporis fabrica libri septem*, Basilea 1543 (particolare del frontespizio).
9. Immagine tratta da un erbario manoscritto e illustrato nella seconda metà del Quattrocento che riporta il testo *Incipit herbarium Apulei Platonicus*, di Apuleio Barbaro, autore del IV secolo d.C. Biblioteca Orto botanico di Padova c. 30r.
10. Ritratto di Giovanni Battista Morgagni (1682-1771). Università degli Studi di Padova. Foto Massimo Pistore.
11. Georg Ludwig Meyn, *Ritratto di Rudolf Ludwig Karl Virchow* (1821-1902). Wellcome Collection, no. 9445i.
12. Ritratto di Achille De Giovanni (1838-1916). Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti (<https://www.istitutoveneto.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/952>).
13. Ritratto di Edoardo Bassini (1844-1924). Wellcome Collection.
14. Davide F. D'Amico riceve la benedizione papale. Foto: collezione privata.

15. Ritratto di Egidio Meneghetti (1892-1961). Archivio del Centro di Ateneo per la storia della Resistenza e dell'età contemporanea dell'Università di Padova.

16. Vari tipi di fibre muscolari umane identificate con colori differenti con la colorazione selettiva delle diverse fibre muscolari, ognuna delle quali si associa a una risposta funzionale differente. Questo dato è stato dimostrato da Carlo Reggiani.

17. Schizzo a matita della doppia elica del DNA di Francis Crick. Mostra un'elica destrorsa e i nucleotidi dei due filamenti anti-paralleli. Wellcome Collection, <https://wellcomecollection.org/works/kmebmkzt/images?id=gzv2hhgy>.

18. *Chimeric green fluorescent protein* come strumento per visualizzare gli organelli subcellulari nelle cellule viventi. Rosario Rizzuto, Marisa Brini, Paola Pizzo, Marta Murgia e Tullio Pozzan. Università di Padova, Dipartimento di Scienze biomediche e Centro di studio Cnr sulla fisiologia mitocondriale, Padova.

19. Emocromatosi epatica. Questa condizione è la conseguenza di un difetto genetico, che porta all'accumulo di ferro in quantità eccessiva nelle cellule epatiche. Al microscopio, utilizzando una particolare metodica di colorazione che produce un composto insolubile detto Blu di Prussia, si notano all'interno delle cellule epatiche granuli blu corrispondenti ai depositi di ferro. Colorazione con il metodo di Perl. Istoteca personale di Massimiliano Aloisi, professore emerito dell'Università degli Studi di Padova.

20. Cinquant'anni di sviluppo tecnologico-metodologico della medicina nucleare patavina. *A sinistra*: Scintigrafia della tiroide eseguita nel 1970, con uno scintigrafico lineare, nella Sezione di Medicina nucleare dell'Istituto di Semeiotica medica dell'Università di Padova. *A destra*: [18F]FDG-PET/RM cerebrale eseguita nel 2020, nell'Uoc Medicina nucleare – Dipartimento di Medicina dell'Azienda Ospedale-Università degli Studi di Padova.

21. Fiala di Salvarsan, il primo chemioterapico disponibile, inviata da Paul Ehrlich (1854-1915) a Mario Truffi (1872-1963) e donata da quest'ultimo all'Istituto di Farmacologia dell'Università di Padova nel maggio del 1954.

22. La prima radiografia di Giuseppe Vicentini (1860-1944), eseguita nel 1896. Università degli Studi di Padova, Museo di Storia della fisica (<https://phaidra.cab.unipd.it/view/o:72020>).

23. Effettuando una radiografia alla mano di sua moglie, Wilhelm Röntgen (1845-1923) impiega i raggi X per la prima volta nel 1895. Science Museum, London - Wellcome collection. Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

24. Camillo Golgi (1843-1926). Disegno dell'ippocampo in Opera Omnia. Biblioteca universitaria di Padova.

25. La fotografia, scattata nel seminterrato dell'Ospedale giustiniano verso la fine degli anni cinquanta, è emblematica della radiologia tradizionale analogica: pellicole radiografiche sul diafanoscopio e lettura da parte dei medici radiologi. Tra Guerrino Lenarduzzi, di profilo a destra, e Sergio Romani, a sinistra, è seduto di spalle Franco Hueber. Foto: collezione privata.

26. Vincenzo Gallucci (1935-1991) e la sua équipe effettuano la prima operazione di trapianto di cuore in Italia, nella notte tra il 13 e il 14 novembre 1985 (www.vincenzogallucci.it/2015/06/23/che-notte-quella-notte/).

27. Andrea Nava (al centro) con Frank Marcus (sinistra), Gaetano Thiene (destra) e Gianfranco Buja (sullo sfondo) esaminano cuori con cardiomiopatia aritmogena. Foto: collezione privata.

28. Michele Arslan (1904-1988) con i suoi studenti del v anno di Medicina e Chirurgia dell'anno 1958. Foto: collezione privata.

29. Istituto di Patologia generale dell'Università degli Studi di Padova, anni trenta. Università degli Studi di Padova, Archivio generale di Ateneo, Raccolta fotografica.

30. La Clinica delle malattie nervose e mentali, costruita su un bastione delle mura cinquecentesche, anni settanta. Archivio Azienda Ospedaliera Università di Padova.

31. Il complesso del Monoblocco dell'Ospedale civile e del Policlinico, anni sessanta. Archivio Azienda Ospedaliera Università di Padova.

32. Scheletro del corpo umano, da Sòng Cí, *Xī-yuān lù jí-zhèng*, edizione del 1843.

Indice dei nomi

- Abbe, Ernst, 106
 ʿAbd Allāh ibn al-Faḍl, 349
 Abū l-Ḥasan ibn ʿAlī ibn Sahl Rabban al-
 Ṭabarī, 342
 Abulcasis *vedi* al-Zahrāwī, Abū al-Qāsim
 Ḥalaf ibn ʿAbbās
 Achillini, Alessandro, 274
 Adrian, Edgar Douglas, 70
 Aḍud al-Dawla, 343
 Agnati, Luigi, 260, 269
 Agniveša, 335
 Agnoli, Alessandro, 270
 Agostinis, Patrizia, 80
 Ahron di Alessandria, 340, 346
 Alaibac, Mauro Salvatore Alessandro, 290
 al-Amīn, Muḥammad, 340
 Albergoni, Vincenzo, 72
 Alberti, Alfredo, 140
 Alberti, Leon Battista, 39
 Albertotti, Giuseppe, 286
 Albinus, Bernhard Siegfried, 44
 Aldrovandi, Ulisse, 169, 170
 Alessandro di Afrodisia, 323
 Alessandro di Tralles, 340
 Alessandro Magno, 319, 334
 Alexandre, Adolfo, 79, 81
 Alfonsi, Mario, 31
 Alī Ben Abbas *vedi* al-Maḡūsi, ʿAlī ibn al-
 ʿAbbās
 Allende, Jorge E., 80
 Alighieri, Dante, 189
 Aloisi, Massimiliano, 115-7, 120, 245, 257
 Alpago, Andrea, 54, 349
 Alpini, Prospero, 58, 59, 170, 171, 327
 Alvaro, Giuseppe, 197
 Alzheimer, Alois, 252
 Amadio, Andrea, 349
 Amadori, Alberto, 144
 Amaducci, Luigi, 256, 158, 259
 Ambrosino, Gianni, 159
 Amici, Giambattista, 106
 Amodio, Piero, 265
 Ancona, Ermanno, 156, 159, 162
 Andres, Giuseppe, 140
 Angeli, Paolo, 140
 Angelini, Annalisa, 240, 245
 Angelini, Corrado, 257
 Angelini, Valentino, 231
 Anti, Carlo, 10, 32
 Antiseri, Dario, 136
 Aprile, Anna, 312
 Aproino, Paolo, 277
 Arfwedson, Johan August, 265
 Aristotele, 22, 37, 50, 54, 91, 213, 274, 276,
 278, 317-9, 322, 323
 Armanni, Luciano, 284
 Arrhenius, Svante August, 368
 Arslan, Edoardo, 281
 Arslan, Michele, 273, 278-82
 Arslan, Paola, 119
 Arslan, Yerwant, 278, 279
 Artibani, Walter, 160
 Asburgo, famiglia, 129
 Auspitz, Heinrich, 288
 Austoni, Mario, 134-6, 179, 206, 207
 Autiero, Antonio, 312

