

La sperimentazione in chirurgia (*)

PIETRO VALDONI

Direttore della I Clinica Chirurgica dell'Università di Roma

Desidero iniziare la mia esposizione con le espressioni più sentite di ringraziamento per il gentile e onorifico invito di venire qui ad intrattenere Voi su un argomento che proprio in queste ultime settimane è stato oggetto di critiche e di condanne facili e di difese ufficiali, cioè il diritto e la liceità della sperimentazione chirurgica negli animali. Ho detto diritto e liceità, ma dovrei aggiungere anche la parola dovere.

Ippocrate, nel suo giuramento, non ha incluso l'impegno e il dovere per il medico di studiare e di conoscere. E tuttavia noi tutti siamo oggi coscienti del fatto che l'etica professionale parte dal presupposto che il medico dia al paziente il meglio che la medicina possa offrire. Il mantenersi non aggiornati, il mancare delle conoscenze più recenti, significa privare il malato dei benefici che il progresso viene, giorno per giorno, ad arricchire e rendere più efficienti.

Immaginiamo che, come nelle favole, un medico si svegli oggi dopo un sonno iniziato nel 1937, 30 anni fa. E, purtroppo, la favola in tal senso è vissuta da qualche Collega che, lontano da un centro universitario, sia impegnato nella pratica professionale, negli obblighi familiari e nei suoi hobby personali.

La sua sorpresa al risveglio sarà immensa. Vedrà eseguire cateterismi cardiaci, studi di emodinamica perfetti, esplorazioni endoscopiche delle cavità del corpo, indagini diagnostiche con isotopi radioattivi e dosaggi di enzimi e ormoni. Sentirà parlare di chirurgia riparativa di vizi cardiaci con l'impiego di materiali plastici e valvole artificiali, di trapianti di vasi omoplastici e di vasi artificiali in sostanze plastiche, vedrà le macchine cuore-polmone per la circolazione extracorporea, vedrà in attività il rene artificiale, sentirà discutere di monitoraggio del malato e del problema dei trapianti d'organo. Per quanto riguarda la Medicina interna, diventerà spettatore dei miracoli degli antibiotici, verrà informato della scomparsa delle malattie

(*) Conferenza tenuta nell'Istituto Superiore di Sanità il 13 aprile 1967.

veneree e della poliomielite, della possibilità di controllare la meningite e l'endocardite maligna, la tubercolosi, il tifo, il diabete; le statistiche lo informeranno che la speranza di vita è arrivata oggi a oltre i 70 anni.

Meglio di noi egli potrà misurare il progresso realizzato in questi trenta anni e, se vorrà indagarne le ragioni, troverà che, se la Scienza ne è la fonte, la sperimentazione è stata la via maestra su cui il progresso ha proceduto a passi da gigante.

La definizione della medicina è stata variamente discussa; essa è stata ed è ancora certamente un'arte, almeno per quanto riguarda il rapporto umano fra medico e malato dove l'influenza che ha l'ispirazione personale nell'orientamento diagnostico e la particolare predisposizione individuale all'esercizio della professione, sono caratteristiche peculiari dell'artista. È però oggi essenzialmente scienza, in quanto che la medicina si avvale di tutto il progresso scientifico per adattarlo al malato; di questo progresso la medicina interna utilizza, in modo particolare, i contributi biologici applicandoli nella pratica con criteri non così rigorosi quanto la metodica di ricerca, mentre la chirurgia sceglie i contributi meccanici per adattarli con tecnica sempre più precisa e sempre più dettagliata.

Guardando lontano nei secoli, è facile riconoscere l'influenza della medicina sullo sviluppo della scienza. Aristotile non solo localizzava nel cuore il centro del movimento e della produzione del calore, ma dava ad esso una importanza di organo preminente, sede del pensiero e della percezione e sede dell'anima. Il cervello aveva soltanto una funzione secondaria, quella di raffreddare il cuore. Evidentemente tale opinione è stata corretta dalla ricerca anatomica; però già Galeno, in base alle osservazioni sulle manifestazioni cliniche del traumatismo cranico, aveva localizzato nel cervello la funzione motoria e subiettiva.

