

ACTA GENETICAE MEDICAE ET GEMELLOLOGIAE

Volumen VII

N. 1 - Ianuarii 1958

«*Non malattie, ma famiglie di ammalati*»

Prolozione al Corso di Genetica Medica dell'Università di Roma tenuta nell'Aula dell'Istituto G. Mendel di Roma il 28 novembre 1957 dal

Prof. Luigi Gedda

Aprendo il Corso Annuale di Genetica Medica dell'Università di Roma, mi tornano alla mente quelle parole che Lucio Anneo Seneca consegnò alle *Epistulae* scrivendo:

«*Non vitae sed scholae discimus*»

(*Epist.*, 106, 11 fin.)

È un lamento classico non solo perchè appartiene alla classicità, ma ancor di più perchè ha un valore universale rappresentando un metro con il quale è possibile misurare la validità di qualsivoglia insegnamento. È un principio che muove le ricorrenti revisioni didattiche e che penso abbia ispirato, se anche inespresse, le riunioni che nei giorni scorsi furono tenute da Presidi, da Professori e da Rappresentanze di Studenti per migliorare il *curriculum* degli studi medici in Italia. A me sembra doveroso che ogni Insegnante, almeno a principio dell'anno accademico, si proponga, a sua volta, quell'aforisma in forma interrogativa, pressappoco così: «*Scholae aut vitae docimus?*» Insegno io forse per la scuola, oppure per la vita?

Ed è proprio questa la domanda a cui vorrei oggi rispondere, chiedendomi quale sia la funzione della Genetica Medica nel quadro dei vostri studi e di fronte al dilemma di Seneca: Scuola o Vita.

Ma prima ancora di rispondere, lasciate che intrattenga la vostra attenzione sopra la parola *Genetica* che Bateson ha attribuito, sul principio del secolo, a quel ramo del sapere che studia le leggi dell'eredità biologica, la quale deriva da una ben nota radice greca, quella per cui il primo libro della Bibbia, in ebraico *Beresit*, fu chiamato *Genesi* nè più cambiò da allora, quella stessa radice da cui la romanità trasse il bel nome di *Gens* per indicare un complesso di famiglie congiunte da vincolo di sangue, nome che ha valore letterario, biologico e giuridico.

Genetica è dunque parola tipicamente mediterranea e la scienza che essa indica, nacque *ante litteram* con le comunicazioni scientifiche dell'Abate Agostiniano Gregorio Mendel alla «Naturforschen Verein» di Brno l'8 febbraio e il 28 marzo 1865.

La genetica, dal campo naturalistico dove si affermò come scienza, passò a considerare l'eredità dei caratteri umani normali qualificandosi come Genetica Umana e successivamente i caratteri patologici, cioè le malattie, assumendo un compito ancor più individuato, e quindi il nuovo nome di Genetica Medica, la quale include, almeno per ora, lo studio e l'insegnamento di un altro particolare aspetto della Genetica che avrebbe ragione di chiamarsi Genetica Clinica. Per questo motivo mi sembra molto giusto che la Facoltà Medica di Roma abbia attribuito lo studio della Genetica Medica agli allievi del VI anno di corso.

Se ci chiediamo, dunque, quale sia l'apporto delle Genetica Medica alla preparazione dottrinale e pratica dello studente di oggi il quale eserciterà domani la professione medica, mi sembra che le risposte possano essere soprattutto due.

La prima risposta, che dimostra come l'aggancio pratico di questo insegnamento sia immediato, molto concreto, universale e valido, è la seguente: la Genetica Medica insegna allo studente la valorizzazione sul piano nosologico e clinico di una realtà costante e vantaggiosa a conoscersi: la famiglia dell'ammalato.

La famiglia, in realtà, non è del tutto assente nell'insegnamento medico universitario, ma la sua presenza è per lo più soltanto indicativa come quando si tratta della *anamnesi familiare*, cioè non rappresenta quel dato essenzialmente obiettivo richiesto dalla Genetica Medica, al punto che nel nostro Corso voi non sentirete parlare di «anamnesi» ma bensì di «reperto familiare» e vedrete che solitamente in aula non vi porterò un ammalato, ma dei gruppi di familiari a corona di un ammalato, o candidato, o probando che dir si voglia.