- Averroè (Abū l-Walīd Muḥammad ibn Aḥmad ibn Rušd), 22, 318, 321, 346, 349
 Avicenna (Abū Alī al-Husayn ibn Sīnā), 50, 52, 53, 61, 90, 91, 213, 317-19, 321, 323, 324, 327, 329, 348
 Avogaro, Angelo, 138
 Azyr, Félix Vicq d', 63
 Azzi, Angelo, 117-9
 Azzone, Giovanni Felice, 79, 116-20
- Babighian, Gregorio, 281
 Baccelli, Guido, 114, 229, 284
 Baeyer, Adolf von, 266
 Bagellardo da Fiume, Paolo, 227, 228
 Baggio, Giovannella, 312
 Baille, Matthew, 104
 Balard, Antoine-Jérôme, 265
 Baldan, Gino, 280
 Baldo, Vincenzo, 285
 Baldovin, Tatjana, 285
 Balestrieri, Antonio, 261
 Baracchini, Claudio, 259
 Baraldi, Eugenio, 235
 Barnard, Christian, 244
 Baroldi, Giorgio, 244
 Bartlett, Robert, 245
 Basaglia, Franco, 255, 260
 Basile, Attilio, 158
 Bassanello, Marco, 159
 Bassetto, Franco, 157
 Bassi, Niccolò, 159, 162, 163
 Bassini, Edoardo, 153, 154, 157, 279, 306
 Basso, Cristina, 240, 242
 Basso, Giuseppe, 235
 Bastai, Pio, 133, 134, 137
 Bastianelli, Raffaele, 158
 Battelli, Angelo, 197
 Battistin, Leontino, 256-8, 260, 262, 263, 270
 Bauce, Barbara, 242
 Bauhin, Caspar, 169, 170, 355
 Bauhin, Giovanni, 170
 Béchamp, Antoine, 187
 Becquerel, Antoine Henri, 195, 204
 Beffagna, Giorgia, 242
 Behring, Emil Adolf von, 103, 229
 Békésy, Georg von, 281
 Bell, Johann Adam Schall von, 355
 Bellocati, Alvise, 323
 Belloni, Giambattista, 254, 255, 257-9, 261, 264
 Belmondo, Ernesto, 253, 254, 305
 Belon, Pierre, 168
 Beltramini, Mariano, 72, 75
 Bembo, Pietro, 323
 Benciolini, Paolo, 310-4
 Benedetti, Alessandro, 29, 88, 93
 Benedetto XIII (Pierfrancesco Orsini), papa, 288
 Benigno, Pietro, 179, 180, 182, 189, 190
 Benivieni, Antonio, 88, 89
 Bentivoglio, Gian Carlo, 231, 232
 Berengario, Jacopo, 41, 274
 Berlucchi, Carlo, 254
 Bernard, Claude, 64, 103, 115, 174, 175
 Bernardi, Paolo, 121-3
 Berti, Enrico, 312
 Berti, Tito, 179, 180, 182, 183
 Bertino, Alessandro, 224
 Bertipaglia, Leonardo, 149
 Bertoncello, Chiara, 285
 Berzelius, Jöns Jacob, 64
 Bessarione, cardinale, 23
 Besta, Carlo, 254
 Bhelā, 337
 Bi, Gongchen, 355
 Biancalana, Luigi, 158
 Bianchi, Aurelio, 229
 Bichat, Marie François Xavier, 131
 Bidloo, Govert, 44
 Biffi, Alessandra, 235
 Billingham, Margaret, 244
 Billroth, Theodor, 152, 154, 157
 Bing, Richard, 239
 Bini, Roberta Margherita, 240, 266
 Bisaglia, Marco, 75
 Bismarck-Schönhausen, Ottone, principe di, 108
 Bizio, Bartolomeo, 187
 Bizzozzero, Giulio, 112-5, 131
 Blaauw, Bert, 73
 Blake, James, 174
 Blasi, Pio, 230
 Bleuler, Eugen, 252
 Bliss, Timothy, 71

- Blumgart, Leslie, 162
 Blythe, Henry, 371
 Boccagni, Patrizia, 159
 Bodin, Jean, 325
 Boerhaave, Herman, 63
 Bogaert, Martin van den, 255
 Bompiani, Adriano, 311
 Bonacosa, 349
 Bonafari, Baldo, 296, 297
 Bonafede, Francesco, 167-9
 Bondioli, Pietro Antonio, 129
 Bondolfi, Alberto, 311
 Bonet, Théophile, 89, 99
 Bonfiglio, Francesco, 252
 Bonimini, Bruno, 201
 Borra, Edoardo, 189
 Borsatti, Arturo, 141
 Bortolotti, Umberto, 244
 Bosatra, Andrea, 281
 Boscaro, Marco, 135
 Bottio, Tomaso, 245
 Bower, Hamilton, 335
 Boyle, Robert, 61
 Bracco, Fulvio, 256, 258, 259
 Branca, famiglia, 149
 Brandi, Giorgio, 72
 Breda, Achille, 288, 289, 305
 Brera, Valeriano Luigi, 129, 130
 Breyer, Bruno, 178
 Brini, Marisa, 120
 Broca, Pierre-Paul, 65, 257
 Brodmann, Korbinian, 252
 Brolese, Alberto, 159, 161
 Brown, Robert, 106
 Bruck, Carl, 289
 Brücke, Ernst Wilhelm Ritter von, 65, 253
 Brunetta, Daniele, 232
 Brunetta, Giulio, 231
 Brunetti, Faustino, 278
 Brunetti, Federico, 279
 Brunetti, Lodovico, 35
 Brüning, Japhy, 279
 Bruno da Longobucco, 6, 29, 148, 317, 318, 348
 Bubacco, Luigi, 72, 75
 Bucciante, Luigi, 29, 31-3, 292
 Buchheim, Rudolf, 174, 177
 Buckingham, Margaret, 120
 Buḥtīšū', famiglia, 339
 Buḥtīšū ibn Ġibrā'īl, 340
 Buḥtīšū ibn Ġūrgīs, 340
 Bui, Franco, 207, 208
 Buja, Alessandra, 285
 Buonarroti, Michelangelo, 40-2
 Burra, Patrizia, 142
 Burzōy, 335-9
 Busnello, Francesco, 245
 Butcher, W. Deane, 372
 Cacciavillani, Bruno, 179
 Cacciavillani, Luisa, 246
 Cade, John, 267
 Cagnetto, Giovanni, 280
 Cagol, Pier Paolo, 163
 Calabi, Daniele, 232, 292
 Calabresi, Guido, 314
 Caldani, Leopoldo Marcantonio, 63, 278, 330
 Caleo, Matteo, 74
 Calza, Luigi, 214, 221, 228
 Campanacci, Luciano, 141
 Campani, Giuseppe, 105
 Camper, Petrus, 44
 Cannizzaro, Stanislao, 174
 Canova, Antonio, 147
 Cantani, Arnaldo, 134, 187
 Cantarutti, Felice, 232
 Cantini, Marcello, 118
 Canuyt, Georges, 280
 Capodivacca, Girolamo, 58
 Cappellato, Mario, 116
 Carafoli, Ernesto, 81, 82, 116, 121, 122
 Caraka, 337
 Cardano, Gerolamo, 44, 326
 Cardinale, Adelfio Elio, 197
 Carezza, Pasquale, 135
 Carignani, Giovanna, 81
 Carli, Tino, 235
 Carlo I d'Angiò, re di Sicilia, 345
 Carlon, Carlo Adolfo, 155
 Carlsson, Arvid, 269
 Carmignoto, Giorgio, 74
 Carneiro, Melchior, 355
 Carnot, Nicolas Léonard Sadi, 64

- Carrara, Francesco II da, 350
 Carraro, Ugo, 117, 123
 Casali, Vincenzo, 324
 Casarotto, Dino, 156, 159, 164, 245
 Cassano, Cataldo, 140
 Cassano, Giovanni Battista, 264
 Casseri, Giulio Cesare, 276, 328
 Casserio, Giulio, 29, 281
 Cassini, Arnaldo, 72, 73
 Castagnetti, Marco, 160
 Castiglioni, Giancarlo, 155
 Casuccio, Calogero, 291, 292
 Catellani, Salvatore, 196
 Cattaneo, Andrea, 41
 Cattorini, Paolo, 314
 Cavaggioni, Andrea, 74
 Cazzato, Giuseppe, 255
 Ceccarelli, Galeno, 155, 156, 158, 291
 Cecchin, Diego, 207, 208
 Celli, Angelo, 13, 284
 Celso, Aulo Cornelio, 111
 Ceresole, Giulio, 198, 199
 Cerletti, Ugo, 252, 266
 Cervesato, Dante, 227, 230
 Ceschi, Stanislaw, 307
 Cestari, Aldo, 179, 181
 Cetto, Sibilla, 296, 297
 Cèvese, Pier Giuseppe, 155, 156, 159, 161, 163, 239, 240, 243, 245
 Chain, Ernst, 192, 193
 Charcot, Jean-Martin, 251-3, 279
 Chauliac, Guy de, 38, 44
 Chen, Xiutang, 357
 Cheng, Dan'an, 361, 362
 Chiangetti, Lino, 312
 Chiarugi, Giulio, 31, 32
 Chieco-Bianchi, Luigi, 143, 144
 Chioin, Raffaello, 239, 240, 243
 Chirone, Vincenzo, 175-7, 190, 191
 Chruszczewski, Jan, 324
 Chruszczewski, Jan Hieronim, 26
 Ciarleglio, Francesco, 159
 Cicerone, Marco Tullio, 317
 Cillo, Umberto, 159, 161, 163
 Cima, Lorenzo, 179, 180, 267
 Ciman, Mario, 79
 Cinotti, Giulio A., 140
 Civiero, Laura, 75
 Clara, Max, 31-3
 Clari, Giulio, 80
 Clemente XIV (Giovanni Vincenzo Ganganelli), papa, 301
 Clitarco di Alessandria, 335
 Clivio, Innocente, 224
 Clusio, Carlo, 170
 Cocchio, Silvia, 285
 Codivilla, Alessandro, 290, 291
 Cohen, Philip, 80
 Cohnheim, Julius, 112
 Colbert, Jean-Baptiste, 328
 Colet, John, 326
 Coletti, Ferdinando, 174, 175, 177, 310
 Collavo, Dino, 143
 Collins, A. G., 182
 Colombo, Matteo Realdo, 29, 41, 42, 54, 57, 94, 150, 274, 275
 Colonna, Raffaele, 117, 118
 Comparetti, Andrea, 301
 Condivi, Ascanio, 41
 Confortini, Pino, 155
 Confucio, 351
 Connolly, John, 253
 Contarini, Giulio Antonio, 129, 377
 Conte, Pierfranco, 144, 145
 Cooley, Denton, 243
 Copernico, Nicolò, 43, 326
 Corbetta, Maurizio, 75, 263
 Corneliani, Giuseppe, 130
 Corrado Domenico, 242, 248
 Cortuso, Giacomo Antonio, 170, 171
 Costantino l'Africano, 340, 347, 350
 Cotugno, Domenico, 273, 278
 Couinaud, Claude, 155
 Cousland, Philip, 359
 Cowper, William, 330
 Cozzi, Emanuele, 162
 Crema, Liberalis, 328
 Crepaldi, Gaetano, 134, 136-9
 Crepet, Massimo, 133, 135
 Crick, Francis, 240, 241
 Crispi, Francesco, 230, 303, 306
 Croatto, Lucio, 257, 280, 281
 Crocco, Pietro, 134
 Crucitti, Francesco, 155

