

BULLETTINO DELLE SCIENZE MEDICHE

ORGANO DELLA SOCIETÀ E SCUOLA MEDICA CHIRURGICA
DI BOLOGNA



CLAUDIO RAPEZZI

CLAUDIO RAPEZZI

SOMMARIO

- 03 **Prefazione**
Andrea Pession
- 05 **Introduzione**
Luigi Bolondi
- 06 **Claudio Rapezzi**
Breve profilo di una vita intensa e produttiva
- 09 **Una serie di testimonianze da amici e colleghi**
- 43 **Un ricordo per un insostituibile amico e collega:
Claudio Rapezzi**
*Interventi raccolti in un articolo pubblicati sul giornale locale
"Cardiologia negli Ospedali"*
- 55 **Serie di articoli di cultura generale scritti da Claudio Rapezzi
negli ultimi anni sulla rivista Medicina e Cultura**

Copyright ©2023 MEDIABOUT S.r.l.
MEDIABOUT S.r.l.
Via Morimondo, 26 - 20143 Milano
Tel. 02 58118054
E-mail: info@mediabout.it
www.mediabout.it

Prefazione

Andrea Pession

Presidente della Società Medica Chirurgica di Bologna

Claudio Rapezzi è stata una gran bella persona. Le sue doti di uomo e di clinico hanno lasciato un segno nei tanti amici e colleghi che hanno avuto la fortuna di incontrarlo e di condividere con lui un tratto del percorso interrottosi troppo presto e troppo repentinamente. Claudio era un pensatore fine mai scontato, un collega garbato sempre disponibile, una compagnia comunque interessate e stimolante la cui grande dote era la capacità di non prendersi mai e comunque troppo sul serio invitandoci garbatamente a fare altrettanto. Celebrarlo con questa raccolta documentale è per noi un modo per testimoniare ai suoi cari e ai suoi allievi il nostro affetto e la nostra stima, ma anche per ricordare a noi stessi quante occasioni abbiamo perso per frequentarlo di più e quanta responsabilità condividiamo per non averlo saputo tenere più vicino a noi per nobilitare il nostro corpo accademico. L'ultima volta che lo incontrai parlammo di molte cose, ma soprattutto ridemmo tanto e, dopo averlo salutato mi dissi: *“Claudio è l'esempio dell'uomo che ha raggiunto quell'età in cui si sta stare in amicizia con sé stessi senza perdere quella degli altri”*.

Introduzione

Luigi Bolondi

Presidente dell'Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna

Claudio Rapezzi è scomparso improvvisamente e troppo presto. Tante volte ha animato le riunioni della Società Medica Chirurgica con il suo acume, la sua ironia, le sue parole mai scontate, la sua insofferenza per l'ovvio e il banale. Non potevamo lasciarlo andar via senza una testimonianza tangibile e duratura dell'affetto, della stima e dell'ammirazione che tutti noi continueremo a serbare nei nostri cuori e nelle nostre menti. Per questo, con il consenso della moglie Marinella, ho voluto raccogliere



Claudio Rapezzi

in un piccolo volumetto una parte dei numerosi messaggi che tanti colleghi e amici hanno voluto scrivere in occasione della sua scomparsa e alcuni contributi di argomento vario che Claudio ha pubblicato sulla rivista *Medicina e Cultura*. Una briciola della sua sterminata attività divulgativa, che però rende testimonianza della sua grande versatilità culturale.

È certamente una testimonianza molto piccola, rispetto all'immensità della mente di Claudio, che spaziava con grande sicurezza in ogni campo dello scibile. Ma servirà, per chi lo ha conosciuto, a tener vivo il ricordo della sua ricchezza umana e intellettuale. Per chi non lo ha conosciuto e in futuro si troverà a sfogliare queste pagine, potrà servire, speriamo, ad accendere la curiosità su un uomo al di fuori e al di sopra degli abituali cliché accademici.

Claudio Rapezzi

Breve profilo di una vita intensa e produttiva

CLAUDIO è nato il 7 ottobre 1951 e si è laureato in Medicina e Chirurgia nell'Università di Bologna il 29 luglio 1976 con il massimo dei voti e la lode. Si è specializzato in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare tre anni più tardi, il 12 luglio 1979, sempre con il massimo dei voti. Acquisita la qualifica di Professore Associato nel 2001, ha ricoperto vari ruoli all'interno del Policlinico Sant'Orsola Malpighi, dirigendo in particolare tra il 2003 e il 2007 la Struttura Semplice di "Cardiomiopatie e Malattie secondarie del miocardio", poi sino al 2013 la Struttura Semplice Dipartimentale di "Cardiologia". Sempre nel 2013 fu nominato Direttore della Struttura Complessa "Unità Operativa di Cardiologia", incarico che ha mantenuto sino al 2019, quando fu chiamato in qualità di Professore Ordinario di Cardiologia all'Università di Ferrara.

Socio di numerose Società Scientifiche e Accademie (Società Medica Chirurgica di Bologna, Società Italiana di Cardiologia- di cui è stato più volte membro del Consiglio, Società Italiana di Cardiologia Pediatrica, Società di Ecografia Cardiovascolare), è stato Fellowship dell'European Society of Cardiology, partecipando attivamente ai lavori del Gruppo sulle Malattie del Miocardio e del Pericardio. Membro dell'*Editorial Board* del Giornale Italiano di Cardiologia, è stato direttore scientifico della rivista "SIC et Simpliciter", bollettino ufficiale della Società Italiana di Cardiologia, nonché referee delle principali riviste del settore.

Autore di più di 600 pubblicazioni a stampa, si è dedicato, in particolare, allo studio dello scompenso cardiaco congestizio, con

particolare riferimento alla ricerca in ambito di fisiopatologia e di terapia medica; alle malattie miocardiche primitive e secondarie, con particolare attenzione alla diagnostica ecocardiografica, ai problemi di storia naturale e alle correlazioni genotipo-fenotipo delle malattie a base genetica; all'interazione con la cardiocirurgia nei settori della terapia dello scompenso cardiaco grave e l'identificazione delle soluzioni alternative al trapianto cardiaco, nonché alla diagnostica ed il trattamento delle malattie acute e croniche dell'orta toracica.

Ha partecipato ad innumerevoli congressi e convegni locali, nazionali ed internazionali tenendo relazioni su temi molto diversi: dalla metodologia dei trials, alla terapia avanzata delle dislipidemie, allo scompenso, dalla Cardiomiopatie all'ECG. La sua partecipazione era sollecitata e apprezzata per le sue capacità comunicative eccezionali oltre per i contenuti sempre originali e ricchi di cultura medica, ma anche umanistica. Tra le sue partecipazioni più continuative vanno ricordati i Corsi di aggiornamento e formazione della Fondazione di Cultura per la Cardiologia di Verbania Pallanza, a cui teneva particolarmente in quanto avevano dato vita ad un sistema di didattica innovativa. I Simposi "Conoscere e curare il cuore", I Convegni del Centro A. De Gasperis di Milano, oltre ai congressi annuali della SIC, ANMCO ed ESC.



È stato infine uno dei grandi animatori di numerose edizioni del Festival della Scienza Medica di Bologna, dove ha profuso le sue grandi doti comunicative, la sua fantasia, la sua sterminata cultura che, come sempre, debordava al di fuori degli schemi abituali. Memorabile è stata la sua trattazione di “Cinema e Medicina”, dove ha categorizzato le diverse tipologie di presentazione cinematografica del tema “medico-malattia” nell’ambito di un numero sterminato di film che solo lui poteva conoscere così dettagliatamente. È stato uno degli ultimi saggi della sua versatilità intellettuale, che non avremmo voluto perdere così presto.

**Una serie di testimonianze
da amici e colleghi**

Gabriele Bronzetti

Claudio,

Tra le voci che girano attorno a un genio prima o poi arriva quella che sia morto. E' ovviamente una notizia infondata. Certe persone non muoiono mai, o meglio, non lo fanno nel senso che crediamo.

Claudio Rapezzi ha abbracciato tutta la cardiologia, iniziando con i piccoli cardiopatici congeniti per finire con adulti dal cuore troppo grande, per geni sbagliati e scorie del tempo. Poteva dissertare di dislipidemie, cardiomiopatie, coronarie e aritmie senza apparente fatica. Sollevava allo stesso modo uno stetoscopio e una Tac. Guardando per pochi secondi un elettrocardiogramma, Rapezzi poteva scrivere la cartella clinica di un malato mai visto, dalla diagnosi alla prognosi (avrà mai guardato il proprio Ecg?).

Chi di noi ha avuto il privilegio di conoscerlo ha provato i momenti Rapezzi. Sono quegli attimi in cui tu sei seduto davanti a un uomo che racconta diapositive. Ti accorgi subito che non è semplicemente bravo: c'è qualcosa di soprannaturale in quella capacità di sintesi, nelle associazioni fulminanti, nei lampi di intelligenza verticale e di affilatissima ironia. E' in quei momenti che provi ad accendere tutti i neuroni specchio che hai, e per un attimo ti illudi che funzioni. Mai però quanto vorresti, e tra l'ammirazione serpeggia un filo di invidia, quasi rabbia impotente. Per dirla col tennis, Rapezzi era ingiocabile. Per questo è un Maestro, ti fa godere e ti ispira, vicino e inarrivabile.

Tutte le morti sono premature, alcune più di altre. Claudio Rapezzi era curioso e impertinente come un bambino e aveva accumulato una mole enorme di pubblicazioni e conferenze senza uscire dall'incubatrice. Da quella grande casa di vetro Il piccolo Claudio continua a gridarci di essere curiosi come lui, come deve esserlo un buon dottore.

Un altro malizioso pettegolezzo su Claudio era che non avesse figli, anche questo infondato. Infatti, c'è in giro per il mondo una sua progenie

di cardiologi, dall'epigono inconsapevole all'ingenuo scimmiettatore, passando per allievi indebitati fino al collo, felici. Lui lo sapeva. Per questo era molto gentile con chi, al termine delle sue presentazioni, gli chiedeva le diapositive. Nella generosità di quel gesto seminale, provava la tenerezza di un Federer che regala la racchetta a un bambino. La peggior disgrazia che possa capitare a un genio è quella di essere compreso. E' forse per questo che Il professor Rapezzi ha speso gli ultimi suoi anni accademici non a Bologna, ma presso l'università di Ferrara (con tutto il rispetto per la città di Bassani, Antonioni e tanta brava gente studiosa e operosa).

Si dice addirittura che Claudio fosse appena andato in pensione. Che parola brutta e irriguardosa. Non si va in pensione, semplicemente si smette di giocare per i punti. Federer l'ha appena fatto, salutando la carriera e tutti noi in doppio con Nadal. Perché allora Rapezzi non ci ha chiamato? Avremmo potuto tirare slice e slide e poi finire a piangere dopo la partita, senza nemmeno troppo coprirci con un asciugamano, senza vergognarci, proprio come fanno i bambini quando la mamma li chiama in casa che sta facendo buio.

Sai Claudio, crediamo di sapere dove ti sei nascosto. Sei in quello sgabuzzino del settimo piano del padiglione 21, la cardiologia del professor Bruno Magnani. Abbiamo ragione di credere che tu sia chiuso lì dentro con Gabriele Cristiani per fare la diapo perfetta. L'ultima. Fai pure con calma e quando hai finito mandacela per favore. La nasconderemo tra le nostre mostrandola alla prima occasione.

Un cardiologo

Gli specializzandi

Il Prof ci ha lasciato troppo presto ma i suoi insegnamenti li porto e li continuerò a portare per sempre con me e continuerò a parlare al presente di lui perché le sue frasi, le sue lezioni e le sue deduzioni continueranno a supportarmi nella vita professionale e non solo. Il Signore aveva bisogno di una persona intelligente, scherzosa e brillante lassù in questo momento storico così difficile..questa è l'unica spiegazione che riesco ad accettare.....(una ex specializzanda).

È un giorno triste per me e per moltissimi altri medici, non solo cardiologi, che hanno avuto la fortuna di conoscere ed ascoltare questo immenso affabulatore capace di rendere semplici e comprensibili le più complesse problematiche che investono le patologie cardiovascolari. Ricordo che nella stesura della mia tesi di specialità sulla Miocardipatia Ipertrofica, uno tra i tanti suoi cavalli di battaglia, aveva la capacità di snocciolare in pochi minuti sintesi bibliografiche immense in un tempo in cui ancora non esistevano motori di ricerca su internet o biblioteche digitali! Uomo di infinita cultura e saggezza, affabile e disponibile come pochi in un ambiente dove la popolarità diventa spesso inversamente proporzionale alla simpatia!

Al di là di tanti ricordi legati alla comune professione ne ho uno che mi è rimasto sempre dentro. Lo incontrai dopo alcuni anni dalla specializzazione ad un congresso dove sapeva essere sempre un impareggiabile relatore; mi avvicinai per salutarlo con un po' di titubanza pensando che magari potesse non ricordarsi di me o non avere quel gran desiderio di incontrarmi... invece mi accolse con uno dei suoi impareggiabili sorrisi, e con quella cadenza che lo ha reso indistinguibile mi chiese... "caro Mirco, dimmi, com'è la qualità della tua Vita?"

Non serve aggiungere altro.

Ciao Claudio, ti porterò sempre nel cuore... e dove altro?

Ho tirato fuori una scatola che non aprivo da 10 anni perché volevo recuperare le uniche foto che avevo col Prof. È un dolore infinito, per noi è sempre stato come un super eroe, immortale. Lui vive in tutti noi, ha lasciato una parte di se in ogni studente che ha incontrato. Non smetterò mai di sentirmi fortunata ad averlo conosciuto perché ciò che sono oggi lo devo molto a lui.

Infatti erano in un CD del 2009, le avevo mostrate ai tempi al Prof ma lui mi disse che non gli piaceva vedersi in foto. Sono le uniche che ho, ma i ricordi sono ben impressi nel cuore e nella mente e lo saranno sempre. Oltre alla stima infinita gli volevamo bene sinceramente. Per una persona come me che non ha mai potuto ambire a rimanere in ospedale poiché dovevo seguire mia figlia, lui ha dato comunque tanto. Mi ha insegnato, mi ha aiutato, sempre gentile e paterno. Ho iniziato ad amare la cardiologia dopo aver seguito il suo corso elettivo sugli ECG e da allora è stata una scoperta giornaliera. Mi ha insegnato a mettere sempre in discussione ciò che vedevo, a ricercare sempre la verità. A essere umile, mai firmarsi Dott. O Prof ma solo con le iniziali. Tante piccole cose che ora fanno parte di me. Ci tenevo a condividere con lei questi ricordi perché davvero credo che vivrà sempre in ognuno di noi.

Luigi Bolondi

La comunità accademica è certamente uno degli ambienti più stimolanti e piacevoli nei quali trascorrere la propria vita. In essa ritroviamo personalità di ogni tipo, ci confrontiamo con le massime espressioni del sapere in ogni disciplina, vivendo in continuo contatto con le nuove generazioni che non consentono di adagiarsi sugli allori del passato e rinnovano di anno in anno il nostro desiderio di uscire dagli schemi consolidati.

All'interno di questa comunità esiste la medicina universitaria, un'enclave estremamente variegata nei caratteri, nella filosofia di vita, negli interessi culturali, anche nelle modalità di approccio alle problematiche cliniche e ai pazienti.

Ciascuno di noi seleziona istintivamente con il passare degli anni i colleghi con i quali avere un rapporto più stretto, più intimo, che va aldilà di quello istituzionale, una ristretta cerchia di colleghi che diventano amici e con i quali si scambiano idee e ci si confida. Nel caso di noi medici questo rapporto extraistituzionale sconfinava anche in quello sanitario personale, perché anche noi abbiamo bisogno del dottore a cui chiedere consigli per i nostri problemi sanitari. E in questo caso la scelta diventa ancora più selettiva e ponderata.

Claudio Rapezzi è stato per me il primo di questa ristretta cerchia di amici veri, emersi da centinaia e centinaia di colleghi incontrati in quasi 50 anni di frequentazione accademica. Dico sinceramente che per me l'amicizia con Claudio, nata negli anni '70 nei sotterranei della Clinica Medica del Prof. Labò alle Nuove Patologie, è stata quasi sempre sopraffatta da una sorta di ammirazione per le sue doti intellettuali e la sua sconfinata cultura, la sua fulminea capacità di comprensione e di giudizio e la sottile ironia che animava certi suoi interventi. Se potessi riassumere in 2 parole le caratteristiche intellettuali di Claudio userei i termini "genialità e originalità", caratteristiche sviluppate a tal punto che per me parlare davanti a lui era quasi imbarazzante, per la sen-

sazione di apparire sempre ovvio e banale di fronte a chi banale non era mai. Ogni suo discorso offriva spunti inaspettati di originalità, che spiccavano in mezzo all'appiattimento generalizzato delle parole scontate e ripetitive che abitualmente ci circondano.

Una personalità come la sua spunta poche volte nella nostra Accademia e perderla è, per chi è stato capace di comprenderla e di stimarla come meritava, un dolore indescrivibile. Per noi bolognesi è poi un dolore doppio (e anche una ferita insanabile) perché lo abbiamo perso due volte: la prima per colpa nostra, quando decise giustamente di lasciarci perché le beghe accademiche impedivano che gli fosse riconosciuto quanto meritava e noi che lo apprezzavamo non siamo stati capaci di difenderlo. La seconda oggi, purtroppo inaspettata e ineluttabile.

Perdonaci Claudio.

Giuseppe Boriani

Il professor Claudio Rapezzi ci ha lasciato: una grande perdita per la cultura cardiologica.

Claudio Rapezzi, professore di Cardiologia all'Università di Bologna, e, più recentemente, all'Università di Ferrara, non è più tra noi. È mancato improvvisamente, fra lo stupore di tutti.

Poche persone hanno ottenuto la notorietà di Claudio, una notorietà estesa a tutti i settori della Cardiologia. In effetti, Claudio ha dominato la scena culturale cardiologica e medica negli ultimi decenni, con contributi sempre interessanti e stimolanti in tutti i settori della cardiologia e con importanti connessioni con il mondo della medicina interna e di vari settori delle scienze mediche e chirurgiche.

Io, personalmente, ho conosciuto Claudio Rapezzi come studente interno nell'Istituto di Cardiologia diretto dal Professor Bruno Magnani, quando Claudio era dedicato, fra l'altro, all'insegnamento dell'elettrocardiografia, introducendo tale materia a chi, come studente, si avvicinava a questa complessa tematica, in cui l'approccio metodologico è elemento fondamentale per l'acquisizione di competenze specifiche. Già allora, Claudio esprimeva nell'insegnamento dell'elettrocardiografia le caratteristiche del suo approccio alle problematiche mediche, con una associazione fra capacità di analisi e deduzione, sintesi e intuizione che ha avuto pochi uguali e che ha costituito un elemento di riferimento per tanti cardiologi e medici.

Claudio Rapezzi ha avuto tanti interessi; infatti, ha iniziato occupandosi di cardiologia pediatrica, poi si è interessato di cardiomiopatie, scompenso cardiaco, ecocardiografia, cardiopatia ischemica, dislipidemie, e recentemente è diventato un protagonista della ricerca clinica nel campo dell'amiloidosi, un settore in cui ha fornito contributi di alto livello, riconosciuti a livello internazionale.

Ricorderemo sempre le eleganti letture di Claudio Rapezzi sulla meto-

dologia clinica e le analogie tra la ricerca della giusta diagnosi in campo medico e l'approccio metodologico dei grandi protagonisti del romanzo poliziesco, da Sherlock Holmes a Maigret e Nero Wolfe. Quelle letture riflettevano la vastità delle conoscenze culturali di Claudio Rapezzi e la capacità di riportare la realtà medica a un contesto più ampio, con analisi di contesto profonde e meditate, un elemento assolutamente peculiare dell'approccio di Claudio alla medicina clinica.

Le considerazioni di Claudio Rapezzi e le sue argomentazioni agli innumerevoli congressi a cui ha partecipato non erano mai banali, ma sempre originali e stimolanti, talora provocatorie, e nella realtà attuale, purtroppo spesso caratterizzata in altri contesti dall'esposizione piatta e impersonale di cose già note, tutto ciò ha grandi meriti in termini di valenza formativa.

Mi sento di poter esprimere a nome dei tanti cultori dell'Aritmologia e dell'Elettrocardiografia in Italia, nonché a nome degli associati dell'AIAC e del Consiglio Direttivo AIAC un sincero e affettuoso ringraziamento a Claudio Rapezzi per gli insegnamenti ricevuti e per il continuo stimolo a un approfondimento metodologico e culturale molto importante e appagante dal punto di vista intellettuale.

Grazie Claudio, ci mancherai tanto...

Alessandro Corzani

Ho saputo quanto accaduto: questa mattina il Prof (con la maiuscola, perché incarnava l'essenza più profonda del professore) ci ha lasciato. Sono molto scosso, da quando è accaduto tutto questo. Una pugnalata. Ho un vuoto, dentro, che si fa spazio.

Ritorno indietro nel tempo, indietro negli anni.
E cedo al sapore dolcissimo dei ricordi di specializzazione.
Mi viene in mente il suo portamento vagamente claudicante, la mattina presto, mentre un po' sgraziato si siede davanti al proiettore durante i meeting, di cui conservo un dolce ricordo e una profonda nostalgia.
Il sesto piano, la biblioteca, i nostri vent'anni, le speranze, il cicalino grigio, l'Istituto di cardiologia nel suo accademico rigore, i DRG alle 9 di sera, i power point, le interrogazioni ai meeting, la sua figura imponente, autorevole, ironica e a tratti beffarda, ma sempre benevola e prodiga di consigli: le red flags, la diagnosi come entità centrale da cui tutto discende, gli aggiornamenti sui nuovi farmaci, l'occhio sempre rivolto più alla clinica che alle linee guida, i collegamenti con i più ampi orizzonti culturali, il medico come investigatore in quel memorabile (e indimenticato) editoriale sul giornale italiano di cardiologia.

Il suo pensiero chiaro, le sue geniali intuizioni, la sua voce stentorea ma limpida, come una carezza. I suoi insegnamenti, che risuonano -oggi come allora- nel tempo del ricordo.

Lui era per me la traslazione vivente del più grande precetto di Confucio, che il Prof amava ripetere alle lezioni:

“Dai un pesce a un uomo e lo nutrirai per un giorno. Insegnagli a pescare e lo nutrirai per tutta la vita”.

Lui ci ha nutrito.

Ci ha trasmesso un diamante impagabile: il metodo del ragionamento. Semplicemente: ci ha reso ciò che oggi siamo.

Mi viene in mente Orazio, sempre attuale nei suoi insegnamenti universali: “tu ne quaesieris, scire nefas, quem mihi quem tibi finem di dederint, Leuconoe.

Carpe diem.

Et quam minimum credula postero”

Dobbiamo vivere l'oggi, perché nulla ci è dato sapere sul domani.

La nemesi.

Lui che ha dedicato la vita alle cardiomiopatie, deve subire la beffa di un arresto cardiaco dove le coronarie non c'entrano nulla.

Ciò che ha studiato e insegnato per tutta la vita è ciò che alla fine ha segnato il suo ultimo destino. Il sonno della ragione genera beffe mostruose.

Il tempo ci rende più consapevoli, ma anche più fragili: sto piangendo mentre scrivo queste poche righe, perché lui non era solo il prof per eccellenza: era una guida, con i suoi umanissimi difetti; era una luce sicura in un orizzonte impervio e mutevole, negli anni più belli e difficili del nostro studio, gli anni della specializzazione e della nostra prima affermazione lavorativa.

“Non omnis moriar”: non morirà completamente, la sua parte migliore resterà dentro di noi, oltrepassando i confini del tempo.

Non credo che sarei cardiologo -oggi- se non lo avessi incontrato nel mio cammino -allora. Credo di essermi avvicinato alla cardiologia solo per merito suo:

per il fascino del suo eloquio,
la profondità del suo pensiero,
la vastità della sua cultura.

Per seguire il suo esempio di ineguagliata virtù accademica, in quella connaturata leggerezza nel rendere semplice ciò che semplice non è.

Perché, come diceva Calvino, “leggerezza non è superficialità, ma plannare sulle cose dall'alto, non avere macigni sul cuore”.

E lui, su questo, era quello che volava più in alto di tutti.

Non credo sia agiografia, questa, caro prof: è verità. Sic transit gloria mundi.

Tra le lacrime: buon viaggio.

Ad maiora.

Semper

Pier Lorenzo Costa

Carissima Marinella,
solo la scorsa notte ho saputo, indirettamente, la tragica notizia.

Credo ti ricorderai di me, quando vi conobbi, voi studenti degli ultimi anni di medicina ed io ricercatore della Clinica Medica di Labò, impegnato nelle malattie del pancreas.

Mi eravate così simpatici! Uno l'opposto dell'altro, almeno sul piano della taglia fisica. Credo che l'ultima volta ci siamo visti il 13 Ottobre 2014 in occasione della manifestazione che organizzò Gigi Bolondi per i 40 anni dell'ecografia al Sant'Orsola. La lettura di Claudio mi impressionò oltre misura e lo andai ad abbracciare. Ma non mi meravigliava perché avevo ben presente di che pasta fosse fatto fin da quando era studente e quando tutti (compreso Labriola e Labò) chiedevamo a lui cosa ne pensasse di un certo Paziente "cardiologico". Veramente un fenomeno dell'ingegno umano, una cosa incredibile. E vedere uno dei medici più famosi d'Italia, Direttore della Clinica Medica del Sant'Orsola, andare, umilmente e con fiducia assoluta, a chiedere ad uno studente cosa ne pensasse di un certo Paziente cardiologico, mi ha colpito in modo indelebile. Una cosa meravigliosa sia da parte di Labò che del genio Claudio. Poi, sapere che, di seguito, non era stato trattato così bene dall'Università di Bologna, mi ha sempre rattristato e convinto ancor di più delle ingiustizie di questa povera Italia.

Non sapevo che Claudio fosse malato.

Carissima, ti mando le più affettuose condoglianze ed un abbraccio fortissimo.

Giuseppe Di Pasquale

ADDIO A CLAUDIO RAPEZZI,
GENIO E MAESTRO ANTICONFORMISTA
DELLA CARDIOLOGIA ITALIANA

Il 14 ottobre 2022 il cuore di Claudio Rapezzi ha cessato di battere, ma purtroppo il suo straordinario cervello si era già spento due settimane prima in seguito ad un arresto cardiaco prolungato. Da pochi giorni era andato in pensione, stagione autunnale della vita che non poteva appartenere alle sue categorie mentali, una coincidenza in qualche modo inquietante.

L'arresto cardiaco è sopravvenuto mentre stava per collegarsi da casa per una lettura congressuale sull'amiloidosi cardiaca, l'ultima delle sue grandi passioni scientifiche, professionali e di ricerca clinica per la quale era appena tornato da un tour come Visiting Professor in università del Sud America. Il Professor Rapezzi aveva intelligenza e intuito non comuni e la sua sconfinata cultura cardiologica era affiancata da una profonda cultura umanistica, artistica e letteraria che traspariva in ogni occasione. Ho avuto il privilegio di conoscere Claudio negli anni della specializzazione presso la scuola di cardiologia del grande Professor Magnani e da quel momento è stato per me un riferimento importante e un amico sincero con il quale ho condiviso passioni, successi e momenti difficili in oltre 40 anni di vita professionale vissute sui binari paralleli dell'università e dell'ospedale.

Rapezzi ha spaziato in tutti i campi della cardiologia, iniziando dall'elettrocardiografia rivisitata in chiave moderna, la cardiologia pediatrica, le sindromi coronariche acute, la dissezione aortica, lo scompenso cardiaco, le dislipidemie, per finire con le cardiomiopatie e l'amiloidosi cardiaca per la quale era diventato un opinion leader a livello internazionale.

Rapezzi era il vero Professore universitario, il Maestro con un'attitu-

dine non comune per l'insegnamento e la formazione dei giovani che l'adoravano. Nella sua vita professionale è riuscito a coniugare didattica, ricerca e assistenza, dote questa privilegio di pochi. Claudio era consapevole delle sue capacità non comuni ma nello stesso tempo riusciva a mettere a proprio agio le persone con le quali interagiva. La sua superiorità era acclarata e per questo non generava negli altri ansie da competizione. Le sue relazioni ai congressi costituivano l'happening atteso di ogni evento scientifico. Era capace divertendosi e divertendo di parlare di tutto, anche perché di tutto si occupava con competenza, mescolando con la cardiologia i metodi investigativi di Sherlock Holmes, del commissario Maigret e di Nero Wolfe, la semiologia di Umberto Eco, il dipinto della lezione di anatomia di Rembrandt, i maialini di Botero e le canzoni trasgressive di Vasco Rossi.

Come tutti i geni era anche sregolatezza, insofferente delle regole, specie quelle rigide della routine in ospedale, sbuffando quando seduti vicino nelle lunghe riunioni del comitato etico si discuteva di regole della privacy, contratti delle sperimentazioni cliniche e moduli di consenso informato. Era difficilmente inquadrabile attraverso la rigida metrica delle idoneità universitarie e forse è per questo che essendo nato Professore è diventato Professore Ordinario solo verso la fine della carriera e aveva dovuto lasciare la sua amata Bologna per andare in cattedra a Ferrara.

Era mitico e atipico anche nella vita quotidiana. Rifiutava il cappotto nei rigidi inverni bolognesi preferendo come divisa di ordinanza la giacca blu alternativamente attillata o sovrabbondante in funzione delle sue periodiche oscillazioni di peso. Lui che era amante della buona tavola e delle cene conviviali con gli amici ogni tanto infatti decideva di mettersi a dieta ma i suoi programmi alimentari non erano basati sulle più comuni regole dietologiche e il calo ponderale non era monitorato con la bilancia ma con il calo progressivo delle taglie dei vestiti. Era insofferente alle foto di rito. Per anni in alcuni programmi dei congressi veniva reiterata la sua foto tessera della carta di identità e non avrebbe gradito il santino con la foto ricordo al suo funerale che molti hanno inutilmente cercato. Probabilmente era anche insofferente verso la prevenzione del suo rischio cardiovascolare e forse lui che era un raffinato

cultore dell'elettrocardiografia non avrà mai letto con attenzione il suo ECG. Si dice che a fianco di ogni grande uomo c'è sempre una grande donna e questo è sicuramente vero per il Professor Rapezzi. Marinella Ferlito è la piccola grande cardiologa compagna di una vita che è vissuta per Claudio e dalla quale Claudio traeva sicurezza e sostegno nella sua vulcanica vita professionale.

