

# La Pneumologia si racconta

## Carlo Grassi

Nella storia della medicina ci sono “momenti magici” che si riferiscono a particolari eventi di rilievo che hanno rappresentato scoperte o osservazioni eccezionali che sul piano pratico si sono rivelate profondamente innovative. Per la tisiologia, in particolare, ci sono esempi significativi di tali eventi, a prescindere dalla aneddotica del passato (sino al XIX secolo). A titolo di esempio ricordo, sul piano diagnostico, la “medicina clinica” introdotta da René Teofilo Laënnec con l'auscultazione del torace, l'identificazione del micobatterio tubercolare da parte di Roberto Koch e la scoperta dei Raggi X a opera di Röntgen.

Sul piano terapeutico e profilattico l'introduzione del pneumotorace di Carlo Forlanini, il vaccino BCG di Calmette e Guérin, il primo antibiotico elettivo (la streptomicina) scoperto da Selman Waksman.

All'inizio degli anni Cinquanta del secolo scorso la tisiologia era ancora praticamente sprovvista di farmaci in grado di debellare radicalmente la tubercolosi (TB), perché la streptomicina pose subito problemi pratici, rivelatisi in seguito di fondamentale importanza come fenomeni di interesse globale, quali la resistenza batterica

Professore Emerito Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università di Pavia, [grassicarlo@tiscali.it](mailto:grassicarlo@tiscali.it)

e la tollerabilità di lunghi trattamenti. Un salto di qualità si ebbe nel 1952 con l'introduzione, nella pratica clinica, dell'isoniazide (INI), che permise con medicinali “minori” l'impiego di schemi di chemioterapia associata, e con la graduale scomparsa dell'applicazione del pneumotorace terapeutico (PNT). La polichemioterapia portò a risultati migliori nel trattamento di casi di primo accertamento e ritardò in maniera rilevante la comparsa della resistenza batterica, come si osservò anche gradualmente con gli altri trattamenti antimicrobici, dove la disponibilità di nuovi farmaci fu molto ampia, in diverse classi con differenti meccanismi d'azione ma il malato di TB richiedeva, diversamente da coloro che erano affetti da malattia da infezione di diversa eziologia, un lungo periodo di ricovero in ambiente ospedaliero, in particolare in Sanatori, creati *ad hoc* a cavallo tra la fine del XIX e l'inizio del XX secolo e sui quali è opportuno un breve richiamo, soprattutto in considerazione di quanto è stato fatto nel nostro Paese.

I primi Sanatori nacquero, in Italia e all'estero (in pochi Paesi europei e oltreoceano), per iniziativa di enti privati o di personalità mediche o politiche, ma solo in seguito l'assistenza pubblica ne assunse la



Loggiato del padiglione ospedaliero Birago di Vische utilizzato per la "cura dell'aria" di pazienti affetti da tubercolosi.

responsabilità dell'organizzazione a vario titolo e con diversi tipi di finanziamento. A parte gli esempi stranieri, tra i quali si distinsero Francia per il pubblico e Svizzera per il privato, si deve ricordare che in Italia agli inizi del Novecento si aprirono alcuni importanti Sanatori e che la grande rete pubblica di tali luoghi di ricovero venne creata, negli anni Trenta del secolo scorso, a opera di Eugenio Morelli, il grande Maestro della Tisiologia italiana, allievo di Carlo Forlanini che inizialmente lo ebbe fra i suoi collaboratori a Pavia. Morelli proveniva dalla Clinica Medica e istituì la prima Cattedra di Tisiologia all'Università di Roma, dove sviluppò l'insegnamento e la Scuola di specializzazione che presto si diffusero anche ad altre sedi. Fu proprio agli inizi della sua attività a Roma (che durò fino al 1952) che organizzò, con l'impegno del Governo dell'epoca e con l'intervento dell'INPS, la grande rete sanatoriale pubblica, prima e unica al mondo, con istituti di ricovero sparsi su tutto il territorio nazionale, nei quali venivano ricoverati a titolo gratuito tutti gli ammalati di TB.