- Cullen, William, 174
 Culpeper, Nicholas, 327
 Curie, Marie, 204
 Curie, Pierre, 204
 Cusano, Niccolò, 326
 Cuvier, Georges, 44
 Cuzzi, Alessandro, 224
- Da Dalt, Liviana, 235
 Dahlström, Annica B., 270
 Dagradi, Adamo, 155
 Dale, Henry Hallett, 70, 266
 Dalesmanini, Speronella, 295
 Daliento, Luciano, 240, 242, 243
 Dalla Barba, Giampietro, 255
 Dalla Bona, Giovanni, 128, 302
 Dalla Decima, Angelo, 171, 174
 Dalla Torre, Giorgio, 171
 Dalla Volta, Alessandro, 132, 239-41, 243, 246
 Dal Maschio, Marco, 74
 Dal Palù, Cesare, 134, 136, 139
 Dam, Mauro, 256, 258-60
 D'Amico, Davide, 156-61, 163
 D'Amico, Francesco Enrico, 159, 161
 Da Monte, Giovanni Battista, 56, 92, 127, 324
 D'Angeli, Ferruccio, 180
 Danieli, Gian Antonio, 242
 Danieli-Betto, Daniela, 73
 Da Ponte, Nicolò, 168
 Da Re, Antonio, 312, 316
 D'Arman, Domenico, 197
 Darwin, Charles, 103
 Davies, Michael, 238
 DeBakey, Michael, 155, 243
 De Bernard, Marina, 122
 De Caro, Raffaele, 36
 Degan, Costante, 245
 De Giaxa, Vincenzo, 190, 284
 De Giovanni, Achille, 13, 130-3, 198, 227, 230, 279, 306
 De Gregori, Giovanni, 39
 De Gregori, Gregorio, 39
 Del Garbo, Dino, 349
 Delitala, Francesco, 291
 Dell'Adami, Géza, 160
- Dell'Antone, Paolo, 117, 118
 Della Torre, Giacomo, 91
 Della Torre, Marcantonio, 41
 de Mori, Barbara, 316
 Denes, Gianfranco, 257
 Deriu, Giovanni, 154, 163
 D'Ermo, Franco, 287
 De Rossi, Anita, 144
 De Sandre, Giorgio, 134
 De Vito, Giuseppe, 73
 De Zanche, Luciano, 256, 259
 Di Carlo, Valeria, 189
 Di Lisa, Fabio, 79, 82
 Di Maggio, Cosimo, 202
 Ding, Fubao, 359
 Dioscoride, Pedanio, 323, 340, 341, 348, 349
 Di Salvo, Giovanni, 235
 Di Virgilio, Francesco, 119
 Dixon, Henry Berkeley Franks, 78
 Dogo, Giovanni, 157
 Dogliotti, Achille Mario, 158
 Donati, Mario, 154, 199
 Dondi dall'Orologio, Giovanni, 51, 52
 Dondi dall'Orologio, Jacopo, 51, 52
 Donella, Arianna, 80, 82
 Donelli, Gianfranco, 189
 Doria, Andrea, 143
 Drigo, Paola, 312
 Ducceschi, Virgilio, 68, 69, 71, 77
 Duchesna, Ernest, 191
 Dudgeon, John, 358
 Dulbecco, Renato, 32
 Durante, Francesco, 158
 Dutrochet, Henri, 106
- Edeleanu, Lazaă, 266
 Edler, Inge, 239
 Egidio di Santarém, 340
 Eggleton, Philip, 69
 Ehrlich, Paul, 131, 177, 178, 289
 Eicken, Carl von, 280
 Einthoven, Willem, 239
 Eliot, George, 70
 Engel, Andrew, 257
 Enrico II di Valois, re di Francia, 94
 Enzi, Giuliano, 138
 Ercoli, Nicolò, 178, 182, 192, 194

- Erlich, Paul, 103
 Ernster, Lars, 116
 Esquirol, Jean-Étienne Dominique, 251
 Estienne, famiglia, 27
 Estienne, Charles, 27, 28, 43
 Eustachi, Bartolomeo, 43, 274-6, 278
 Evelyn, John, 317
 Ezio d'Amida, 340
 Ezzelino III da Romano, 6
- Fabeni, Vincenzo, 65
 Faber, Giovanni, 104
 Fabr -Palaprat, Bernard Raymond, 367, 368
 Fabrici d'Acquapendente, Girolamo, 29, 30,
 33, 34, 44, 54, 58, 61, 95, 150, 276, 281,
 290, 327, 328, 355
 Fabris, Fabrizio, 136
 Fadini, Gian Paolo, 138
 Falloppio, Gabriele, 25, 29, 54, 57, 58, 150,
 169, 170, 273, 275, 276, 288, 290, 326
 Fang, Yizhi, 355
 Fanzago, Antonio, 35
 Fanzago, Francesco Luigi, 115
 Faraday, Michael, 64, 368
 Faraġ ibn S lim, 345
 Farinati, Fabio, 142
 Farini, Roberto, 142
 Fasiani, Gian Maria, 154, 155
 Fasolato, Cristina, 120
 Fasoli, Giuseppe, 239
 Fassina, Giuliana, 179
 Fava, Giovanni, 262
 Fava, Maurizio, 262
 Favarolo, Ren , 244
 Favero, Noemi, 73
 Favia, Gennaro, 162
 Favilli, Giovanni, 112
 Federigo, Gaspare, 130
 Federspil, Giovanni, 136, 312
 Feltracco, Paolo, 163
 Feltrin, Giampietro, 202
 Ferlito, Alfio, 281
 Fernel, Jean François, 55
 Ferrabino, Aldo, 307
 Ferrari, Giorgio, 39
 Ferrari, Mariano, 179, 183
 Ferro, Guido, 292, 307
- Fiaschi, Enrico, 140, 141, 143, 260
 Filice, Lidia, 159
 Filippo II, re di Spagna, 25
 Filopponus, Giovanni, 323
 Fiorentino, Mario Vincenzo, 312
 Fischer, Edmond, 80
 Fischer, Max-Heinrich, 280
 Flack, Martin, 238
 Flarer, Francesco, 290, 307
 Fleming, Alexander, 192, 238
 Florey, Howard, 189, 192-4
 Fo , Carlo, 68
 Folch Pi, Jordi, 256
 Folli, Cecilio, 277
 Fondelli, Guido, 34
 Fontana, Giovanni, 52
 Fontanari, Diego, 255
 Foresta, Carlo, 135
 Forlanini, Carlo, 133, 134
 Foscarini, Sebastiano, 168
 Fracanzani, Antonio, 323
 Fracastoro, Girolamo, 55, 56, 288, 326
 Franceschi, Filippo, 310
 Francescon, Achille, 32, 33
 Franklin, Rosalind, 241
 Frari, Michele Carlo, 222
 Fraser, Thomas Richard, 174
 Frego, Mauro, 159
 Frescura, Carla, 240
 Freud, Sigmund, 252, 253
 Frigeri, Luciano, 117, 118
 Frontali, Gino, 231, 232
 Froriep, Robert, 107
 Frugoni, Cesare, 132, 134
 Fryer, John, 358
 Furlan, Enrico, 315
 Furlanut, Mario, 183
 Fusen, Pei, 375
 Fuxe, Kjell, 269, 270
- Gaggia, Simonetta, 80
 Galeno, 23-5, 27, 28, 37-9, 42, 44, 50, 52-4,
 62, 88-91, 93, 111, 150, 213, 278, 317, 319,
 321, 323-5, 329, 330, 340, 341, 344-8, 353,
 354, 356, 379
 Galilei, Galileo, 24, 59, 60, 104, 174, 277,
 281, 326, 355