Queste interpretazioni che hanno dominato per tanti secoli si sono corrette appena iniziato lo studio dell'anatomia, vanto degli artisti e dei medici italiani; degli artisti, che nell'anatomia ricercavano — come Leonardo o come Michelangelo — la ragione della forma umana che volevano riprodurre; dei medici, che cercavano in essa la soluzione dei loro problemi clinici.

Vesalio, Fabrizio d'Acquapendente, più tardi Morgagni, sono i rappresentanti primi di questa ricerca scientifica che li condusse alla dissezione del corpo umano e che portò più tardi alla scoperta di William Harvey. Su questa base di ricerca anatomica s'impostano lo studio della fisiologia e certamente anche i principi di una moderna chirurgia. Ed evidentemente, poichè le piante fornivano i medicamenti, fu la medicina a promuovere lo studio della botanica: Linneo, egli stesso medico, fu infatti il fondatore della botanica.

Ancora dalla medicina vennero i primi impulsi allo studio della chimica, specialmente della chimica organica, la cui nascita giustamente si fa derivare dalla sintesi dell'urea effettuata da Wöhler; prima dimostrazione che un pro-

dotto di origine biologica poteva essere artificialmente sintetizzato dai suoi elementi.

E sempre per lo stimolo alla ricerca che veniva dalla osservazione clinica, si è passati allo studio degli alcaloidi, dei glucosidi e poi, al principio di questo secolo, alla chimica dei carboidrati e delle basi cicliche che sono l'unità di struttura degli acidi nucleici.

L'esistenza di ormoni e di vitamine è stata accertata in base alle osservazioni cliniche. Con lo studio di queste sostanze è nata la biochimica che, se prende dalla chimica il rigore della metodologia, può definire le basi chimiche della funzione e della disfunzione solo attraverso la fisiologia e la patologia. La microbiologia è anch'essa direttamente derivata dalla medicina.

D'altra parte è vero anche l'inverso. Alla base del progresso medico sta la ricerca scientifica ed ogni progresso scientifico trova una applicazione più o meno diretta nella medicina. Questa particolare situazione è soprattutto valida oggi e sembra perfezionarsi e completarsi sempre più ampiamente, così da giustificare la definizione della medicina odierna come l'applicazione pratica della scienza. La medicina moderna si basa dunque non solo sull'osservazione clinica, che rappresenta sempre il punto di partenza e successivamente quello di arrivo della ricerca di laboratorio, ma anche sullo studio scientifico, che però rimarrebbe arido se non fosse ravvivato dall'osservazione del fenomeno naturale in medicina e dallo studio degli effetti che i nostri interventi esercitano sull'uomo soprattutto in rapporto alle benefiche conseguenze che se ne possono trarre.

È evidente che un medico non ben preparato scientificamente, rimane ingenuo spettatore di fronte alla osservazione clinica e non può ricevere quell'incitamento alla ricerca che arriva prepotente in una mente ansiosa di una migliore conoscenza e ben preparata dallo studio. Non è pura e semplice curiosità scientifica quella che muove il medico allo studio e alla riproduzione sperimentale dei fenomeni che si vogliono indagare: la curiosità si esaurisce nella risposta. È invece un continuo e prepotente desiderio di spiegare i fenomeni della Natura e di interpretarli nella loro patogenesi; è la doverosa risposta ai quesiti che spontaneamente si formulano nella mente dello studioso, indipendentemente dalla sua volontà, nella osservazione dei fenomeni che si rivelano nel mistero della vita. E se queste considerazioni valgono per la medicina nel suo insieme, non minore importanza esse hanno per la chirurgia che deve essere intesa non soltanto come mezzo demolitivo ma essenzialmente come mezzo di ricostruzione della forma perduta e — sempre più spesso nella chirurgia moderna — di riparazione di una funzione alterata.