Tali malati venivano identificati, nella popolazione generale, in gran parte dai Consorzi Provinciali Antitubercolari (CPA) ai quali spettava il compito dello *screening* dei malati di affezioni broncopolmonari e il *follow-up* dei pazienti che venivano dimessi dai Sanatori e che necessitavano ancora di assistenza o, in gran parte, di continuazione del PNT per mesi o anche per qualche anno. Secondo uno schema generale (sempre difficile schematizzare in medicina) il malato di TB di primo accertamento veniva ricoverato in Sanatorio, sottoposto a trattamento polichemioterapico per un anno e mezzo/due anni, dimesso e sottoposto a controlli periodici per altri uno o due anni e anche in seguito se identificabile clinicamente.

Questa situazione, non risolutiva, ma certamente decisamente migliore di quella epidemiologica dei periodi della "peste bianca" (con numeri di mortalità e morbosità impressionanti, dell'ordine di decine di migliaia di casi), durò fino alla metà degli anni Sessanta, quando fu introdotta nella pratica clinica la rifampicina, l'ultimo più importante antitubercolare.

La rifampicina fu scoperta dal gruppo di ricercatori guidato da Piero Sensi, direttore della ricerca di una delle più importanti industrie farmaceutiche italiane e, a questo proposito, mi permetto qualche breve considerazione da non classificare come espressione sciovinista.

Il Premio Nobel è stato introdotto in Medicina per riconoscere il valore di scoperte "innovative" nel campo della ricerca. Waksman ricevette meritatamente il Nobel per la streptomicina per il valore sociale del suo contributo (la spinta emotiva della "peste bianca") ma certamente non per il valore innovativo della scoperta, la cui originalità si deve al tedesco Domagk che



Padiglione ospedaliero Birago di Vische con il loggiato, ora chiuso da serramenti, visto dal parco sul lato Dora.

indicò per primo, con i sulfanilamidici, la terapia elettiva delle malattie da infezione batterica. Le stesse considerazioni valgono per la penicillina a opera di Fleming, Chain e Florey.

Il vero cambiamento “innovativo” della gestione della terapia TB lo si deve a Sensi, come sotto specificato, proposto senza risultato per tale riconoscimento. Il gruppo delle rifamicine ebbe inizio nel 1959 con l’identificazione di metaboliti di uno *Streptomyces*, in seguito riclassificato come *Nocardia* e, attualmente, definito *Amycolatopsis mediterranea*, tra i quali si rivelò particolarmente interessante la rifamicina SV, antibiotico somministrabile localmente o per via parenterale (per varie infezioni) che fu ampiamente superato, per caratteristiche farmacologiche, dalla rifampicina, ottenuta in seguito con manipolazioni chimiche. Quest’ultima si rivelò subito un potente antimicobatterico (attivo come battericida ai limiti della batteriostasi), somministrabile per via orale, generalmente ben tollerato per lunghi periodi di trattamento, utilizzabile con gli altri antitubercolari, con i quali è in grado di ritardare la comparsa di resistenza elettiva. Per tutto

questo la rifampicina si rivelò subito il più attivo degli antimicobatterici (confrontabile solo con isoniazide), in grado di provocare una rapida debacillizzazione negli ammalati di primo accertamento. L’osservazione si rivelò importantissima, perché portò alla riduzione drastica dei tempi di trattamento iniziale (trattamento breve), con l’inutilità del ricovero del malato che poteva venir trattato agli inizi in un reparto ospedaliero per infezioni, per un periodo nettamente inferiore (circa un mese per accertamenti e valutazione iniziale del trattamento) a quello del ricovero sanatoriale sopra ricordato. Per alcuni (personalmente non ne ricordo l’utilità e la sicurezza) la cura poteva essere eseguita, già sin dall’inizio, a livello domiciliare.

Questo drastico cambiamento della gestione del malato di TB portò, nei Paesi industrializzati, alla graduale chiusura (o trasformazione) dei Sanatori, completata una volta giunta alla eliminazione (o drastica riduzione) dei sopravvissuti malati cronici. Fatti i conti della massaia, questo trattamento “breve” può essere considerato la più importante operazione di farmacoeconomia del secolo scorso. Per valutare l’entità di tale operazione, basti pensare al costo del ricovero sanatoriale, praticamente annullato. Oggi, nei Paesi industrializzati il problema TB ha una fisionomia completamente diversa e più favorevole, anche se non completamente risolto: si pensi all’immigrazione, alla multiresistenza dei micobatteri e a quant’altro.

Ma tutto questo troverà utili soluzioni.