- Galla, Francesco, 179
 Gallini, Stefano, 63-5
 Gallucci, Vincenzo, 156, 158, 159, 164, 240, 243-5
 Galvani, Luigi, 63, 367
 Galzigna, Lauro, 79, 81
 Gamba, Piergiorgio, 235
 Ganong, William Francis Jr., 72
 Gasbarrini, Antonio, 133, 200
 Gasparetto, Alessandro, 156
 Gastaut, Henry, 255
 Gatta, Angelo, 140, 265
 Gatti, Angelo, 129, 377
 Gauss, Johann Fredrich Carl, 64
 Gentile da Foligno, 349
 Gerard, Ralph, 264
 Gerardo da Cremona, 321, 345, 348, 350
 Gerosa, Gino, 159, 164, 245
 Gerunda, Giorgio Enrico, 162
 Geschwind, Norman, 257
 Ghiara, Sebastiano, 296
 Ghiberti, Lorenzo, 39
 Ghilarducci, Francesco, 197
 Ghini, Luca, 169
 Ghiretti, Francesco, 72
 Giaquinto, Carlo, 234, 235
 Giarretta, Pierdaniele, 136
 Ġibrā'īl ibn Buḥtīšū, 340, 343
 Ġibrīl ibn Buḥtīšū, 340
 Gibson, David M., 78, 79
 Giolitti, Giovanni, 10, 253
 Giordano, Davide, 100
 Giorgio III, re di Hannover, di Gran Bretagna e Irlanda, 11
 Girolami, Antonio, 134, 135
 Giron, Giampietro, 156, 157, 163, 312
 Giuntì, fratelli, 54
 Giustiniani, Nicolò Antonio, 223, 301
 Giustiniano I, imperatore bizantino, 335
 Gloor, Pierre, 71
 Gloor, Peter, 256, 259
 Gnesotto, Tullio, 196
 Gobber, Daniela, 312
 Goldberg, Alfred, 121
 Goldberg, Joseph, 67
 Golgi, Camillo, 132, 133, 238, 252-4
 Goltz, Friedrich Leopold, 66
 Gonatas, Nicholas K., 255
 Gonin, Jules, 286
 Gortan, Massimiliano, 197
 Gosio, Bartolomeo, 188, 189
 Gotte, Lorenzo, 78
 Gracia Guillén, Diego, 311
 Gradenigo, Pietro, 286
 Grahe, Karl, 280
 Granata, Lino, 71
 Gray, Henry, 30, 31, 358, 362
 Greggio, Elisa, 75
 Grego, Franco, 155
 Gregolin, Carlo, 78, 79, 81
 Griesinger, Wilhelm, 253
 Grigoletto, Francesco, 312
 Gringeri, Enrico, 159, 161
 Gritti, Gaetano, 156
 Grüntzig, Andreas, 246
 Guarneri, Valentina, 145
 Guerra, Barbara, 80
 Guerrini, Guido, 115
 Guglielmi, Maurizio, 156, 233, 235
 Guglielmini, Domenico, 92, 96
 Guglielmini, Giovanni Battista, 329
 Guilandino, Melchiorre, 169-71
 Ġūrġīs ibn Ġibrīl ibn Buḥtīšū, 339
 Gutas, Dimitri, 340
 Haïssaguerre, Michel, 246
 Hall-Edwards, John Francis, 195
 Haller, Albrecht von, 63
 Han, dinastia, 351
 Hārūn al-Rašīd, 340, 342
 Harvey, William, 29, 44, 60-2, 68, 88, 89, 93, 95, 104, 151, 237, 317, 326, 329, 357
 al-Ḥasan, Ḥubayš ibn, 340
 Hata, Sahachiro, 289
 Heatley, Norman, 193
 Hebra, Ferdinand von, 288
 Heimgarner, Martin, 342
 Helmholtz, Hermann von, 64
 Helmont, Jan Baptiste van, 55
 Henle, Jakob, 107, 132
 Henry de Mondeville, 38
 Hering, Ewald, 69
 Herlintzka, Amedeo, 68
 Hertz, Carl, 239

- Hevesy, George de, 204
 Hill, Archibald Vivian, 69, 70
 His, Wilhelm, 238
 Hobson, Benjamin, 357
 Hoffmann, Erich, 238, 289
 Hoffmann, Felix, 69
 Hooke, Robert, 44, 105, 237
 Hounsfield, Godfrey, 239
 Hueber, Franco, 201
 Hunayn ibn Ishāq al-'Ibādī, Abū Zayd, 340, 341, 344
 Hunayn ibn Ishāq, 340
 Hunter, William, 44, 63
 Hülsmann, Wilhelm C., 79
 Huxley, Andrew, 73

 'Ibād, famiglia, 229
 Ibn Abī Uṣaybi'a, 343 344
 Ibn al-Ḥammār, 343
 Ibn al-Muqaffa' (Rōzbih pūr-i Dādōē), 335, 336, 338, 339, 346, 355
 Ibn al-Tayyib, 343
 Ibn al-Tilmīd, Hibat Allāh, 343, 344
 Ibn Buṭlān, 343
 Ibrāhīm ibn Bakkūš, 343
 Ignazio di Loyola, santo, 94
 Ingrassia, Giovanni Filippo, 12, 274, 275
 Inverardi, Giovanni, 223, 224
 Iocobone, Maurizio, 162
 Ippocrate, 88-91, 94, 321, 323, 329, 340, 341, 346, 347, 354
 Irato, Paola, 73
 'Īsā ibn 'Alī, 339
 'Īsā ibn Yahyā, 340
 Isch, François, 256
 Issinger, Olaf G., 80
 Iṣṭifān ibn Basīl, 340, 341

 James, Thomas, 238
 Janssen, Zacharias, 105
 Jenner, Edward, 130, 377, 378, 380
 Joliot-Curie, Frédéric, 204
 Joule, James Prescott, 64
 Julian, Desmond, 244

 Kafka, Franz, 281
 Kahler, Otto, 279

 Kalkar, Jan Stephan van, 25, 28
 Kane, Jasper H., 193
 Kang, Shaoyong, 383
 Kangxi, 356
 Kānkāyana, 335
 Kannel, William, 249
 Karnovsky, Manfred, 117
 Keith, Arthur, 238
 Kelvin, Thomson, 64
 Kerr, John Glasgow, 357, 358
 Killian, Gustav, 279
 al-Kindī, 346
 Kirklin, John, 239
 Kirsten, Alfred, 279
 Knoll, Max, 238
 Koch, Robert, 11, 13, 103, 114, 115, 131, 132, 177, 229, 238
 Kocher, Emil Theodor, 154, 157
 Kölliker, Albert von, 107
 Kossel, Hermann, 114
 Kraepelin, Emil, 252, 253
 Krafft-Ebing, Richard von, 253
 Krebs, Edwin G., 80
 Krüger, Johann Gottlieb, 367

 Laborit, Henri-Marie, 267
 Laennec, René, 130
 Lajtha, Abel, 256, 257
 Lamprecht, Rodolfo, 214
 Lancisi, Giovanni Maria, 241, 275
 Landi, Aldo, 155
 La Rivière, Étienne de, 27, 28
 Lasa, Marina, 82
 Latteri, Saverio, 158
 Lauterbur, Paul, 239
 Lavoisier, Antoine-Laurent de, 63
 Lazzari, Ilario, 159, 245
 Leduc, Stéphane, 369
 Leeuwenhoek, Antoni van, 105
 Lehmann, Kerl Bernhard, 238
 Lehninger, Albert, 79
 Lenarduzzi, Guerrino, 201, 202
 Lennert, Karl, 238
 Leonardo da Vinci, 40, 41, 354
 Leonico Tomeo, Niccolò, 318, 322, 323
 Levi, Giuseppe, 31, 32
 Levi-Montalcini, Rita, 32, 260
 Lewes, George Henry, 70