Il dato «famiglia» nella nostra civiltà cristiana è un dato consueto, non solo come

elemento di derivazione molto interessante e perseguibile, ma anche come ambiente di coabitazione e frequentemente di ricovero, essendo la famiglia la prima e spesso l'unica tappa del malato. Perciò, incontrandovi ogni giorno della vita professionale con la realtà dell'uomo ammalato, vi incontrerete con la realtà della famiglia dell'ammalato e sarà molto utile che voi conosciate a fondo tutto quello che la famiglia ed il suo ambiente possono suggerire sotto l'aspetto diagnostico, prognostico e curativo, anche per il fatto che non tutte le malattie familiari sono ereditarie.

Tanto più lo studio della famiglia, e della sua incidenza nel fatto clinico, corrisponde a criteri di praticità e risulta necessario, in quanto il profilo moderno della professione, nel poligono di due forze coagenti, l'assistenza sociale e la specializzazione, tende ad enucleare l'individuo dalla famiglia e ad isolarlo in una considerazione disincarnata e quasi astratta, che non aiuta ma danneggia il compito curativo del medico. Nè questa caratteristica della medicina moderna sembra essere reversibile, e perciò l'insegnamento della Genetica Medica, con tutte le conseguenze pratiche che ne possono derivare, si presenta, oltre al resto, come un correttivo di estremo interesse ed importanza.

Certo che nulla è più favorevole allo studio della Genetica Medica della famiglia codificata dal cristianesimo, specialmente sotto il profilo dell'indissolubilità del vincolo, per cui i fratelli hanno in comune la derivazione dal medesimo padre e dalla medesima madre e non sono soltanto fratelli germani, o fratelli uterini, o fratelli giuridici senza vincolo di sangue come spesso succede nelle famiglie dei divorziati. Senza dire della situazione indecifrabile che si realizza presso certi popoli, come presso gli abitanti in certe isole della Polinesia, dove i ragazzi passano in tutela da un adulto a un altro per cui spesso non conoscono i loro genitori. Ancora, è di estremo interesse per il genetista potersi incontrare con famiglie dove la fecondità non fu coartata dal controllo delle nascite, o dall'intervento abortivo e perciò le fratrie, oltrechè omogenee, sono numerose e quindi propizie ai nostri studi.

Il reperto familiare che irradia verso gli ascendenti, i collaterali e i discendenti del probando, incontra un caso particolarissimo, quello dei gemelli, che pur essendo un reperto di fratria, possiede tali preziose peculiarità da dover essere considerato a parte, come l'espressione minimale, ma nel tempo stesso come il campionamento più prezioso, del reperto familiare. Per questo suo valore euristico abbiamo messo un accento speciale sul dato gemellare nel 1951, quando fu edito il libro «Studio dei

Gemelli» e fino dalla fondazione dell'Istituto Mendel, il quale fu chiamato «di Genetica Medica e Gemellologia», fondazione avvenuta nel 1953. Durante le lezioni che seguiranno vi renderete esattamente conto del valore del metodo gemellare che serve a indicare, a dimostrare e a controllare i fenomeni ereditari normali e patologici e che è particolarmente prezioso nello studio della genetica presso la specie umana dove, come è ben noto, non può aver luogo l'incrocio sperimentale, così praticato nello studio della genetica vegetale e naturale. Per ripetere, in altri termini, i concetti ora esposti, userò una terzina di Dante:

*E la virtù che lo sguardo m'indulse
Del bel nido di Leda mi divulse
E nel ciel velocissimo m'impulse.*

(Paradiso, XXVII, 97-99)

Per intendere questi versi bisogna ricordare che il Poeta nacque nel Maggio-Giugno del 1265 e perciò sotto la costellazione dei gemelli; come pure bisogna ricordare che i Dioscuri Castore e Polluce sono i gemelli mitologici a cui è dedicato il segno dello Zodiaco (cfr. tavola fuori testo) e che essi nacquero da Leda. Perciò Dante dice di sé che il volere di Dio lo tolse dal nido di Leda, e cioè dalla costellazione dei gemelli, per lanciarlo velocemente sulla strada del cielo. Nella stessa guisa, la Genetica Medica potrebbe dire di sé che, partendo dallo studio dei gemelli, corre veloce per il suo cammino, lo studio dell'eredità morbosa nell'uomo.