Grazie Claudio per tutto quello che ci hai generosamente donato e anche per averci regalato momenti di leggerezza attraverso le tue letture arricchite di aneddoti e allegorie raffinate, spesso divertenti, talora irriverenti, mai banali.

Ti abbiamo voluto tutti bene e sarà nostro impegno trasmettere il tuo ricordo e i tuoi insegnamenti alla next generation della cardiologia italiana.

Michele Emdin, Alberto Aimò

Negli anni '70 del secolo scorso tre Maestri dominavano la scena cardiologica italiana: Bruno Magnani a Bologna, Sergio Dalla Volta a Padova e Luigi Donato a Pisa. Tra gli Allievi di quelle grandi Scuole Claudio Rapezzi, laureatosi e poi specializzato in Cardiologia presso l'ateneo bolognese, è stato Docente e Direttore della Cardiologia a Bologna e dal 2019 a Ferrara, è cresciuto sino a essere in modo unanime considerato un gigante non solo in Italia ma sulla scena mondiale. Il prof. Claudio Rapezzi è mancato improvvisamente all'età di 71 anni tra il cordoglio di pazienti, colleghi e allievi.

I suoi interessi di ricerca hanno spaziato in tutta la cardiologia, dall'elettrocardiografia alle cardiomiopatie e all'amiloidosi cardiaca dove la sua visione ha contribuito a disegnare studi che hanno innovato l'approccio diagnostico (come ricordava Claudio citando Osler: "Ci sono tre fasi nella terapia: diagnosi, diagnosi e diagnosi!") e terapeutico, secondo la massima Ippocratica, effettivamente migliorando qualità e aspettativa di vita dei pazienti. Un suo contributo particolarmente significativo è rappresentato dallo score semiquantitativo che valuta l'entità della captazione di traccianti ossei a livello cardiaco (lo score di Perugini, in onore della sua allieva Enrica Perugini, primo nome di un articolo fondamentale pubblicato nel 2005)¹. Una captazione intensa (score 2-3) in assenza di una componente monoclonale permette di porre diagnosi di amiloidosi cardiaca da transtiretina con ottima accuratezza diagnostica, come dimostrato da uno studio multicentrico pubblicato nel 2016 e coordinato dal Centro Nazionale Inglese dell'Amiloidosi insieme con Rapezzi². Ogni diagnosi di amiloidosi cardiaca da transtiretina fatta senza la necessità di una biopsia tissutale è quindi un omaggio ideale alla visione di Rapezzi. Negli stessi anni, lo studio di fase 3 ATIR-ACT stava valutando lo stabilizzatore TTR tafamidis in pazienti con ATTR-CM. I risultati di questo studio, presentati da Rapezzi durante il convegno della Società Europea di Cardiologia del

2018 a Monaco di Baviera, hanno aperto una nuova strada terapeutica per i pazienti con amiloidosi cardiaca da transtiretina di tutto il mondo³. Il tafarnidis rimane ancora l'unico trattamento approvato per l'amiloidosi cardiaca da transtiretina variante o wild-type. Rapezzi ha anche contribuito notevolmente a diffondere la conoscenza sull'amiloidosi cardiaca da transtiretina attraverso molteplici iniziative, da un documento di consenso della Società Europea di Cardiologia⁴ ad altri documenti di consenso⁵⁻¹¹, a conferenze e attività educative in molti congressi e alla formazione di molti allievi. Commemoriamo quindi un padre fondatore della ricerca sull'amiloidosi cardiaca e un grande educatore, ma anche una persona con un ampio spettro di interessi che spaziavano dalla storia della Medicina alla letteratura e all'arte. I messaggi da tutto il mondo, diffusi tramite i social network, testimoniano il cordoglio per una personalità eccezionale, che abbiamo avuto il privilegio di conoscere e di cui cercheremo di proseguire l'opera.

Referenze:

1. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1076-1084.
2. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation*. 2016;133:2404-2412.

Roberto Ferrari

The last article I (*RF*) published in *Cardiopulse* was with Claudio Rapezzi (*CR*).

RF: “Claudio, coffee?”

CR: “Thanks, I need it. I have to complete...”

RF: “Don’t tell me you are still working on the review with Perry Elliot on cardiomyopathies. You promised that it would be ready ages ago”

CR: “No. Perry was desperate! He came to Italy to finish the review. I took him to “Al Diana” and, believe me, he likes eating: Tortellini, tagliatelle, Lambrusco and... the review? All done! We need to invite him to Ferrara. You should cook with him. He is a good chef”

RF: “Ok but what do you have to complete?”

CR: “A revision of the heart failure guidelines, particularly on amyloidosis.”

RF: “But you are not part of the guidelines: let Marco deal with them”

CR: “I need to emphasise how important it is thinking and suspecting amyloidosis”

RF: “Shut up! You know what? You are too generous. You cannot help everybody. Often people take advantage of you, including myself. How many talks and slides have you prepared for me?”

CR: “Be my guest, that’s a pleasure!”

RF: “Drink your coffee! We have a zoom with Aldo Maggioni (*AM*), Luigi Tavazzi (*LT*), and Gianfranco Sinagra (*GS*)”

CR: “Oh No! I had forgotten. Actually, I have a webinar with Thailand. Start yours. I will join”

RF: “You are always the same! Hello everybody, Claudio will connect soon, he is busy with “*a patient*”. He was busy with Marco Metra. I have just told him to stop helping everybody

LT: “he will never stop, because helping comes naturally for him. He has helped almost all of us providing his ideas, suggestions, innovative projects, slides, etc. Look how generous he is with the students. He is the “*IDEAL TEACHER*”...Oh, here he is. I was just complimenting you as a teacher. Students are still talking about your last lesson. What did you tell them?

CR: “I did nothing special. I tried to convince them that diagnosis is vital for clinicians and relies on the capacity to link different physical, laboratory and instrumental findings with consistencies or inconsistencies. I used the aphorism that clinical and detective reasoning show similarities: “*observation, deduction, and knowledge*”. I showed film clips during the lesson. This kept their attention. Observation and deduction are typical of Sherlock Holmes and Miss Marple, focusing not only on the presence of facts but also on the absence of them. Many Holmes’ aphorisms fit nicely with our world: “*it is a mistake to theorise before having data*” or “*there is nothing more deceptive than an obvious fact*”. For knowledge, I used a clip of Nero Wolfe set in his armchair in New York. His knowledge of crimes is so vast that it allows him to solve any case just as his assistant -Archie Goodwin- remains in contact with the world. I made the analogy with you “Gigi” sat in your office... and making great diagnosis!

LT: Don’t take me for a ride, please!

CR: Another analogy that students love is the one of Maigret, the famous Simeon’s inspector. I used clips showing that Maigret needs to enter in the world of the victim, like we need to enter in the world of a patient, collecting a good, detailed anamneses. Useful anamnesis require a good interview and here I showed a

clip of Poirot in the “*Oriente Express*”. Believe me, it is better than any lesson”

GS: “Ciao Claudio, it’s Gianfranco. I envy your teaching skills too, but by the way, I’m curious, how did you develop your interest for cardiomyopathies?”

CR: “Elementary Gianfranco, it is a mixture of observation, deduction, knowledge... with some influence from Lieutenant Colombo. By observing so many dilated ventricles, I have realised how inadequate it was to classify them as “*idiopathic cardiomyopathies*”. Idiopathic is a meaningless term in medicine. I was inspired by the ability of “Colombo” to pick up the inconsistencies in the criminal act. So I started to wonder how a normal or even low voltage electrocardiogram can be consistent with the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy as suggested by the echocardiogram. Identification of such inconsistencies, which I called the “red flags”, forced me to consider new hypotheses, eventually leading to amyloidosis which, at that time, but not today, was considered a rare disease. Thereafter, I focused on the diagnostic process from simple bone scintigraphy to sophisticated NMR and genetic testing. Then, I was lucky to collaborate with Pfizer in the development of tafamidis. I was honoured to present the results of Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy at the ESC^{1,2}.

GS: “You are too modest. You were not lucky. You have the rare skill to link culture, logical reasoning, and imagination, the ingredients needed to be an excellent physician and scientist.”

AM: “I couldn’t agree more with Gigi and Gianfranco. You always amaze me: on one hand you criticise the guidelines and on the other Roberto said that you are helping Marco. I have in front of me your slide of the Rembrandt’s painting of students looking at the guidelines and not at the cadaver during Prof Nicolaes Tulp’s anatomy lesson. So, my friend, where do you stand: pro or contra guidelines?”

CR: “I am convinced that medical decisions need to be based on objective and not on anecdotal data. “*Objective*”, however, is the problem. You know how difficult it is to obtain “*independent*” and “*objective*” guidelines when, as it is often the case, there are few data. Equally, it is difficult to select unbiased, but competent, authors. In any case, I am favourable to guidelines for treatment but less so for those on diagnosis. Diagnosis needs to be a creative and intuitive process, rather than a series of fixed steps. I believe that guidelines tend to discourage everyone’s curiosity to interpret pathophysiological and clinical signs and to me medicine is curiosity! So, the best value of the guidelines is the generation of an avalanche of clinical trials.”

AM: “I am glad that, at least, you are in favour of trials and your dialectic is so good that there is no debate. Only once I won: when we had a controversy on how to cut the mortadella!”

CR: “I do remember, slices vs cubes! And I lost. Once again... you see...we needed an unbiased trial in the best Osteria in Bologna. The sliced one maintains the best aroma! I was wrong”

This was Prof Claudio Rapezzi. Generous, modest, ironic, eclectic, an exceptional scientist, a much loved teacher, and a great physician.

The last article I published in *Cardiopulse* with Claudio Rapezzi was entitled “*The Impossible Interviews – Sherlock Holmes interviews David Sackett: how much can we trust the guidelines?*”³. It was supposed to be the first of a series.

I never thought that some of his friends and I would have to make an “*impossible interview*” with him. Sadly, Claudio is no longer with us. He died suddenly on 14th October 2022. Internationally, we have lost a unique cardiologist and, personally, I have lost a unique friend!

Referenze:

1. Maurer, M. S., Sultan, M. B., & Rapezzi, C. (2019). Tafamidis for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *The New England journal of medicine*, 380(2), 196–197. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1814074>
2. Maurer, M. S., Schwartz, J. H., Gundapaneni, B., Elliott, P. M., Merlini, G., Waddington-Cruz, M., Kristen, A. V., Grogan, M., Witteles, R., Damy, T., Drachman, B. M., Shah, S. J., Hanna, M., Judge, D. P., Barsdorf, A. I., Huber, P., Patterson, T. A., Riley, S., Schumacher, J., Stewart, M., ... ATTR-ACT Study Investigators (2018). Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *The New England journal of medicine*, 379(11), 1007–1016. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805689>
3. Rapezzi, C., Sinagra, G., Merlo, M., & Ferrari, R. (2021). The impossible interviews-Sherlock Holmes interviews David Sackett: 'how much can we trust the guidelines?'. *European heart journal*, 42(35), 3422–3424. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab187>

Paolo Golino

Ordinario di Cardiologia all'Università di Ferrara è mancato improvvisamente. Incredulità, stupore, profondo sconcerto e dolore sono i sentimenti che in queste ore pervadono la comunità Cardiologica Italiana. Claudio ha avuto molteplici interessi in campo cardiologico; ha iniziato occupandosi di cardiologia pediatrica, per poi dedicarsi allo studio delle cardiomiopatie, dello scompenso cardiaco e della cardiopatia ischemica, per affermarsi recentemente come uno dei massimi esperti mondiali nel campo dell'amiloidosi cardiaca, fornendo contributi scientifici di altissima qualità. Questa intensa attività di ricerca è stata recentemente sancita dalla pubblicazione di un position paper della Società Europea di Cardiologia nel 2021.

Credo però, che il campo dove Claudio letteralmente "dilagava" fosse la comunicazione verbale. Ai congressi riusciva con una facilità impressionante a catturare l'attenzione anche dei più distratti; si poteva restare ad ascoltarlo per ore, con quella capacità di sintesi unica, la dialettica forbita e le associazioni che non si dimenticano più. Tutti ricorderanno la ormai proverbiale associazione delle Linee Guida al dipinto "Lezione di anatomia del Dr. Tulp" di Rembrandt: un vero capolavoro di arte comunicativa! Ma uno dei ricordi personali più vividi che conservo di Claudio risale al 2000 quando, insieme ad altri, partecipammo ad un concorso per professore associato all'Università di Padova e Claudio sorteggiò come argomento della lezione il non facile titolo "Sindromi aortiche acute". Il giorno dopo fece una lezione che definire superlativa è farle un torto: ricordo perfettamente che il presidente della commissione, Prof. Sergio Dalla Volta, si alzò in piedi per stringergli la mano e congratularsi con lui. Mi sento di poter esprimere a nome del Collegio dei Professori Ordinari di Cardiologia un sincero ringraziamento al Prof. Claudio Rapezzi per aver fatto parte di questa comunità e per averle dato lustro con il suo contributo scientifico e umano.

Ciao Claudio, dire che ci mancherai è riduttivo.

Antonio Panaino

Caro Claudio,
avremmo dovuto vederci in questi giorni, come tu ti eri raccomandato, per la solita visita di routine, che purtroppo non ci sarà più. Ma se siamo riuniti in questo luogo, ciò significa che tu almeno eri convinto che ci si sarebbe rivisti “altrove”, in ogni caso. Dato che ti sono stato collega, ma in un mondo diverso dal tuo, sono inevitabilmente costretto a domandarmi se stai salendo il monte del Purgatorio, oppure se dormi nella Valle delle anime in attesa della resurrezione, come pensano i Cristiani caldei, oppure se hai già varcato il ponte di Cinvat, e la tua anima è stata accolta dal suo doppio femminile tanto bello quanto sono stati belli tuoi pensieri, le tue parole e le tue azioni, secondo l’escatologia degli Zoroastriani, di cui a volte abbiamo parlato. Oppure, più semplicemente, restando nel nostro contesto occidentale e cristiano, chissà se sei semplicemente già transitato nel tempo di dio, nel tempo della resurrezione finale, dove, senza saperlo siamo tutti nuovamente insieme: quelli che furono, che sono e che saranno. Oso sperare, e mi perdoni l’officiante se mi accosto ad un pensiero un po’ eretico, ma suggerito anche da grandi pensatori cattolici come il cardinale Udo von Balthasar, un pensiero secondo il quale, se nel tempo della vittoria finale, dio sarà tutto in tutte le cose, non ci sarà più spazio perenne per nessun luogo di pena, perché alla fine tutti saranno salvati, non essendoci spazio possibile per il dolore, il male e le tenebre in un regno solo illuminato dalla luce divina. Insomma, la nostra speranza ha delle buone carte da potersi giocare. Ma dovendoti salutare ora e per l’ultima volta, in questo tempo della storia e del mescolamento di luce e tenebre, ti voglio ringraziare, come uomo, come paziente e come collega. In quest’ultima veste, ti ringrazio per aver condiviso delle imprese intellettuali e scusami per non aver protestato una volta appreso che lasciavi il nostro ateneo. Sebbene privo di poteri effettivi, estraneo ai luoghi ove si prende-

vano decisioni strategiche, non ho cercato di gridare l'assurdità di quel che accadeva. Ora è troppo tardi, ma è meglio dirlo a voce alta anziché nascondersi dietro un ulteriore silenzio colpevole. So che hai cercato quella giusta soddisfazione che ti spettava e che l'hai trovata altrove, ma tutto aveva un sapore diverso. E ciò non era giusto. Come uomo innanzitutto, voglio ringraziare coloro che ti hanno accolto e ringrazio te che ti sei messo in gioco ancora una volta, dando a tutti un esempio di dignità e di rettitudine. So che il tuo magistero sopravviverà comunque e che il tuo insegnamento continuerà a salvare ancora molte persone. Anche così tu resterai sempre vivo sia nel cuore di coloro che ti hanno amato, stimato e apprezzato, sia nel cuore di coloro che, senza saperlo, grazie a te potranno avere un futuro di speranza. E sarà la tua perenne vittoria.

Addio, mio caro amico.

Arrivederci ovunque il grande mistero ci vorrà attendere.

Mettere Stefano Perlini

Besides being a wonderful clinician, an incredible teacher and a gifted scientist, Claudio is a close friend, with whom I was very lucky to witness some of the astonishing improvements we have been experiencing in the recent years. This is my disclosure, that I share with many of the Colleagues who were lucky enough to share part of their own human and professional trajectory with Claudio. When in the year 2006 we started to share Bologna and Pavia experience, cardiac amyloidosis was still a rare and unusual disease with little knowledge in the cardiology setting. We had doubts and the strange feeling of trying to raise the awareness of a rare, dreadful, yet incredibly provocative family of diseases. Several myths had to be challenged, to give a real opportunity to the patients and to their families and to make the medical community conscious of the many unmet needs we had (and we still have) to face.

Although the amyloid community knows some of the simple end results of this collaboration, progressively involving many other Colleagues (among them, I am particularly grateful to two papers^{1,2}, since in their preparation I had the wonderful opportunity to share with Claudio any single step), I have to unveil the setting where these studies were designed. I owe this to a friend, as the setting might provide some insight to clarify Claudio's contribution, as a simple fingerprint in a specific location might incredibly help and simplify the detective work³.

The setting of the meeting with our young colleagues and fellows was not a special academic location. Yet it was a simple countryside "trattoria", where I did learn from Claudio how science can have a very special input when you share the taste of popular food (i.e. salame and polenta) with local wine (i.e. bonarda, a simple grape from Pavia's Oltrepò region), a simple and open human curiosity ranging from amyloid to movies to detective novels, from culture to religion

from the different areas, and the simple irony of always avoiding to be too serious and self-confident. As a special topping, there was a generous add of “the intellectual pleasure that comes from careful diagnostic reasoning”, as quoted from a wonderful and enlightening paper published by Claudio in 2005³.

In other words, human factor is always fundamental, and clinical research, patient care and basic science cannot escape this simple general rule. Everybody who met Claudio cannot but recognise his very special touch with students, patients, scientists, colleagues and academy. Several times he reminded me how important it is “to share” in order to enjoy life, science and patients’ care. We made fun of each other during the following years, witnessing how the field was growing and how as “countryside cardiologists” we had to struggle and strive in order to give a simple contribution to help unveiling many of the hidden aspects of cardiac amyloidosis and to share them within the medical community. Personally I owe him a lot, and I am sure that many colleagues as well as many patients are very grateful for the incredible gift he is. We have the responsibility to sit on his shoulder to further contribute to science and humanity, learning from his very special approach to life and medicine.

During the very recent Heidelberg ISA meeting, besides planning some of the upcoming activities, we share some of our thoughts on the incredible gift life is for everybody. He was making the point that although this is very clear in a patient, who is losing health and well-being, this should be also evident to a doctor or to any other healthcare professional, who is taking care of that very patient. In the meanwhile, we should accept that patients always remind us how humanity is important in our professional job. As in many other occasions, we also shared some thoughts on art and how beauty is always a powerful stimulus to delve into your own humanity. I was just telling him that I was booking a visit to Michelangelo’s Sistine Chapel for a visit with my wife and he started sharing with me the impression that The Last Judgment had always had on him. He was suggesting that among the many characters depicted in the magnificent fresco we should see our patients asking us what has been done for them.

We both agreed that since very often this is not entirely clear to our mind, we had to help each other in order to raise our awareness in the very special task of taking care of somebody else, seeking help in her/his special health need, especially when they happen to have cardiac amyloidosis. Since I was in the Sistine Chapel in the morning of October 14, I am incredibly grateful to him for such a precious suggestion to look at Michelangelo's masterpiece with these special glasses and insight.

Among the many contributions Claudio gave to medicine and specifically to the amyloid community, I have to mention the clinical and scientific activity he had not only in Bologna but also in Ferrara where he catalysed the growth of a specialized clinic with dr. Bertini and his lifelong friend Prof. Ferrari.

It is impossible to list all the Colleagues for whom he is a very special mentor and enlightening teacher, and the many collaborations he established around the globe. He inspired an incredible number of students and fellows with his passion and culture. Invited lectures and contributions to the growth of many scientific societies in different fields, ranging from Cardiology to Internal Medicine, from Nephrology to Neurology, from Epidemiology to Genetics witness how much we all are indebted to Claudio.

Thanks, dear Claudio!

Referenze:

1. Rapezzi, C., et al., Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective. *Eur Heart J*, 2013. 34(7): p. 520-8.
2. Rapezzi, C., et al., Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation*, 2009. 120(13): p. 1203-12.
3. Rapezzi, C., R. Ferrari, and A. Branzi, White coats and fingerprints: diagnostic reasoning in medicine and investigative methods of fictional detectives. *BMJ*, 2005. 331(7531): p. 1491-4.

Gianfranco Sinagra

Ho ascoltato Claudio Rapezzi la prima volta nel 1985, studente di patologia medica, a un workshop internazionale sulla “patologia della diastole” presso l’auditorium San Rocco del Centro Ettore Majorana di Erice. Avevo 21 anni. Già allora Claudio era magnetico, potente e appassionato negli interventi, colto, lineare negli articolati ragionamenti. Poi a Bologna nel 1990; era l’epoca dei beta-bloccanti nello scompenso. Il professore Bruno Magnani era il direttore dell’Istituto di Cardiologia. Gentiluomo e grandissimo docente anche lui. Ma Claudio aveva la marcia in più della creatività esuberante e originalità didattica, della capacità dirompente e talvolta dissacrante nei confronti di schemi, linguaggi e paradigmi imperanti. Poi l’esaltante esperienza dell’Area Anmco Scompenso, coordinata da Gigi Tavazzi. Era un turbine di proposte editoriali e formative. Mai banale anche quando divertente.

Nacque una profonda, intensa amicizia che sarebbe cresciuta nei 30 anni successivi. Ho solo ricordi di gioia, di confronti esaltanti nelle controversie nell’ambito degli University Program che lui organizzava. Dovremmo dire “promuoveva”, perché in effetti fissata la data e la tematica, la macchina formativa, l’evento, camminavano comunque ad altissimo livello con quel turbine di idee, cultura scientifica e umanistica, istrionismo, curiosità e creatività scientifica che era. Poi gli incontri di Verbania della Fondazione Tonolli. Grandissima la stima e ammirazione del professore Sergio Dalla Volta per lui. Entrambi esempio di cultura, grande abilità didattica e fascino. È durata 30 anni della mia vita questa avventura di amicizia, con l’ammirazione per Claudio che è continuata a crescere con la scoperta di nuovi aspetti, interessi, qualità umane e generosità. Negli ultimi tempi mi è sembrato che inseguisse la vita, riempiendola d’impegni scientifici e didattici, nazionali e internazionali. Il 15 ottobre si è conclusa a Trieste la XII edizione di “Incontri in Cardiologia: Scompenso Car-

diaco e Cardiomiopatie”, due giornate di full immersion, cinque ore di casistica clinica presentata da specializzandi su casi emblematici e animata da senior. Claudio, ospite fisso, dal 1997. L’interazione vivace e il confronto come metodologia per trasferire conoscenza e costruire sapere critico. L’esercizio costante della confutazione e della provocazione. I congressi come momento di incontro, costruzione di relazioni, confronto critico. L’analisi delle coerenze e la deduzione come metodologia d’approccio ai problemi in Medicina. L’insegnamento come maieutica, come capacità di suscitare amore per il sapere, per il ragionamento e per l’approfondimento. È toccato a me dare ai convegnisti di Trieste la triste notizia, suscitando una commozione altissima fra coloro che lo avevano conosciuto, ascoltato e ammirato. Colto, creativo, per me unico, geniale in termini di efficacia didattica. La Scienza, l’epistemologia e la metodologia come fondamento alla discussione. Kant, Popper, le citazioni di Umberto Eco e i testi di Vasco Rossi come supporto. L’amatissima Bologna. Costante rispetto per le opinioni di tutti, magari smontate con elegante sarcasmo e ironia. Quadri di Botero, maialini dei quali “non si getta nulla” per spiegare la complessità d’azione d’un farmaco efficace su più fronti, il metodo in medicina attraverso generazioni di detective-investigatori, sei buone ragioni per apprezzare e per mettere in guardia dalle “linee guida”, missili che perdono progressivamente loro componenti fondamentali come avviene nel progredire del processo diagnostico, l’amore infinito per l’esercizio critico dell’elettrocardiografia e dell’ecocardiografia in clinica. Sempre con gioia, entusiasmo, apertura al confronto.

L’ho visto raramente cupo e malinconico, eppure i momenti difficili ci sono stati. Aveva però la ricchezza che deriva dal contatto con i giovani discenti, i ricercatori e i malati. È stato un privilegio essergli amico e allievo. L’Istituto di Cardiologia di Ferrara ed il professore Roberto Ferrari sono stati per lui fondamentali e gli hanno donato serenità, rilanciando creatività altissima in vari settori della didattica e ricerca internazionale. Gli amati Collaboratori e Colleghi dell’Università di Bologna e Ferrara. Cosa sarebbe stata la cultura dell’amiloidosi cardiaca in Italia e in Europa senza la potenza culturale e

leadership indiscussa di Claudio Rapezzi? Fortissimo l'impegno e accurato il programma per promuovere la Rete Italiana dell'Amiloidosi. Generoso nell'attività recente di *visiting professor* in università sudamericane. Disagio per le diseguaglianze. Ha raccontato la Medicina, incarnandola e decodificandola nella sua complessità. Ha divertito e si è divertito, insegnando e sperimentando. Ha appassionato generazioni di studenti, specializzandi e colleghi. Il fragore degli applausi alla fine delle sue relazioni, avrebbe potuto sollevarlo dal podio, lui così pesante e imponente. Per Marina e coloro che gli hanno voluto bene provo tanta tenerezza ed affetto. Claudio resterà nella memoria e continuerà a esserci ed entusiasmare, per sempre.

Andrea Stella

Cari amici

Ho avuto la fortuna di conoscere Claudio molti anni fa, quando frequentava come studente il Prof. Ernesto Labriola, subito manifestando la sua straordinaria intelligenza, mai paga. Oggi mi pervade la tristezza di un vecchio professore che non può non tornare addietro e ripensare a come l'Università non sempre sappia programmare nel migliore dei modi, perché Claudio era un vero professore universitario, una di quelle menti che l'Istituzione Universitaria ha il dovere di tutelare. Cara Marinella voglio ricordare il suo sorriso, e i tanti momenti trascorsi felicemente assieme parlando di accademia e non solo.

A voi tutti

**Un ricordo per un
insostituibile amico e collega:
Claudio Rapezzi**

**Interventi raccolti in un articolo
pubblicati sul giornale locale
*“Cardiologia negli Ospedali”***

A cura di Roberto Ferrari

Claudio Rapezzi non è più con noi! Ricordarlo non è difficile. Chi di voi non ha conosciuto Claudio Rapezzi? È, però, molto triste. Ancora di più per me, uno dei suoi amici storici. Ci conoscevamo da almeno 40 anni, abbiamo condiviso molte cose e, ultimamente, ci vedevamo tutti i giorni. È difficile ricordarlo in modo non banale. Non avrebbe apprezzato una descrizione del suo curriculum vitae, un plauso scontato di quanto fosse bravo.

Insomma, una sorta di necrologio. È inutile soffermarsi sulla capacità di sintesi, l'innata ironia, le allusioni, la possibilità di spaziare a 360 gradi su tutta la cardiologia, le associazioni lampo, l'ammaliante cadenza emiliana che rendeva piacevole e fresca la più banale delle relazioni. Claudio Rapezzi non era mai banale, era Lui. Quindi, come ricordarlo? Da vivo. E, perché no, attraverso qualche aneddoto, episodio, e la voce di persone che lo hanno conosciuto e gli sono affezionate.

Ho raccolto alcuni messaggi, chiamato qualche suo amico e ho chiesto di raccontarlo.

Ecco il risultato.

Pietro Sangiorgio, cardiologo: ci siamo conosciuti da studenti, coagulati intorno al prof. Labriola con Marinella (poi sua moglie) e Flavia. È difficile dire se siamo stati compagni di studio. Alcuni esami li abbiamo programmati insieme, ma Claudio non ha mai condiviso con noi le ore di studio. È subito emersa quella sua capacità di assimilare e intuire in modo rapido ogni cosa. Gli bastava un'occhiata su una pagina o un capitolo per assorbire ogni concetto e farne una elaborazione analitica. Nonostante ciò, non è mai stato distante da noi che lo osservavamo con stupore. Per lui è stato naturale avvicinarsi a noi con simpatia; mi vengono in mente alcune sue battute boccacesche non ora riportabili, attraverso le quali lo si riconosceva uguale a noi in modo scanzonato. Il libro non lo studiava, se ne appropriava e lo rendeva parte della sua mente geniale. Lo vedo tenere il libro fra le mani e far scorrere le pagine sotto il suo naso, per aspirarne non solo l'odore della carta, che

diceva di amare, ma anche l'essenza di quello che era scritto. Questo è per me Claudio nella sua grandezza, semplicità e nella sua ironia spesso dissacrante. Lo terrò gelosamente nel mio cuore e nella mia mente.