- L'Hospital, Michel de, 326
 Li, Yongming, 364
 Li, Zhizao, 355
 Liang, Hui, 380
 Liang, Qichao, 359
 Liebig, Justus von, 64
 Lillehei, Walton, 239
 Linacre, Thomas, 322
 Ling, Pehr Henrik, 373
 Linneo, Carlo, 59, 251
 Lise, Mario, 156, 163
 Lister, Joseph Jackson, 105, 106, 222
 Littré, Émile, 110
 Liu, Xiang, 351
 Livi, Carlo, 253
 Lo Cascio, Girolamo, 286
 Locke, John, 104
 Lockhart, William, 357, 358
 Lodovichi, Claudia, 74
 Loewi, Otto, 266
 Lombroso, Cesare, 65, 188, 230
 Lømo, Terje, 71
 Longobardi, Niccolò, 356
 Lorini, Maria, 80
 Lovatt Evans, Charles, 70
 Lowbury, E. J. I., 182
 Lucatello, Luigi, 132, 134
 Lucche, Sandra, 117
 Luciani, Luigi, 69, 253
 Ludwig, Carl, 64
 Lullo, Raimondo, 38
 Luria, Salvatore, 31
 Lussana, Filippo, 65-7
 Lutero, Martin, 55, 321
- Macri, Corrado, 207, 209
 Maddalena, Francesco, 246
 Mādhava, 340
 Maffei, Scipione, 329
 Maffei Faccioli, Alvise, 155, 159, 162
 Magendie, François, 174
 Maggia, Marcellino, 223
 Maggiora, Arnaldo, 284
 Magni, Guido, 262
 Magoun, Horace Winchell, 255
 al-Mağūsī, 'Alī ibn al-'Abbās, 318, 347, 348
 Mahaim, Ivan, 238
- Maiorino, Matilde, 79
 Majno, Guido, 107
 Majocchi, Domenico, 288
 Malacarne, Vincenzo, 152
 Maleci, Osvaldo, 255, 256
 Malherbe, Jean-François, 311
 Malpighi, Marcello, 92, 93, 96, 97, 100, 105, 238
 Mamelì, Efisio, 179, 180
 al-Ma'mūn, Abū al-'Abbās 340
 Mann, Thomas, 281
 Mansfield, Peter, 239
 al-Manṣūr 'Abd Allāh ibn Muḥammad Abū Ġa'far, 339, 340, 348
 al-Manṣūr ibn Ishāq ibn Aḥmad ibn Asad, 345
 Mantero, Franco, 135
 Manuzio, Aldo, 54, 323
 Manzato, Enzo, 138
 Mao Zedong, 373
 Mapelli, Daniela, 265
 Maragliano, Edoardo, 132, 134, 197
 Maragliano, Vittorio, 197, 200
 Marchetti, famiglia, 151
 Marchetti, Antonio, 151
 Marchetti, Domenico, 151
 Marchetti, Pietro, 151
 Marchionni, Ivan, 74
 Marchiori, Carlo, 281
 Marchiori, Fernando, 80
 Marco Aurelio, imperatore romano, 317
 Marcolini, Andrea, 326
 Marey, Étienne-Jules, 175, 190, 191
 Marfori Savini, Pio, 176, 177, 191
 Margreth, Alfredo, 116-8, 120
 Marin, Francesca, 316
 Marin, Oriano, 80
 Martini, Alessandro, 281
 Māsawayh, famiglia, 339
 Massa, Niccolò, 55
 Massari, Stefano, 117, 118
 Massaria, Alessandro, 58
 Matthews, Bryan, 70
 Maxwell, James Clerk, 64
 Mazzoleni, Francesco, 157
 Mazzoni, Costanzo, 156
 Mazzucco, Alessandro, 164, 240, 243

- McLeod Cormack, Allan, 239
 Megastene, 335
 Megighian, Aram, 73, 74
 Megighian, Davide, 281
 Meggio, Flavio, 80-2
 Melantone, Filippo, 325
 Melli, Sebastiano, 214
 Mendel, Gregor Johann, 103
 Meneghetti, Egidio, 134, 178-80, 182, 183, 192
 Mercuriale, Girolamo, 58, 228, 288, 290, 324, 355
 Mercurio, Scipione, 214
 Merigliano, Stefano, 156, 162
 Merlevede, Wilfred, 80
 Merritt, Hiram Houston, 266
 Messini, Mariano, 178
 Mesue il Vecchio (Yūhanna ibn Māsawaih), 318, 340
 Metchnikoff, Elie, 103
 Michiel, Pietro Antonio, 169
 Midena, Edoardo, 287
 Midrio, Menotti, 71, 73, 74
 Miglioli, Pier Andrea, 183
 Milanese, Ornella, 235, 240
 Milic-Emili, Joseph, 72
 Ming, dinastia, 353, 360
 Minucci, Daria, 312
 Miotti, Lino, 292
 Miotto, Diego, 202
 Mirowski, Michel, 242, 246
 Mocellin, Simone, 163
 Molinari, Giorgio, 281
 Molinetto, Andrea, 277
 Mommsen, Theodor, 108
 Mondino, Casimiro, 254
 Mondino dei Liucci, 39, 40
 Montagu, Mary Wortley, Lady, 379
 Montecuccio, Cesare, 118-21, 123
 Montesdoch, Juan, 323
 Montini, Umberto, 159
 Morea, Mario, 156, 239
 Moret, Vittorio, 78, 80, 81
 Morgagni, Giovanni Battista, 29, 63, 87-90, 93, 95-100, 103-5, 112, 113, 128, 131, 151, 237, 238, 275, 278, 288, 329
 Moro, Ferruccio, 287
 Morosini, Francesco, 128
 Morselli, Enrico, 253
 Morton, William T. G., 152
 Moruzzi, Giovanni, 78
 Moruzzi, Giuseppe, 255
 Mosso, Angelo, 65, 68
 Müller, Johannes Peter, 65, 106, 107, 113
 Mullis, Kary, 241
 al-Munağğim, Alī ibn Yahyā, 340, 341
 Munk, Hermann, 369
 Muscatello, Umberto, 116
 Mussini, Isabella, 117
 Mussolini, Benito, 200
 al-Mutaṭabbib, Naẓif ibn Yumn, 343
 al-Mutawakkil, 340, 342
 Muzzio, Pier Carlo, 202
 Naccarato, Remo, 141, 142
 Napoleone I Bonaparte, imperatore francese, 173, 318
 Napoleone III Bonaparte, imperatore francese, 11
 Nardelli, Giovanni Battista, 312
 Narici, Marco, 73
 Nasini, Raffaello, 305
 Naudé, Gabriel, 325
 Nava, Andrea, 241-3
 Navagero, Andrea, 323
 Needham, Joseph, 378
 Negrin, Paolo, 256, 260
 Negro, Alessandro, 81
 Negro, Antonio, 127
 Neher, Erwin, 120
 Neisser, Albert, 289
 Neumann, Rudolf Otto, 238
 Niccolò v (Tommaso Parentucelli), papa, 22
 Nicolai, Piero, 281
 Nissl, Franz, 252
 Nitti, Donato, 156, 163
 Nishizuka, Yasutomi, 78
 Norcini, famiglia, 149
 Nunn, Gladys V. L., 373
 Ochoa, Severo, 79
 Okamoto, 361
 Olivo, Franco, 78
 Opocher, Giuseppe, 135
 Ori, Carlo, 157

- Oribasio, 340, 346, 347
 Orsi, Francesco, 133, 134
 Oselladore, Guido, 154, 158
 Osgood, Dauphin, 358
 Osler, William, 114
 Ovio, Giuseppe, 286
- Paccagnella, Bruno, 285
 Pace, Richard, 322
 Pacher, Giulio, 196
 Pacini, Filippo, 13
 Padrini, Roberto, 183
 Pagano, Francesco, 82, 121, 160
 Pagliani, Luigi, 230, 284
 Pais, Carlo, 291
 Palatini, Pietro, 183
 Palermo, Elisabetta, 312
 Panizza, Bartolomeo, 65, 283
 Panizza, Bernardino, 283
 Paolo di Egina, 323, 340, 345-7
 Paolucci, Nazareno, 74
 Paolucci, Raffaele, 158
 Paracelso (Philipp Aureolus Theophrast Bombast von Hohenheim), 55
 Paré, Ambroise, 94, 356
 Pari, Giulio Andrea, 134
 Parker, Peter, 357
 Parkinson, John, 187
 Parlavecchio, Gaetano, 158
 Parrenin, Dominique, 356
 Passerini Glazel, Giacomo, 160
 Pasteur, Louis, 11, 13, 103, 115, 131, 132, 173, 187, 222
 Pastorello, Luigi, 222
 Patel, Jean-Claude, 157
 Paternò, Emanuele, 175
 Patin, Charles, 322, 328, 329
 Patrassi, Gino, 134, 136, 137, 140, 240
 Pavan, Luigi, 261, 262, 265
 Péan, Jules-Émile, 154, 157, 279
 Pearson, Alexander, 356, 380, 382
 Pedrazzoli, Sergio, 156, 163
 Pegoraro, Renzo, 312
 Peiresc, Nicolas-Claude Fabri de, 326
 Pelizzo, Maria Rosa, 162
 Pellegrino, Pier Andrea, 240, 243
 Pende, Nicola, 132
- Penfield, Wilder, 71
 Pennato di Dolo, Papinio, 197
 Peracchia, Alberto, 154-6, 161, 162
 Perazzolo Marra, Martina, 247
 Perilongo, Giorgio, 235
 Perini, Giulia, 262, 265, 269
 Perona, Pierino, 199-201
 Perusini, Gaetano, 252
 Perussia, Felice, 198
 Pesavento, Gastone, 281
 Pescarini, Luigi, 202, 207
 Peserico Stecchini Negri De Salvi, Andrea, 290
 Pessina, Achille, 136, 139
 Pestalozza, Ernesto, 224
 Petrarca, Francesco, 21
 Petronio, Renato, 155
 Pettenkofer, Max Joseph, 284
 Pettinari, Vittorio, 155, 156
 Pezzuoli, Giuseppe, 154, 156, 161, 162
 Picasso, Pablo, 237
 Piccinelli, Dagmar, 78, 79, 81
 Piccini, Mariassunta, 314
 Piccolomini, Enea Silvio Bartolomeo, 321
 Pico della Mirandola, Giovanni, 326
 Pietrantoni, Luigi, 273
 Pierobon, Sandra, 117
 Pietro d'Abano, 6, 29, 51, 52, 90, 318-21, 324, 326, 348
 Pietrobon, Daniela, 72, 74, 118, 119, 121, 123
 Pilichou, Kalliopi, 242, 248
 Pimbiolo, Antonio, 286
 Pinali, Vincenzo, 130
 Pindaro, 334
 Pinel, Philippe, 251
 Pinelli, Giovanni Vincenzo, 59
 Pinna, Lorenzo A., 79-82
 Pinotti, Oreste, 71
 Pinton, Paolo, 120
 Pittoni, Antonio, 78
 Pivati, Giovanni Francesco, 367
 Pizzo, Paola, 120
 Pizzolato, Gilberto, 256, 258, 259
 Platone, 94, 320
 Plummer, Henry, 371-3
 Pole, Reginald, 323
 Poleni, Giovanni, 329