Gli insegnamenti che la Genetica Medica fornisce allo studente intorno alla famiglia possono essere ricondotti ad un principio generale che consiste nel superare l'individuo per considerare il modo di essere della malattia nell'ambito extraindividuale della famiglia, cioè nello *spazio familiare*. Come ho illustrato nel Congresso di Genetica Umana a Copenaghen del 1956, le malattie ereditarie posseggono un'impronta familiare che ho chiamato «genius familiaris morbi», per cui nei diversi stipi dimostrano, per dirla in termini genetistici, una penetranza, un'espressione e un meccanismo di trasmissione anche molto diverso o, per dirla in termini clinici, diversità cronologiche, prodromiche, prognostiche, sintomatologiche e terapeutiche. Queste differenze familiari valgono anche, e forse più, per i fenomeni reattivi alle cause esogene di malattia come le infezioni, le intossicazioni, le *noxae* professionali, le carenze, ecc. per cui, in ogni caso, l'utilità che il medico può trarre considerando



LA COSTELLAZIONE DEI GEMELLI

Intarsio marmoreo di F. Bianchini e G. Maraldi nella « Linea Clementina » della Basilica di S. Maria degli Angeli in Roma, così detta dal nome del Papa Clemente XI che la inaugurò il 6 ottobre 1702

la malattia non solo come un fatto individuale, ma come un modo di essere della famiglia che si esemplifica nel probando, è notevole.

In quel modo che, superate le Patologie dove le malattie furono considerate ed esposte in forma sistematica, lo studente viene richiamato alla realtà dal principio corrente nelle Cliniche che non esistono malattie, ma bensì ammalati, analogamente per compendiare il suo insegnamento fondamentale nel giro di una frase, la Genetica Medica potrebbe soggiungere: « non malattie, ma famiglie di ammalati ».

Veniamo ora alla seconda risposta che questa nostra disciplina può presentare a chi chiede quale sia il contributo che la Genetica Medica è in grado di offrire alla vita professionale del medico.

La Genetica Medica, collocata come è nell'ordine degli studi della nostra Università in corrispondenza dell'ultimo anno, vi permetterà di ricordare e di riassumere, in forma nuova e funzionale, le materie che avete studiato dal primo anno in poi, realizzando una sintesi che mi sembra quanto mai utile e forse necessaria. L'insegnamento accademico è forzatamente analitico ed ogni corso isola lo studente nell'atmosfera di una dottrina o specialità. Ma la vita professionale, se anche parte da un'indagine a mosaico, richiede di giungere ad una sintesi, e, più ancora, di creare nel medico quella « forma mentis » unitaria che gli permetta di utilizzare ogni dato, sfrondando il superfluo, e di giungere con sicurezza a cogliere il fatto morboso primigenio.

Al suo sorgere nelle facoltà mediche italiane, l'esame di stato aveva precisamente il significato di una *reductio ad unitatem* di ciò che gli studenti avevano appreso durante i sei anni di corso per mezzo di un controllo pratico, applicativo. Il progetto era ottimo, ma la realizzazione si dimostrò assai difficile per i motivi ben noti e che non voglio qui accennare. Piuttosto osservo che un Corso di Genetica Medica, ben nutrito di lezioni e di esercitazioni, può, sotto un certo aspetto, supplire a quella effettiva necessità di ricapitolare gli studi fatti e di ridurre ad unità la cultura del medico creando in lui una « forma mentis » unitaria, o ippocratica.

Infatti in questo Corso, e fin da oggi, avete visto riapparire la figura di Mendel di cui avete imparato le leggi fin dal primo anno, leggi che durante il corso di Genetica Medica verranno acquistando una particolare aderenza ai quotidiani problemi della medicina perchè le ritroverete, arricchite e integrate, incorporate nello studio della patologia umana. L'arricchimento e l'integrazione della genetica mendeliana

non si riferisce soltanto ai dati preziosi della genetica post-mendeliana, ma all'esperienza specifica della Genetica Medica, perchè non è da credere che la Genetica cosiddetta pura sia sufficiente per il nostro assunto di interpretare la patologia ereditaria umana. Se quella è la grammatica le cui regole sono imprescindibili, la Genetica Medica è la sintassi di una realtà estremamente più complessa e impegnativa, perchè l'uomo è talmente esplorato in sede medica da rendere ardua, sebbene necessaria, l'interpretazione genetistica delle esperienze e delle nozioni che la medicina ha finora raccolto. Dunque la genetica ritorna, con un sapore nuovo, sul termine dei vostri studi.

E che cosa non dire dell'anatomia e della fisiologia? Proprio in questi giorni su *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae*, la Rivista del nostro Istituto, appare un lavoro di Gedda e Bresadola, realizzato con lo studio dei gemelli mediante la stratiografia assiale del torace, che dimostra come le complesse strutture del mediastino obbediscano con alta fedeltà all'impostazione ereditaria, cosicchè si è condotti a riprendere le nozioni acquisite in sede anatomica per vedere con occhio più esperto il significato delle cosiddette « varietà » anatomiche, le quali non sono bizzarrie della natura ma calcolati effetti dell'eredità, come anche per superare i traguardi dell'interpretazione embriologica, perchè la derivazione dai foglietti e i meccanismi degli organizzatori sono tappe fenogenetiche intermedie, ma il *primum movens*, che condiziona ogni struttura, consiste nel genotipo del singolo individuo.