Marco Bonvicini, cardiologo pediatra: l'ho conosciuto quando era ancora studente, con Marinella. Frequentavano la medicina interna con il Prof Labriola. Sono entrambi entrati in "Istituto" come cardiologi pediatrici. Ricordo che erano circa le due di notte, stavamo facendo un cateterismo (una tetralogia di Fallot). Finito, stanchi ma contenti, siamo andati in un bar, saranno state le 5 (allora i cateterismi erano una "cosa seria"). Era una bella mattina, un'alba bolognese e noi, felici, ci siamo detti "siamo fortunati a lavorare in cardiologia pediatrica". Al tempo, la cardiologia dell'adulto era noiosa (niente ecografia, o cardiologia interventiva), mentre le cardiopatie congenite necessitavano di un ragionamento diagnostico deduttivo che a Claudio piaceva molto. Faceva diagnosi di ventricolo unico da un elettrocardiogramma! Poi, passo passo, si è interessato a tutta la cardiologia per esplodere con le cardiomiopatie e l'amiloidosi. Ho sempre pensato che avrei dovuto avere un registratore in tasca, perché se gli chiedevi un consiglio su come impostare una relazione, te la snocciolava "perfetta", ipso facto. Quando faceva lezione era un divertimento per gli studenti "tirava fuori il fuoco da tutti". E poi, Roberto, non sarà un caso se quella sera ci siamo ritrovati assieme in TIC a salutarlo, a toccarlo. Era troppo per noi.

Flavia Robotti, psichiatra: Fin da quando studiavamo insieme si capiva dove sarebbe arrivato. Lo ricordo nella mia stanza in piedi, nel suo maglioncino blu scuro (indossava con noncuranza solo quel colore) con un libro in mano che sfogliava rapidamente "Ragazzi, siamo pronti, andiamo alla sessione della prossima settimana" "Pronti? Ma cosa dici Claudio?" Ci siamo laureati, noi, i 4 ragazzi di Labriola, a pochi giorni di distanza l'uno dall'altro nel luglio '76. Insieme in ospedale, insieme agli esami, insieme ora...

Ernesto Labriola, internista: un classico caso di quando l'allievo supera di gran lunga il maestro. Era indeciso se fare cardiologia, neurologia o psicologia. Avrebbe spopolato comunque.

Aldo Maggioni, cardiologo trialista: Durante una festa che avevo organizzato a Frassinello Monferrato, in Piemonte, ho offerto spumante (rigorosamente metodo champenois) e mortadella finemente affettata. Ne è nata una "conferenza". Claudio, da bolognese, sosteneva che bisogna servirla a cubetti. "Affettata vs cubetto". La disputa si è conclusa, a mio favore, a Bologna in uno dei ristoranti preferiti da Claudio "L'Osteria Bottega". L'oste l'ha servita affettata, il più fine possibile per esaltarne il profumo! Un altro episodio che ricordo con piacere ci porta ad Amburgo. Eravamo andati con un gruppo di amici, a trovare Roberto Spadoni, cardiologo scultore e storico amico di Claudio. Era presto, troppo presto per fare la colazione in albergo. Siamo così andati in un bar, vicino alla zona a luci rosse popolato a quell'ora da un gruppo di "ragazze" intente a farsi un cappuccino alla fine della "giornata" di lavoro. Claudio, in ritardo, passa davanti al bar, non ci vede e noi tutti lo chiamiamo urlando: "Claudio" "Claudio". Lui ci sente, entra e le "ragazze", in coro lo salutano calorosamente sottolineando come se fosse desiderato. Chiunque si sarebbe imbarazzato! Lui, neanche una piega. Le ha salutate tutte e si è seduto con loro.

Roberto Spadoni, cardiologo e scultore. Ero specializzando, non ci conoscevo ancora. Ero alsesto piano delle nuove patologie. Arriva Claudio e dice: "Avete visto quella dottoressa piccolina?". Dopo ci siamo conosciuti meglio. Una volta mi chiese: "è pronta la lettera di dimissione?" "Certo", rispondo, orgoglioso della mia lunga, precisa e dettagliata lettera. Lui la prende, la legge e commenta: "bella, ben fatta"... e la "straccia"! Ho imparato che bisogna scrivere l'essenziale. Dopo ci siamo conosciuti ancora meglio. La scala di casa sua è fatta con le mie sculture. Ricordo una volta che il Prof. Magnani aveva dimenticato il fonendoscopio nel suo studio, all'ultimo piano. Io ero giovane e mi

disse: “Spadoni, le dispiacerebbe andarlo a prendere?” Dopo aver superato, non senza fatica, una serie di segretarie entrai nello studio del Professore in punta di piedi con quel senso di “reverenza”. Incantato, mi trattenni più del dovuto per l’emozione di trovarmi lì davanti alle eleganti boiserie e ad ammirare alcuni “De Pisis”. Dopo qualche anno, incontrai Claudio in ospedale. Era lì, nello stesso studio che era del Prof Magnani. Non c’era più la trafila delle segretarie né i De Pisis alle pareti ma le mie opere! Questo era Claudio.

Luigi Tavazzi, cardiologo: Il mio rapporto con Claudio è stato episodico fino all’ultimo decennio, durante il quale ci siamo frequentati con maggiore frequenza e ultimamente con sistematicità. Intellettualmente era un modello invidiabile, associato a una grande disponibilità affettiva. Mai prevaricando e sempre aiutando chi lo chiedesse (o non lo chiedesse ma a suo giudizio potesse dare di più). Se devo fare un esempio di “maestro” (perché ci sono, al di là dell’ironia che ormai il termine richiama) Lui, secondo me, lo era ed era il prototipo “buono”. Aveva raggiunto relativamente tardi la visibilità internazionale che avrebbe meritato molto prima. Era anche un viveur che gigioneggiava giocando un po’ con la vita. Gusti raffinati ed esigenti nella scelta delle bevande alcoliche. Peraltro, sempre discreto, garbato ma affettivo, creativo, talvolta quasi ritroso ad esporsi. Era molte cose insieme. La morte improvvisa è stata un fulmine per me e per molti.

Matteo Bertini, cardiologo elettrofisiologo: ci siamo conosciuti a Bologna, durante la mia specializzazione e ritrovati a Ferrara dove si è dedicato ad “una nuova metodica in cardiologia: l’elettrocardiogramma”. Durante il COVID, abbiamo refertato oltre 1000 ECG. Mi diceva sempre: “la diagnosi elettrocardiografica più complessa è quella di ECG normale! Guarda qui, non ce n’è uno nei limiti della norma, hanno tutti delle alterazioni aspecifiche di...chissà che cosa”. Un’altra classica affermazione era: “l’atrio sinistro nell’iperteso corrisponde all’emoglobina glicata nel diabetico.”. “Giuro che sono stato a dieta Dottore” o “ho pre-

so i farmaci e la pressione è sempre stata controllata. Se, però, dopo due mesi l'atrio è ingrandito o la glicata è aumentata, ricordati: mentono!”.

Gianfranco Sinagra, cardiologo: Claudio aveva la marcia in più della creatività, esuberanza ed originalità didattica. Aveva costante rispetto per le opinioni di tutti, magari smontate con elegante sarcasmo ed ironia. Cosa sarebbe stata la cultura dell'amiloidosi cardiaca in Italia ed in Europa senza la potenza culturale e la leadership indiscussa di Claudio Rapezzi? Fortissimo l'impegno e accurato il programma per promuovere la rete italiana dell'amiloidosi. Chi lo farà ora? Certo nessuno come lui. L'ho visto raramente cupo e malinconico, eppure i momenti difficili ci sono stati. Aveva, però la ricchezza che deriva dal contatto coi giovani discenti, i ricercatori ed i malati. È stato un privilegio essergli amico ed allievo.

Luigi Bolondi, internista: Una personalità come la sua spunta poche volte nella nostra Accademia e perderla è, per chi è stato capace di comprenderla e di stimarla come meritava, un dolore indescrivibile. Per noi bolognesi è poi un dolore doppio (e anche una ferita insanabile) perché lo abbiamo perso due volte, la prima per colpa nostra, quando decise di lasciarci. Perdonaci Claudio.

Gianfranco Tortorici, cardiologo: Per me era più di un'abitudine, era una necessità. Ci vedevamo una volta al mese al Cafè Pasticceria Gamberini, in via Ugo Bassi, 12 a Bologna. Arrivava in bicicletta (mai la stessa perché gliela rubavano) rigorosamente con la “sua” giacca blu e prendevamo l'aperitivo insieme. Il primo, per lui era il Vesper “Mi raccomando, ‘agitato non shakerato”, il mitico drink di James Bond, a base di gin, vodka secca e Vermut bianco che, a differenza del classico Martini, deve essere rigorosamente “agitato” non “shakerato”. Sapevo che l'avrebbe detto ma adoravo lo stesso sentirglielo ripetere. Altre sue passioni, a seconda dei momenti, erano il Bloody Mary, il Negroni (questa

volta shakerato) o anche semplicemente pomodoro condito. Mi stupiva che ne sapesse sempre di più anche di “Celestino”, lo storico barman che lui apprezzava. Come sempre e come suo stile non lo faceva mai trapelare in maniera troppo evidente! Ma perché era una necessità? Perché quei 20-30 minuti con Claudio rappresentavano un’iniezione di idee, pensieri, annotazioni che risvegliavano i miei neuroni chiamati per nome uno ad uno dal “capitano mio capitano”. Era una necessità per pensare in modo intelligente non solo di cardiologia (ambito in cui, egoisticamente, prendevo idee per i miei “Martedì del Cuore” o per leggere quell’articolo che non avrei mai letto o per progettare la Cardiologia dello Sport) ma anche di vita, famiglia. Insomma, di tutto. Da oggi tornerà ad essere un’abitudine: un cocktail senza Rap sarà solo un cocktail.

Gabriele Bronzetti, cardiologo pediatra. Tra le voci che girano attorno a un genio prima o poi arriva quella che sia morto. È ovviamente una notizia infondata. Certe persone non muoiono mai, o meglio, non lo fanno nel senso che crediamo. Claudio Rapezzi ha abbracciato tutta la cardiologia, iniziando con i piccoli cardiopatici congeniti per finire con adulti dal cuore troppo grande, per geni sbagliati e scorie del tempo. Poteva dissertare di dislipidemie, cardiomiopatie, coronarie e aritmie senza apparente fatica. Sollevava allo stesso modo uno stetoscopio e una Tac. Guardando per pochi secondi un elettrocardiogramma, Rapezzi poteva scrivere la cartella clinica di un malato mai visto, dalla diagnosi alla prognosi (avrà mai guardato il proprio Ecg?). Chi di noi ha avuto il privilegio di conoscerlo ha provato i momenti Rapezzi. Sono quegli attimi in cui tu sei seduto davanti a un uomo che racconta diapositive. Ti accorgi subito che non è semplicemente bravo: c’è qualcosa di soprannaturale in quella capacità di sintesi, nelle associazioni fulminanti, nei lampi di intelligenza verticale e di affilatissima ironia.

Maria Grazia Modena, cardiologa. Ai congressi, puntualmente mi diceva “come sei elegante!” (e io per anni indossavo, quando parlavo,

sempre lo stesso tailleur per scaramanzia). Lo incontravo spesso anche in treno, negli aeroporti, nelle stazioni...

Non sapevi mai dove andava, dove cenava... Credo di non averlo mai visto presenziare alle noiosissime cene dei relatori. Un giorno, lo incontrai nell'Echo-Lab del Plummer Buiding della Mayo Clinic a Rochester. Io ero là da un mese. Me lo trovai di fianco a guardare un caso. Mi salutò come se ci fossimo incontrati a Santa Maria Nuova di Reggio, non in Minnesota! Chiacchierammo un po', riuscii a carpirgli che stava visitando alcun Echo-Lab di prestigio degli USA. Nient'altro. Come apparve, scomparve. Sempre gentile, cordiale, spiritoso ma misterioso, un po' lupo solitario. Una volta stentai a riconoscerlo, magro, stretto in un abito blu, con un viso scavato. Non resistetti e gli chiesi se andava tutto bene. Mi rispose "ho solo deciso di fare una lunga vacanza con Marinella per cercare di dimagrire. Ho scelto l'Iran, bella esperienza e d'effetto sulla dieta!!!". Avevo visto tante volte Claudio variare di peso come una fisarmonica, ma quella volta avevo pensato al peggio. Nel mitico (per noi emiliani), di allora, a Bologna Istituto, per un evento (non ricordo quale) c'erano tutti: il Prof Magnani, i medici, gli specializzandi. Claudio improvvisò una gara a quiz, e sciorinò una serie di domande, con risposta ad alzata di mano. L'ultimo quiz fu "il Prof Magnani un giorno osò porre il braccio introno alle spalle di Angelo Branzi e guardando le grandi finestre che affacciavano sui viali del S. Orsola disse a Branzi: risposta a) Un giorno tutto questo sarà suo b) Si ricordi di far tenere sempre pulite le vetrate". Votammo la b. Questo e molto altro era Claudio Rapezzi. Chissà perché se ne vanno prima, i migliori.

Claudio Borghi, internista: Doveva andare a Firenze a "Conoscere e Curare il Cuore" a fare una delle innumerevoli relazioni. Essendo - come sempre - in ritardo sbaglia treno e presto realizza che non si sarebbe fermato a Firenze. Ecco che inizia un'azione di convincimento con il capotreno per farlo fermare. Operazione impossibile per chiunque! Eppure, il capotreno ammaliato dalla sua capacità di parola, lentamente cambiò idea e convinse il macchinista a far rallentare il treno

a Firenze Rifredi per un fantomatico controllo tecnico. Il treno rallentò fin quasi a fermarsi per un attimo e lui saltò giù con la raccomandazione del capotreno di correre, per arrivare... in tempo. Lo aveva convinto che doveva fare un'operazione per salvare un bambino che solo lui poteva fare. Il capotreno si deve essere sentito un eroe. Ma, in realtà, lui lo aveva fregato.

Alessandro Corzani, ex specializzando: Figura imponente autorevole e, a tratti beffarda, ma sempre benevola e prodiga di consigli. Ricordo le red flags, gli aggiornamenti sui nuovi farmaci, l'occhio sempre rivolto più alla clinica che alle linee guida, i collegamenti con ampi orizzonti culturali, il cardiologo come investigatore in quel memorabile editoriale sul giornale italiano di cardiologia. Lui era per me la traslazione vivente del più grande precetto di Confucio, che il Prof amava ripetere: "Dai un pesce a un uomo e lo nutrirai per un giorno. Insegnagli a pescare e lo nutrirai per tutta la vita". Lui ci ha nutrito. Ci ha reso ciò che oggi siamo.

Mirco Zadro, ex specializzando: Lo incontrai dopo anni dalla specializzazione ad un congresso dove sapeva essere sempre un impareggiabile relatore. Mi avvicinai per salutarlo con un po' di titubanza pensando che potesse non ricordarsi di me o che non desiderasse di incontrarmi... Invece, mi accolse con uno dei suoi impareggiabili sorrisi, e con quella cadenza che lo ha reso indistinguibile mi chiese... "caro Mirco, dimmi, com'è la qualità della tua vita?"

Paola Rapezzi, la sorella. Era il mio fratellino maggiore, affettuoso, mi voleva bene ma era un po' comandino: portami una mela - lavalala - ma non asciugarla. Se la asciugavo si arrabbiava e, sempre bonariamente, mi metteva un cuscino in faccia! La nonna Enrica era una sfoglina. Aveva il laboratorio sotto casa dove faceva tagliatelle, tortellini e tortelloni e per "Claudino" panini imbottiti con il ripieno dei tortellini.

Ricordo che studiava cardiologia sempre a letto. Io, in famiglia, ero l'unica che poteva entrare in camera sua e ho ancora impresso nella mente il ritmo del cuore perché lui studiava ed ascoltava il ritmo del cuore. Credo fossero delle registrazioni. Studiava al ritmo di quei cuori.

Marinella Ferlito, moglie e compagna di Claudio da una vita. Ecco una sintesi di ciò che ho da lei percepito. Star dietro a Claudio è stato il suo impegno principale: gli faceva le guardie, le cotolette, lo ascoltava, condividevano la stessa visione del mondo nel suo insieme. È stata la sua confidente e complice. Non era certo un personaggio facile. A volte voleva essere gratificato. Lei lo sapeva. Aveva delle spie ma la spia principale era Lui. Lo perdonava perché era un uomo ricco, che trasmetteva la sua ricchezza. L'unica sua consolazione ora è di andarlo a trovare e di far crescere un gelsomino profumato sulla sua tomba.

Di Claudio si è scritto e detto molto. Cosa potrei dire di più io? Che abbiamo pubblicato lavori che, con alcuni, ci siamo anche divertiti come quello sui camici bianchi e camici gialli¹ quello sul cibo² e le interviste impossibili³. Parlavamo molto quando lo portavo a Ferrara in macchina, lui seduto dietro, come un pascià ed io alla guida (diceva che ero il suo autista preferito!). Abbiamo condiviso la tristezza per un “semaforo rosso” che non doveva esserci e che mette in luce quanto sia inappropriato per non dire ingiusto il sistema dei concorsi universitari. Poi la delusione, quando, a semaforo verde nulla è successo nella sua università. Sono contento di aver contribuito al suo trasferimento a Ferrara dove ha trovato riconoscimento e gratificazione per quanto ha fatto. A noi ha dato molto: un nuovo input per le cardiomiopatie, la genetica, la didattica, l'elettrocardiografia. La cardiologia di Ferrara, ben conscia del suo valore, gli ha dato serenità e nuovo entusiasmo. Ho perso un grande amico, ci sentivamo tutti i giorni. “Pronto Claudio? Sono Roberto. Disturbo?”

Referenze:

1. C. Rapezzi, R. Ferrari, A. Branzi. White coats and fingerprints: diagnostic reasoning in medicine and investigative methods of fictional detectives. *BMJ* 2005 Dec;331:1491-4.
2. Ferrari R, Rapezzi C. The Mediterranean diet: a cultural journey. *The Lancet* May 2011; 21;377(9779):1730-1
3. Rapezzi C, Sinagra G, Merlo M, Ferrari R. The impossible interviews-Sherlock Holmes interviews David Sackett: "How much can we trust the guidelines? *Eur Heart J.* 2021 42(35), 3422-3424

**Serie di articoli di cultura generale
scritti da Claudio Rapezzi
negli ultimi anni sulla rivista
Medicina e Cultura**

Pionieri in Cardiologia

Prof. Bruno Magnani (Parma, 13 aprile 1926 – Bologna, 21 settembre 2013)

Angelo Branzi e Claudio Rapezzi

Cardiologia, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

Se anche nel mondo della medicina vale il concetto che è pioniere colui che intuisce fra i primi la direzione in cui sta muovendo il corso delle cose e che, di conseguenza, si fa promotore di attività, di iniziative e di nuovi modi di operare che in tale direzione siano orientati, allora Bruno Magnani è stato davvero un Pioniere fra i Grandi della Cardiologia Italiana.

Le scelte professionali

I segni che il Professor Magnani ha lasciato nella Cardiologia Italiana devono essere contestualizzati nei tempi in cui si è svolta la sua storia professionale. Sono gli anni in cui la Cardiologia diviene disciplina autonoma nell'ambito universitario e anche gli anni in cui il Servizio Sanitario Nazionale promuove l'istituzione delle prime strutture cardiologiche specialistiche nell'organizzazione degli ospedali. Il Professor Magnani, che per molti anni era stato Aiuto di Patologia Medica, prima a Parma e poi a Bologna, era allora professore di medicina interna, titolare della Cattedra prima di Semeiotica Medica e in seguito di Patologia Medica. Aveva quindi intrapreso un percorso accademico chiaro nelle sue tappe, destinato certamente a concludersi con la titolarità della Clinica Medica. Ma le cose andarono altrimenti. Nel 1976 il Professor Magnani prese una decisione maturata personalmente da alcuni anni, sicuramente almeno dal 1971, che sorprese molti dei suoi colleghi: lasciò il ruolo di Patologia Medica per ricoprire quello di Cardiologia. Fu una decisione che non aveva molti precedenti: perché lasciare un percorso accademico consolidato e un ruolo da sempre di grande prestigio sul piano per-

Bruno Magnani è stato un Pioniere della Cardiologia Italiana. Le scelte professionali innovative, la visione strategica del futuro, la capacità di integrare assistenza, ricerca e didattica nel più assoluto rispetto per la persona ammalata caratterizzano la sua ricca personalità e rappresentano la sua eredità culturale ed umana.

Parole chiave: *Cardiologia, Didattica, Ricerca.*



Da sinistra a destra: Camillo Garaffoni, Vito Casamassima, Andrea Donti, Bruno Magnani, Elisabetta Varani, Luigi Maiello, Carmen Becca, Alessandro Benati, Specializzandi della Scuola di Cardiologia nel 1989, accanto al loro Direttore

sonale e, aspetto non trascurabile, anche di grande responsabilità e importanza per le prospettive e le aspirazioni dei propri allievi? Crediamo che, oggi come allora, si possa dire che fu un atto di onestà intellettuale, coerente con le proprie inclinazioni professionali e scientifiche e, certamente, fu anche frutto di una lucida valutazione dei cambiamenti che in quegli anni stavano maturando nelle conoscenze e nei modelli organizzativi dei sistemi sanitari, sia in Italia sia in altri Paesi.

In ogni caso non fu un passaggio traumatico né, tantomeno, un atto subito perché quella storica decisione aveva radici profonde proprio per esser stato il Professor Magnani internista a tutto tondo, in una Scuola di Medicina Interna antesignana nel valorizzare le discipline specialistiche e molto aperta ai cambiamenti culturali e organizzativi della medicina. Era quella la Scuola medica del Professor Domenico Campanacci, scuola dalla quale nacquerò nell'Università di Bologna i principa-

li insegnamenti specialistici dell'ordinamento didattico e, nel Policlinico Sant'Orsola, le principali strutture mediche specialistiche. Fu quindi un passaggio convinto e consapevole ed è probabile che negli anni seguenti il suo esempio incoraggiò sulla stessa strada anche altri Colleghi in altre sedi universitarie e ospedaliere. Oggi, a distanza di tanti anni (... quasi cinquanta!), quella decisione può forse apparire scontata, quasi che altro non potesse e non dovesse essere, ma è da credere che, allora, essa fu veramente un atto di coraggio e di visione profetica.

Nel corso degli anni, il Professor Magnani ricoprì numerose cariche ed ebbe responsabilità di rilievo sia nella sua Università, a Bologna, sia in Istituzioni Sanitarie nazionali e internazionali. E' stato Presidente della Società Italiana di Cardiologia, della Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa, fondò e diresse per lunghi anni la Scuola di Specializzazione in Cardiologia e fu promotore, sempre a Bologna, dell'istituzione della Cardiologia Pediatrica sia come Insegnamento sia come Struttura clinica autonoma.

L'Istituto di Cardiologia (o meglio "l'Istituto")

Accanto all'immagine del Professor Magnani in un certo senso "istituzionale", riconoscibile nei ruoli che di volta in volta ha ricoperto e nelle tante funzioni che di conseguenza ebbe a svolgere come docente e come responsabile di realtà sanitarie, altrettanto e forse ancor più gioverebbe, nel tracciarne il profilo, il conoscere e aver ricordo della sua figura quale emergeva dal vissuto di tutti i giorni. Infatti è proprio in questa dimensione che si riconoscevano chiarissime la sua personalità, la sua visione di docente e di medico e le priorità alle quali più profondamente credeva e per le quali massimo era il suo impegno. Tentare di raccontarlo non è facile anche per chi ha avuto il privilegio di essergli stato vicino per tanti anni, ma ciò che è certo è che anche sotto questo riguardo il Professor Magnani è stato

un innovatore. All'Istituto di Cardiologia viveva una regola non scritta: tutti dovevano essere e si dovevano sentire responsabilizzati e tutti, dai collaboratori più anziani agli allievi più giovani, erano sollecitati a manifestare e a sostenere le proprie opinioni così come dovevano sapere che erano chiamati a rispondere in prima persona dei propri atti e delle funzioni loro assegnate. Non esistevano ambiti per principio riservati o, al contrario, preclusi: le opportunità erano aperte per tutti. Le gerarchie esistevano e non erano certo messe in discussione però era costante impegno del Professore a che fossero esercitate, da lui per primo, in modo critico, costruttivo e mai autoritario. La discussione nei reparti clinici, nei laboratori e in occasione delle riunioni pressoché quotidiane, doveva avvenire senza remora di ruolo e se talvolta il dibattito era anche acceso doveva pur sempre restare nei limiti della collegialità e del rispetto reciproco. Il confronto delle opinioni e la trasmissione dell'esperienza dei singoli dovevano essere continui e rese fruibili a tutti, rinunciando a un concetto proprietario delle conoscenze.

Tutto questo generava un clima unico e per tutti pagabile sul piano formativo e professionale.

In fondo era un modo di insegnare e di stimolare interesse che per quei tempi non aveva molti riscontri e che bene integrava la didattica formale in Aula che il Professore impartiva sempre scrupolosa e aggiornata e, soprattutto, mai enfatica o autoreferenziale.

Questi erano i punti fermi della sua missione di docente così come di quella di clinico responsabile perché da questi modi e da questo stile discendevano con coerenza i modi e lo stile con i quali si era indotti ad agire sul piano assistenziale. L'aver promosso un'impostazione di questo tipo in un ambiente medico può ben essere considerato un fatto innovativo e chi avvicinava l'Istituto se ne rendeva subito conto, magari con sorpresa e qualche imbarazzo iniziale perché abituato ad un tenore di rapporti più tradizionale.

La visione del futuro e la ricerca

Come si è detto, è tipico del pioniere la capacità di intuire, a volte di vedere con chiarezza il futuro. Il Professor Magnani ha avuto e ha esercitato questo dono. Lo sviluppo a Bologna sin dagli anni '70 e '80 (per alcuni settori per la prima volta in Italia) dell'Ecocardiografia, dell'Emodinamica, dell'Elettrofisiologia, della Cardiologia Pediatrica è un esempio concreto della sua lungimiranza.

In questo disegno ha avuto un ruolo essenziale il periodo di formazione all'estero dei giovani collaboratori. Chi andava fuori dall'Istituto (in genere per molti mesi e in prestigiose istituzioni inglesi, francesi o statunitensi) trovava al ritorno tutto il supporto per mettere in atto ciò che era stato appreso, con il massimo rispetto dell'entusiasmo "giovanile" e con la saggezza necessaria per far coesistere il nuovo con il consolidato. Aggiornamento, stimolo all'innovazione tecnologica e ricerca clinica erano ben presenti nella visione complessiva del Professor Magnani, ed erano sollecitati nei modi che di volta in volta si rendevano possibili. L'interesse per la ricerca era fortemente incoraggiato e i mezzi e lo spazio per realizzarla si trovavano se i progetti erano realmente motivati.

Il tempo e le risorse dedicate all'attività di ricerca dovevano però onorare una raccomandazione, non scritta e nemmeno detta, alla quale si aderiva quasi per istinto, un monito oggi più che mai valido, che si può riassumere in questa affermazione: la ricerca e la produzione scientifica di una Struttura Clinica sono di qualità e sono realmente credibili se credibile e di qualità è il profilo clinico della Struttura da cui proviene. Quindi nessun contrasto di principio fra assistenza e ricerca né, tantomeno, subordinazione dell'una all'altra, semplicemente coerenza. Questo messaggio è tra le eredità più grandi che il Professor Magnani ci ha lasciato.

L'amiloidosi cardiaca, una malattia non più rara e non più orfana

Claudio Rapezzi¹, Agnese Milandri¹, Christian Gagliardi¹, Giuseppe Caponetti,¹
Candida Cristina Quarta^{1,2}

¹ Cardiologia, Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale,

Alma Mater Studiorum - Università di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna;

² National Amyloidosis Centre, Division of Medicine, UCL, Royal Free Hospital, London, UK

claudio.rapezzi@unibo.it

L'amiloidosi transtiretino-relata è una patologia causata dalla deposizione in diversi tessuti di fibre insolubili derivate da un alterato ripiegamento della transtiretina, proteina prodotta principalmente dal fegato ed in minima parte dalla retina e dai plessi coroidei, con funzione di trasporto degli ormoni tiroidei e del retinolo. Nella forma ereditaria della malattia (ATTRm) il "misfolding" si verifica in seguito a una mutazione puntiforme del gene della transtiretina. L'ATTRm si può manifestare con diversi fenotipi: prevalentemente neurologico, con esclusivo interessamento cardiaco oppure misto. Viceversa nella forma wild type ("senile"), avviene la deposizione di transtiretina non mutata ed il quadro clinico è dominato dalla cardiomiopatia. A tutt'oggi l'amiloidosi cardiaca è spesso sottodiagnostica poiché l'ampia eterogeneità clinica rende particolarmente difficile la diagnosi. Fino a qualche anno fa non esistevano trattamenti farmacologici specifici se non le terapie sintomatiche per i disturbi neurologici e cardiologici. L'unica terapia per l'ATTRm, volta a bloccare la progressione della patologia, era il trapianto ortotopico di fegato. Questa rassegna propone una visione d'insieme sia delle nuove opportunità di diagnosi non invasiva, sia dei nuovi agenti farmacologici emergenti che hanno come target le varie fasi del processo amiloidogenico (blocco della sintesi epatica della transtiretina, stabilizzazione del tetramero e promozione della clearance dei depositi di amiloide).

Che cos'è l'amiloidosi?

Il termine amiloide descrive la deposizione nello spazio extracellulare di proteine normali o anormali circolanti nel sangue, in una forma insolubile e fibrillare altamente caratteristica, derivate da un disordine nel processo di ripiegamento della catena amminoacidica che le porta ad aggregarsi e precipitare a livello tissutale sotto forma di fibrille rigide e lineari¹. Sono circa 30 le proteine che, negli esseri umani, possono formare depositi di amiloide, virtualmente in qualsiasi parte del corpo². Le "amiloidosi" rappresentano le sindromi cliniche che risultano da questi depositi e vengono classificate in localizzate o sistemiche, acquisite o ereditarie: è importante un buon inquadramento "caso per caso" che porti ad una diagnosi eziologica precisa, data la variabilità della storia naturale e dei trattamenti tra le varie forme cliniche, che vanno da depositi asintomatici, a malattie localizzate fino a forme sistemiche rapidamente fatali che possono colpire più organi vitali contemporaneamente^{1,2}.