Se è vero quanto ho affermato nella premessa, e cioè che la scienza deve riconoscere l'impulso che allo studio strettamente scientifico è venuto dall'osservazione medica, è vero anche l'opposto che giustifica la moderna vi-

sione della chirurgia come scienza applicata : è suo compito rilevare da tutte le altre scienze, che hanno un ritmo incessante nel loro continuo progresso, tutto quanto possa essere utile al malato nel senso diagnostico e nel senso terapeutico.

Evidentemente, il nuovo della scienza non può essere portato nella chirurgia se non attraverso un travaglio profondo di conoscenza e una visione obiettiva delle possibilità della sperimentazione clinica.

Questo trasferimento di conoscenze strettamente scientifiche alla chirurgia, non può avvenire come un trasferimento puro e semplice, perchè la reazione vitale può essere studiata soltanto con l'osservazione sul vivo. Ognuno di noi, nel realizzare un progresso della chirurgia, compie continuamente questo esperimento, di modo che la sperimentazione diventa una pratica quotidiana e l'esito di una nostra manovra, per una mente aperta alla osservazione, è il punto di partenza e di arrivo della osservazione sperimentale.

Oggi la sperimentazione diretta sull'uomo non può essere giustificata qualora essa non sia passata attraverso il vaglio di un esperimento *in corpore vili*, perchè la vita dell'uomo è sacra per il medico, che perderebbe questa qualifica nel momento in cui con un suo atto venisse a modificare in peggio lo stato di malattia. È quindi assoluta la necessità di una sperimentazione chirurgica sugli animali, sperimentazione che la chirurgia moderna ha imposto per lo studio e la risoluzione preventiva dei problemi che si affronteranno nell'applicazione sull'uomo.

L'Arte e la Scienza chirurgica in quanto degne di questo nome, sono di data recente : la loro nascita risale alla fine del secolo scorso quando l'antisepsi prima, e poi l'asepsi, hanno reso possibile di eseguire un atto operatorio senza vederne compromesso il successo dall'infezione.

Riferisco una sola data. Quest'anno ricorre il centenario della pubblicazione di John Lister sul trattamento delle ferite infette con l'acido fenico. Successivamente, con le scoperte di Pasteur e prima ancora con quella di Bassi, si riconobbe nei germi la causa dell'infezione prima attribuita all'aria e ai fenomeni generici di putrefazione. È merito di von Bergmann l'idea di distruggere preventivamente con il calore i germi piuttosto che usare i mezzi disinfettanti, tossici e dannosi su tessuti indenni. Fu creato così il metodo dell'asepsi, dal quale prende origine la chirurgia del nostro tempo, dopo il 1880.

Ormai i metodi dell'anestesia avevano fatto da alcuni decenni la loro prova. La possibilità di eseguire un intervento che non terminasse con la gangrena e la putrefazione era consolidata ; tuttavia i primi interventi sullo stomaco e sull'intestino richiedevano la soluzione di quesiti innumerevoli, a cominciare dalla metodica con cui si doveva eseguire la sutura e dai caratteri stessi del filo di sutura per finire ai problemi riguardanti le modificazioni indotte dal chirurgo e soprattutto le reazioni dell'individuo al profondo scon-

volgimento, indotto dalla resezione e dalla ricostruzione, nella fisiopatologia dell'organo o del sistema.

La sperimentazione chirurgica sull'animale è nata contemporaneamente, nè poteva essere altrimenti, perchè dall'osservazione del malato derivano gli stimoli impellenti alla soluzione dei molti problemi che l'atto chirurgico imponeva. Relativamente breve è il cammino percorso da allora, però importanti sono i progressi che si sono fatti, grandiosi i problemi che si sono posti alla ricerca sperimentale e altrettanto fecondi i risultati che ne sono derivati.