- Poletti, Piera, 312
 Poletti, Bruno, 115
 Policleto, 37
 Polidoro, Franco, 281
 Pollaiuolo, Antonio, 40
 Pomponazzi, Pietro, 54-6, 326
 Ponzian, Antonio, 224
 Poppi, Antonino, 312
 Porro, Adolfo, 179
 Porro, Edoardo, 222-4
 Porro, Girolamo, 170
 Porta, Luigi, 153
 Portenari, Angelo, 300
 Porter, Roy, 379
 Pozza, Franco, 179
 Pozzan, Tullio, 118-23
 Prévost, Jean, 327
 Preciani, famiglia, 149
 Priestley, Joseph, 63
 Prodi, Giorgio, 143
 Proust, Marcel, 281
 Pucciarelli, Salvatore, 163
 Purkyně, Jan Evangelista, 238
 Putnam, Tracy Jackson, 266
 Putti, Vittorio, 290, 291
- Qing, dinastia, 353, 356, 381
 Qiu, Xi, 380-3
 Quagliarello, Gaetano, 78
 Quarti, Marino, 255
 Quastel, Juda Hirsch, 266
- Rabito, Calogero, 290
 Ragazzi, Eugenio, 183
 Raichle, Marcus, 263
 Ramazzini, Bernardino, 92, 329
 Ramón y Cajal, Santiago, 238, 252
 Ramondo, Angelo, 246
 Rampazzo, Alessandra, 242
 Raso, Mario, 143
 Rausa, Giuseppe, 285
 Ravasini, Giorgio, 160
 al-Rāzī, Abū Bakr Muḥammad ibn Zakariyyā', 318, 323, 329, 345-8
 Razzolini, Renato, 240, 243
 Rea, Federico, 159, 160, 163
 Realdi, Giuseppe, 140
- Reggiani, Carlo, 73
 Reich, Warren T., 311
 Reinhardt, Benno, 107
 Remak, Robert, 107
 Renier, Fausto, 301
 Retzius, Gustav, 281
 Revoltella, Giovanni Battista, 224
 Rho, Giacomo, 356
 Ricci, Matteo, 355
 Ricci, Vincenzo, 281
 Richardson, Benjamin Ward, 368
 Rigamonti, Waifro, 160
 Righi, Augusto, 197
 Righetti, Carlo, 158
 Rigo, Adelio, 81, 82
 Rigotti, Paolo, 159, 162
 Rigotti, Simone, 255, 258, 261, 262, 264, 267
 Rindfleisch, Daniel, 328
 Riolan, Jean, 95
 Riquier, Carlo, 254
 Riva Rocci, Scipione, 239
 Rizzoli, Francesco, 290
 Rizzuto, Nicolò, 255, 259
 Rizzuto, Rosario, 83, 120, 122, 123
 Rodotà, Stefano, 314
 Rokitsansky, Karl von, 238
 Romani, Sergio, 201
 Romeo, Domenico, 117
 Roncato, Achille, 69, 77, 78
 Röntgen, Wilhelm Conrad, 195, 202, 204, 239, 372
 Roosevelt, Theodore, 11
 Rorio, vescovo, 294
 Rosanelli, Carlo, 288
 Rosas, Anton von, 286
 Rose, Steven, 75
 Rossanell, Carlo, 115
 Rossi, Carlo, 163
 Rossi, Carlo Remigio, 78, 79, 81
 Rossi, Carlo Stefano, 78, 79
 Rossi, Elisabetta, 117
 Rossi, Filippo, 116-8
 Rossi, Lino, 238
 Rossi, Mario, 280
 Rossi-Fanelli, Alessandro, 78
 Rothman, James, 119
 Roux, Émile, 229, 279

- Roy, David, 311
Rōzbiḥ pūr-i Dādōē, *vedi* Ibn Muqaffa'
Ruan, Yuan, 283
Rubaltelli, Enrico, 278
Rubick, Behboo, 162
Rufo di Efeso, 340
Ruggeri, Ettore, 158
Ruggieri, Pietro, 292
Ruini, Carlo, 43
Ruol, Arturo, 134, 139
Ruska, Ernst, 238
Ruzzene, Maria, 82
- Sabbatani, Luigi, 69, 176-8
Sacco, Luigi, 130, 377
Sakel, Manfred, 266
Sakmann, Bert, 120
Sala, Angelo, 55
Sala, Oscar, 281
Saladini, Marina, 263
Saladino, sultano d'Egitto e di Siria, 344
Salutati, Coluccio, 22
Salvato, Benedetto, 72
Salvatori, Sergio, 118, 123
Salviati, Giovanni, 117, 120, 121
Salvioli, Enrico, 197
Salvioli, Ignazio, 114, 115, 120, 284
Sandri, Marco, 121, 122
Sanger, Frederick, 80
Sansovito, Gianfranco, 73
Santamaria, Ulderico, 153
Santasofia, Galeazzo, 52
Santasofia, Giovanni, 52
Santasofia, Marsilio, 52
Santasofia, Niccolò, 52
Santi, Renato, 179, 183
Santonastaso, Alfredo, 286, 287
Santori, Francesco, 160
Santorio, Santorio, 57, 59-62, 92
Sanzio, Raffaello, 41
Šāpūr I, 333, 339
Sarābyūn, famiglia, 339
Sarpi, Paolo, 58-60
Sarteschi, Pietro, 252
Sartore, Saverio, 118, 123
Sartorelli, Ludovico, 78, 79, 81
Sartori, Ernesto, 159, 163, 240, 232
- Sassònia, Ercole, 214
Savonarola, Michele, 53, 213
al-Šayzari, 'Abd al-Rahman, 344
Scaglietti, Oscar, 291
Scandellari, Cesare, 134-6, 207, 312
Scarenzio, Angelo, 289
Scaroni, Carla, 135
Scarpa, Antonio, 117, 118, 278, 283
Scarpa, Maurizio, 312
Schaudinn, Fritz, 238, 289
Schekman, Randy, 119
Scherгна, Enrico, 255
Schiaffino, Stefano, 116-8, 120, 121
Schiavon, Maurizio, 248
Schiffman, Joseph, 322
Schivazappa, Luciano, 243
Schleiden, Matthias Jacob, 103, 106, 107, 109
Schliemann, Heinrich, 114
Schmiedeberg, Oswald, 174, 177
Schreck, Johann, 355
Schwalbe, Julius, 108
Schwann, Theodor, 64, 103, 106, 107, 109
Schwartz, Ketty, 120
Sciallero, Marco, 197
Scorrano, Luca, 122
Scuro, Ludovico Antonio, 141
Seleuco I Nicatore, sovrano macedone, 335
Semenza, Carlo, 261, 262
Semenzato, Gianpietro, 139
Sammelweis, Ignaz Philipp, 221-3
Semmola, Mariano, 175, 176, 190, 191
Sennert, Daniel, 55
Sepúlveda, Juan Ginés de, 25
Serafini, Alessandro, 284
Serafini, Italo, 281
Serapione (Ya yā ibn Sarafyun), 318, 347
Serembe, Mario, 179, 180
Sertürmer, Friedrich Wilhelm, 265
Severi, Romano, 115
Sgobbo, Francesco Paolo, 197
Shama, Gilbert, 191
Shaw, Vivien, 363
Sherrington, Charles Scott, 70, 71, 252
Siddīqī, Muḥammad Zubayr, 242
Sienkiewicz, Henryk, 187
Sierpiński, Walenty, 26
Sigwart, Ulrich, 246