Il cuore rappresenta uno degli organi bersaglio in cui più frequentemente l'amiloide si deposita,

dando luogo alla cosiddetta "cardiomiopatia amiloidotica" (CA). In questa condizione, quanto più i depositi progrediscono, tanto più le pareti del cuore diventano spesse e rigide e la funzione contrattile peggiora. A parte il tessuto miocardico, l'infiltrazione può coinvolgere anche gli apparati valvolari e il sistema di conduzione elettrico.

Come si manifesta l'amiloidosi cardiaca?

L'AC costituisce ancora una sfida diagnostica per il clinico, in quanto, oltre ad essere una malattia rara, si manifesta in modo estremamente eterogeneo indipendentemente dalla forma eziologica, con conseguente ritardo o addirittura mancata diagnosi. A prescindere della specifica eziologia, e quindi della particolare proteina precursore, la storia naturale dell'AC è segnata da un progressivo ispessimento delle pareti cardiache, che determina nel tempo una compromissione della funzione contrattile, cui consegue ritenzione idrica e in ultimo l'insorgenza di scompenso cardiaco congestizio. Accanto a questa dimensione di malattia del miocardio cronicamente infil-

trativa è stata documentata una componente acuta "tossica" legata all'effetto che alcune proteine amiloidogeniche possono esercitare direttamente sul miocardio. Tale azione tossica irritativa diretta è responsabile ad esempio della straordinariamente elevata produzione di NTproBNP che accompagna le cardiomiopatie amiloidotiche nonché del rilascio stabile e cronico di Troponine^{3,4}.

I sintomi più comuni di AC includono la dispnea, con progressiva riduzione della tolleranza allo sforzo (la formazione di edemi declivi e la sensazione di gonfiore addominale). Il paziente, nelle forme clamorose, presenta prevalentemente quadri di scompenso cardiaco destro o bi-ventricolare. Non infrequenti sono anche le presentazioni di tipo sincopale, in cui il paziente riporta episodi sincopali e pre-sincopali o palpitazioni, che possono sottintendere la presenza di bradi o tachiaritmie sopraventricolari o ventricolari ma anche essere espressione di severa ipotensione ortostatica. Talvolta il paziente può anche lamentare angina da sforzo che può essere secondaria alla presenza di depositi di amiloide a li-

vello del microcircolo coronarico^{3,4}. Sebbene la presentazione iniziale possa essere esclusivamente cardiologica, con le manifestazioni sopra citate; possono essere presenti storia di tunnel carpale, neuropatia periferica (formicolii e intorpidimento di mani e piedi) o autonoma (incontinenza urinaria e impotenza), infiltrazione di tessuti molli (macroglossia), vertigini (causate da ipotensione ortostatica), urine schiumose (causate dalla perdita di proteine nelle urine), sintomi di natura gastrointestinale (vomito, diarrea, stitichezza), sanguinamenti o ecchimosi inspiegate (in particolare intorno agli occhi e sulle braccia), calo ponderale (spesso).

Quali sono le caratteristiche dell'amiloidosi correlata alla transtiretina (ATTR)?

La TTR è una proteina di trasporto sintetizzata principalmente (99% circa) dal fegato e che a livello ematico trasporta la tiroxina (fT4) e la proteina legante il retinolo. Proprio dalla sua funzione deriva il nome "transtiretina" transthyretin: TRANS(ports)THY(roxin)andRETIN(ol). La struttura della TTR è tetramerica, formata cioè da quattro subunità identiche (monomeri). Esistono 2 tipi di amiloidosi derivate dal deposito della TTR: una **forma genetica** nota come "amiloidosi ereditaria da TTR" (**ATTRm**) e una **forma non ereditaria** nota come amiloidosi da TTR "wild type" (**ATTRwt**, anche nota come "amiloidosi sistemica senile")^{5,6}.

Nel primo caso la malattia si verifica in presenza di un difetto del gene che codifica per la catena amminoacidica della proteina, difetto generalmente ereditato da uno solo dei due genitori che ha il 50% di possibilità di trasmetterlo ad ogni figlio (trasmissione autosomica dominante, per lo più in eterozigosi; casi di omozigosi sono aneddotici). La presenza di una mutazione conferisce alla proteina una conformazione più instabile il tetramero risulta più suscettibile alla dissociazione in monomeri, passaggio essenziale per l'avvio del processo amiloidogenico. Tuttavia, anche se la mutazione è presente fin dalla nascita, e quindi per tutta la vita viene prodotta una proteina anomala, questa continua a man-

tenere la sua conformazione fino all'età adulta, quando la proteina comincia a precipitare in forma fibrillare e a formare i depositi. Tutto ciò suggerisce l'esistenza di ulteriori meccanismi fisiopatologici oltre all'instabilità intrinseca della proteina mutata. Sono ad oggi note circa un centinaio di possibili mutazioni della TTR e la presentazione clinica della malattia (fenotipo) dipende dalla particolare anomalia genetica sottostante (genotipo): esiste una vastissima eterogeneità dello spettro clinico che spazia da un interessamento esclusivamente neurologico (neuropatia periferica o autonoma) a casi con interessamento esclusivamente cardiologico (cardiomiopatia infiltrativa), passando attraverso situazioni in cui le due presentazioni coesistono in un quadro clinico misto⁷. A parte la specifica mutazione della TTR, altri determinanti della variabilità fenotipica noti sono l'area geografica di appartenenza, il tipo di aggregazione (endemica o non endemica), il tipo di conformazione assunta dalle le fibrille di amiloide nei tessuti infiltrati, il sesso del paziente e del genitore che trasmette l'anomalia e altri fattori ambientali ancora da individuare. Ne consegue che la presenza della mutazione di per sé non comporta lo sviluppo della malattia (penetranza incompleta) e l'espressività inter ed intrafamiliare può essere a sua volta molto variabile. Il cardiologo deve essere a conoscenza dell'esistenza di quelle mutazioni della TTR che si esprimono attraverso sintomi di natura cardiologica (17% circa dei casi)⁷, tra cui, di particolare rilevanza in Italia, la mutazione Ile68Leu: quest'ultima, probabilmente endemica nelle regioni di Emilia-Romagna e Toscana⁷, rappresenta la causa del 74% dei casi di amiloidosi da ATTRm con fenotipo esclusivamente cardiaco registrati nel nostro paese.⁷

L'ATTRwt invece deriva dalla deposizione di TTR non mutata (cioè "wild type") che, nonostante l'assenza di mutazioni, risulta intrinsecamente amiloidogena. Sebbene i depositi siano localizzati diffusamente in tutto il corpo (vengono infatti riscontrati depositi sistemici all'esame autoptico del 25% degli individui di età superiore agli 80 anni) la malattia si manifesta clinica-

mente per lo più a livello cardiaco, in particolare in soggetti maschi di età superiore ai 65 anni⁷⁻¹⁰. Poiché il cuore è la sede principalmente coinvolta, la malattia si presenta con gradi variabili di scompenso cardiaco. È molto interessante notare come le uniche altre due manifestazioni di questa condizione siano rappresentate dalla presenza all'anamnesi di sindrome del tunnel carpale (compressione del nervo mediano a livello del polso) e/o di sindrome della cauda equina (compressione dei nervi a livello lombare), che generalmente si presentano già alcuni anni prima della sintomatologia cardiologica⁹. Entrambe le forme di amiloidosi da TTR comportano una malattia a progressione più lenta rispetto a quella dell'amiloidosi AL e gran parte dei pazienti affetti sopravvivono per diversi anni dopo l'insorgenza dei primi segni e sintomi. L'incidenza della morte improvvisa in queste forme è decisamente meno frequente ma sempre principalmente provocata da dissociazione elettromeccanica. Decorso della malattia e sopravvivenza dopo la diagnosi dipendono da alcuni fattori comuni alle due condizioni (grado di scompenso, età del paziente, comorbidità); nei casi di ATTRm la specifica mutazione della TTR gioca un ruolo nella storia naturale della malattia, risultando le forme neuropatiche con insorgenza precoce più aggressive e debilitanti rispetto alle forme tardive con manifestazioni prevalentemente cardiologiche.

Come si arriva alla diagnosi di amiloidosi cardiaca?

La malattia viene ancora diagnosticata con un certo ritardo. Il sospetto clinico rimane la base su cui costruire l'iter diagnostico più appropriato.

Dal sospetto...

Elettrocardiogramma ed ecocardiogramma risultano gli esami strumentali di primo livello per la diagnosi di AC^{10,11}. In un paziente con sintomi di natura cardiologica, la presenza di un ispessimento delle pareti cardiache all'esame ecocardiografico, in assenza di cause plausibili di ipertrofia ventricolare sinistra (cardiomiopatia ipertensiva etc) dovrebbe far sospettare non

solo le più conosciute e diagnosticate cardiomiopatia ipertrofica ed ipertensiva, ma anche una malattia infiltrativa come l'amiloidosi.

In questo contesto la lettura integrata ECG/ecocardiogramma fornisce utili informazioni per il sospetto diagnostico, in particolare quando alla presenza di ipertrofia ventricolare sinistra all'ecocardiogramma corrispondono alcune alterazioni elettrocardiografiche, tra cui bassi voltaggi periferici, pattern di pseudo-necrosi, ritardi di conduzione, alterazioni della ripolarizzazione¹¹. In particolare la presenza di bassi voltaggi all'ECG è considerata patognomonica di AC, ma è tuttavia bene ricordare che i bassi voltaggi ECGgrafici sono frequenti (50-60%) solo nella amiloidosi AL, ma più rari nelle forme da TTR (20-30%), sottolineando l'importanza di non escludere una diagnosi di AC anche in assenza di questo pattern all'ECG (Fig. 1).

Le caratteristiche ecocardiografiche più rilevanti nell'AC includono¹¹: ispessimento simmetrico delle pareti del ventricolo sinistro in assenza di dilatazione delle cavità ventricolari, ispessimento dei foglietti valvolari, del setto inter-atriale e della parete libera del ventricolo destro, dilatazione bi-atriale, versamento pericardico. Da un punto di vista funzionale la frazione di eiezione è più spesso "conservata", ma la funzione sistolica longitudinale può risultare alterata già nelle prime fasi del processo infiltrativo, anche in assenza di un significativo aumento degli spessori parietali. Le metodiche più recenti per l'analisi della deformabilità del miocardio, in particolare dello *strain* longitudinale (*speckle tracking*) hanno permesso di identificare un pattern di disfunzione ventricolare sinistra più marcata alla base del ventricolo rispetto all'apice. Questo rilievo è altamente utile per la diagnosi differenziale tra AC e altre forme di ipertrofia ventricolare sinistra²². La disfunzione diastolica è un rilievo frequente, ma un vero e proprio pattern restrittivo viene evidenziato solo nelle fasi avanzate della malattia (Fig. 2).

Dal momento che l'amiloidosi AL è di gran lunga la causa più frequente di AC, i test ematici ed urinari sono fondamentali per escludere la presenza di una discrasia plasmatica:



Figura 1 - Elettrocardiogrammi ed ecocardiogrammi bidimensionali di due pazienti con cardiomiopatia amiloidotica da transtirelina (ATTRm sopra; ATTRwt sotto). In entrambi i casi manca il tipico aspetto di riduzione del voltaggio del QRS all'elettrocardiogramma. E' però presente una sproporzione tra l'aumento di spessore parietale del ventricolo sinistro all'ecocardiogramma ed il voltaggio del QRS che è normale (in alto) o solo lievemente aumentato (nel contesto di un blocco di branca sinistra, sotto)

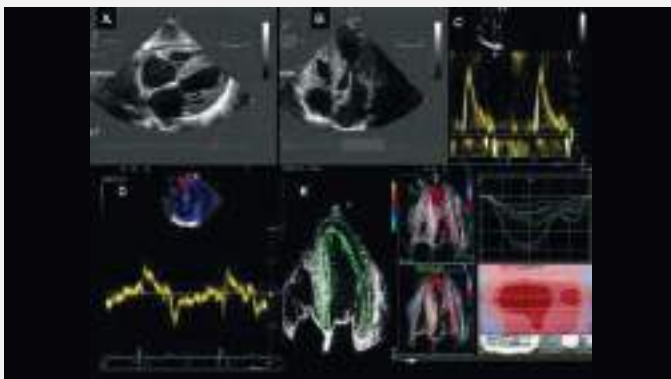


Figura 2 - Esempi di ecocardiogramma bidimensionale (A e B), di Doppler trans mitralico (C), di Doppler tissutale (D), di strain e strain-rate longitudinale del ventricolo sinistro (E) in pazienti con amiloidosi cardiaca

cellulare: l'elettroforesi e l'immunofissazione, sierica ed urinaria, associate al dosaggio delle catene leggere libere sieriche, permettono infatti di rilevare la presenza di una proteina monoclonale nel 98-99% dei casi. Tali test sono importanti sia per la diagnosi, sia per la valutazione della risposta al trattamento e successivo monitoraggio. Per determinare invece sia il grado di interessamento cardiaco che il grado di danno miocardico vengono misurati i valori ematici di NT-proBNP e di Troponina, utili soprattutto nei casi senza significativa disfunzione renale¹¹. Non esiste ad oggi invece un esame di laboratorio in grado di fare "di per sé" diagnosi di ATTR.

... alla conferma

Una volta sospettata l'AC, è necessario raggiungere una diagnosi definitiva. La biopsia endomiocardica rappresenta ancora, in generale, il gold standard nella diagnosi della cardiomiopatia amiloidotica, vista l'estrema accuratezza sia nel confermare la presenza di amiloide (birifrangenza verde mela dopo colorazione con rosso-Congo al microscopio a luce polarizzata) sia nel caratterizzare la proteina contenuta nei depositi (analisi di immunostochimica e/o proteomica)^{3,4,5}. Attualmente il ricorso alla biopsia endomiocardica è stato però ridimensionato dalla crescente accuratezza diagnostica offerta da altre metodiche di imaging non

invasivo ed in particolare dalla scintigrafia con traccianti ossei¹². La risonanza magnetica cardiaca rappresenta un'indagine strumentale non invasiva particolarmente importante per la diagnosi di AC¹³, prevalentemente grazie all'uso del gadolinio, un tracciante che si accumula a livello extracellulare con una distribuzione subendocardica non coronarica patognomonica (*late gadolinium enhancement*). Recentemente è stata introdotta la tecnica del "T1 mapping", in cui viene misurato il segnale quantitativo proveniente da miocardio prima (T1 nativo) e dopo la somministrazione del gadolinio, segnale che risulta aumentato in entrambe le forme di AC. Combinati, il T1 mapping e la misurazione del volume extracellulare (ECV) dopo la somministrazione del gadolinio possono descrivere tre aspetti importanti: la quantità di amiloide e il grado di infiltrazione attraverso la misurazione dell'ECV, la quota di edema attraverso il T1 nativo e la risposta cellulare attraverso la misurazione del volume intracellulare. Questa indagine strumentale quindi può risultare di grande aiuto sia nella comprensione dei processi fisiopatologici che determinano l'insorgenza della malattia, sia nel monitoraggio della sua progressione e della risposta alla terapia^{11,13}.

Sebbene la risonanza magnetica offre un'accuratezza diagnostica superiore all'ecocardiogramma per il riconoscimento di AC, anche questa però non è in grado di distinguere tra le diverse forme eziologiche. Più accurata nella diagnosi differenziale è la medicina nucleare. In particolare la scintigrafia ossea con ^{99m}Tc-DPD permette di identificare i casi di AC da TTR, in cui il radioisotopo viene avidamente captato dal miocardio con un pattern che ancora non è stato riscontrato in nessun altro tipo di cardiomiopatia non amiloidotica. Tale uptake di contro risulta assente o molto lieve nelle forme AL ed in altre forme estremamente più rare di AC (Fig. 3).

Inoltre la metodica è in grado di individuare depositi di TTR ad uno stadio pre-clinico della malattia, quando ecocardiogramma, biomarkers e talvolta risonanza magnetica risultano ancora normali. Nel sospetto di una forma AL vengono inoltre effettuati aspirato e

biopsia osteo-midollare per caratterizzare il clone plasmacellulare¹¹⁻¹⁴. Infine, nel sospetto di una forma da TTR, è importante effettuare la ricerca di mutazioni nel gene della TTR che, se negativa, indirizza la diagnosi verso la ATTRwt.

La figura 4 offre una sintesi di come l'AC si possa presentare nelle varie indagini diagnostiche.

È importante sottolineare che, soprattutto nei pazienti anziani, possono sovrapporsi due situazioni che potrebbero costituire una fonte di errore nella diagnosi finale. Da una parte infatti può esserci una compresenza di amiloidosi da TTR e di una proteina monoclonale rilevabile nel siero e/o nelle urine secondaria ad una gammopatia monoclonale di incerto significato (MGUS), condizione quest'ultima che presenta un'incidenza del 5% nella popolazione di età >65 anni¹⁴. Ne deriva che la sola presenza della proteina monoclonale non permette di etichettare con certezza l'amiloidosi come AL ed è invece importante procedere ad ulteriori indagini diagnostiche, inclusa la biopsia endomiocardica, al fine di tipizzare la sostanza amiloide e fugare ogni dubbio circa la natura dei depositi cardiaci. In alternativa, la tipizzazione della sostanza amiloide può essere effettuata su biopsia del grasso periombelicale.

Quale terapia è possibile offrire al paziente con ATTR?

In presenza di AC l'approccio terapeutico è duplice: trattamento delle complicanze ("terapia di supporto"), indipendente dall'eziologia sottostante; e nel trattamento più specifico per le diverse forme di amiloidosi, mirato all'interruzione della formazione di amiloide ("terapia antiamiloidogenica")¹¹.

Terapia di supporto

Può essere definito come "trattamento sintomatico" ed è volto a migliorare la qualità di vita del paziente e comprende strategie dirette alle manifestazioni neurologiche (farmaci analgesici per la polineuropatia sensitivo-motoria, farmaci per controllare la sfera delle problematiche disautonomiche e fisioterapia) ma soprattutto cardiologiche.

I pazienti con AC tendono a ritenere fluidi e sono molto sensibili all' *intake* di sodio, il cui uso quotidiano dovrebbe essere limitato a 1.5-2 gr associando un regime di restrizione dei liquidi introdotti per un totale di 1-1,5 L/die.

I diuretici rappresentano il cardine della terapia dello scompenso cardiaco nel paziente con AC. I diuretici dell'ansa (furosemide, torasemide e bumetanide) sono i principi attivi più comunemente utilizzati, a

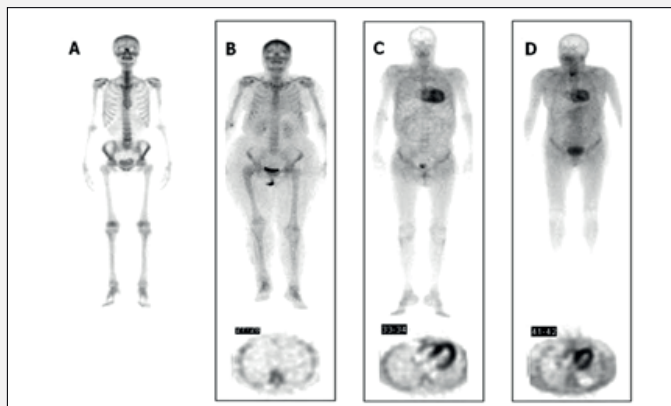


Figura 3 - Scintigrafia con tracciante osseo (^{99m}Tc-DPD) in un soggetto normale (A), in un paziente affetto da amiloidosi AL (B), in un paziente affetto da amiloidosi ATTRwt (C), in un affetto da amiloidosi ATTRm (D). Nel soggetto normale e nel paziente con amiloidosi AL il tracciante è captato fundamentalmente dalle ossa, senza nessun deposito a livello miocardico. Viceversa, nei casi con ATTR, la captazione è principalmente miocardica con opacizzazione molto debole a livello delle ossa. In alto le immagini planari, in basso le immagini SPECT

cui possono essere associati antiandrogenici come spironolattone o eplerenone.

Il paziente con AC necessita di un follow-up cardiologico specialistico frequente almeno semestrale per ottimizzare la gestione dello scompenso cardiaco, col fine ultimo di ridurre le ospedalizzazioni per riacutizzazione dello scompenso cardiaco.

È importante sottolineare che i pazienti con AC sono più sensibili agli effetti collaterali dei farmaci usati normalmente per la gestione dello scompenso cardiaco, che quindi devono essere somministrati con grande attenzione. In generale è altamente sconsigliato l'utilizzo della digitale/digossina: in vitro è stato dimostrato un legame tra il farmaco e le fibrille di amiloide che potrebbe alterare la concentrazione ematica della digitale, col rischio di sottostimarne il dosaggio e causare tossicità. Vanno usati con precauzione ACE-inibitori e ARB a causa dell'effetto ipotensivante, così come devono essere prescritti con cautela o addirittura evitati i Beta-bloccanti, che possono ridurre sia pressione sistolica che la portata cardiaca (in presenza di una vera fisiopatologia restrittiva il riempimento diastolico del ventricolo e la gittata sistolica sono fissi, per cui l'aumento di FC rimane l'unico meccanismo per aumentare la portata cardiaca). Sono controindicati anche Verapamil e Diltiazem, a causa anche dell'insufficienza cronotropica che possono determinare. La midodrina (α -agonista) può essere utilizzata in casi selezionati con severa ipotensione sintomatica, in particolare nei pazienti con diasutonomia o che fanno uso di ingenti quantità di diuretici (potenzialmente ipotensivanti), pur in assenza di evidenze¹⁵.

In presenza di aritmie quali flutter e fibrillazione atriale è raccomandata l'impostazione di una terapia anticoagulante orale (non vi sono esperienze specifiche con i NAO, ma nemmeno ragioni per non usarli). Tuttavia, è bene considerare che la severa disfunzione atriale associata alla cardiomiopatia amiloideotica può predisporre all'aumento del rischio trombo-embolico anche in presenza di ritmo sinusale¹⁶.

Ritardi di conduzione che richiedano l'impianto di pacemaker non

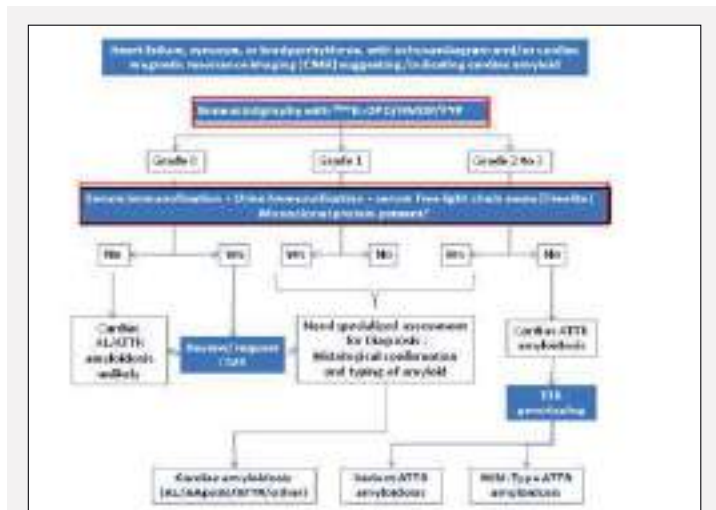


Figura 4 - Algoritmo diagnostico nel paziente con sospetta amiloidosi cardiaca. Il flusso diagnostico è basato su due esami principali: 1) la scintigrafia con tracciante osseo e 2) la ricerca di componente monoclonale nel plasma o nelle urine. Lo schema è ripreso da Gillmore et al¹¹

sono infrequenti, soprattutto nei pazienti affetti da amiloidosi da TTR. Al contrario il ruolo dell'impianto di un defibrillatore in prevenzione primaria della morte improvvisa aritmica rimane marginale (la pressoché esclusiva causa di morte improvvisa è la dissociazione elettromeccanica), così come rimane ancora da chiarire il ruolo della resincronizzazione ventricolare e dei supporti meccanici¹⁷.

Terapia antiamiloidogena della ATTR

Sebbene il trapianto ortotopico di fegato (spesso "domino") abbia rappresentato la prima efficace strategia di "surgical gene therapy" e continui ad essere una soluzione efficace nei pazienti con mutazione V30M in fase iniziale della malattia, nei pazienti con interessamento cardiaco, la deposizione intramiocardica di amiloide non si interrompe a seguito del trapianto di fegato probabilmente a causa di un "effetto nido" esercitato dai depositi stessi nei confronti della TTR circolante (prodotta dal nuovo fegato e quindi non mutata): in questi casi si dovrebbe considerare la possibilità di un trapianto combinato di fegato e cuore¹¹. Il trapianto cardiaco isolato rappresenta eccezionalmente un'opzione terapeutica nella ATTRm con mutazioni "cardiogeni-

che" o nella ATTRwt. Può comunque essere considerato nei rari casi con interessamento cardiaco isolato di età inferiore a 65 anni.

È in corso una ricerca molto intensa per sviluppare farmaci in grado di prevenire la produzione dell'amiloide in entrambe le forme di amiloidosi da TTR. La terapia farmacologica eziologica si propone di intervenire a tre livelli (Fig. 5):

1. blocco della sintesi della TTR, possibile grazie all'interferenza o al blocco (silenziamento) dell'RNA messaggero a livello cellulare epatico per prevenire la trascrizione della proteina stessa;
2. stabilizzazione del tetramero della TTR, grazie all'azione di molecole stabilizzatrici che svolgono la loro azione legandosi ai siti di legame per gli ormoni tiroidei e impedendo la frammentazione della proteina e la successiva precipitazione in fibrille;
3. rimozione dei depositi di amiloide dai tessuti.

L'ambito in cui la ricerca è ad uno stadio più avanzato è quello che riguarda la stabilizzazione della TTR circolante con due principi già disponibili sul mercato: Tafamidis¹⁸ (Vyndaqel) e Diflunisal¹⁹. In particolare dal 2011 il Tafamidis è appro-

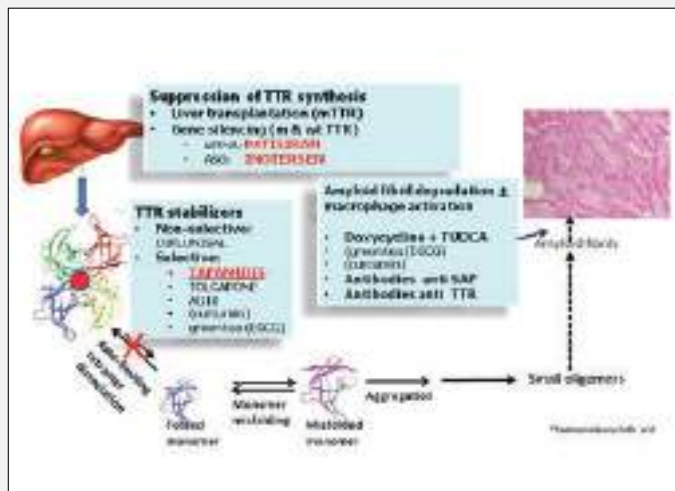


Figura 5 - Le differenti strategie terapeutiche “disease modifying” nella ATTR sono collocate nei rispettivi target terapeutici lungo la cascata fisiopatologica che porta all’amiloidogenesi

vato per il trattamento delle forme neuropatiche familiari da mutazione della TTR: il suo utilizzo sembra aver rallentato la progressione del processo neurodegenerativo e aver promosso il mantenimento delle funzioni autonome, permettendo ai pazienti di beneficiare più a lungo di una buona qualità della vita a fronte dell’assenza di grossi effetti collaterali legati alla terapia. È stato recentemente concluso e pubblicato²⁰ il primo studio di fase 3 dedicato a valutare l’efficacia e la sicurezza del Tafamidis nei pazienti con ATTR CM. Lo studio, multicentrico internazionale, ha randomizzato 441 pazienti a ricevere Tafamidis (80 mg o 20 mg /die) o placebo per 30 mesi con un rapporto 2:1:2 e ha considerato come *end point* primario la combinazione gerarchica di mortalità per tutte le cause e ospedalizzazione per cause cardiovascolari e come principali *end point* secondari la distanza al *6-minute walk test* e la qualità di vita. Nel complesso il Tafamidis ha ridotto l’*end point* primario in maniera statisticamente significativa ($p=0,0006$); in particolare il rischio relativo di mortalità è ridotto del 30% e quello di ospedalizzazione del 32%. La separazione delle due curve attuariali (placebo e Tafamidis) avviene a circa 18 mesi

per la sopravvivenza e dopo circa un anno per le ospedalizzazioni. Inoltre il Tafamidis riduce il declino sia della capacità funzionale al *6-min walk test* sia della qualità di vita misurata con il KCCQ-OS score. Non emergono problemi di sicurezza del trattamento. L’analisi dei sottogruppi predefiniti mostra una piena concordanza con i risultati generali e nessuna differenza interna per quanto riguarda la dose e l’eziologia (wtATTR vs mATTR). Per quanto attiene alla gravità, invece, i pazienti in NYHA III trattati col Tafamidis mostrano una riduzione di mortalità ma un aumento delle ospedalizzazioni. In altri termini il prolungamento di sopravvivenza indotto dal farmaco (che non riesce evidentemente a incidere più di tanto sulla fase già avanzata di malattia) espone questi pazienti al rischio di ospedalizzazione per un periodo più lungo rispetto al placebo. Sia questa osservazione sia la divergenza tardiva delle curve sottolineano l’importanza di un inizio il più precoce possibile del trattamento.

Bibliografia

1. Pinney JH & Hawkins PN. Amyloidosis. *Ann Clin Biochem* 2012; 229-41; 1758-1001.
 2. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN et al. Nomenclature 2014: amyloid fibril proteins and clinical classification of the amyloidosis. *Amyloid*. 2014;21:221-4.

3. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation*. 2005; 27;112:2047-60.
 4. Rapezzi C, Lorenzini M, Longhi S. et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. *Heart Fail Rev*. 2015;20:117-24.
 5. Rapezzi C, Quarta CC, Riva L et al. Transthyretin-related amyloidosis and the heart: a clinical overview. *Nat Rev Cardiol*. 2010 ;7:398-408.
 6. Dzungu JN, Anderson LJ, Whelan CJ, Hawkins PN. Cardiac transthyretin amyloidosis. *Heart*. 2012;98:1546-54.
 7. Rapezzi C, Quarta CC, Obici L et al. Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective. *Eur Heart J*. 2013;34:520-8.
 8. Westermark P, Sletten K, Johansson B & Cornwell GG. Fibril in senile systemic amyloidosis is derived from a normal transthyretin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1990;87:2843-5.
 9. Gioeva Z, Urban P, Meliss RR et al. ATTR amyloid in the carpal tunnel ligament is frequently of wild type transthyretin origin. *Amyloid*. 2013;20:1-6.
 10. Longhi S, Gagliardi C, Milandri A, Manuzzi L, Rapezzi C. La cardiomiopatia amiloidotica correlata alla transtiretina: alla ricerca del trattamento eziologico. *G Ital Cardiol* 2014; 15(5):293-300.
 11. Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis. *Circulation*. 2017;135:1357-1377.
 12. Gillmore G, Damy T, Dispenzieri A, Wechalekar AD, Berk JL, Quarta CC, Grogan M, Lachmann HJ, Bokhari S, Castano A, Dorbala S, Johnson GB, Glaudemans AW, Rezak T, Fontana M, Palladini G, Milani P, Guidalotti PL, Flatman K, Lane T, Vonberg FW, Whelan CJ, Moon JC, Ruberg FL, Miller EJ, Hutt DF, Hazenberg BP, Rapezzi C, Hawkins PN. Non biopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation*. 2016 ;133:2404-12.
 13. Maceira AM, Josh J, Prasad SK et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2005;111:186-93.
 14. Merlini G, Palladini G. Differential diagnosis of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:595-603.
 15. Freeman R. Neurogenic orthostatic hypotension. *N. Engl. J. Med*. 2008; 358, 615-624
 16. Feng D, Syed IS, Martinez M, et al. Intracardiac thrombosis and anticoagulation therapy in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2009;119:2490-7.
 17. Kristen AV, Dengler TJ, Hegenbart U et al. Prophylactic implantation of cardioverter-defibrillator in patients with severe cardiac amyloidosis and high risk of sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2008;5:235-40.
 18. Coelho T, Maia LF, Martins da Silva A et al. Tafamidis for transthyretin familial amyloid polyneuropathy: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2012 ;79:785-92.
 19. Berk JL, Suhr OB, Obici L et al. Repurposing diflunisal for familial amyloid polyneuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310:2658-67. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, Kristen AV, Grogan M, Witteles R, Damy T, Drachman BM, Shah SJ, Hanna M, Judge DP, Barsdorf AI, Huber P, Patterson TA, Riley S, Schumacher J, Stewart M, Sultan MB, Rapezzi C; ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379:1007-1016.
 20. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, Kristen AV, Grogan M, Witteles R, Damy T, Drachman BM, Shah SJ, Hanna M, Judge DP, Barsdorf AI, Huber P, Patterson TA, Riley S, Schumacher J, Stewart M, Sultan MB, Rapezzi C; ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379:1007-1016.

Le suggestioni del mondo classico

Invecchiamento ed eros. Il fascino della poesia di Ibico

Dopo 2600 anni non è cambiato niente

Ibico, poeta lirico, canta il malessere struggente che deriva dalla dissociazione fra corpo che invecchia e desideri giovanili che rimangono inalterati nella mente.

Ibico
Ἰβυκος, Ibykos;
Rhegion, 570 a.C. circa
Corinto (?) dopo il 522 a.C.



Nuovamente Eros,
di sotto alle palpebre languido
mi guarda coi suoi occhi di mare
e con oscure dolcezze
mi spinge nelle reti di Cipride
inestricabili.
Ora io trepido quando si avvicina,
come cavallo che uso alle vittorie,
a tarda giovinezza, contro voglia
fra carri veloci torna a gara.

(Traduzione di Salvatore Quasimodo)

La ragazza (o il ragazzo) che lo affascina con i suoi occhi del colore del mare è la personificazione dello stesso Eros che inevitabilmente lo spinge ad un innamoramento "devastante" (le inestricabili reti di Venere).

Ibico muore a 48 anni, quindi nell'era attuale sarebbe stato probabilmente uno "splendido quarantenne" rampante e competitivo. Di fatto però la quinta decade di vita è già senectus nel VI secolo a.C. La situazione descritta nel frammento lo destabilizza fortemente: se già è brutta l'idea di dover competere per la conquista dell'amata o dell'amato con ragazzi molto più giovani (a tarda giovinezza, contro voglia fra carri veloci), l'ipotesi di perdere è inaccettabile per uno che ha sempre vinto queste "competizioni" o non ha mai nemmeno dovuto mettersi in discussione. Un'ansia da prestazione intollerabile!

In un altro frammento Ibico ritorna sul problema in modo ancor più esplicito.

A primavera, quando
l'acqua dei fiumi deriva nei canali
e lungo l'orto sacro delle vergini
ai meli cidonii apre il fiore,
ed altro fiore assale i tralci della vite
nell'ombra delle foglie;
in me Eros,
che mai alcuna età mi rasserena,
come il vento del nord rosso di fulmini,
rapido muove: così, torbido
spietato arso di demenza,
custodisce tenace nella mente
tutte le voglie che avevo da ragazzo.

(Traduzione di Salvatore Quasimodo)

L'immagine finale del frammento è di una potenza impressionante: le voglie del ragazzo che è in lui sono blindate per sempre nella mente. La "libido" residua dell'Eros ha contemporaneamente sia la fine capacità della primavera di aprire i fiori dei meli cotogni e di penetrare i tralci della vite sia la forza destrutturante del vento del nord che porta i fulmini.

Claudio Rapezzi
Alma Mater Studiorum, Università di Bologna
claudio.rapezzi@unibo.it

(Note dalla pagina precedente)

*Su suoi rapporti con l'alchimia non è da meravigliare poiché considerando le scarse armi efficaci nell'esercizio della medicina del 1700, utili erano la scoperta di sostanze o farmaci provenienti dalla natura o dal risultato di una loro elaborazione alchemica.

**La poesia metafisica, contemporanea del Barocco italiano, è l'espressione di una miscela di emozione e ingenuità intellettuali e espresse con metafore o "motti", frutto del rapporto conflittuale talvolta violento tra le idee e le cose apparentemente non connesse, in modo che il lettore svegliandosi dal suo compiacersi della musicalità del verso è costretto a riflettere sull'argomento o sulla intrinseca sostanza della poesia. La poesia metafisica è meno tesa ad esprimere i sentimenti che analizzare la profondità del suo contenuto i recessi della coscienza poetica che confronta la realtà con il suo significato metaforico. L'audacia dei dispositivi letterari usati - specialmente obliquità, ironia e paradosso - concettismo e wit - è spesso rafforzata da una drammaticità diretta del linguaggio e da ritmi derivati dal linguaggio parlato. I cari amici morti in fondo, come per Vaughan ad esempio, non si celebrano come si sono conosciuti da vivi o per le loro virtù, ma perché solo con la morte, e solo a loro, finalmente è rivelata la gloria di Dio.

<https://onehundredpages.wordpress.com/the-metaphysical-poets/>

Da Sherlock Holmes al commissario Montalbano, al Dr House

Analogie fra metodo clinico e metodo investigativo nel romanzo poliziesco e nelle polizie scientifiche

Claudio Rapezzi
claudio.rapezzi@unibo.it

In un'epoca della medicina caratterizzata dal ricorso sempre più "routinario" alla tecnologia, il ragionamento medico appare in crisi. Una riflessione sulle analogie fra ragionamento diagnostico e metodi investigativi della letteratura poliziesca potrebbe contribuire alla "causa" del metodo clinico.

Pur essendo l'alfiere ed il prototipo del metodo "logico-deduttivo", Sherlock Holmes non è però l'unica figura di detective che abbia creato una "scuola", cioè un metodo. Il mondo del romanzo poliziesco e della fiction è densamente popolato di figure di detective famosi, ciascuno dei quali ha portato contributi importanti alla scienza investigativa.

Nell'arco di più di un secolo e mezzo (il romanzo poliziesco nasce "ufficialmente" con Edgar Allan Poe nel 1848) diversi metodi investigativi si sono succeduti, spesso embricandosi. Le analogie fra metodo clinico e scienza dell'investigazione, fra grandi clinici e grandi detective nonché i richiami incrociati fra medico e detective, fra crimine e malattia sono abbondantemente presenti nella letteratura, nel cinema e nella televisione.

Sia il medico sia il detective hanno, come finalità principale del loro agire, l'identificazione del colpevole di una situazione abnorme e pericolosa (la diagnosi della malattia da un lato, l'identificazione dell'assassino dall'altro).

Per arrivare a ciò, entrambi debbono, inoltre, reperire, archiviare e "gestire" una notevole quantità di informazioni sia tecnico-scientifiche, sia di cultura generale.

Una riflessione sulle analogie fra il pensiero medico e i metodi investigativi del romanzo poliziesco potrebbe contribuire alla "causa" del

metodo clinico e contribuire a ravvivare o a resuscitare il piacere della diagnosi¹⁻⁴. In fondo la nostra Scuola, al di là di un metodo e di una sensibilità comuni, ha prodotto una serie di clinici ben caratterizzati sotto il profilo umano e scientifico, ciascuno con spiccate e riconoscibili individualità. Una analisi comparativa fra romanzo e fiction polizieschi e metodo clinico potrebbe portare anche a scoprire analogie fra singoli investigatori e singoli clinici Campanacciani....

Le analogie

Gli aspetti comuni alle due discipline sono numerosissimi (Tab. 1). Innanzi tutto il periodo storico e la classe sociale di riferimento. Il poliziesco vive il suo momento di grande splendore nella seconda metà del XIX secolo, nel clima di fiducia nelle illimitate possibilità della scienza. Nello stesso periodo la medicina registra l'affermarsi del più classico dei paradigmi indiziari quello imperniato sulla semeiotica medica, la disciplina che consente di diagnosticare le malattie "interne" e quindi inaccessibili all'osservazione diretta attraverso la valorizzazione di "segnali" che, insignifican-

ti agli occhi del profano, possono essere decifrati soltanto dall'esperto e lo conducono alla diagnosi finale. Il detective e il medico entrano in azione davanti al turbamento di uno stato di quiete, del corpo ammalato o del tessuto sociale minacciato dal crimine. Se il medico è colui che indagando i segni del male cerca di scoprirne la causa e di ripristinare l'originario stato di benessere, l'investigatore individua, isola e distrugge il criminale, cioè quella sorta di vero e proprio agente patogeno dell'ordinata convivenza civile in grado di minare l'ordine costituito e la certezza nei poteri di controllo dello stato.

Ma medicina e romanzo poliziesco sono collegati anche da rapporti strettamente letterari nonché da uno scambio (letterario) di ruoli. La storia della letteratura poliziesca è ricca di figure di medici: medici che indagano in prima persona, che affiancano i detective professionisti come esperti (in genere anatomo-patologi), me-

ROMANZO POLIZIESCO E METODO CLINICO

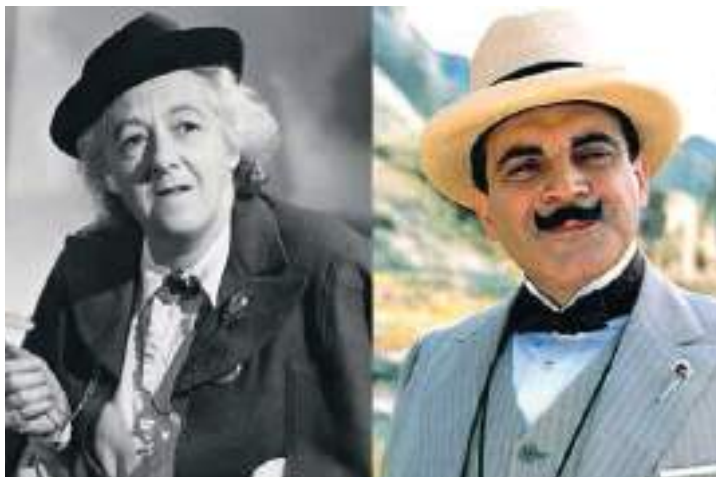
1. STESSO PERIODO STORICO
2. STESSA CLASSE SOCIALE DI RIFERIMENTO
3. STESSA FIDUCIA "NEOPOSITIVISTA"
4. ANALOGIE NEL METODO
5. SCAMBIO LETTERARIO DEI RUOLI

Tabella 1

dici assassini e medici vittime. Per non parlare dell'ampio bagaglio tecnico medico-scientifico a cui gli autori classici del poliziesco hanno spesso affinato per escogitare soluzioni raffinate per delitti sempre più sofisticati.

Le qualità del detective e del clinico ideale e i "modelli investigativi"

Per usare le parole che Sir Arthur Conan Doyle fa pronunciare a Sherlock Holmes ne *Il Segno dei Quattro* "tre sono le qualità necessarie al detective ideale, capacità di osservazione, deduzione e conoscenza"⁵. Questa affermazione è di fatto il paradigma, il manifesto ideologico di tutta la letteratura poliziesca, a forte matrice anglo sassone, che si sviluppa fra la fine dell'ottocento e i primi del novecento, impersonata dai detective classici dell'epoca aurea del "giallo": Auguste Dupin, Sherlock Holmes, Miss Marple, Hercule Poirot⁶⁻¹⁶. Se queste tre caratteristiche continuano a rappresentare i pilastri fondamentali del ragionamento investigativo per tutti gli anni successivi, emerge progressivamente nella letteratura poliziesca del novecento l'importanza di altre due qualità: la capacità di ricostruzione psicologica e ambientale della vittima (teorizzata sia dal Maigret di Simenon sia da Padre Brown di Chesterton) e la capacità di percepire le incongruenze all'interno della scena del crimine (è il caso tipicamente del tenente Colombo di Levinson & Link) (Tab. 2). Le analogie fra detective e clinico per quanto riguarda questo profilo di eccellenza sono impressionanti. Per convenzione l'origine del romanzo poliziesco viene fatta risalire al 1841, anno di pubblicazione dei *Delitti della via Morgue* di Edgar



Miss Marple (Margaret Rutherford) ed Hercule Poirot (David Suchet), dalla penna di Agatha Christie

Allan Poe (6). In più di un secolo e mezzo le tecniche investigative adottate dalle centinaia di figure di detective più o meno conosciuti e popolari sono numerosissime ma in fondo riconducibili a 4-5 modelli fondamentali di ragionamento. L'identificazione dei modelli fondamentali consente anche di classificare, anche se in modo approssimativo, personaggi ed autori della letteratura gialla (Tab. 3).

Più che succedersi nel tempo o rappresentare modalità di ragionamento mutuamente esclusive, i modelli si sono in realtà embricati e sommati, così che in singoli detective è di fatto riconoscibile più di una caratteristica dominante. Al lettore attento non possono sfuggire le analogie con la storia del pensiero medico e del metodo clinico.

CAPACITÀ DI OSSERVAZIONE E DI RAGIONAMENTO LOGICO

Sherlock Holmes impersona il prototipo, quasi la caricatura, di questo modello. Nonostante il suo metodo venga generalmente descritto come "deduttivo", in realtà Holmes non pratica né la deduzione (inferenza di una conoscenza particolare da



Guglielmo da Baskerville, protagonista de "Il nome della rosa" di Umberto Eco, impersonato da Sean Connery. Guglielmo da Baskerville rappresenta una fusione ideale fra le figure di Sherlock Holmes di Arthur Conan Doyle e Zadig di Voltaire

una regola di carattere generale) né l'induzione (il percorso contrario, dal caso particolare alla regola generale), bensì l'abduzione. L'abduzione è il processo di formazione di ipotesi esplicative. È l'unica operazione logica che introduce una nuova idea, in quanto l'induzione non fa appunto che determinare una regola e la deduzione sviluppa le conseguenze necessarie di una pura ipotesi. La deduzione prova che qualcosa deve essere, l'induzione mostra che qualcosa è realmente operativa, l'abduzione suggerisce che qualcosa può essere e che quindi probabilmente è. L'osservazione di Holmes riguarda non solo i fatti e gli eventi visibili ma

Le caratteristiche di un investigatore e di un medico ideali

- capacità di osservazione
- capacità di deduzione
- cultura
- capacità di ricostruzione psicologica e ambientale
- capacità di percepire le incongruenze

Tabella 2

CARATTERISTICA DOMINANTE	PERSONAGGIO	AUTORE
Capacità di osservazione, capacità di sviluppare il ragionamento logico (deduzione, induzione e abduzione)	Zedig Auguste Dupin Sherlock Holmes Hercule Poirot Miss Marple Philo Vance Ellery Queen Guglielmo da Baskerville	Voltaire Edgar Allan Poe A Conan Doyle Agatha Christie Agatha Christie S.S. Van Dine F. Danny & M.H. Lee Umberto Eco
Cultura	Nero Wolfe Miss Marple	Rex Stout Agatha Christie
Capacità di ricostruzione ambientale/psicologica; abilità nel condurre un interrogatorio	Maiquet Padre Brown Charlie Chan	Georges Simenon G.K. Chesterton E.O. Biggers
Capacità di cogliere le incongruenze	Tenente Colombo	Levinson & Link
Azione, ostinazione, tenacia, intraprendenza	Philip Marlowe Lew Archer Sam Spade Mike Hammer	R Chandler R Macdonald D Hammett M Spillane
Adesione letterale a protocolli e fine guida	Ispettore Lestrade	A. Conan Doyle

Tabella 3 - Modelli investigativi nel romanzo "poliziesco" dal XVII secolo ad oggi

Deduzione/induzione/abduzione

DEDUZIONE

Regola: tutti i fagioli di questo sacco sono bianchi
 Caso: questi fagioli vengono da questo sacco
 Risultato: questi fagioli sono bianchi

INDUZIONE

Caso: questi fagioli vengono da questo sacco
 Risultato: questi fagioli sono bianchi
 Regola: i fagioli di questo sacco sono bianchi

ABDUZIONE

Regola: tutti i fagioli di questo sacco sono bianchi
 Risultato: questi fagioli (che ho trovato per terra) sono bianchi
 Caso: questi fagioli vengono da questo sacco.

Tabella 4

ALCUNI AFORISMI DI SHERLOCK HOLMES

Tu guardi, ma non osservi (10)

Conosci il mio metodo: si fonda sull'osservazione delle minuzie (11)

Non fidarti delle impressioni generali, ragazzo mio, ma concentrati sui dettagli (12)

E' un errore madornale elaborare teorie prima di avere i dati. Senza accorgersene uno incomincia a distorcere i fatti per adattarli alle teorie invece di far sì che le teorie spieghino i fatti (10)

Non c'è niente di così importante come le evidenze "di prima mano" (13)

Non c'è nulla di più ingannevole di un fatto ovvio (11)

Il mondo è pieno di cose ovvie che nessuno mai osserva (14)

Quando hai eliminato l'impossibile, ciò che rimane, per quanto improbabile, non può che essere la verità (5)

Tabella 5

anche la loro assenza. L'evidenza negativa è considerata spesso altamente significativa.

L'esempio classico è l'episodio di quando Holmes, che sta cercando un cavallo da corsa scomparso, viene così interrogato dall'ispettore Gregson⁸:

"c'è qualche altro punto su cui volete attirare la mia attenzione?"

"il curioso episodio del cane di notte"
 "il cane non fece nulla durante la notte"

"questo è lo strano episodio", osservò Holmes.

Molti degli aforismi di cui sono costellati i romanzi e i racconti di Conan Doyle si adattano perfettamente anche al mondo medico e alla vita in corsia e potrebbero essere pronunciati da un qualsiasi clinico con un certo grado di autostima o meglio di "ipertrofia dell'ego" (Tab. 5).

Nella storia della Medicina del mondo occidentale la scoperta e la valorizzazione dei segni è relativamente recente. Il fascino e la grande popolarità dei "segni patognomici" elaborati dai grandi anatomo-clinici del Settecento e dell'Ottocento (Lacaze, Auenbrugger, Trousseau, Austin-Flint, Cheyne-Stokes etc) sta proprio nella convinzione (a posteriori una illusione) di poter diagnosticare con precisione pressoché assoluta la "sede interna" della malattia a partire dai "segni esterni specifici" che la denunciano.

Nel processo di formazione individuale che inizia con il corso di Laurea in Medicina, la ricerca dei segni patognomici è spesso il primo approccio metodologico ad essere insegnato. Solo in una fase successiva della propria formazione il medico impara non solo ad amare la semeiotica ma anche a conoscerne i limiti e i falsi miti. Analoghe considerazioni valgono per la semeiotica strumentale.

La ricerca dei "segni diagnostici" è comune infatti alla lettura di tutte le metodiche indipendentemente dal loro contenuto tecnologico. Ma ancora una volta i limiti e i falsi miti incombono. Si tratta non solo di limiti personali legati alla scarsa esperienza del singolo clinico, alla scarsa confidenza con le nuove tecnologie o alla oggettiva difficoltà di



Nero Wolfe, impersonato da Tino Buazzelli, dalla TV in bianco e nero del 1969

lettura dei segni, ma anche di limiti strutturali, cioè filosofici. E' il paradosso rappresentato dalla teoria Bayesiana, in altri termini l'approccio probabilistico alla diagnosi. Nel momento di massima sofisticatezza delle tecnologie diagnostiche e di massima fiducia "neopositivista", la comunità scientifica prende consapevolezza del fatto che non solo la bontà del ragionamento e la potenza della metodica nello svelare i segni ma anche la prevalenza della malattia nella popolazione studiata determina l'accuratezza diagnostica finale del metodo, sia esso clinico o tecnologico. Non è legittimo dire che la malattia (ad esempio l'ischemia miocardica reversibile) è o non è presente alla luce della metodica applicata; è possibile semplicemente stabilire di quanto la probabilità pre test che la malattia esista venga ad essere incrementata dal fatto che un determinato segno è stato svelato grazie alla applicazione del metodo (la probabilità post test).

CULTURA

Oltre ad eccezionali capacità logiche, Sherlock Holmes possiede conoscenze vastissime, ed in effetti la "cultura" è uno dei tre pilastri del suo metodo accanto alla capacità di osservare e a quella di dedurre. Sappiamo che la sua biblioteca nell'appartamento di Baker Street è piena di ritagli di stampa di resoconti di vecchi casi, di pile di vecchi giornali, almanacchi, orari

ferroviari, volumi di una enciclopedia americana, testi di botanica. Watson prova in alcune occasioni a fare un ritratto culturale di Holmes. Così apprendiamo che la sua cultura è tanto vasta quanto caotica con estese nozioni di tipo scientifico ma scarse informazioni per quanto riguarda letteratura, filosofia e politica. Ecco il resoconto testuale del Dottor Watson sulle conoscenze di Holmes¹³: "Letteratura: zero. Filosofia: zero. Astronomia: zero. Politica: scarse. Botanica: variabili. Conosce a fondo caratteristiche e applicazioni della belladonna, dell'oppio e dei veleni in generale. Non sa nulla di giardinaggio e di orticoltura. Geologia: pratiche ma limitate. Riconosce però a prima vista le diverse qualità di terra. Chimica: profonde. Anatomia: esatte ma poco sistematiche. Letteratura criminologica: illimitate. A quanto pare conosce i particolari di tutti gli orrori perpetrati nel nostro secolo. Suona bene il violino. E' abilissimo nel pugilato e nella scherma. E' dotato di buone nozioni pratiche in fatto di legge inglese". In un'altra occasione Holmes precisa di aver catalogato 75 tipi di profumo, che un esperto del crimine deve assolutamente saper distinguere l'uno dall'altro. Rivela anche di poter distinguere 42 diverse impronte di pneumatici. Sappiamo che Holmes si dedica alla redazione di alcune monografie specializzate tra cui una intitolata "Sulla distinzione tra le ceneri dei vari tipi di tabacco"

Se è vero che un certo grado di cultura generale e di conoscenza specifica della casistica è necessario per qualunque indagine, in alcuni investigatori tale qualità si ipertrofizza e tende a rappresentare il principale se non l'unico strumento di soluzione del caso. Nero Wolfe ad esempio (chi è nato prima degli anni '70 non può non ricordare la superba interpretazione televisiva di Tino Buazzelli con Paolo Ferrari nella parte del fido Archie Goodwin) fonda sulla sua enorme cultura la propria abilità di risolvere anche i casi più complicati. Non è chiaro, dai romanzi di Rex Stout, come Nero Wolfe si procuri e riesca a gestire l'enorme quantità di informazioni (sia scientifiche sia di cultura generale) di cui fa sfoggio. L'investigatore però

evita qualsiasi contatto diretto con la realtà esterna. Pur rimanendo all'interno del suo appartamento newyorkese a coltivare orchidee, la sua conoscenza della casistica criminale e la sua cultura generale sono tali da consentirgli la soluzione di pressoché tutti i casi, fermo restando il ruolo del collaboratore Archie Goodwin, unico tramite con la realtà esterna. Anche nel mondo medico esistono comportamenti analoghi. La tentazione di vicariare la scarsa propensione alla pratica clinica diretta con un ricorso sistematico a Internet e a Medline non è rara, anzi è decisamente in crescita, purtroppo senza produrre in genere gli stessi risultati di Nero Wolfe.

CAPACITÀ DI RICOSTRUZIONE PSICOLOGICA E AMBIENTALE

Il caso emblematico è quello di Maigret. Il commissario creato da Simenon non ha apparentemente un metodo scientifico di indagine. Egli si immerge letteralmente nel mondo della vittima sino alla immedesimazione fisica e psichica. Per usare le parole del commissario l'importante è "lasciarsi impregnare dall'atmosfera, mettere a fuoco l'immagine del morto" e soprattutto stabilire con quest'ultimo una sorta di "sconcertante intimità". Così, ne "Il defunto Signor Gallet", a chi gli chiede: "Lei sta indagando sull'assassino o sulla vittima?", Maigret risponde con lucida pacatezza: "Saprò chi è l'as-



L'ispettore Maigret, impersonato da Gino Cervi nella serie televisiva che andò in onda dal 1964 al 1972



Andrea Camilleri e la sua creatura letteraria: l'ispettore Salvo Montalbano (Luca Zingaretti)



sassino quando conoscerò bene la vittima"¹⁵.

Un altro aspetto qualificante dell'attività investigativa di Maigret è l'attenzione quasi maniacale che il commissario dedica all'interrogatorio del presunto colpevole. Sono proverbiali in quasi tutte le inchieste del commissario i lunghi interrogatori notturni che si chiudono generalmente all'alba con la resa dell'assassino e con una abbondante colazione alla birreria Dauphine (indimenticabile l'interpretazione televisiva di Gino Cervi sotto la regia di Mario Landi nella insuperata TV in bianco e nero degli anni '60). Il richiamo a Mario Landi evoca un altro accostamento importante: Andrea Camilleri. Lo scrittore siciliano, da più di 25 anni noto per i racconti e i romanzi che hanno al centro il commissario Montalbano, è stato infatti delegato di produzione della Rai nella serie televisiva "Le inchieste del commissario Maigret", andate in onda negli anni '60 e in cui ha coordinato la riduzione del testo di Simenon e contribuito a scegliere gli attori. L'influenza di Simenon e del metodo di Maigret sulla creatura di Camilleri è evidente. Montalbano è in effetti un Maigret trapianato dalle rive della Senna alla Sicilia e condivide con il celebre commissario parigino non solo il metodo di indagine, ma anche parecchi tratti umani come una certa apparente pigrizia che prelude a fasi di sconcertante intensità investigativa, l'amore per il cibo, il lasciarsi immergere nelle atmosfere del paesaggio, il lasciarsi quasi impregnare dagli umori

dell'ambiente e delle persone che lo circondano allo scopo di entrare nella loro vita quotidiana e quindi nel loro modo di pensare.

Nella storia della medicina l'importanza attribuita al colloquio anamnestico ha conosciuto fasi alterne. Per tutto il diciottesimo secolo i medici basarono le loro diagnosi prevalentemente sulle dichiarazioni verbali dei pazienti. Dato che nelle nosologie di quel secolo le malattie erano catalogate per sintomi, i pazienti potevano riferire i loro sintomi a voce o anche per lettera, per cui la visita clinica (di fatto la diagnosi) poteva tranquillamente avvenire per via epistolare. Nell'arco dell'Ottocento, progressivamente, l'anamnesi incomincia ad articolarsi in un protocollo fisso sotto forma di interrogatorio, in altri termini in una sequenza ordinata di domande precostituite con sempre meno spazio alle libere dichiarazioni e interpretazioni del paziente.

Ognuno di noi ha conosciuto Maestri o colleghi particolarmente abili a "tirar fuori" dal colloquio clinico gli elementi fondamentali per la diagnosi. Si tratta di una abilità personale quasi artistica, solo in parte purtroppo trasmissibile agli studenti e ai collaboratori.

CAPACITÀ DI COGLIERE LE INCONGRUENZE
Il tenente Colombo, creatura letteraria di Levinson & Link resa popolare attraverso l'interpretazione televisiva di Peter Falk, ha una particolare abilità a percepire le incongruenze

(ciò che non va o che stona) nella scena di un crimine. Perché la bottiglia di champagne non è stata aperta direttamente in camera da letto (luogo sia dell'incontro "romantico" sia del delitto) bensì in cucina e solo successivamente portata in camera assieme ai bicchieri? E' molto probabile che si tratti di una messa in scena e che quindi la prima impressione non sia quella vera!

Che cosa ha che fare questo elettrocardiogramma con voltaggi normali o addirittura ridotti con la diagnosi di cardiomiopatia ipertrofica che l'ecocardiogramma mi offre con apparente sicurezza? Probabilmente niente! Sono pertanto costretto a riconsiderare le mie pseudo certezze e a ripartire con una nuova ipotesi che mi porterà forse verso la diagnosi di amiloidosi cardiaca. Sembra semplice, ma la capacità di percepire e valorizzare le discrepanze interne presuppone il pieno possesso culturale del "modello" diagnostico di riferimento e rappresenta quindi un mix di capacità di osservazione, ragionamento logico, conoscenza e fantasia abduitiva; in altre parole un punto molto avanzato nella scala di evoluzione del clinico.