Così i fenomeni fisiologici, dai più semplici ai più complessi e delicati che hanno un particolare valore somatopsichico, obbediscono anch'essi alle leggi dell'eredità, come abbiamo potuto constatare nel decorso anno accademico a proposito, per esempio, della fusione delle immagini studiata sui gemelli con ricerche amblioscopiche, la quale rientra nell'ambito della percezione visiva.

Con i problemi delle Patologie speciali, a cominciare da quello eziologico del *quantum* di causalità endogena e di causalità esogena agisce nel determinismo delle singole malattie, si ripresentano in sede di Genetica Medica dei fondamentali problemi della Patologia Generale, come quelli dell'immunità e dei trapianti. A proposito del primo mi permetto di ricordare i nostri lavori intorno alla vaccinazione e alla rivaccinazione antivaioiosa dei gemelli da cui appare l'obbedienza ereditaria dei fenomeni immunitari reattivi. Li ricordo anche perchè siamo stati seguiti in questa ricerca da un recente lavoro di scuola tedesca.

Circa i trapianti, è straordinario il fatto che l'attecchimento degli innesti di frammenti e di organi da uomo a uomo sia possibile solo fra gemelli di eguale eredità. È un fenomeno che evidentemente interessa anche la chirurgia e le « banche » di vario genere che essa costituisce per realizzare determinati interventi di ortopedia e di sostituzione.

La Genetica Medica dirama ovunque per la sua specifica competenza, la quale è specifica riguardo al fine e al metodo, ma non ha preclusioni di settore perchè ogni disciplina, generale o specialistica, imposta numerosi problemi di genetica e non artificiosamente, o solo da un punto di vista dottrinale, ma con riferimenti immediati pertinenti alla diagnosi, alla terapia e alla prevenzione.

In questo modo l'insegnamento della Genetica Medica è come la foce dove giungono tutte le acque del sapere medico a cui avete attinto in cinque anni, unitamente a quello che andrete imparando durante quest'ultimo anno accademico. Nello studio della Genetica Medica queste acque si mescolano e ne andremo assieme studiando il reciproco temperamento, nell'alveo dell'eredità che tali acque contiene e conduce.

Sia pure in sintesi, credo di avervi fornito due risposte alla domanda che forse vi eravate posti: « a che cosa serve la Genetica Medica? » le quali ho ricavato da un famoso aforisma. Lasciate allora che io ritorni, sul finire, a Lucio Anneo Seneca per ricordare quelle altre sue parole che dicono:

« Homines dum docent discunt ».

(Epist., 7, 7.)

Anche questa è una verità che gli insegnanti sono tenuti a ricordare perchè nulla più delle rispondenze personali che l'insegnamento suscita, stimola a perfezionare lo studio, a chiarire le zone d'ombra, ad estendere le indagini. Perciò fin da ora mi sento debitore verso di voi, cari studenti, dell'interesse e dell'attenzione con cui seguirete le lezioni del Corso e, con questo sentimento, vi auguro, per l'anno che inizia, il migliore successo.

Riassunto

Viene pubblicata la prolusione tenuta dal Prof. Gedda all'inizio del suo Corso di Genetica Medica presso l'Università di Roma. L'Oratore si domanda quale sia l'apporto che la Genetica Medica può dare alla cultura ed alla formazione dello studente di medicina.

Il primo contributo consiste nell'introdurre e nello sviluppare un criterio di valutazione molto concreto e costante, cioè lo studio della famiglia da cui l'ammalato proviene e che molto spesso realizza il primo ricovero dello stesso ammalato.

Le malattie ereditarie, come pure le recettività alle malattie acquisite, dimostrano un'impronta familiare così cospicua da indurre il genetista a parafrasare quell'antico *slogan* clinico che dice: « Non vi sono malattie, ma ammalati » in quest'altro: « Non malattie, ma famiglie di ammalati ».

Lo studio della famiglia, così essenziale per la Genetica Medica e per il Medico, rappresenta anche un utile correttivo alla eccessiva tendenza della medicina moderna al frazionamento delle prestazioni mediche. Lo studio dei gemelli è poi un caso speciale dello studio della famiglia che assume un'importanza metodologica.