È evidente che il chirurgo non cerca nella sperimentazione soltanto una conferma che il suo atto chirurgico sarà tollerato e non sarà seguito da una condizione di sofferenza del malato, più penosa e più grave di quella che ha indicato l'intervento. Il chirurgo ricerca anche nella sperimentazione le vie che porteranno alla introduzione in medicina umana di nuove possibilità tecniche che l'osservazione clinica ha indicato e — qualche volta urgentemente e prepotentemente — indica. In modo particolare, oltre ai progressi che la sperimentazione chirurgica sugli animali ha permesso di realizzare negli interventi sull'addome, è da accennare al valore che ha avuto questa sperimentazione nella chirurgia più moderna che, agli inizi della prima guerra mondiale, consolidato ormai l'edificio costruito in 50 anni di **chirurgia addominale**, muoveva i suoi passi nel campo della **chirurgia cardiaca e vascolare**. Conoscenze anatomiche e anatomo-patologiche precise permettono a Gross, nel 1939, la prima legatura del dotto di Botallo. Ma la conquista successiva del 1944 nel campo delle cardiopatie congenite, fatta da Blalock per la tetralogia di Fallot e da Crawford per la coartazione dell'aorta, parte da presupposti esclusivamente sperimentali sulle suture vasali che si ornano del nome di Carrell e di tanti altri.

Carrell è stato il primo ad eseguire nel cane una serie di ricerche sul modo migliore di eseguire una anastomosi vascolare e sulle condizioni indispensabili a prevenire la trombosi che nei precedenti esperimenti di Tuffier e altri, portava ad una sistematica inutilizzazione del lavoro fatto e, sembrava ormai, ad una dimostrata impossibilità di eseguire la sutura del vaso senza che ad essa seguisse la trombosi.

Prima di eseguire l'anastomosi succlavio-polmonare nell'uomo, Blalock studiò a lungo nel cane sia la tecnica di Carrell sia una nuova tecnica di esecuzione dell'anastomosi con punti evertenti ad « U », incontrando notevoli difficoltà nel tentativo di anastomizzare vasi di piccolo calibro, in quanto l'esecuzione della sutura, oggi applicata alla disostruzione dell'arteria coronarica, impone un allenamento diurno paragonabile a quello del pianista o del violinista che vuol dominare la tecnica della sua arte.

Si parla a questo proposito addirittura di microchirurgia e si pensa che l'esecuzione di questi atti debba essere addirittura affidata a persone fisiche adatte, come si è fatto ad esempio, nella fabbricazione dei più pregiati tap-

peti, in cui i piccolissimi nodi sono eseguiti da bambini che per le dimensioni delle loro dita sono capaci di eseguire il minuto annodamento.

Nel successivo allargarsi del campo di applicazione della cardiocirurgia, è soltanto attraverso l'esperimento che si è potuti arrivare a precisare le condizioni migliori dell'esecuzione dell'intervento e a stabilire quella che apparve fin dall'inizio la premessa indispensabile della chirurgia cardiaca; cioè l'intervento a cuore aperto in circolazione extracorporea, spesso a cuore fermo. Per assolvere a questi compiti che sembravano impossibili, si ricorse ad una ricerca di chirurgia sperimentale che portò alla soluzione dei grandi problemi della incoagulabilità temporanea del sangue, alla realizzazione della macchina cardio-polmonare per la circolazione extracardiaca, e all'impiego dell'ipotermia, anche profonda, che permise di realizzare delicati interventi non soltanto a cuore aperto ma anche a cuore fermo.

E che dire dell'importanza della sperimentazione chirurgica nello studio dei materiali di sutura e di protesi? La chimica moderna ha messo a disposizione del chirurgo sostanze plastiche nuove che si sono imposte e si imporranno sempre più. Attraverso innumeri serie di ricerche sperimentali si sono scartati materiali che in un primo tempo davano un risultato soddisfacente, e materiali sempre nuovi sono oggetto di sperimentazione nella ricerca dell'ottimo.