Azione, ostinazione, intraprendenza; ovvero dal Giallo al Noir

A partire dagli anni 30-40 prende forma un genere letterario (Noir nell'accezione francese, Hard Boi-



L'ispettore Colombo (Peter Falk), nella omonima serie televisiva andata in onda dal 1968 al 2003

led in quella americana) in cui il gusto per il fine ragionamento logico lascia il posto ad altre caratteristiche dominanti: azione, tenacia, intraprendenza, ostinazione, disincanto e disillusione, utilizzo indiscriminato di tutte le risorse disponibili (inseguimenti, intercettazioni, confessioni estirpate con la violenza etc). Philip Marlowe e Sam Spade (indimenticabili le interpretazioni cinematografiche di Humphrey Bogart) sono le indiscusse "icone" di tale genere. Il racconto poliziesco italiano contemporaneo incorpora a tutti gli effetti alcune componenti del Noir. I commissari e, in generale gli investigatori del dopo guerra sono figure volutamente "non risolte" sul piano personale (affettivo e professionale) che conducono le indagini in modo disincantato e "annoiato" e in cui la separazione fra bene e male, fra eroe buono e antieroe non è mai netta, talora anche grazie a frequentazioni più o meno marginali degli ambienti malavitosi. È il caso ad esempio del burbero vicequestore Rocco Schiavone, trasteverino trasferito per punizione ad Aosta, uscito dalla penna di Antonio Manzini e protagonista di una serie televisiva prodotta da RAI2 dal 2016.

Volendo a tutti i costi perseguire le analogie con il mondo medico, l'ufficio dell'investigatore privato hard boiled, fumoso e trascurato che lascia intravedere dalla finestra l'asfalto bagnato della città violenta, può ricordare la guardiola di un caotico ospedale metropolitano dove un clinico annoiato, distratto e demotivato "spara" a 360 gradi richieste di esami strumentali senza una precisa ipotesi diagnostica da perseguire, nella speranza che prima o poi qualche diagnosi finisca nella rete.

Adesione letterale a protocolli, procedure e linee guida

È frequente, nel romanzo poliziesco, la situazione in cui il genio investigativo del protagonista (in genere un investigatore privato o dilettante) viene contrapposto alla stolidità degli investigatori istituzionali, in genere funzionari di polizia, interamente occupati a seguire in modo letterale e spesso acritico le procedure operative standard (le "linee guida"). Classica, ad esempio,

è la contrapposizione fra l'ispettore Lestrade e Sherlock Holmes nei racconti di Conan Doyle. Alla base del rigido comportamento degli investigatori ufficiali vi è in genere la loro paura di esporsi ai rimproveri dei superiori o della magistratura associata alla assenza di fantasia e di acume investigativo.

Sono evidenti le analogie con i comportamenti medici ispirati esclusivamente alle linee guida, cioè ai protocolli comportamentali di diagnosi e di terapia che da qualche anno caratterizzano l'attività di moltissime società scientifiche nazionali e internazionali in tutti gli ambiti della medicina. Indubbiamente le linee guida rappresentano un utilissimo strumento per orientare correttamente la pratica medica nelle principali situazioni della pratica clinica. All'interno di una comunità medica, la disponibilità di linee guida eleva la qualità media delle prestazioni sanitarie e riduce il rischio di errori grossolani. In alcuni casi, però, la lettura e l'applicazione acritiche delle linee guida può indurre il "sonno della ragione" e quindi generare comportamenti "mostruosi". I comportamenti ispirati ad una medicina difensivistica, più preoccupata di cautelare il medico da sanzioni penali e amministrative in caso di denunce che di risolvere "di fatto" il problema del paziente, sono purtroppo in aumento nella nostra realtà sanitaria e possono trovare nella applicazione letterale e acritica delle linee guida alibi e ispirazioni.

Lo scambio e la fusione dei ruoli (medico/detective) nella letteratura e nella fiction televisiva

Medicina e romanzo poliziesco sono collegati anche da rapporti strettamente letterari nonché da uno scambio letterario di ruoli. La storia della letteratura poliziesca è ricca di figure di medici: medici che indagano in prima persona, che affiancano i detective professionisti come esperti, medici assassini e medici vittime. Per non parlare dell'ampio bagaglio tecnico medico-scientifico a cui gli autori classici del poliziesco hanno spesso attinto per escogitare soluzioni raffinate per delitti sempre più sofisticati. Sia nel romanzo sia



Il Dr Quincy, impersonato da Jack Klugman, nella serie televisiva andata in onda dal 1976 al 1983

nel cinema o nella fiction televisiva, il medico-investigatore è generalmente un anatomo-patologo o comunque un medico legale. Il Dottor John Evelyn Thorndyke, prodotto dalla penna dello scrittore britannico Richard Austin Freeman nella prima metà del 900, è il capostipite di tali figure ibride. Medico forense di vasta cultura e di formidabili capacità logiche, è dotato di conoscenze tecnico-scientifiche che spaziano dalla medicina tropicale, alla chimica, alla tossicologia, alla metallurgia. Con i romanzi di Freeman nasce la cosiddetta "inverted detective story", una fiction in cui le circostanze del crimine e l'identità dell'assassino sono note sin dall'inizio e in cui la storia è interamente basata sul modo con cui il detective risale alla soluzione del caso. La storia si svolge su un piano pressoché esclusivamente scientifico, quasi come un esperimento di chimica o di fisica. In tal senso le storie del Dr Thorndyke anticipano di più di un secolo il modello e "il clima" delle fiction "CSI: Scena del crimine" (CSI: Crime Scene Investigation), la serie televisiva le cui vicende ruotano attorno alle indagini della squadra della polizia scientifica di Las Vegas.

Pur mantenendo un elevato tasso di scientificità medica, l'intuizione personale ha un ruolo più importante nelle storie del Dr Quincy, il patologo dell'ufficio del medico legale della Contea di Los Angeles impersonato da Jack Klugman nelle



Il Dr Hannibal Lecter, impersonato da Anthony Hopkins, protagonista de "Il silenzio degli innocenti". Il Dr Lecter è contemporaneamente paziente (grave psicopatico) medico (psichiatra) criminale (ha ucciso almeno nove vittime spesso mangiandone il fegato), detective. E' grazie ai suoi insegnamenti investigativi che, nel romanzo di Thomas Harris, il futuro agente FBI Clarice Starling (impersonata da Jodie Foster) riuscirà a identificare (e uccidere) il serial killer Buffalo Bill

fiction televisive prodotte fra il 1976 e il 1983. Il Dr Quincy tende a non essere soddisfatto dei risultati delle indagini ufficiali affidate ai suoi assistenti. Così, fidandosi delle proprie sensazioni e intuizioni, dispone approfondimenti destinati a gettare una luce completamente nuova sul caso.

L'anatomopatologa Kay Scarpetta (protagonista di molti libri dell'autrice Patricia Cornwell) è direttrice dell'Istituto di Medicina Legale della Virginia e della National Forensic Academy di Hollywood in Florida. Una delle componenti essenziali delle sue storie è il crudo "verismo" del patologo che ha come materie prime del proprio lavoro i resti dei corpi ed i materiali organici. La soluzione del caso è affidata sia alle conoscenze scientifiche e al rigore metodologico della protagonista sia alle sue doti di intuizione. Nel caso di Kay Scarpetta lo scambio dei ruoli è ancora più articolato; molto spesso la stessa coroner è infatti allo stesso tempo vittima o tentata vittima del killer di turno.

Il grado forse più estremo di scambio e fusione dei ruoli (ben quattro ruoli nella stessa figura) è rappresentato dal Dr Hannibal Lecter, soggetto letterario e cinematografico, nato dalla mente di Thomas Harris. È un serial killer con l'ossessione del

cannibalismo, da cui gli deriva il soprannome "Hannibal the Cannibal". Il suo comportamento è però gentile ed educato, da autentico gentiluomo. La mente è lucida e raffinata, logica e intuitiva allo stesso tempo. La fama letteraria e cinematografica del Dr Lecter nasce con "Il silenzio degli innocenti", in cui è contemporaneamente medico (psichiatra) e paziente (ricoverato in un Centro psichiatrico), assassino (serial killer cannibale) e investigatore (guida dal carcere la detective Clarice Starling alla soluzione del caso che ha al centro il serial killer "Buffalo Bill"). Negli ultimi anni la fiction televisiva ci ha proposto figure di medici che, pur rimanendo in un contesto strettamente clinico-ospedaliero, adottano categorie di ragionamento e metodi diagnostici del tutto simili a quelli dei detective, all'interno di storie scritte e rappresentate con uno stile narrativo ed un ritmo propri del romanzo giallo. Il caso più emblematico è quello del Dr House. "Dr. House M.D." è una serie televisiva statunitense, nata da un'idea di David Shore, ambientata nell'immaginario ospedale Princeton-Plainsboro Teaching Hospital, del New Jersey e lanciata negli USA il 16 novembre 2004. È incentrata sulle vicende mediche di un'équipe guidata dal Dr. Gregory

House, un medico poco convenzionale ma dotato di grande capacità ed esperienza. House preferisce occuparsi soltanto dei casi più rari e difficili, mentre gli altri pazienti sono per lui fondamentalmente una perdita di tempo. Una diagnosi errata gli ha compromesso l'uso di una gamba ed ora è costretto a fare grande uso di farmaci antidolorifici (quello che usa solitamente è il Vicodin) ed a camminare con un bastone. Le analogie con i racconti di Sherlock Holmes sono evidenti, sotto il profilo sia formale sia sostanziale. Nella struttura narrativa House è assimilabile a Sherlock Holmes mentre il suo amico Wilson è di fatto il Dr Watson. Il numero civico della residenza di House, il 221b, è lo stesso dove si trovava l'abitazione di Holmes nella Baker Street descritta da Sir Conan Doyle. Il Vicodin (un oppiaceo) che House assume può essere in fondo paragonato alla morfina che Sherlock Holmes di tanto in tanto assume sia per resistere alla noia della normalità sia per acuire la concentrazione sul caso.

Il suo codice morale è anticonvenzionale ed il suo senso di legalità e di giustizia è poco ortodosso, ma House ha comunque una sua integrità. È capace di rischiare la professione e la reputazione per inseguire i suoi valori e la sua verità e mira alla perfezione intellettuale per piacere personale, non per il successo. Apparentemente sembra non interessato alla vita dei pazienti, ma solo alla



Il Dr House, impersonato da Hugh Laurie, protagonista della omonima serie televisiva (dal 2004 al 2012)

soluzione del caso clinico ("Sono diventato medico per curare le malattie, non i malati"). In realtà House ha un notevole spessore umano, ma rimuove o cerca di rimuovere la dimensione emozionale del rapporto medico-paziente per non essere intellettualmente influenzato o condizionato. Lo schema mentale adottato da House per arrivare alla diagnosi è molto simile a quello di Sherlock Holmes, basato sulla valorizzazione di segni fisici "patognomonic" e sul ragionamento abduittivo. Lo sviluppo narrativo di molte delle storie del Dr House è però spesso caricaturale, sino a renderle poco verosimili o addirittura ridicole sul piano clinico (anche se accattivanti su quello televisivo).

La clinica come arte e scienza dell'investigazione

Come nel caso dell'investigatore, anche in quello del clinico "ideale" si realizza o si dovrebbe realizzare una fusione armonica fra tutti i modelli investigativi delineati in precedenza. Questa evenienza è però decisamente rara! La ricerca di questo sincretismo metodologico è continuamente minacciata dal rischio di esasperazione di una logica astratta, oppure di un compiacimento "psicologista" che conduce ad immergersi nella vita personale del paziente, oppure di abdicare dal ragionamento a favore della ricerca bibliografica, oppure di rinunciare a formulare ipotesi di lavoro per attivare acriticamente tutte le tecnologie diagnostiche possibili.

Se c'è una singola caratteristica che

caratterizza il clinico maturo è la sua capacità, una volta formulato un orientamento diagnostico, di percepire le eventuali discrepanze fra i singoli rilievi clinici e strumentali, valorizzando non solo ciò che c'è ma anche ciò che manca e quindi di ripartire correggendo l'errore. Per lui la clinica non è, all'interno dell'iter diagnostico, semplicemente ciò che attiene all'anamnesi e all'esame obiettivo, bensì la capacità di stabilire collegamenti trasversali fra i singoli esami e i vari rilievi semeiologici per ricercare congruenze e incongruenze. In questo contesto non esiste una gerarchia di valori imposta dalla tecnologia per cui gli esami semplici valgono meno di quelli complessi e costosi. L'ECG che fa mettere in discussione la diagnosi di cardiomiopatia ipertrofica offerta dall'eco può "valere" di più della PET o della Risonanza Magnetica. L'essenza del metodo clinico è la formulazione di ipotesi e la ricerca di conferme o smentite dell'ipotesi originaria (e in caso di smentita il ripartire con nuove ipotesi da confermare). In tal senso l'attività diagnostica davanti al malato ha le stesse caratteristiche della ricerca scientifica di base. Il metodo clinico è fratello del metodo ipotetico deduttivo, del razionalismo critico di Karl Popper. Finché ci sarà un'attività diagnostica basata sulla formulazione di ipotesi e sulla loro verifica il metodo clinico vivrà, indipendentemente dal fatto che la "materia" dell'agire clinico sia l'esame obiettivo e l'anamnesi o la sofisticata tecnologia dell'immagine moderna.

Bibliografia

- Peschel RE, Peschel E: What physicians have in common with Sherlock Holmes: discussion paper. *J R Soc Med.* 1989;82:33-6
1. Rapezzi C: Crimini e malattie: metodo clinico e metodo investigativo poliziesco a confronto. *It Heart J Suppl* 2003;4:415-19
 2. Rapezzi C, Ferrari R, Branzi A. White coats and fingerprints: diagnostic reasoning in medicine and investigative methods of fictional detectives. *BMJ.* 2005;331:1491-4.
 3. Rapezzi C: Da Sherlock Holmes al Dr House. Analogie fra pensiero medico e metodo investigativo. Presentazione all'edizione italiana de: *L'EBM sulle orme di Sherlock Holmes.* Il Pensiero Scientifico Editore. Roma. 2008
 4. Conan Doyle A: *The sign of four.* Lippincott's Magazine, London, February 1890
 5. Allan Poe E: *The Murders in the Rue Morgue.* Graham's Lady's and Gentleman's Magazine, New York, April 1841
 6. Hartshorne C, Weiss P, Burks AW (eds): *Collected Papers of Charles Sanders Peirce.* Cambridge, Harvard University Press, 1966
 7. Conan Doyle A: Silver Blaze. *Strand Magazine,* London, December 1892
 8. Stout R: *The Nero Wolfe Omnibus,* World, 1944
 9. Conan Doyle A: A Scandal in Bohemia. *Strand Magazine,* London, July 1891
 10. Conan Doyle A: The Boscombe Valley Mystery. *Strand Magazine,* London, October 1891
 11. Conan Doyle A: A Case of Identity. *Strand Magazine,* London, September 1891
 12. Conan Doyle A: *A Study in Scarlet.* Beeton's Christmas Annual, London, 1887
 13. Conan Doyle A: The Hound of the Baskervilles. *Strand Magazine,* London, August 1901 through April 1902
 14. Simenon G: *Monsieur Gallet, décédé.* Fayard, Paris, 1933
 15. Christie A: *Murder on the Orient Express,* William Collins Sons & Co., London, 1934
 16. Woodfield WR: Columbo and the murder of a rock star, (director: AJ Levi) 1991 Universal Reference Number: 82204
 17. Chandler R: *The simple art of murder,* Ballantine, New York, 1972

Portici e medicina a Bologna

Eugenio Riccòmini, Claudio Rapezzi

Il legame fra i portici e gli ambienti della Medicina a Bologna è molto stretto e si fonda su almeno quattro aspetti:

1. Storicamente, il portico nasce a Bologna come "abuso edilizio" grazie alla massiva immigrazione dovuta al nascere dell'Università (quindi anche "alla facoltà" di Medicina)
2. La parte di Università che ospita edifici e aule dedicate a Medicina è stata ed è particolarmente ricca di portici
3. La struttura urbana fondata sul portico modula inconsciamente il carattere del cittadino bolognese e di chi vive a lungo a Bologna, ed è in fondo parzialmente responsabile di alcune delle caratteristiche tipiche del bolognese: senso civico e democratico, propensione alla discussione collettiva dei problemi, propensione alla mediazione, senso dell'umorismo, senso innato dell'eleganza e ripudio della banalità
4. Il portico è lo scenario della quotidianità (e quindi dei momenti di svago, delle feste e dei momenti di studio e di lavoro) dello studente di Medicina e del giovane Medico.

Quaranta chilometri, più o meno. Come andare a piedi da qui a Modena; e dalle Due Torri alla Ghirlandina. Così tanto è il cammino che si può percorrere stando sempre al coperto, sotto i lunghi portici di Bologna. Che sono vanto e gloria tipica, anche se mai orgogliosamente declamata, della nostra città. Assieme, occorre dire, alla bella piazza (unica per secoli, tanto che da noi si dice "ci troviamo in piazza", e s'intende quella del Comune e della nostra chiesa civica, del nostro santo altrove ignoto, e da noi scelto senza che si sapesse davvero chi fosse, e di chi fossero le ossa che pure veneriamo; come cosa sacra, ma solo nostra, di chi abita fra queste mura). La piazza fu voluta dagli Anziani del Comune, nei primi mesi del Duecento, comprando e poi abbattendo un intero isolato (a Manhattan direbbero "block") dell'antica città romana, ormai divenuta medievale, con torri, botteghe, abitazioni, chiese; e ciò per far entrare in città luce, sole, pioggia, rondini a garrire, e gente, anche molta gente, come avviene tutt'oggi, dopo più di nove secoli.

La città stava crescendo. Si andava ricostruendo la cosiddetta "civitas rupta", la sua parte occidentale devastata dai barbari (ultima nefasta invasione fu quella degli Ungari, nel 900, prima che si stanziassero nella loro pusztà, ove sono rimasti). E

la coltivazione della canapa, e poi l'allevamento industrioso dei bachi da seta s'avviavano a fare di Bologna una città popolosa, e ricca. Si cercava spazio, entro la nuova cerchia di mura, che cingeva con due semicerchi l'estendersi della nuova città, verso oriente e verso ponente, con strade maestre divergenti come le dita stese d'una mano, e vie di ricordo, come una ragnatela.

In un tessuto urbano così fittamente costruito si tentò, come ancora adesso si vede, di sporgere l'abitazione sulla via, sorreggendo nuovi spazi mediante robuste murature a sporto, come sostegni (Fig. 1). E non pochi proprietari giunsero a poggiare sul bordo della via pubblica (perfino sul basolato dell'antica via Emilia romana, come si vede nell'edificio dei setaioli lucchesi Bolognini, poi passato alla famiglia Isolani) robusti ed alti tronchi di legno, circondati alla base di mattoni e calcina, per difenderli dalle acque piovane, o anche correnti; e su quella che era indubbiamente una abusiva occupazione di suolo pubblico abita ancora qualche studente (Fig. 2).

La città attraeva parecchie persone: contadini, montanari servi della gleba, soggetti alle angherie dei signorotti feudali; e le loro robuste braccia trovavano lavoro, e protezione, da parte dei magnati delle Arti e degli Anziani, e per questo



Eugenio Riccòmini



Claudio Rapezzi

sullo stemma civico si legge la parola "libertas". E c'erano mercanti, banchieri, sarti, frati degli antichi e dei nuovi ordini. E non pochi studenti, attirati da ogni contrada d'Italia e d'Oltralpe per seguire le lezioni dei grandi maestri di diritto romano ed ecclesiastico, e di medicina. Arte, questa, di lunga tradizione, studiata su testi greci conservati nelle vaste biblioteche della Baghdad abbasside, tradotta in arabo, e poi da medici ebrei trascritta in latino. Talora, come s'è detto, gli studenti trovavano alloggio su quegli sporti, o su quei soppalchi abusivi.

Gli Anziani, però, avevano buon occhio. Gli studenti erano ricchi, ricevevano denaro dalle famiglie, e se lo godevano; e, insomma, incrementavano i consumi, e facevano anche pubblicità, e cioè spandevano un po' ovunque la fama della città, della vita colta e assieme allegra che offriva ai forestieri. Fu così che l'amministrazione civica decise non solo di tralasciare punizioni e multe ai costruttori abusivi, ma addirittura di rendere obbligatoria la fabbrica di un portico sulla strada, e di esigere una tassa salata a chi non ottemperava a quell'editto. La cosa giuridicamente insolita è che il proprietario era costretto a costruire belle e buone murature senza trarne nessun beneficio, perché il portico, pur restando di privata proprietà (come spesso si legge nelle piastrelle incastrate nel pavimento) era però adibito al passaggio, e passeggio, pubblico; anche se la sua manutenzione spettava al proprietario. E quando, in età di severa e guardinga Controriforma,

si volle che le lezioni universitarie fossero non solo degnamente e fastosamente ospitate in un pubblico edificio (che consentisse, anche, a chi udiva dalla soglia dell'aula, di controllare la conformità della lezione alle norme di legge, e di fede), si eresse un lungo e sontuoso portico: quello, appunto, dell'Archiginnasio (Figg. 3 e 4). Per oltre due secoli sede unica della nostra Università, fu anche luogo di pubblica dimostrazione, ed esibizione quasi teatrale, delle lezioni di anatomia. La buona e signorile società bolognese si accalcava, in parrucca ed abiti serici, sui gradini ad anfiteatro dell'aula settoria, elegante costruzione lignea progettata da Antonio Levanti a metà Seicento, e splendidamente compiuta, con le statue dei grandi medici del passato e con la cattedra del docente, coperta da un baldacchino sorretto da due splendidi nudi "spellati", intagliati nel 1735 da Ercole Lelli (Fig. 5). Al piano terreno, tutto porticato, oltre ad una cappella affrescata, vi è la sede della Società Medico Chirurgica, dotata di ricca biblioteca. La sala settoria, come la sottostante cappella, fu del tutto squarciata da una bomba aerea nel corso dell'ultima (o così si spera) guerra mondiale; e la Soprintendenza, diretta dall'infaticabile architetto Alfredo Barbacci, la ricostruì esattamente com'era nel giro di pochi anni. Il lungo portico dell'antica sede universitaria è oggi luogo di passeggio, di ben ornate vetrine, e si cammina su una ricca distesa di lastre di pietra di Verona, nella cui trama è facile riconoscere, qua e là, l'andamento sinuoso e spiraliforme delle plurimillinarie conchiglie di ammoniti (Fig. 6). Se si gira il capo dalla parte opposta, l'occhio scorre sul fianco esterno sinistro della basilica civica di San Petronio, e si possono ammirare, specie ai piedi delle alte bifore delle prime cappelle, splendidi rilievi, un paio dei quali sono, si ritiene, di mano di Nicolò dell'Arca, autore dello straziante "Compianto sul Cristo morto", nella vicina chiesa di Santa Maria della Vita.

La chiesa, già esistente in età medievale, fu del tutto ricostruita nel tempo barocco; ed era, in origine, appendice liturgica di un complesso ospedaliero, che occupava, si può

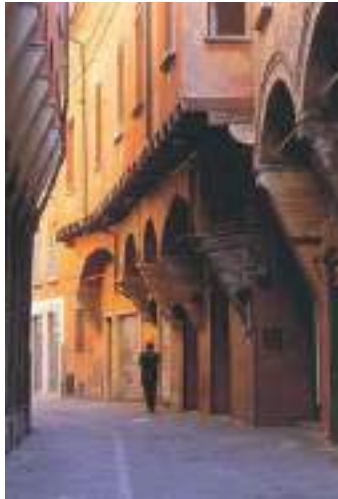


Figura 1 - Via Sampieri



Figura 2 - Casa Isolani in Strada Maggiore



Figura 3 - Il Portico del Pavaglione nel tratto prospiciente Piazza Galvani



Figura 4 - Il portico del cortile dell'Archiginnasio
Da Wikimedia Commons. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Portico_dell%27Archiginnasio_-_panoramio.jpg



Figura 5 - Sala settoria dell'Archiginnasio, Bologna



Figura 6 - Il Portico del Pavaglione nel tratto che fiancheggia la Basilica di San Petronio



Figura 7 - Il "portico della morte" (via de' Musei)



Figura 8 - Il Portico di Palazzo Poggi in via Zamboni



Figura 9 - Via Valdonica (dal voltone che comunica con piazza San Martino)



Figura 11 - Via Belle Arti, a livello dell'Accademia



Figura 10 - Via delle Tovaglie



Figura 12 - Via Saragozza nel tratto entro porta

supporre, buona parte dell'isolato romano che era di certo un decumano prossimo a quello centrale, su cui scorreva, e scorre, il tracciato della Via Emilia. Occorre però aggiungere che, a questa istituzione ospedaliera della Vita, ce n'era un'altra analoga, il cui nome oggi nessun dirigente d'istituto medico oserebbe proporre: infatti, di fronte all'ospedale della Vita (ma si potrebbe dire anche "ospizio", a quei tempi non si vedeva differenza fra infermi

e pellegrini malconci, e privi di denaro), a pochi passi di fronte, sotto un ampio portico oggi occupato da una nota libreria, con mobili ove si possono sfogliare volumi usati, v'era l'Ospedale della Morte (Fig. 7), ove, forse, trascorrevano le ultime ore i condannati alle più varie pene capitali di quei tempi, assieme a malati e disgraziati e viandanti squattrinati. E lì accanto, sotto il portico che dà sulla piazza, avevano i loro uffici i cambiavalute, antenati dei nostri

banchieri. Viaggiatori e studenti giungevano a Bologna forniti di monete del più vario conio, d'ogni città italiana o forestiera: E quelle monete, talora anche d'oro o d'argento, s'ammonticchiano sui banchi di legno dei cambiatori, esperti in ogni valuta; e se si comportavano in modo disonesto il bargello veniva con un'ascia a rompere le panche, i tavoli; e quindi i fraudolenti facevano "banca rotta". Passando, naso all'insù, sotto il bel portico che cinge

il lato orientale della piazza, su disegno cinquecentesco del Vignola, si capisce bene che l'edificio è solamente una facciata di bella architettura: le volte del portico, infatti, sono ancora di gusto gotico, archiacute, come quando ospitavano i banchi dei cambiatori medievali. Dopo l'ingresso in città di Napoleone e delle sue scalinate ma vittorio-

se truppe, l'Università fu trasferita nel Palazzo della ricca famiglia Poggi, nella via San Donato (poi Zamboni, in memoria di un giovanissimo studente che l'ancien régime pontificio aveva condannato a morte, per aver ingenuamente distribuito ai passanti biglietti manoscritti in cui si chiedeva la libertà). L'edificio, salda e monumentale struttura cinquecentesca di

Pellegrino Tibaldi, e già sede nel Settecento dell'Istituto delle Scienze fondato dal generale e studioso Luigi Ferdinando Marsili, s'affaccia sulla strada con un bel portico (Fig. 8), che si ripete negli alti corridoi che al piano terreno cingono l'ampio piazzale quadrato. Al centro del quale s'erge la statua settecentesca di Ercole, di Angelo Gabriello Piò.



Figura 13 - Il Portico della Certosa



Figura 15 - Portico della Certosa



Figura 14 - L'inizio di Strada Maggiore. A sinistra si scorge la base della torre degli Asinelli



Figura 16 - Il Portico di Santa Maria dei Servi ed il cortile antistante la basilica

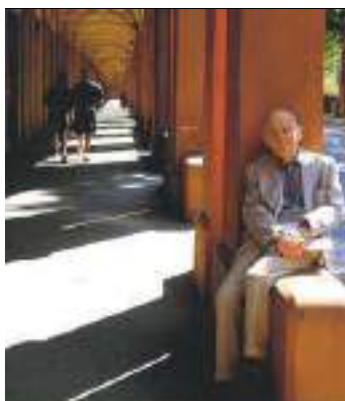


Figura 17 - Via Saragozza, fuori porta, poco prima dell'arco del Meloncello



Figura 18 - Via di Porta Nova

Quasi tutte le vie di raccordo che, a guisa di ragnatela, si diramano nelle zone medievali della città disegnano ampie curve, e costringono perciò chi scruta passeggiando a scorgere, del lato opposto della strada, solo frammenti ritmati degli edifici, magari di alta qualità: camminando sotto i portici, com'è ovvio, la vista è di continuo interrotta e pausata dalle colonne o, più spesso, dai pilastri (Fig. 9, Fig. 10). E non si può certo vedere l'edificio, magari anch'esso di pregio, sotto il quale si procede. Camminando dal Pratello alla Piazza si può infatti percepire una (falsa) sensazione di uguaglianza sociale "abitativa" che in realtà nasconde differenze di

pregio e di valore economico sostanziali fra i palazzi nascosti alla vista (Fig. 11). Non ci sono slarghi, né piazze, se non quelle due o tre aperte nell'Ottocento, dopo l'unità del regno; e ci siamo abituati a dare l'improprio nome di piazza a quelle zone oblunghe che, davanti alle mura duecentesche (di cui restano solo quattro porte coeve), e il tracciato delle vie lungo le mura) dovevano, senza impacci e costruzioni, lasciare il campo di tiro libero ai difensori, armati d'archi, o di balestre, o d'insulti agli assalitori.