In secondo luogo, la Genetica Medica, essendo collocata nell'ordine degli Studi dell'Università di Roma nell'ultimo anno, rappresenta un'utile ricapitolazione degli studi compiuti negli anni precedenti i quali vengono fruttuosamente ripresi e considerati nella luce unitaria e pratica dell'eredità individuale.

RÉSUMÉ

La prolusion tenue par M. le Prof. Gedda à son Cours de Génétique Médicale à l'Université de Rome est rapporté. L'Orateur se demande quelle est la contribution que la Génétique Médicale peut donner à la culture et à la formation de l'étudiant de médecine.

La première contribution consiste dans l'introduction et le développement d'un criterium d'évaluation très concret et constant, c'est-à-dire l'étude de la famille de laquelle le malade provient, et qui réalise fréquemment la première hospitalisation du malade même.

Les maladies héréditaires, ainsi que la réceptivité aux maladies acquises, démontrent une empreinte familiale tellement marquée que le génétiste est porté à paraphraser l'ancien *slogan*: « il n'y a pas de maladies, mais des malades » dans l'autre « il n'y a pas de maladies, mais des familles de malades ».

L'étude de la famille, si importante pour la génétique médicale et pour le médecin, représente aussi un util correctif à la tendance à l'excessif fractionnement de la profession médicale, que l'on observe dans la médecine moderne. L'étude des jumeaux représente un cas spécial de l'étude de la famille, qui assume une importance méthodologique.

Secondairement, la Génétique Médicale, faisant partie des matières d'enseignement de la dernière année à l'Université de Rome, représente une utile recapitulation des études faites dans les années précédentes, qui sont fructueusement reprises et considérées à la lumière unitaire et pratique de l'hérédité individuelle.

SUMMARY

The prolusion held by Prof. Gedda at the beginning of his Course of Medical Genetics at the Rome University is reported. It deals with the question, what contribution may be brought by Medical Genetics to the culture and education of medical students.

As a first contribution, the introduction and the development of a very concrete and constant criterion of evaluation is considered, namely, the study of the family from which the patient derives, that very often leads to the first hospitalization of the patient himself.

Hereditary diseases, as well as the receptivity to acquired diseases, reveal such a marked family imprint as to induce the geneticist to paraphrase the old slogan « there are no diseases but diseased persons » into the new one « there are no diseases but families of diseased persons ».

The study of the family, which is so important for both Medical Genetics and the physician, represents also a useful corrective for the tendency in modern medicine to fractionate excessively the medical care. The study of twins is a special case of the study of the family, which acquires a methodological importance.

Secondarily, Medical Genetics, being introduced as a subject of teaching in the last year of the program of studies in the Rome University, represents a useful recapitulation of the studies accomplished in the preceding years. In such a way, these may be advantageously synthesized and considered in the unitary and practical light of the individual heredity.

ZUSAMMENFASSUNG

Bericht der Antrittsvorlesung zu dem Kursus für medizinische Genetik, die Herr Prof. Gedda an der Universität Rom gehalten hat. Der Vorleser erörtert die Frage, welcher Beitrag die medizinische Genetik zur Ausbildung der Medizinstudierenden bringen kann.

Als erster Beitrag wird die Einführung und die Entwicklung eines konkreten und beständigen Auswertungskriteriums betrachtet, d.h. die Forschung der Familie von der der Kranke stammt, welche sehr oft zur ersten Hospitalisierung des Kranken selbst führt.

Die Erbkrankheiten, ebenso wie die Empfänglichkeit zu den erworbenen Krankheiten, zeigen solch eine Familiengepräge, dass der Facharzt dazu veranlasst ist, das alte Schlagwort « Es gibt keine Krankheiten sondern nur Kranken » durch das andere « Es gibt keine

Krankheiten sondern nur Familien von Kranken » zu ersetzen.

Die Familienforschung, die für die medizinische Genetik und für den Arzt von wesentlicher Bedeutung ist, stellt auch einen nützlichen Verbesserungsmittel gegen die Neigung der modernen Medizin zur übermäßigen Verteilung der medizinischen Behandlung dar. Die Zwillingsforschung stellt einen Sonderfall der Familienforschung dar, die eine methodologische Bedeutung annimmt.

Da ausserdem die medizinische Genetik im Rahme des Unterrichtsplans der Universität Rom ins letzte Jahr des Studiums eingeschaltet ist, veranlasst sie die Studierenden, die in den vorigen Jahren gemachten Studien vorteilhaft zu wiederholen und sie im einheitlichen und praktischen Lichte der individuellen Heredität zu betrachten.