Oggi, nelle protesi vascolari si preferiscono il Dacron e il Teflon, e fra i vari metodi di tessitura si preferisce quello ad intreccio, simile nell'esecuzione alle maglie fatte all'uncinetto. Quando si è impostata la ricerca di un materiale che potesse escludere completamente i processi di coagulazione microscopica della fibrina, è attraverso l'esperimento che si è riusciti a stabilire la superiorità della gomma trattata al silicone rispetto ai precedenti tubi di materia plastica che già sembravano rappresentare una conquista definitiva. Sono conquista recente nel campo della chirurgia cardiaca le sostituzioni valvolari praticate con dispositivi costruiti in tantalio, che, attraverso numerose prove, si è dimostrato il materiale meglio tollerato e più resistente, avendo sopportato fino a 50 milioni di urti senza presentare il fenomeno della rottura spontanea.

E attraverso i risultati ottenuti con l'esperimento vengono oggi presentate le proposte già messe in pratica da alcuni chirurghi, di impiegare, nella sostituzione delle valvole cardiache alterate, omotraspianti prelevati da cadaveri liofilizzati e conservati a temperature inferiori a -100°C .

Dove lo studio della chirurgia sperimentale assume il suo pieno ruolo di premessa scientifica a nuovi orientamenti della chirurgia pratica, è proprio nei moderni tentativi della chirurgia dei trapianti. Io sono certo che essa rappresenterà una solida conquista degli ultimi decenni di questo nostro secolo, realizzando quello che è il processo di riparazione di tutte le macchine che oggi ci circondano, secondo il concetto che un pezzo rovinato, qualora

venga sostituito con uno intatto, permette alla macchina di riprendere il modo perfetto la funzione perduta.

Evidentemente, il problema dei trapianti d'organo presenta dei quesiti formidabili che non trovano corrispondenza nel trapianto dei singoli tessuti, specie di quelli che non abbiano richieste funzionali così grandi quali sono quelle rappresentate da un organo. Mi riferisco come esempio al trapianto di cornea dove il contatto con l'aria è sufficiente ad assicurare lo scambio gassoso e dove manca quello scambio vascolare che è essenziale per ogni trapianto d'organo.

Tutta la chirurgia del trapianto d'organo può essere sviluppata soltanto con lo studio sperimentale che avendo ormai risolto i problemi tecnici della esecuzione delle suture, deve ora superare tre formidabili difficoltà: la conservazione in vita del trapianto, dal momento del prelievo al momento dell'innesto e della sua entrata nella economia dell'ospite; la preparazione del trapianto a difendersi contro l'aggressione dell'ospite che vuol mantenere inviolata la sua vita individuale e non interde trasformarla, come la chimera, in un mostro concepito con la testa di leone, il corpo di capra e la coda di drago; e infine, l'inibizione di tutti quei sistemi umorali e cellulari che l'organismo ha a sua disposizione per il rigetto del trapianto.

Questi problemi sono inscindibili l'uno dall'altro. Per quello che riguarda più direttamente il chirurgo, possiamo dire che le difficoltà non sono sempre uguali: il problema tecnico è semplice per i trapianti della pelle, della cornea, delle ghiandole a secrezione interna, è di media difficoltà per il rene e per il polmone, è di grande difficoltà per il trapianto del fegato, dell'intestino e del cuore.

Noi abbiamo il dovere di continuare su questa strada, che ci porterà certamente lontano. In tutti i paesi civili si procede nei laboratori di chirurgia sperimentale a queste ricerche, ed io credo che mancherei al mio dovere di insegnante e di italiano se non si percorresse anche nel mio Istituto questa strada. È evidente che esiste una premessa, quella cioè di eseguire gli esperimenti nel modo più consono alla nostra sensibilità di amanti degli animali, ma più ancora dell'uomo, che resta nella nostra mente come il fine ultimo a cui devono tendere i nostri sforzi per conservarne la salute e prolungarne la vita.

Desidero concludere riportando le parole dette dal Sommo Pontefice Pio XII nel 1953 alla 16ª Sessione dell'Ufficio Internazionale di Documentazione di Medicina Militare: « Quando si tratta di esseri senza ragione, piante o animali, l'uomo è libero di disporre della loro esistenza e della loro vita (il che non sopprime l'obbligo che egli ha, davanti a Dio, e alla sua propria dignità, di evitare le brutalità e le crudeltà inutili) ».