Passeggiando, si sta sempre al coperto. E ci si accorge delle diverse proprietà degli edifici solo perché l'altezza del portico spesso varia; e anche perché varia il tono dell'intonaco, che tuttavia non ha mai contrasti eccessivi di colore, poiché tutta Bologna è fatta di fango: sia i mattoni che gli intonaci hanno i colori della terra, che vanno dal rosso cupo all'ocra, con lievi varianti (Fig.12). E si può facilmente immaginare che il pittore Giorgio Morandi, che ogni giorno percorreva vie porticate da casa sua all'Accademia di Belle Arti, notasse quei discreti mutamenti di tono, che spesso si ritrovano nei suoi dipinti di natura morta. Contemporaneamente l'alternanza di chiaroscuri, delle luci delle arcate e delle ombre delle colonne, ripetuta "all'infinito" in una prospettiva apparentemente immutabile (Fig. 13)

dà un senso di armonia e di metrica che permea a poco a poco chi sotto il portico cammina ogni giorno sin da bambino. Che da questo in parte dipenda il senso della misura e dell'eleganza del tipico cittadino bolognese (nativo o adottivo)?

Quasi nessun palazzo, e ben poche facciate di chiese nella città medievale si possono oggi ritrarre in fotografia frontalmente. A Bologna quasi tutto si scorge di sbieco, sbirciando fra una colonna e l'altra del portico (Fig. 14). In altri termini diviene quasi obbligatorio accostarsi alla realtà in maniera non predefinita e frontale, ma individualizzata e spesso originale, a volte ironica, e questa autonomia di giudizio, questo rifuggire gli approcci scontati è in fondo una caratteristica del bolognese. Tutto ciò sfronda di parecchio l'aspirazione romaneggiante, monumentale e fastosa, e lo sfoggio, d'un ceto certamente ricco ed agiato, ma che per secoli sapeva di non dover dare troppo fastidio al vicino; e che governava le sorti della città (solo quelle economiche, certo, ma non è poco) in sedute collettive, sempre in cerca di possibili equilibri, pena sconquassi di plebe e sguainar di spade.

Così, secolo dopo secolo, gli abitanti di questa città che mai è stata capitale se non della propria campagna, si sono ogni giorno incontrati sotto i portici, senza ombrello né



Figura 19 - Via Solferino

parasole (Figg. 15, 16). Sono usciti dalle mura di casa quasi senza accorgersene e sono entrati in vie coperte come corridoi. E lì incontrano non solo i vicini di pianerottolo, ma, giorno dopo giorno, l'intera città, e i suoi mestieri (Figg. 17, 18, 19), le sue merci, le sue osterie, il viavai delle carrozze, e poi dei tram elettrici. Quindi il portico è artefice o perlomeno complice del senso civico del bolognese e della sua propensione alla collettività vissuta in maniera dialettica e "democratica".

Non pochi, fra gli abitanti di Bologna, provengono da altre città, o sono figli di persone nate altrove; ad esempio, chi è giunto qui per seguire i corsi dell'Università (di Medicina, parecchi; ma altrettanti di ogni altra facoltà) trascorre almeno cinque anni nelle nostre aule, sotto i nostri portici, nelle nostre biblioteche, nelle nostre trattorie; e magari contrae amicizie durature, e incontra colui, o colei, con cui passare la vita sotto lo stesso tetto; e sotto gli stessi portici. Ci sono, vorremmo dire, molti cittadini che sono bolognesi "per scelta", e non solo per nascita. Col tempo, tutti hanno cominciato ad amare questa città che tiene al coperto i suoi abitanti, che li induce all'andare lento del passeggio, alla conversazione amichevole con il vicino, e anche al confronto delle idee politiche, e amministrative. Quasi nessuno parla più il nostro bel dialetto, che è divenuto retaggio colto di una selezione di bolognesi benemeriti che tengono in vita come cosa preziosa, glottologicamente preziosa, una lingua un tempo a tutti comune, segno distintivo della propria cittadinanza. Sotto i portici vive la propria vita tutta la città cinta, fino agli inizi del secolo che ci sta alle spalle, da una trecentesca cerchia di mura, ed oggi dai viali di circonvallazione. Di rado i portici si spingono oltre quella cerchia. Ma, se si vuole davvero stare sempre al riparo, si può percorrere il seicentesco portico che conduce alla chiesa di Santa Maria degli Alemanni, lungo l'asse



Figura 20 - Un tratto del Portico di San Luca

rettilineo della via Emilia orientale. E ancor meglio, dalla parte opposta, chi se la sente può uscire dalla porta Saragozza e camminare al coperto, dapprima in piano e poi in salita anche a tratti erta, fino in vetta al colle di San Luca (Fig. 20); gli archi del portico hanno un numero che, stranamente, evoca superstizioni maligne (sono seicentosessantasei, sì: 666). Ma la salita si conclude con il luminoso e alto ovato settecentesco di una basilica, ch'è il culmine di tutti i nostri portici e riconcilia laicità

e religiosità, entrambe componenti fondamentali dell'anima bolognese.

Bibliografia di riferimento e fonti delle fotografie pubblicate con il consenso dell'Autore

Guido Mascagni (con la prefazione di Eugenio Riccomini): *I Portici di Bologna*. L'inchiestroblu Editore, Bologna 2001

Fotografie di Gabriele Angelini

Eugenio Riccomini, Fabio Morellato, Paola Rubbi, Enzo Massari. *Torri e portici: un matrimonio tutto bolognese*. L'inchiestroblu Editore, Bologna 2014

Fotografie di Paolo Zaniboni, Gabriele Angelini, Luca Postpischl, Gianni Castellani

Eugenio Riccomini è un punto di riferimento nazionale e internazionale per la storia dell'arte. È nato nel 1936, ha vissuto a Roma, Viterbo, Parma, Torino e Venezia, per poi stabilirsi a Bologna. Qui è stato allievo di Carlo Volpe e amico di Francesco Arcangeli. Ha in seguito approfondito la sua conoscenza della storia dell'arte lavorando presso le Soprintendenze di Venezia, Bologna e Parma. È stato professore universitario, dapprima a Messina e poi a Milano. Ha condotto ricerche, organizzato mostre e scritto libri importanti. È stato consigliere comunale per venticinque anni, e anche assessore e vicesindaco di Bologna.

Il metodo clinico: significato dell'approccio razionale e di quello frequentistico nell'era delle linee guida

Claudio Rapezzi

Le linee guida cliniche caratterizzano irrimediabilmente l'epoca attuale della medicina. Il riferimento alle "linee guida" è diventato una prassi costante sia nella letteratura medica sia nella attività clinica quotidiana, con il rischio di divenire l'unico o il principale elemento ispiratore del comportamento quotidiano del medico e di mortificare il ragionamento clinico, termine che è sinonimo di approccio individuale e di ragionamento sulla singola persona ammalata e non su gruppi o popolazioni di individui.

Come era la Medicina prima dell'era delle linee guida?

La cultura delle linee guida è figlia diretta dell'Evidence Based Medicine. Il fenomeno si diffonde progressivamente a partire dagli anni '90 e caratterizza progressivamente le attività di quasi tutte le società scientifiche statunitensi ed europee. Secondo le definizioni di Sackett¹ l'EBM consiste nell'uso cosciente, giudizioso ed esplicito della miglior evidenza disponibile per prendere decisioni circa la cura di singoli pazienti. Questa nuova cultura è indubbiamente una risposta al clima deregolato ed autoreferenziale dei periodi precedenti, in cui, spesso, l'opinione di singoli opinion leader, generalmente aneddotica e mai validata criticamente condizionava fortemente l'operato dei medici all'interno di aree di riferimento spesso generate dall'Accademia.

Tale nuovo clima culturale ha avuto la forza di generare, tra l'altro, l'esplosione dei trial clinici controllati e randomizzati, teoricamente capaci di fornire dati robusti. La gran messe di informazioni che si è generata in tal modo ha però avuto bisogno di essere governata e filtrata da esperti, possibilmente riconosciuti come tali dalle società scientifiche di riferimento. Nascono in tal modo le linee guida diagnostiche e terapeutiche.

Di fatto al maggior parte delle linee guida delle grandi società scientifiche nazionali ed internazionali rappresentano un sintesi (periodicamente aggiornata) dei dati di letteratura, potente e clinicamente spendibile, difficilmente ricostruibile altrimenti dal singolo medico e non surroga-

bile da nessun trattato specialistico. È indubbio che le linee guida abbiano in tal senso costituito un'occasione di affrancamento da un "un regime" in cui i comportamenti erano dettati spesso dalla imposizione del potere "culturale" di chi rivestiva posizioni apicali

In che misura le linee guida sono realmente strumento di Evidence Based Medicine?

È stato giustamente annotato come, considerando cumulativamente le principali linee guida in ambito cardiovascolare (53 documenti dal 1984 al 2008 per un totale di 7196 raccomandazioni), solo l'11% delle raccomandazioni erogate corrisponde ad livello di evidenza di tipo A cioè generata da trial clinici prospettici randomizzati, mentre il 48% addirittura è associato ad un livello di evidenza C (parere non unanime di esperti)².

Altre potenziali critiche sono state sollevate dopo la fase iniziale entusiastica di accettazione delle linee guida;

- i trial clinici non nascono magicamente o per volere divino; essi rappresentano nella quasi totalità dei casi la convergenza tra un gruppo di ricercatori e una o più aziende produttrici di farmaci o di device. Ciò può limitare intrinsecamente l'oggettività della ricerca clinica e comunque rende improbabile l'effettuazione di trial sia su malattie rare sia su trattamenti "poco interessanti" sotto il profilo economico

- le considerazioni di carattere puramente economico sono in genere ben rappresentate all'interno delle



linee guida. Il rischio è che esse possano essere utilizzate, in modo non imparziale, per tagliare i costi della sanità a discapito della cura - vi è il rischio che gli estensori delle linee guida, talora identificati all'interno delle società scientifiche con criteri di rappresentatività geografico-politica, costituiscano di fatto una lobby che possa riprodurre il clima gerarchico e autoreferenziale precedente l'era dell'EBM

Conosciamo l'impatto delle linee guida in termini di salute?

In ambito cardiovascolare soprattutto per quanto riguarda la cura dello scompenso cardiaco, della fibrillazione atriale e delle sindromi coronariche acute, sia i registri, sia gli studi osservazionali dedicati documentano un misurabile vantaggio in termini di mortalità e morbilità conseguente all'applicazione delle raccomandazioni terapeutiche^{3,7}.

Lo stesso livello di certezza non è presente per quanto riguarda le raccomandazioni attinenti gli algoritmi diagnostici (per ovvie difficoltà metodologiche).

Componente diagnostica vs componente terapeutica delle linee guida

È in assoluto difficile coartare l'iter diagnostico di una malattia in una serie di raccomandazioni pratiche comportamentali. Infatti l'atto diagnostico di per sé ha una componente "creativa" difficilmente descrivibile con numeri o comunque quantitativamente⁸. Ciò è vero soprattutto per il primo dei due momenti della diagnosi cioè il sospetto, mentre è più facile l'elaborazione di iter o work-up per la fase di ricerca della diagnosi definitiva.

L'impatto didattico e comportamentale delle linee guida sulla comunità medica

Sul medico in formazione e più in generale su chiunque sia alla ricerca di un consolidamento della propria cultura ed esperienza, le linee guida hanno un effetto duplice e discordante. Se da un lato la disponibilità di linee guida rappresenta uno strumento formidabile per sintetizzare la letteratura sull'argomento, dall'altro esse rischiano di limitare i processi autonomi di interpretazione fisiopatologica e clinica e più in generale l'approccio intimamente clinico, cioè individuale, al paziente.

Le premesse metodologiche presenti in ogni linea guida che affermano la necessità di una interpretazione contestualizzata (cioè riferita allo specifico setting del paziente) rischiano di fatto di essere trascurate dal lettore.

Considerazioni conclusive: luci e ombre delle linee guida

Le considerazioni conclusive possono essere rappresentate in due tabelle che espongono i pro e i contro riguardo l'utilizzo in clinica delle linee guida.

Sei buone ragioni per non seguire le linee guida

- Si applicano alle malattie più che ai pazienti
- Sono prevalentemente generate da studi su pazienti a bassa comorbidità e di età non avanzata
- Appiattiscono il ragionamento individuale e mortificano la componente abduittiva della diagnosi nel singolo paziente
- Attenuano la curiosità scientifica e la voglia di ricerca nella misura in cui spostano l'attenzione sul consolidato piuttosto che sull'incerto
- Sono prodotte da *lobbies* di autori spesso con legami "forti" con le aziende farmaceutiche o biomedicali
- Sono più spesso pareri di esperti piuttosto che raccomandazioni basate su una solida EBM

Sei buone ragioni per utilizzare le linee guida

- Sono un eccezionale strumento di aggiornamento bibliografico
- Offrono un check list dei trattamenti da considerare in ciascun paziente
- Definiscono le linee generali di ragionamento per la diagnosi
- Definiscono le linee generali con cui prendere decisioni diagnostiche e terapeutiche
- Favoriscono un uso razionale delle risorse economiche
- Offrono una ragionevole linea di difesa in caso di accusa di "malpractice"

Bibliografia

- 1) DL Sackett, WS Richardson, W Rosenberg, ERB Haynes. Evidence based medicine: how to practice and teach EBM. Churchill Livingstone, Edimburgh, 1998
- 2) Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC Jr. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. JAMA. 2009;301:831-41
- 3) *Physicians' guideline adherence is associated with long-term heart failure mortality in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry.* Komajda M, Schöpe J, Wagenpfeil S, Tavazzi L, Böhm M, Ponikowski P, Anker SD, Filippatos GS, Cowie MR; QUALIFY Investigators. Eur J Heart Fail. 2019;21:921-929.
- 4) *Incremental benefit of drug therapies for chronic heart failure with reduced ejection fraction: a network meta-analysis.* Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Tavazzi L, Pannaux M, Swedberg K. Eur J Heart Fail. 2018;20:1315-1322.
- 5) *Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry.* Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, Ponikowski P, Anker SD, Filippatos GS; QUALIFY Investigators. Eur J Heart Fail. 2017;19:1414-1423.
- 6) *Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey.* Komajda M, Anker SD, Cowie MR, Filippatos GS, Mengelle B, Ponikowski P, Tavazzi L; QUALIFY Investigators. Eur J Heart Fail. 2016;18:514-22.
- 7) *Appropriateness of Prescriptions of Recommended Treatments in Organisation for Economic Co-operation and Development Health Systems: Findings Based on the Long-Term Registry of the European Society of Cardiology on Heart Failure.* Maggioni AP, Van Gool K, Biondi N, Urso R, Klazinga N, Ferrari R, Maniadakis N, Tavazzi L. Value Health. 2015;18:1098-104.

Cinema settima arte

La rappresentazione della malattia nei film

Claudio Rapezzi

Premessa

Posso dire di essere stato quello tra i Campanacciani 'storici' ad aver dato l'ultimo saluto in vita a Rapezzi, il Coordinatore Scientifico in pectore della nostra Rivista.

L'occasione fu questa: al suo ritorno dall'Argentina, dove era andato con una delegazione dell'Università di Bologna, Claudio doveva presentare il programma di rinnovamento della rivista, durante la riunione dei principali collaboratori di Medicina e Cultura. Il comitato editoriale gli aveva infatti affidato il compito di Coordinatore scientifico; ci trovammo dunque ad un bar del centro di Bologna, il sabato precedente alla sua partenza, arrivati ambedue in bici. Lavorando sulla bozza da lui preparata, con qualche consiglio di altri redattori, si giunse a qualche piccola modifica: la bozza divenne così la copia definitiva e tale rimase, pronta per essere approvata. Solo la Morte - "o non essere troppo orgogliosa, se anche qualcuno ti chiama terribile e possente" (J. Donne) - ci ha impedito di misurarci collettivamente sul programma: ci resta da leggere il programma lasciato che, con tutte le proposte, porta un'ondata di novità sulla nostra rivista. Tra i programmi di nuove rubriche della Rivista è per me rimarchevole lo spazio richiesto per la "Settima arte", la Cinematografia, dedicata ad argomenti medici riscontrabili in vari film passati e futuri, poiché con i cultori di tale arte si può fare della buona letteratura e del buon teatro, possono essere prese in considerazione tematiche non solo esistenziali ma anche drammatiche, sviluppando tutta la potenzialità del messaggio medico attraverso la rappresentazione delle "Malattie nei film". Le considerazioni sulla nuova Rubrica esprimono tutta la sua passione e conoscenza, tale da sembrare un testamento spirituale su alcuni aspetti che Claudio amava profondamente ed in cui credeva, considerazioni che infine riportiamo a mo' d'esempio in questo fascicolo, e di cui non troviamo un pari livello nelle nostre conoscenze. Per cui concludo, meditando sulla inattuabilità del progetto a causa della prematura perdita del suo futuro responsabile, con Eschilo nelle Coefore: "io dico che i morti uccidono i vivi".

Pier Roberto Dal Monte

Il tema della malattia è presente in maniera rilevante nel cinema, dalle sue origini sino ad oggi. Non potrebbe essere altrimenti: la malattia è spesso di per sé una condizione drammatica che si presta moltissimo alla narrazione. Una riflessione sulla interazione fra cinema e malattie, cinema e persone malate, cinema e mondo medico può essere stimolante e utile a vari livelli e a vari tipi di lettore: a chi ama il cinema, ai pazienti affetti e ai loro familiari e amici, a chi è sano ma ipocondriaco, a chi è sano e ricettivo verso la prevenzione, a chi è semplicemente curioso del mondo medico, ai medici, a chi deve insegnare a curare le malattie. Nel tema in questione vi è infatti un valore contemporaneamente letterario, culturale, didattico, terapeutico.

I modi in cui la malattia entra nella sceneggiatura del film sono però estremamente variabili da una pellicola all'altra. È utile una classificazione di questa interazione, che costituirà l'ossatura dell'articolo contenuto nel prossimo numero di Medi-

cina e Cultura:

a) In alcuni casi la **sceneggiatura è interamente basata sulla malattia** e di fatto l'intero film descrive la malattia nei suoi risvolti e, spesso, nelle sue fasi di storia naturale. È il caso tipicamente delle malattie mentali: *Touched with fire* - P. Dalio 2015, *La pazza gioia* - P. Virzi 2016, *Mr Jones* - M. Figgis 1993 (Disturbo Bipolare), *Ordinary People* - R. Redford 1980, *Revolutionary road* - S. Mendes 2008 (Disturbo depressivo), *Il solista* - J. Wright 2009 (Schizofrenia), *Rain Man* - B. Levinson 1988 (Disturbo dello Spettro Autistico), *La donna dai tre volti* - N. Johnson 1957 (Disturbo Dissociativo di Identità), *The Aviator* - M. Scorsese 2004 (Disturbo Ossessivo-Compulsivo). E' il caso anche delle malattie neurologiche degenerative come la SLA (*Qualcosa di buono* - G.C. Wolfe 2014, con Hillary Swank, *Transfatty Lives* - P.S. O'Brien 2015), dell'Alzheimer (*Still Alice* - R. Glatzer 2014,



Una sconfinata giovinezza - P. Avati 2010, *Ella and John* - P. Virzi 2017, *Supernova* - H. Macqueen 2020). Talora la malattia oggetto della sceneggiatura non è così frequente e socialmente rilevante ma è decisamente rara e con aspetti peculiari, come la neurofibromatosi di *Elephant man* - D. Linch 1980, o la leontiasi di *Mask* - P. Bogdanovich 1985). In questi casi il tema della malat-

- tia si embrica con quello della "diversità" del protagonista e del suo isolamento sociale. Analoghe considerazioni valgono per la sordità e per la cecità, al centro di un numero elevatissimo di sceneggiature. Sono un caso a sé stante le neoplasie in fase avanzata o addirittura terminale, il cui elenco è sterminato e per le quali è stato coniato il termine di "cancer movies".
- b) L'ultimo episodio di *Caro Diario* - Nanni Moretti, 1993, racconta in modo preciso i sintomi iniziali e gli sviluppi successivi di un linfoma nonché (in modo amaro ma divertente) le peripezie incontrate dal paziente prima di arrivare alla diagnosi
- c) In molti casi, pur restando la malattia l'elemento che caratterizza il film, l'aspetto centrale non è la descrizione della malattia nelle sue diverse fasi, ma la *reazione psicologica che la malattia induce nel protagonista*, a volte esaltandone paradossalmente la vitalità (La prima cosa bella - P. Virzì 2010), a volte inducendo un ripensamento critico esistenziale (*Tutto può succedere* - N. Meyers 2003, *Non è mai troppo tardi* - R. Reiner 2007, *Le invasioni barbariche* - Denys Arcand 2003).
- d) A parità di patologia, gli effetti psicologici e comportamentali della malattia possono essere diversissimi, e la sceneggiatura si sviluppa sulla descrizione di questa diversità (l'infarto miocardico nel caso di *Questione di cuore* - F. Archibugi 2009)
- e) In altri casi la malattia (inesorabilmente ma lentamente progressiva) si associa, forse per un meccanismo compensatorio o di trigger, allo *sviluppo di capacità cerebrali eccezionali* (*La teoria del tutto* - J. Marsh 2014, sulla vita di Stephen Hawking affetto da sclerosi laterale amiotrofica e grande fisico, *A beautiful mind* - Ron Howard, 2001 sulla vita di John Forbes Nash, affetto da schizofrenia paranoide e grande matematico e premio Nobel per l'economia)
- f) In altri casi il nucleo centrale della sceneggiatura è *la relazione umana che si sviluppa fra l'ammalato* (spesso con disabilità motoria e quindi con alto grado di dipendenza) e *la persona che lo assiste* (*Conta su di me* - M. Rothmund 2017, *Quasi amici* - O. Nakashe, E. Toledano 2011)
- g) In altri casi il "focus" non è la malattia, ma *le conseguenze che la malattia ha sulla storia personale del protagonista e/o del suo partner* (*Anonimo veneziano* - E.M. Salerno 1070, *Love story* - A. Hiller 1970 la necessità di reperire fondi per le cure di lei riavvicina padre e figlio, *Nemiche amiche* - C. Columbus 1998 la ex moglie malata di cancro (Susan Sarandon) e la nuova compagna (Julia Roberts) comprendono grazie alla malattia di dover abbandonare la rivalità nei confronti dei figli e riescono a trovare una armonia che permetterà a tutti di affrontare la perdita ineluttabile, *Scelta d'Amore* - J. Schumacher 1991 lui affetto da leucemia senza più speranze (sempre Julia Roberts), *Autumn in New York* - J. Chen 2000, *Sweet November* - P.O'Connor 2001, *Cosa mi lasci di te* - A. e J. Erwin 2020, *Vicino all'orizzonte* - T. Trachte 2019, *A un metro da te* - J. Baldoni 2019, *Noi Siamo Tutto* - S. Meghie 2017, *Io Prima di Te* - T. Sharrock 2016, *Resta anche Domani* - R. J. Cutler 2014, *Colpa delle Stelle* - J. Boone 2014 e *Altruisti si diventa* - R. Burnett 2016. Un vero e proprio filone (i "sick romance movies") che veicola il messaggio che chi è malato spesso insegna la vita o dà un senso alla vita del partner
- h) In altri casi il film racconta di fatto come l'arrivo di una patologia inguaribile possa *devastare tutto il nucleo familiare e sociale che circonda il malato* (*La custode di mia sorella* - N. Cassavetes 2009 - una leucemia promielocitica acuta colpisce la piccola Kate ma sconvolge l'intera famiglia, *Philadelphia* - J. Demme 1993 dove l'AIDS del protagonista interpretato magistralmente da Tom Hanks, è motivo di grave discriminazione e stigmatizzazione sociale, l'Alzheimer nel caso di *Still Alice*)
- i) In altri casi la malattia ha *l'effetto di una sfida* (per il paziente o per i suoi congiunti) che porta la vicenda ad una dimensione eroica (I genitori di Lorenzo, affetto da adrenoleucodistrofia che mettono a punto una terapia specifica per arrestare la progressione della malattia ne *L'olio di Lorenzo* - G. Miller 1992)
- l) In qualche caso *la malattia colpisce un operatore sanitario* (ad es. *The Doctor* - R. Haines 1991). Qui un medico si ammala di tumore alla laringe e prova su di sé l'umanità delle cure, la povertà della relazione con i terapeuti, la solitudine di fronte alla diagnosi. Curato, si dedica all'educazione dei colleghi di reparto. (Diverse associazioni di pazienti statunitensi hanno raccomandato di utilizzare il film nella formazione degli specializzandi in oncologia)
- m) Più raramente la sceneggiatura è basata sul sentimento di *amore che la malattia fa emergere tra la persona malata ed il medico curante* (*Dark Victory* - E. Goulding 1939, in cui il legame è fra Bette Davis affetta da tumore cerebrale e il chirurgo che tentava di salvarla, operandola)
- n) In alcuni casi la malattia è *presente solo accidentalmente* nel film, ma il "cameo" che la contiene è particolarmente rilevante poiché descrive la malattia in modo efficace e penetrante (l'angina pectoris da sforzo del *Dr Zivago* - D. Lean 1965, che insegue Lara dopo essere sceso dal tram a Mosca; la morte improvvisa aritmica nel contesto di una sindrome coronarica acuta di Marlon Brando nell'orto mentre gioca col nipotino nel *Padri-no parte I* - F.F. Coppola 1972). Analogamente alcuni film non dedicati alle malattie contengono alcuni "memorabili" episodi di urgenza medica: l'arresto cardiaco nella suite di un albergo defibrillato con i fili di una lampada da comodino (ne *Intrigo a Stoccolma* - M. Robson 1963), la tachicardia ventricolare da intossicazione acuta da digitale (messa appositamente in un cocktail) che si risolve con l'auto-defibrillazione elettrica di James Bond.

Stili di vita, alimentazione e prevenzione cardiovascolare: possiamo imparare qualcosa dalle civiltà antiche?

Claudio Rapezzi

In che misura la malattia aterosclerotica può essere considerata un prodotto del modello occidentale di civilizzazione, contrapposto a modelli arcaici di frugalità e di abbondanza di cibi per loro natura "biologici" e non contaminati?

Partiamo assieme per un viaggio nel tempo e nella geografia, andando ad analizzare la frequenza di aterosclerosi fra le mummie di 4000 anni fa e fra gli indigeni della foresta fluviale amazzonica della Bolivia, cacciatori, pescatori e raccoglitori che ogni giorno mangiano solamente ciò che sono riusciti a procurarsi.

Riflettiamo inoltre sulla valenza ideologica del cibo e della alimentazione, rivivendo la contrapposizione fra le due grandi triadi che hanno caratterizzato la storia dell'Europa medioevale: olio, pane e vino, propria della romanità repubblicana contrapposta a lardo, carne e birra, vero e proprio carattere distintivo dei "barbari" del nord Europa.

Il mito romantico delle civiltà preindustriali

Per gran parte della storia dell'umanità, le due principali cause di morte sono state le infezioni e le carestie. Da poco più di 50 anni, nel mondo occidentale, lo scenario è radicalmente cambiato e la principale causa di morte in questa vasta area del pianeta è invece rappresentata dall'aterosclerosi e dalle sue complicanze. Questo radicale mutamento epidemiologico è generalmente messo in conto alle peculiari abitudini di vita del mondo occidentale e in particolare all'eccedenza di cibo, all'esubero di calorie totali ed in particolare di quelle derivate dai grassi e dalle proteine. In altri termini l'aterosclerosi è più spesso considerata un epifenomeno del modello occidentale di civilizzazione, contrapposto a modelli arcaici di frugalità e di abbondanza di cibi per loro natura "biologici" e non contaminati. In che misura tutto ciò rappresenta un mito, cioè una visione idilliaca e letteraria? Realmente le civiltà antiche hanno permesso all'uomo di stare lontano per molto tempo dall'aterosclerosi e dalle sue complicanze? È ovviamente molto difficile dare una risposta precisa e basata su fondamenti scientifici. Negli ultimi anni però due linee di ricerca hanno aperto una finestra su questo mondo arcaico, attraverso un affascinante viaggio nella storia e nella geografia. La prima, che po-

trebbe essere definita di paleopatologia umana, ha studiato mediante Tomografia Computerizzata (TC) le arterie di mummie di quattro differenti regioni del mondo attraverso 4000 anni di storia: egizie, peruviane, di indigeni nativi americani, di antiche popolazioni delle isole aleutine dell'attuale Alaska. La seconda linea di ricerca ci porta nella foresta fluviale amazzonica boliviana a contatto con gli Tsimani, popolazione indigena con civilizzazione pre agricola, dedita alla pesca e alla caccia senza accumulo di provviste, cioè di derrate alimentari al di là del fabbisogno giornaliero.

Che strumenti abbiamo per studiare le malattie aterosclerotiche nelle civiltà antiche?

La calcificazione parietale è il frequente risultato finale dei processi aterosclerotici come di tutti i fenomeni di infiammazione tissutale (a cui l'aterosclerosi appartiene). La calcificazione può essere rilevabile sia in vita sia post mortem, anche dopo migliaia di anni dal decesso, se il tessuto è ben conservato (Figura 1). La TC è uno strumento clinico importante e ampiamente accettato per valutare la presenza e l'estensione della calcificazione vascolare. L'entità della calcificazione all'interno della placca aterosclerotica rilevata dalla TC è direttamente proporzionale all'estensione comples-

siva dell'aterosclerosi vascolare. Le immagini TC riescono a individuare i cristalli di idrossiapatite di calcio depositati nella parete dei vasi, ed è dimostrato che tale reperto è fortemente indicativo, se non patognomonicamente, di aterosclerosi. (Figura 2). Questa metodica di imaging è talmente versatile da consentire lo studio delle arterie (aorta, coronarie, rami epiaortici, arterie periferiche) sia dei viventi sia di mummie in discreto stato di conservazione (Figura 3 A e B).