- Siliprandi, Noris, 78-81, 117, 156
 Simon, Italo, 178
 Singer, Tom, 79
 Siraisi, Nancy, 349
 Sografi, Giovanni, 128, 152
 Somma, Giuseppe, 229
 Somma, Luigi, 229
 Sones, Mason, 244
 Song, dinastia, 352, 353
 Song, Ci, 353
 Sorgato, Catia, 81
 Spano, Pier Franco, 270
 Sperti, Luigi, 71
 Spica Marcataio, Pietro, 175
 Spiegel, Adriaan van den, 54, 150, 327, 328
 Squaermo, Luigi, detto Anguillara, 169
 Staffieri, Alberto, 281
 Stanislaw ze Skierniewic (Skierniewita, Squier-
 novius), 26
 Starling, Ernest Henry, 69-71
 Starzl, Thomas E., 159
 Stedman, Edgar, 266
 Stedman, Ellen, 266
 Stefani, Aristide, 66-9, 191, 281
 Stefanini, Paride, 158
 Stefano d'Antiochia, 347
 Stella, Giulio, 66, 69-72, 74, 178
 Stellin, Giovanni, 240
 Sterzi, Giuseppe, 34
 Strabone, 335
 Strambio, Gaetano, 67
 Stratico, Simone, 128
 Stritoni, Paolo, 240, 243
 Stropeni, Luigi, 158
 Stubbs, George, 44
 Sturniolo, Giacomo Carlo, 142
 Struś, Józef, 26
 Südhof, Thomas, 119
 Sulaymān ibn 'Alī, 339
 Suśruta, 337
 Sylvius, Jacobus, 25, 27
 Szeliga, Wojciech, 26
 Tagliavini, Carlo, 280
 Tallandini, Laura, 73
 Tamburini, Augusto, 253
 Tan, Guo, 380
 Tanaka, Koichi, 160
 Tang, dinastia, 353
 Tanzi, Callisto, 253
 Tarantini, Giuseppe, 246
 Tavolato, Bruno, 256, 257
 Tawara, Sunao, 238
 Tayfūrī, famiglia, 339
 al-Tayfūrī, Isrā il ibn Zakariyyā, 340
 Tebaldi, Augusto, 253
 Tedeschi, Umberto, 159
 Tedeschi, Vitale, 230, 231
 Teofrasto, 323
 Terni, Tullio, 29, 32, 34
 Terranova, Oreste, 163
 Terrenz, Jean, 355, 356, 360
 Terzian, Hrayr, 255, 259, 267
 Tessari, Paolo, 138
 Testa, Gianfranco, 255, 259, 262
 Thiene, Gaetano, 240, 241, 244, 245
 Tianzhi, Zeng, 362
 Tiberio, Vincenzo, 180, 189-91
 Tibone, Domenico, 223, 224
 Tiengo, Antonio, 137
 Timoteo I, patriarca nestoriano, 342
 Tinozzi, Paolo, 158
 Tiso, Natascia, 242
 Titelmans, Frans, 325
 Tiziano, Vecellio, 25, 28
 Tizzoni, Guido, 113
 Todesco, Silvano, 143
 Tommasi, Salvatore, 134
 Tommaso d'Aquino, santo, 318
 Toninello, Antonio, 79
 Toniolo, Luana, 73
 Torraca, Luigi, 158
 Torresini, Giuseppe, 286
 Torsoli, Aldo, 140
 Tourtellotte, Wallace, 256, 257
 Trabucchi, Emilio, 178
 Trapolin, Pietro, 91
 Trentin, Giuseppe, 312
 Trincavelli, Vittore, 57, 323, 324
 Trivello, Renzo, 285
 Truffi, Mario, 178, 289, 290
 Truzzi, Ettore, 224
 Tsien, Roger, 119, 122

- Tu, Youyou, 363
 Tucidide, 22
 Tusino, Silvia, 315
- Uffreduzzi, Ottorino, 158
 Umiltà, Carlo, 257, 265
 Ursini, Fulvio, 79, 81, 82
- Vāgbhaṭa, 338-40
 Valdoni, Pietro, 156, 158
 Valente, Marialuisa, 244
 Valfrè, Carlo, 243
 Valla, Lorenzo, 22
 Vallebona, Alessandro, 200
 Vallisneri, Antonio, 81, 92, 93, 96, 97, 120, 174, 329, 330
 Valsalva, Antonio Maria, 96, 273, 276, 278
 Valverde, Amusco, Juan de, 25, 43
 Vandelli, Girolamo, 128, 152
 Vandyke Carter, Henry, 31
 Vanini, Giulio Cesare, 326
 Vanzetti, Tito, 152
 Varotto, Lucia, 207
 Vasari, Giorgio, 28
 Vassanelli, Stefano, 74
 Vecchioni, Roberto, 156
 Velussi, Carlo, 74
 Vendramini, Renzo, 285
 Venier, Marco Antonio, 168
 Vernoni, Giulio, 116
 Vesalio, Andrea, 21, 23-30, 33, 34, 42-4, 54, 56, 57, 93, 94, 150, 237, 274, 275, 325, 326-8, 345, 354, 356, 359
 Vesling, Johann, 26, 276
 Vespignani, Arcangelo, 199
 Vettor, Roberto, 136
 Viafora, Corrado, 310-3, 315, 316
 Vian, Felice, 285
 Vicentini, Giuseppe, 196-8
 Vigliani, Ferdinando, 292
 Vintschgau, Maximilian von, 65
 Viola, Antonella, 122
 Viola, Giacinto, 132
 Virchow, Rudolf, 103, 107-115, 130, 132, 248
 Visentini, Pier Antonio, 179
 Vlacovich, Giampaolo, 34
 Volta, Alessandro, 367
 Voss, Otto, 280
- Wachter, Maurice A. M. de, 311
 Waelsch, Heinrich, 256
 Waksman, Selman Abraham, 182
 Wang, Kentang, 353
 Wang, Qingren, 353, 354
 Wang, Yawei, 352
 Wang Mang, 352
 Warren, John C., 152
 Wassermann, August von, 289
 Watson, James, 240, 241
 Weiss, Giovanni, 113
 Wernicke, Carl, 257
 Wilkins, Maurice, 241
 Willis, Thomas, 330
 Wilson, Thomas Woodrow, 11
 Wirsung, Johann Georg, 26, 151
 Withering, William, 237
 Wöhler, August, 64
 Wong, Fun, 357
- Xusraw I, 335
- Yahyā al-Barmakī, 342
 Yang, dinastia, 383
 Yaśomitra, 335
 Yersin, Alexandre, 229
 Yongzheng, 356
 Yu, Yunxiu, 361
 Yuan, Ruan, 383
 Yūḥannā ibn Māsawayh, 340
- Zabarella, Giacomo, 171
 Zabarella, Iacopo, 325
 Zacchello, Franco, 232-5, 312
 Zaccolo, Manuela, 122
 al-Zahrāwī, Abū al-Qāsim Ḥalaf ibn ‘Abbās, 318, 348
 Zambonino di Cremona, 349
 Zambotti, Vittorio, 77, 78
 Zancan, Lanfranco, 179
 Zanchin, Giorgio, 257
 Zanesco, Luigi, 232, 235, 312
 Zanon, Gianfranco, 235
 Zanotti, Giuseppe, 82, 83
 Zanotti, Renzo, 312
 Zanus, Giacomo, 163
 Zatti, Mario, 117

Zatti, Paolo, 312, 314, 315
Zatti, Pietro, 71, 72
Zattoni, Filiberto, 160
Zecchinato, Paolo, 312
Zeiss, Carl, 106
Zhao, Zhen, 353
Zhang, Yao, 380

Zhong, Deming, 375
Ziliotto, Donato, 135, 207
Zoja, Luigi, 133
Zoll, Paul, 243
Zoratti, Mario, 118, 119
Zucchetta, Pietro, 208
Zuin, Renzo, 140

Gli autori

Filberto Agostini, ordinario di Storia contemporanea, ha studiato prevalentemente la storia politico-amministrativa e sociale del secondo Novecento nel Veneto e in Italia. Ha diretto il Centro d'Ateneo per la storia dell'Università di Padova dal 2016 al 2020.

Paolo Angeli, ordinario di Medicina interna, dirige la V Clinica medica dell'Università di Padova. Epatologo, lavora su fisiopatologia e trattamento dell'insufficienza epatica cronica e acuta, e sul trapianto di fegato. Segretario del Club internazionale di Ascite, ha contribuito alle linee guida sulla gestione dell'ascite.

Barbara Baldan, ordinario di Botanica generale, è stata prefetto dell'Orto botanico e insegna Molecular and Cell Biology of Plants e Biologia vegetale. Studia, tra l'altro, i funghi dell'antica collezione Saccardo conservata nell'erbario dell'Orto padovano.

Cristina Basso, cardiologo e anatomo-patologo, ordinario di Anatomia patologica, dirige l'Uoc di Patologia cardiovascolare Azienda ospedaliera di Padova e il Registro di Patologia cardio-cerebro-vascolare del Veneto. È prorettrice alle Relazioni internazionali dell'Università di Padova.

Leontino Battistin, fiumano, ordinario di Neurologia, direttore della Clinica neurologica e del Dipartimento di Neuroscienze a Padova. È stato presidente della Lega italiana contro il morbo di Parkinson, della European Society for Clinical Neuropharmacology e vicepresidente della World Federation of Neurology.

Francesco Bianchi, docente a contratto di Storia medievale all'Università di Verona e coordinatore scientifico della Fondazione di Storia – Vicenza. Specializzato in temi di storia economico-sociale del medioevo, ha prodotto diversi studi sulle istituzioni caritative dell'età di mezzo.

Fabrizio Bigotti, storico italo-britannico, direttore del Centre for the History of Medicine and the Body in the Renaissance (Csmbr) e Dfg Senior Research Fellow presso l'Università Julius Maximilian di Würzburg, è *Honorary Research Fellow* presso il College of Humanities dell'Università di Exeter nel Regno Unito.

Franco Bui, bresciano, laureato a Padova, specialista in Endocrinologia e in Medicina nucleare, è stato ricercatore e associato in Medicina nucleare dal 1988 al

2019. Direttore dell'Uoc di Medicina nucleare a Padova dal 1999 al 2019, ha diretto la Scuola di specializzazione in Medicina nucleare.

Patrizia Burra, ordinario di Gastroenterologia, dirige l'Unità Trapianto multi-viscerale dell'Azienda Ospedale-Università di Padova. È delegata dalla rettrice alle Scuole di specializzazione e Osservatorio per la formazione specialistica post lauream dell'Università di Padova.

Andrea Cozza, medico, dottore di ricerca e specializzando in Igiene e Medicina preventiva. Ha vinto la prima edizione del Premio Bruno Zanolio per la ricerca storico-medica. Si occupa principalmente di storia della medicina dell'Ottocento e del Novecento.

Ernesto Damiani, medico e neurologo, è associato di Fisiopatologia generale. Laureato in Progettazione e gestione del turismo culturale, è autore di pubblicazioni scientifiche, testi didattici e saggi storici, tra cui *La piccola morte di Alessandro il Grande* (Marsilio, 2012, finalista XXX Premio Firenze).

Davide D'Amico, siciliano, emerito di Clinica chirurgica, si è formato alla Scuola del grande chirurgo P. G. Cévese. Direttore del Centro Trapianto di fegato con quasi 1000 trapianti al suo attivo di tutte le tipologie, è stato presidente della Società italiana di chirurgia.

Antonio Da Re, ordinario di Filosofia morale e Bioetica all'Università di Padova, coordina la Sezione di Filosofia, presso il Dipartimento di Filosofia, Sociologia, Pedagogia, Psicologia applicata. È membro del Comitato nazionale per la bioetica. Tra le sue pubblicazioni: *Le parole dell'etica* (Pearson, 2022).

Raffaele De Caro, ordinario di Anatomia umana, anatomo patologo e medico legale, ha diretto il Dipartimento di Anatomia e Fisiologia umana. Fondatore del programma di Donazione del corpo della sede di Anatomia umana, è direttore del Dipartimento di Neuroscienze.

Aron Emmi, dottore di ricerca in Neuroscienze con focus su Neuropatologia clinica e traslazionale. Docente di Neuroanatomia per la Laurea magistrale in Medicina e Chirurgia e la Laurea magistrale in Neuroscienze cognitive dell'Università di Padova.

Vittoria Feola, ricercatrice di Storia moderna, insegna nell'Università di Padova dopo aver lavorato a Bruxelles, Parigi, Londra, Vienna e Oxford. I suoi ambiti di ricerca sono la storia della medicina, l'antiquaria, i rapporti fra Stato e Chiesa e l'intelligence.

Fabrizio Ferrari, ordinario di Storia delle religioni e presidente del Corso di Laurea magistrale interateneo Padova-Venezia in Scienze delle religioni. Si è specializzato nello studio storico e filologico delle religioni dell'India e dei sistemi di guarigione indiani, magia esorcistica vedica, Ayurveda e folklore religioso.

Enrico Furlan è ricercatore di Filosofia morale e Bioetica presso l'Università di Padova, dove si occupa di fondamenti della bioetica, argomentazione del giudizio

etico-clinico e bioetica empirica. È direttore del Corso di perfezionamento in bioetica e componente di numerosi comitati etici.

Pietro Giusti, medico e farmacologo, ordinario di Neuropsicofarmacologia, è stato direttore del Dipartimento di Farmacologia e Anestesiologia dell'Università degli Studi di Padova.

Domenico Laurenza studia i rapporti tra arte e scienza e insegna Storia dell'arte moderna a Cagliari; è consulente scientifico di Schroeder Arts, New York. Tra le sue pubblicazioni: *Art and Anatomy in Renaissance Italy* (The Metropolitan Museum of Art, 2012) e *Leonardo da Vinci's Codex Leicester* (Oxford University Press, 2019-2020).

Veronica Macchi, radiologa, ordinario di Anatomia umana a Padova, *fellow* della Magnetic Resonance Section della McGill University, studia i nuclei del midollo coinvolti nelle funzioni respiratorie e cardiovascolari, l'anatomia dei vasi epatici e le alterazioni delle vie biliari nella colangite sclerosante primitiva.

Alessandro Martini, onorario di Otorinolaringoiatria e direttore del Dipartimento di Neuroscienze a Padova; già presidente della Società italiana e internazionale di audiologia. Membro del Comitato scientifico Museo-Biblioteca-Archivio di Storia della medicina della Scuola Grande di San Marco Venezia.

Stefano Martini, dottore di ricerca in Filosofia, ha insegnato nei licei. Docente di Elementi di scienze umane e sociali a Psicologia, insegna presso l'Istituto di cultura italo-tedesco a Padova. Si occupa di filosofia greca e orientale, di storia della medicina e di filosofia tedesca contemporanea.

Cecilia Martini Bonadeo, associato di Storia della filosofia medievale all'Università di Padova, è co-direttrice di «Medioevo. Rivista di storia della filosofia medievale». Ha vinto la VI edizione del Custodian of the Two Holy Mosques Abdulah Bin Abdulaziz International Award for Translation.

Aram Megighian, medico neurologo, associato di Fisiologia umana del Dipartimento di Scienze biomediche, è ricercatore e docente del Padova Neuroscience Center (Pnc) dell'Università di Padova, e *research associate* del Department of Biology della San Diego State University.

Giuseppe Parisotto, laureato in Storia e in Gestione del patrimonio archivistico e bibliografico, negli ultimi anni ha approfondito la storia della radiologia. Ora lavora presso il Settore reclutamento dell'Ufficio personale docente dell'Università di Padova e collabora con il Centro di Storia della medicina.

Giorgio Perilongo, ordinario di Pediatria, direttore dell'Uoc Clinica pediatrica del Dipartimento universitario Salute donna e bambino, coordina il Dipartimento funzionale Malattie rare dell'Azienda Ospedale-Università di Padova. Dal 2013 al 2016 è stato presidente della Società internazionale di oncologia pediatrica.

Giulia Perini, associato di Psichiatria a Padova, è stata *research scholar* al Reed Neurological Institute (Ucla) e *Fogarty fellow* al National Institute of Mental Health

di Bethesda. È esperta di trattamento clinico e neuropsicofarmacologico delle maggiori sindromi psichiatriche.

Lorenzo A. Pinna è emerito di Biochimica presso il Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova, dopo esserne stato l'ultimo direttore dell'Istituto e il primo direttore del Dipartimento di Chimica biologica. È un esperto nel campo della fosforilazione delle proteine.

Andrea Porzionato, medico legale, dottore di ricerca in Neuroscienze, è associato di Anatomia umana a Padova. Studia il ruolo dei neuropeptidi nella modulazione dei chemorecettori arteriosi periferici e conduce analisi istopatologica e molecolare di centri cardiorespiratori in decessi correlati alla droga.

Tullio Pozzan, emerito di Patologia generale, direttore del Dipartimento di Scienze biomediche e del Cnr a Padova, è membro di: Accademia dei Lincei, Accademia Galileiana, Istituto Veneto di Scienze Lettere ed Arti, National Academy of Sciences Usa, Royal Society of England ed European Molecular Biology Organization.

Carlo Reggiani, emerito di Fisiologia all'Università di Padova, ha diretto le Scuole di specializzazione in Medicina dello sport a Pavia e a Padova. Presidente della Società italiana di Fisiologia, ha studiato la fisiologia dei muscoli striati cardiaco e scheletrico e la regolazione a breve e a lungo termine della prestazione contrattile.

Giovanni Silvano, ordinario di Storia moderna, direttore del Centro di Storia della medicina a Padova, si occupa dei rapporti tra società, salute e istituzioni di cura prima e dopo il 1789. Ha studiato l'epidemia spagnola in Italia e la tubercolosi. È esperto di storia della pediatria fino al 1950.

Jingjing Su, associato di Storia della medicina, lavora nell'ambito della storia sociale e culturale della medicina. Esperta di temi legati alla salute globale, coltiva anche l'ambito della Medical Education.

Gaetano Thiene, emerito di Anatomia patologica, è cardiologo e patologo. Ha fondato il Dottorato in Medicina traslazionale «G. B. Morgagni» e l'Uoc di Patologia cardiovascolare. È stato presidente della Society of Cardiovascular Pathology. È autore di 800 pubblicazioni. Ha un h-index di 130 e 102 000 citazioni. È presidente dell'Accademia Olimpica.

Andrea Vendramin, medico e tossicologo, già primario del Sert di Padova e direttore del Dipartimento per le dipendenze dell'Aussl di Padova.

Franco Zacchello, emerito di Pediatria, ha fondato il Dipartimento di Pediatria. Nel 2015 è stato insignito del titolo di maestro di Pediatria dalla Società italiana di Pediatria. Lavora nell'ambito della diagnostica genomica delle malattie rare.

Fabio Zampieri, associato di Storia della medicina, ha lavorato a Ginevra e presso il Wellcome Trust Centre for the History of Medicine di Londra. I suoi campi di ricerca sono la medicina evoluzionistica, la storia della patologia e la storia della Scuola medica padovana.

Alberto Zanatta, ricercatore di Storia della medicina, laureato in Scienze naturali, è dottore di ricerca in Scienze cardiovascolari all'Università di Padova. Conservatore del Museo Morgagni di Anatomia patologica, si interessa di paleopatologia e di storia della medicina.

Daqing Zhang, ordinario di Storia della medicina, è presidente della Scuola di Medical Humanities dell'Università di Pechino. Dirige il Centro di ricerca per la Storia della medicina che studia, tra l'altro, la storia comparativa della medicina cinese e occidentale.

Jianping Zhu, ricercatore di fama internazionale, opera presso l'Istituto cinese per la storia della medicina e della letteratura medica dell'Accademia delle scienze mediche cinese a Pechino. Studioso della medicina tradizionale cinese, ne ha studiato le relazioni con quella occidentale.



Finito di stampare il 13 giugno 2022
per conto di Donzelli editore s.r.l.
presso EBS Editoriale Bortolazzi - Stei, Verona