Andiamo a lezione dalle Mummie

Thompson e colleghi hanno pubblicato su Lancet nel 2014 lo studio

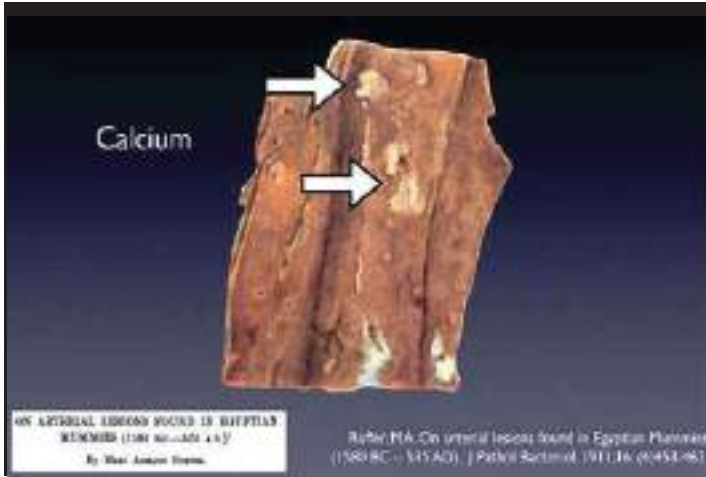


Figura 1 - Esempio di paleopatologia..Calcificazione dell'aorta in una mummia della 18ª dinastia, 1550-1292 AC

più ampio e autorevole a questo riguardo (1). E' il risultato principale dell'HORUS Study Group, dal nome dell'antica divinità egizia, costituito da un gruppo di ricercatori britannici, egiziani, peruviani, e statunitensi. Mediante TC con ricostruzione 3D sono stati analizzati i letti vascolari di 137 mummie di quattro differenti regioni del mondo attraverso 4000 anni di storia: 76 mummie egizie (3100 a.C. - 360 d.C.), 51 mummie di antiche popolazioni peruviane (200-1500 d.C.), 5 mummie di indigeni americani dell'altopiano del Colorado americano (1500 a.C.-1500 d.C.) e 5 mummie di antiche popolazioni "unangan" delle isole aleutine dell'attuale Alaska (1750-1930 d.C.) (Figura 4 A e B). La diagnosi di aterosclerosi era de-

finita certa se la placca calcifica risultava dentro alla parete vascolare, probabile se la calcificazione si trovava lungo il percorso previsto di un vaso arterioso. L'età media alla morte era molto bassa (36 anni). La presenza di aterosclerosi certa è stata riscontrata nel 18% delle mummie, un quadro di aterosclerosi probabile era evidente nel 16%: complessivamente il 34% delle mummie (47 su 137) documentava un quadro di aterosclerosi. Il distretto più colpito era l'aorta (20% dei casi), seguito dalle arterie ileo-femorali (18%), poplitee-tibiali (18%), carotidi (12%) e infine arterie coronarie (4%). Le mummie con aterosclerosi, analogamente agli studi precedentemente descritti, avevano un'età mediamente più alta di

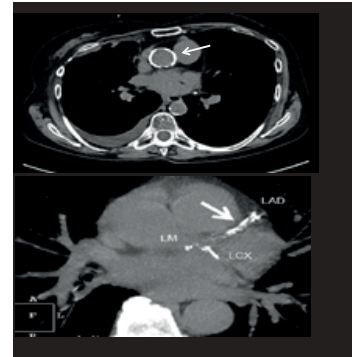


Figura 2 - In vivo la TC è la metodica più adatta a rilevare la presenza di calcificazioni arteriose (e non solo). In alto: calcificazione della parete dell'aorta ascendente (freccia). In basso: estese calcificazioni coronariche. LM, tronco comune della coronaria sinistra; LCX, ramo circonflesso; LAD, ramo discendente anteriore

quelle senza aterosclerosi (43 vs 32 anni, $p < 0,0001$). Un'età più avanzata era associata ad una maggiore severità e a una maggiore estensione di aterosclerosi: per ogni decade è stato documentato un aumento del 69% del rischi di aterosclerosi (Figura 5). Anche dopo aggiustamento per la posizione geografica delle mummie (Egitto vs Americhe), l'età ha continuato ad essere statisticamente correlata ad aterosclerosi (Odd Ratio 1,65 per ogni decade di età).

Nella discussione nata da queste evidenze, alcuni hanno ipotizzato che l'alta percentuale di aterosclerosi in popolazioni differenti relativamente giovani e senza apparenti fattori di rischio cardiovascolare sia

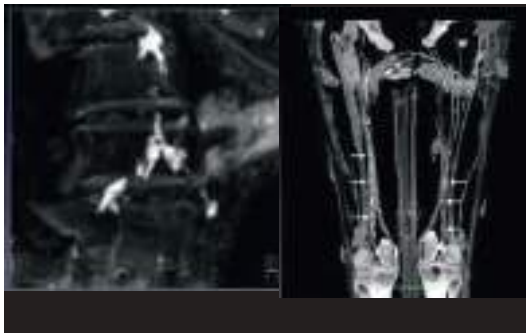


Figura 3 A - TC di mummie della 18ª dinastia (1550-1295 AC) (1). A sinistra: calcificazione della aorta addominale e delle arterie iliache; a destra: calcificazione delle arterie femorali e politee

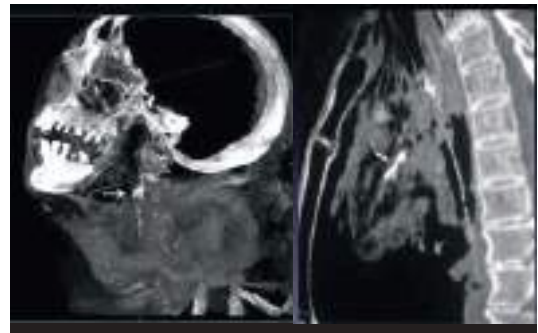


Figura 3 B - TC di mummie della 18ª dinastia (1550-1295 AC) (1). A sinistra: calcificazione della carotide; a destra: calcificazione coronarica (ramo discendente anteriore)



Figura 4 A - Un sarcofago di mummia egiziana sta per essere sottoposto alla TC

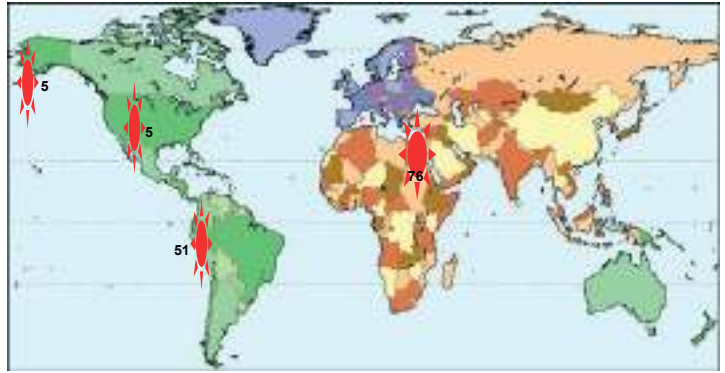


Figura 4 B - Distribuzione geografica delle 137 mummie studiate dai ricercatori dell'HORUS Study Group (1). Accanto agli ovali rossi è riportato il numero delle mummie delle rispettive zone

giustificata anche da altri meccanismi che favoriscono lo sviluppo della placca: l'insufficienza renale cronica, le alterazioni del metabolismo del calcio e del fosforo, la presenza di micro-infiammazioni croniche che determinano uno stato pro-flogistico permanente. In realtà la maggior parte degli autori concorda sulla natura aterosclerotica delle calcificazioni sulla base di una serie di osservazioni:

- i distretti vascolari interessati (aorta, coronarie, carotidi, iliache e arterie periferiche degli arti inferiori) sono quelli più frequentemente e classicamente interessati dai processi aterosclerotici
- è identificabile una chiara relazione fra presenza ed estensione delle calcificazioni ed età della persona deceduta (Figura 5)
- (limitate) esperienze autoptiche hanno chiaramente evidenziato lesioni aterosclerotiche nelle mummie

egizie e degli abitanti delle Aleutine.

Chi erano, in vita, le mummie studiate con TC, che abitudini di vita e che alimentazione avevano, quali erano i fattori incrementali di rischio aterosclerotico già operativi all'epoca? È difficile stimare realmente i fattori di rischio cardiovascolare dell'epoca. La prevalenza di diabete e ipertensione durante l'epoca dinastica dei faraoni non è nota, ma si sa che gli egiziani non fumavano tabacco, non mangiavano cibi elaborati o particolarmente grassi. D'altra parte è noto che i sacerdoti e i faraoni non conducevano una vita particolarmente attiva. Per quanto riguarda la dieta, pur non avendo notizie dettagliate, l'agricoltura era ben consolidata in Egitto e il consumo di carne sembra essere comune tra quelli di alto status sociale. Se ci si basa sulle iscrizioni geroglifiche di alcuni templi egizi si può dedurre

che la dieta era costituita da carni bovine, ovine, caprine, una certa quota di selvaggina, pane, frutta e talora anche dolci. Pare che la dieta degli antichi egizi (in particolare dell'alta società egizia di cui ci sono pervenuti i corpi mummificati) presentasse una certa quota di lipidi. Una dieta parzialmente "aterogena" (comunque molto meno aterogena di quella moderna) era infatti diffusa soprattutto tra i sacerdoti, che nelle feste rituali consumavano grandi quantità di cibo lasciate dalle famiglie del defunto.

Nello studio di Thompson e colleghi¹ sono state analizzate le varie diete delle popolazioni in studio (Figura 6). Le diete di questi popoli erano piuttosto disparate, come lo erano i climi. Pesce e selvaggina erano generalmente presenti in tutte le culture studiate. Tra gli egiziani le fonti proteiche derivavano prevalentemente da bestiame (soprattutto bo-



Figura 5 - Frequenza delle calcificazioni arteriose nelle varie decadi di età delle mummie (1)



Figura 6 - Le mummie provenivano da differenti aree geografiche, con differenti culture e abitudini alimentari: Egitto, altipiano del Colorado, Perù, isole Aleutine dell'attuale Alaska



Figura 7 - Scene di vita quotidiana degli Tsimani nella foresta fluviale amazzonica della Bolivia (5)

vini, ovis, maiali, quaglie, oche); altri cibi diffusi erano grano, orzo, olive, fagioli, verdure (lattuga, cavoli, cetrioli, cipolle, ravanelli), datteri, birra, vino.

Il popolo di antichi peruviani aveva la possibilità di coltivare terreni agricoli ricchi di mais, patate, arachidi, fagioli, peperoni, banane, peperoncino, oltre a carne di anatra, rane, uccelli e cervi delle Ande. Le mummie dell'altopiano del Colorado appartenevano a cacciatori e agricoltori-raccoglitori che si nutrivano prevalentemente di mais, zucca, bacche, semi, e anche cacciagione (conigli, roditori, pecore, cervi, daini).

La dieta degli Unangani/Aleutici si basava prevalentemente sulla pesca (foche, leoni marini, piccoli pesci, ricci di mare, uccelli marini e loro uova) e sull'approvvigionamento di bacche, frutti di bosco, semi di frutti.

Dai dati presentati si può chiaramente dedurre che l'aterosclerosi, lungi dall'essere una malattia esclusivamente moderna, sia in effetti una patologia trasversalmente diffusa in mummie di diverse epoche, di differenti culture in numerose zone geografiche del mondo.

Prima dell'era moderna le più comuni cause di morte erano le malattie infettive, le carestie e le patologie traumatiche. Forse l'adattamento genetico ha favorito nel corso dei secoli una risposta infiammatoria vantaggiosa per combattere le infezioni (risorsa particolarmente utile nell'infanzia nella risposta anticorpale), ma questo adattamento

pro-flogistico potrebbe avere potenzialmente promosso lo sviluppo dell'aterosclerosi nelle fasi più tardive della vita. Diversi studi dimostrano che l'infiammazione gioca un importante ruolo sia nella aterosclerosi sia nell'invecchiamento².

Lo studio di Thompson documenta la presenza di un quadro di aterosclerosi in stadio avanzato evidente già 3000-4000 anni fa in una popolazione che oggi definiremmo relativamente giovane, ma che rappresenta l'aspettativa di vita media dell'epoca. Considerando la diffusione della patologia ateromasica in una popolazione relativamente giovane, e considerando la dieta relativamente povera di grassi di queste antiche popolazioni pre-moderne, possiamo dedurre che i fattori che determinano lo sviluppo della patologia ateromasica siano solo in parte spiegabili da queste variabili.

L'analisi sulla prevalenza di calcificazioni vascolari in 650 pazienti asintomatici³ contemporanei (età media 57 anni) mediante TC total body ha mostrato che nella fascia di età da 50 a 60 anni erano presenti calcificazioni vascolari nel 92% degli uomini e nel 72% delle donne. Inoltre, tutti gli uomini oltre i 60 anni e tutte le donne oltre i 70 anni mostravano placche ateromasiche calcifiche in almeno un letto vascolare.

Uno studio condotto su 976 uomini asintomatici di età superiore ai 65 anni, di diverse razze, ha documentato l'altissima incidenza di calcificazioni dell'aorta addomina-

le in tutte e quattro le etnie: 97% nei bianchi caucasici, 96% nei cinesi, 91% negli ispanici, 80% negli afro-americani⁴. I tradizionali fattori di rischio (età, familiarità per malattia coronarica, dislipidemia, fumo, diabete, ipertensione arteriosa) erano predittori di ateromasia. Questi studi condotti sulla popolazione moderna suggeriscono che il processo ateromasico inizia molto presto (già dall'inizio della terza decade) e divenga evidente in oltre il 90% dei soggetti ultrasessantenni.

Gli studi di imaging sulle mummie confermano questo dato anche nelle popolazioni antiche: il fattore "età" appare determinante nello sviluppo della placca anche in epoca pre-moderna. Mummie di età più avanzata presentano più frequentemente letti vascolari con placche ateromasiche, con un coinvolgimento tendenzialmente multivasale e con una correlazione statisticamente significativa: l'aterogenesi sembra quindi essere una diretta conseguenza dell'invecchiamento, e sembra essere evidente già a partire dalla quarta decade.

Anche se è impossibile affermare con certezza la presenza di sindromi cliniche associate all'aterosclerosi in queste popolazioni antiche, studi moderni relativi all'epidemiologia vascolare suggeriscono l'alta probabilità che l'aterosclerosi determinasse, allora come oggi, patologie vascolari clinicamente rilevanti. Adirittura, geroglifici di antichi papiri egiziani menzionano sintomi riconducibili all'angina, all'infarto miocardico acuto e all'insufficienza

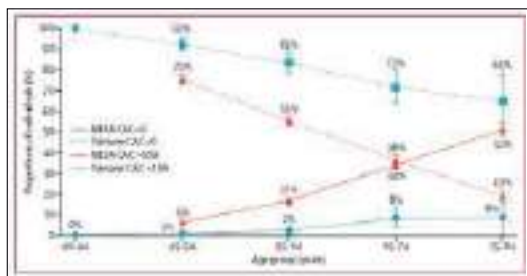


Figura 8 - Frequenza di calcificazioni coronariche alla TC fra gli Tsimani e fra i partecipanti al Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA).

Dei 705 indigeni Tsimani considerati, circa l'85% non aveva calcificazioni coronariche e solo il 3% aveva punteggi di calcium score (CAC) superiori a 100, indicativi di una significativa malattia aterosclerotica. Per gli individui di età superiore ai 75 anni, il 65% era esente da aterosclerosi e solo l'8% aveva punteggi CAC uguali o superiori a 100. (5)

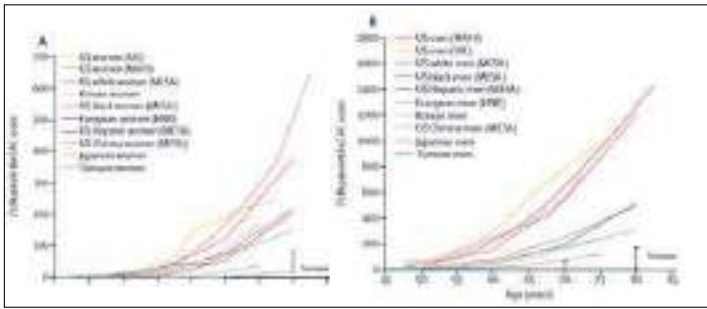


Figura 9 - Valori di calcium score coronarico (CAC) corrispondenti al 75° percentile delle varie coorti studiate fra le donne (A) e fra gli uomini (B). Heinz Nixdorf RECALL Study (HNR), Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), Japan, Mid America Heart Institute (MAHI), University of Illinois Chicago, Korea

cardiaca congestizia¹. Tutte e quattro le popolazioni a cui le mummie appartenevano vivevano in un momento in cui le infezioni rappresentavano un aspetto comune della vita quotidiana e la principale causa di morte. Anche nel mondo occidentale, negli ultimi due secoli quasi i tre quarti della mortalità della popolazione è stato attribuito alle infezioni, e solo il 10% all'invecchiamento. Questo dato è interessante, soprattutto se si correla l'elevato livello di infezione e infiammazione cronica nell'epoca pre-moderna, favori-

te anche dalle scarse condizioni igieniche e dall'assenza totale di antibiotici: sarebbe dunque stata questa condizione pro-flogistica semipermanente (e non solo la dieta o lo stile di vita), ad avere promosso lo sviluppo dell'aterosclerosi in queste popolazioni antiche. Ancora una volta appare chiaro che l'aterogenesi è un meccanismo complesso e multifattoriale in cui concorrono molteplici fattori che interagiscono tra loro: la predisposizione genetica, la dieta, lo stile di vita, i tradizionali fattori di rischio ambientale, la risposta immunita-



Figura 10 - Nei recenti scavi di Pompei riaffiora il primo termopolio intatto, con insegna, affreschi e resti di alimenti nelle anfore: si tratta di una bottega in cui venivano venduti cibi pronti da consumare al momento, l'equivalente del moderno street food. Il locale, ottimamente conservato, si trova vicino alla bottega dei gladiatori. <https://www.fanpage.it/napoli/negli-scavi-di-pompei-trovata-la-bottega-dello-street-food-il-primo-termopolio-intatto/><https://www.fanpage.it/>

ria, l'infiammazione e l'invecchiamento dei tessuti.

Andiamo a lezione nella foresta amazzonica boliviana

Dal viaggio nel tempo a quello nella geografia!

Gli Tsimani sono una popolazione della foresta fluviale amazzonica boliviana dedita alla pesca, alla caccia e alla coltivazione (limitata all'uso familiare) di ortaggi e legumi, senza rilevante accumulo di provviste, cioè di derrate alimentari al di là del fabbisogno giornaliero. caccia, raccolta, pesca e agricoltura non intensiva lungo il Maniqui River, un affluente del Rio delle Amazzoni⁵.

Gli Tsimani vivono in capanne dai tetti di paglia, tipicamente in villaggi di circa 60-200 persone (Figura 7). Si stima che il 14% della loro dieta calorica media sia costituito da proteine, il 14% da grassi e il 72% da carboidrati. Questi ultimi provengono da riso, manioca e mais; gli Tsimani raccolgono anche noci selvatiche e frutta. Meno del 10% delle ore diurne sono trascorse in attività sedentarie.

Queste caratteristiche hanno catalizzato l'attenzione di un gruppo di ricercatori che ha intravisto l'opportunità di studiare attraverso loro gli effetti del passaggio dell'uomo dalla fase di raccoglitore cacciatore a quella di agricoltore e "accumulatore specializzato".

I ricercatori del team THLHP (Tsimane Health and Life History Project), messicani statunitensi e boliviani, hanno valutato la prevalenza dell'aterosclerosi coronarica attraverso il calcium score coronarico misurato con la TC senza mezzo di contrasto. Per far ciò si sono recati nei villaggi amazzonici per effettuare valutazioni cliniche e prelievi ematici e hanno condotto una parte degli indigeni a Trinidad per l'esecuzione della TC coronarica. Dei 705 indigeni Tsimani considerati (età media: 57 anni, maschi: 349, 50%), circa l'85% non aveva CAC e solo il 3% aveva punteggi CAC superiori a 100, indicativi di una significativa malattia aterosclerotica (Figura 8). Per gli individui di età superiore ai 75 anni, il 65% era esente da aterosclerosi e solo l'8% aveva punteggi CAC di 100 o più, con una prevalenza cinque volte inferiore rispetto a una popolazio-



Figura 11 - Il panino imbottito con salame o mortadella è in fondo il punto di arrivo della contrapposizione ideologica, che attraversa la storia di Europa per tutto il medioevo, fra due triadi: olio, pane e vino, propria della romanità repubblicana vs birra, lardo, carne e birra, vero e proprio carattere distintivo dei popoli "barbari" del nord Italia e del nord Europa (da «Le vacanze intelligenti», episodio diretto e interpretato da Alberto Sordi nel film «Dove vai in vacanza?» (1978)



Figura 12 - La cucina, intesa come insieme dei gusti e delle abitudini alimentari, definisce come poche altre cose l'identità di una nazione, di una regione, di una famiglia, di una singola persona. Ferdinando Mericoni (Alberto Sordi) non resiste alla provocazione dei "maccheroni". Da "Un Americano a Roma", 1954. Diretto da Steno

ne industrializzata di riferimento (p 0,0001). La prevalenza dei fattori di rischio cardiovascolare era bassa in tutti i gruppi di età. Tuttavia, la proteina C reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP) era elevata (>3 mg/l) in circa la metà della popolazione (360, 51%), senza differenze tra i gruppi di età.

Questi dati indicano che gli aborigeni Tsimani sono la popolazione con i livelli più bassi di aterosclerosi coronarica mai riportati nel mondo (Figura 9).

Indubbiamente la bassa prevalenza di fattori di rischio CV e una dieta a basso contenuto di grassi saturi contribuiscono a spiegare il fenomeno ma non sono sufficienti. Fra l'altro va annotato l'alto carico infiammatorio (vedi proteina C reattiva), correlabile alle infezioni e all'esposizione ambientale, che è noto giocare un ruolo centrale nell'aterogenesi. L'elemento veramente distintivo di questa popolazione è probabilmente l'economia di sussistenza, senza rilevante accumulo di derrate alimentari, con intensa attività fisica, consumo calorico elevato e comunque in perfetto bilancio con le calorie introdotte di giorno in giorno, frutto esclusivo delle operazioni di caccia pesca e coltivazione limitata di ortaggi e legumi.

Purtroppo lo studio non ha caratterizzato gli aspetti genetici della popolazione.

Qualche messaggio dall'antica Roma?

Non abbiamo un'idea precisa della frequenza di malattia aterosclerotica né dei Greci né dei Romani antichi. Né i Greci né i Romani mummificavano i defunti. Le informazioni ottenute da qualche corpo conservato sotto la lava di Pompei e studiato con TC sono troppo sporadiche per consentire deduzioni valide.

Sappiamo invece abbastanza bene che cosa i Romani mangiassero. Una nutrita serie di scrittori Romani ci ha consegnato infatti non solo uno spaccato delle abitudini alimentari e dei comportamenti a tavola ma addirittura ricette dettagliate. In sintesi, fino a sera i Romani mangiavano solo poche cose, rapidamente. La cena era il pasto più importante per loro. I ricchi, infatti, cominciavano la cena alle tre del pomeriggio, andando avanti sino al calar della notte. Ogni convitato stava steso sul letto da pranzo e prendeva le pietanze con le mani. Durante i banchetti, gli invitati ricevevano offerte di cibo da portare con sé a casa. I poveri, dal momento che non avevano un posto nelle loro insulae dove cucinare i loro alimenti, mangiavano abbastanza spesso nelle taverne (Figura 10), dove i ricchi non andavano mai. La taverna era la sala da pranzo del povero, vi aleggiavano odori pesanti ed era possibile ordinare un bicchiere di vino miscelato con acqua bollente e miele. La plebe roma-

na e gli schiavi trovavano qui il loro unico pasto caldo della giornata. I principali alimenti dei romani erano radici, cipolle, cavoli, lattuga, porri tritati, fave, ceci, lupino, sesamo e cereali. Con il frumento facevano semole e farina, spesso consumate sotto forma di pappe. I Romani non apprezzavano ciò che crocchiava sotto i denti e preferivano vivande bollite e morbide, budini, cibi tritati accompagnati da molta salsa. Gradivano in modo particolare erbe aromatiche e le spezie. Il "garum", liquame a base di interiora di pesce salate e fermentate, rappresentava sia un prezioso mezzo per conservare (evitare o limitarne la putrefazione) la carne sia una salsa per insaporire tutti i piatti.

Non conoscendo l'entità del "problema aterosclerosi" fra i Romani, non possiamo fare alcun tipo di correlazione fra nutrizione ed eventi cardiovascolari. Possiamo però recepire alcuni messaggi antropologici e culturali in senso lato, utili a riflettere sulle implicazioni dello stile di vita.

Le due triadi contrapposte

L'argomento delle abitudini alimentari nell'antica Roma è infatti decisamente affascinante e merita di per sé approfondimenti e analisi (che Medicina e Cultura ospiterà in prossimi numeri). In questa sede va però soprattutto ricordato il valore simbolico delle scelte frugali e "vegetaria-

ne" dei Romani soprattutto nell'epoca Repubblicana, contrapposte alle scelte esagerate e iperproteiche animali dei popoli del nord Italia e del nord Europa.

La storia dell'Europa degli ultimi 20 secoli può infatti essere raccontata e sintetizzata in termini di contrapposizione di due triadi: olio, pane e vino, propria della romanità perlomeno a livello ideologico vs lardo, carne e birra, vero e proprio carattere distintivo dei "barbari"⁶.

La valenza ideologica di questa contrapposizione emerge ad esempio dalle biografie di molti protagonisti della storia antica e medioevale. "Pare che arrivasse a mangiare anche 40 libbre di carne o addirittura 60 e che non abbia mai assaggiato ortaggi", dice Giulio Capitolino biografo di Massimino il Trace. "Non può regnare su di noi chi si accontenta di un pasto modesto!" dice Liuprando da Cremona narrando di Guido da Spoleto come possibile re dei Franchi (AD 888). Pietro d'Aragona nel 1344 dà chiare indicazioni su quanto riempire un piatto per i vari commensali a seconda della loro importanza sociale: quantità sufficiente per 8 persone, lui stesso; per 6, i principi, per 4, i vescovi; per 2, gli altri.

Da un lato quindi la frugalità e le scelte "vegetali" (più che "vegetariane") come "manifesto ideologico" di semplicità d'animo, rettitudine, assenza di interesse personale nella gestione della politica (cioè della res publica); dall'altro l'esibizione di potenza e vigore personale testimoniato dalla possibilità di accedere in modo illimitato alla carne, anche pregiata, e di mangiarne in quantità smodata. Nell'arco del Medioevo le due triadi progressivamente si fondono e la contrapposizione viene meno. Da questo processo di unificazione alimentare che caratterizza

la moderna Europa rimangono fuori solo l'Islam ed il mondo ebraico. Quanta Storia, in fondo, in un semplice panino imbottito ai salumi ...! (Figura 11).

Qualche messaggio conclusivo da portare a casa

Forse l'Eden come sinonimo di assenza di aterosclerosi e malattie cardiovascolari non è mai esistito! L'aterosclerosi si sviluppa o non si sviluppa sulla base di influenze genetiche e ambientali più complesse della semplice dieta alimentare, con un grosso contributo di due fattori: l'infiammazione e l'età, di cui la prima è una conseguenza inevitabile della seconda ("inflammaging"). A livello di popolazione, il mito della assenza totale di aterosclerosi coronarica (calcium score =0) è forse realizzabile solo a patto di uno stile di vita non solo preindustriale ma pre-agricolo, senza rilevante accumulo alimentare e con un equilibrio totale e costante per tutta la vita fra calorie introdotte e calorie spese (per procurarsi il cibo). Ovviamente il ritorno ad una fase di uomo raccogliatore e cacciatore che non ha ancora conosciuto l'agricoltura estensiva e la fase di "accumulatore specializzato" non è proponibile. Ma occorre distinguere fra implicazioni conoscitive fisiopatologiche e implicazioni cliniche.

Al di là dell'indubbie ricadute di tipo fisiopatologico che derivano da queste analisi storiche e antropologiche, va rimarcato come l'obiettivo clinico non sia l'assenza dell'aterosclerosi ma la prevenzione delle sue complicanze! La soluzione farmacologica che va attualmente per la maggiore in prevenzione secondaria, quella di concentrarsi su una delle variabili che concorrono ad accelerare il processo aterosclerotico, cioè il co-

lesterolo LDL, e di portarlo a valori estremamente bassi, prossimi allo zero, incontra difficoltà ad essere trasferita alla prevenzione primaria nella popolazione generale. A questo livello le riflessioni antropologiche come quella di questa rassegna possono contribuire a portare l'attenzione non solo sull'alimentazione ma anche sugli stili di vita, e sull'esercizio fisico. Agire sulle sole abitudini alimentari d'altra parte, è spesso un'impresa proibitiva perché si scontra con la difficoltà di incidere il nucleo centrale della cultura e della storia personale e familiare del soggetto (Figura 12).

Bibliografia

1. Thompson RC, Allam AH, Lombardi GP, Wann LS, Sutherland ML, Sutherland JD, Soliman MA, Frohlich B, Mininberg DT, Monge JM, Vallodolid CM, Cox SL, Abd el-Maksoud G, Badr I, Miyamoto MI, el-Halim Nur el-Din A, Narula J, Finch CE, Thomas GS. Atherosclerosis across 4000 years of human history: the Horus study of four ancient populations. *Lancet* 2013;381:1211-22
2. Finch C. *The Biology of Human Longevity: Inflammation, Nutrition and Aging in the Evolution of Life Spans*. Amsterdam: Academic Press, 2007.
3. Allison MA, Criqui MH, Wright CM. Patterns and risk factors for systemic calcified atherosclerosis. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2004;24: 331-6.
4. Allison MA, Budoff MJ, Nasir K, et al. Ethnic-specific risks for atherosclerotic calcification of the thoracic and abdominal aorta (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol* 2009;104:812-17.
5. Hillard Kaplan, Randall C Thompson, Benjamin C Trumble, et al. Coronary atherosclerosis in indigenous South American Tsimane: a cross-sectional cohort study. *Lancet* 2017;389: 1730-39.
6. Massimo Montanari: *Il cibo come cultura*. Laterza, 2007

Direttore Responsabile: Mauro Rissa

MEDIABOUT S.r.l.

Registrazione presso il Tribunale di Milano n. 157 in data 10/05/2018

