



ISTITUTO LOMBARDO
ACCADEMIA DI SCIENZE E LETTERE

Giornata di Studio

Scienza e insegnamento in Medicina
L'Istituto Lombardo per Elio E. Polli

18 maggio 2017

Milano, Palazzo di Brera, Via Brera 28

Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere

La nascita dell'Istituto Lombardo è legata al decreto con cui il Generale Napoleone Bonaparte, nel giugno 1797, fondò, la Repubblica Cisalpina.

I primi trentun membri dell'Istituto, al quale era stato assegnato il compito di "raccogliere le scoperte e perfezionare le arti e le scienze", furono nominati nel 1802 da Napoleone, divenuto nel frattempo Primo Console. Fra questi spiccano i nomi del massimo fisico della sua epoca Alessandro Volta, del pittore Andrea Appiani, dell'anatomico Antonio Scarpa e del poeta Vincenzo Monti.

Poco più tardi vennero chiamati nel Palazzo di via Brera, dal 1810 sede storica dell'Istituto, anche lo scultore Antonio Canova, il poeta Ippolito Pindemonte, il nobile Francesco Melzi d'Eril e il celebre medico Dottor Giovan Battista Palletta. Dalle sue origini a tutt'oggi l'Istituto è rimasto la massima Accademia Scientifica e Letteraria Milanese e una delle più importanti d'Italia, passando indenne attraverso la dominazione austriaca e venendo subito riconosciuto dal Regno sabauda che, nel 1859, chiese ad Alessandro Manzoni di divenirne Presidente.

Il prestigio della nostra istituzione è affermato dalle illustri e fattive presenze dei Premi Nobel Giosué Carducci ed Eugenio Montale, Camillo Golgi, Daniele Bovet, Giulio Natta e Carlo Rubbia. Furono inoltre membri molto attivi dell'Istituto il grande matematico Francesco Brioschi, fondatore, fra l'altro, del Politecnico di Milano; Padre Agostino Gemelli e il Senatore del Regno Luigi Mangiagalli, ai quali si devono la nascita, rispettivamente nel 1921 e nel 1924, dell'Università Cattolica e dell'Università degli Studi di Milano.

La proficua attività di studio e di ricerca svolta dai membri dell'Istituto è chiaramente documentata dalle loro presentazioni pubbliche, che sono ricevute e discusse nelle riunioni scientifiche che si tengono con cadenza mensile, nonché dalle pubblicazioni (Memorie, Rendiconti, Incontri di Studio e Cicli tematici di Conferenze) curate dall'Istituto con continuità assoluta dal 1803. L'Istituto possiede un cospicuo patrimonio librario che si è formato, nei due secoli della sua vita, specialmente grazie a preziose donazioni di illustri biblioteche delle più diverse specialità. Tutti i cittadini interessati possono accedere alla nostra Biblioteca, che ha sede nelle eleganti sale di Palazzo Landriani di via Borgonuovo, contiguo al Palazzo di Brera.

Presentazione Convegno

In questa giornata, gli allievi e l'Istituto Lombardo vogliono ricordare il Professore Elio E. Polli, scomparso quasi centenario lo scorso anno.

Una serie di relazioni illustrerà la figura dello scienziato, del clinico e del maestro. In particolare, verrà evidenziato come, sotto la sua direzione lungimirante e spesso anticipatrice, la sua Scuola abbia contribuito agli straordinari sviluppi dell'ematologia e di altre specialità internistiche.

I relatori, di fama internazionale, sono studiosi che, con le loro ricerche, hanno dato significativi contributi allo sviluppo delle conoscenze nel campo dell'ematologia, ma altresì di altri settori della medicina, dalla patologia molecolare all'endocrinologia, dalla nefrologia alla gastroenterologia.

Infine, a completare il ritratto del Maestro, sarà svolta una serie di interventi preordinati che riferiranno su esperienze personali, professionali e non, vissute con il professor Polli.

Il percorso di ricerca del professor Polli evidenzia, per rilevanza e continuità, lo straordinario sviluppo della medicina milanese nell'ultimo cinquantennio.

Comitato Scientifico:

Silvio Beretta
Paolo Bianchi
Francesco Cavagnini
Dario Conte
Luciano Martini
Guido Pozza
Tullio Ranzi

Programma

9.30 *Saluti istituzionali*
Presidente Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere
 Rettore Università degli Studi di Milano

9.45 *Presiedono: Luciano Martini e Ennio Pannese*

Luciano Martini
Istituto Lombardo - Università degli Studi di Milano
Introduzione

Giorgio Lambertenghi Deliliers
Università degli Studi di Milano
Polli, un medico scienziato e umanista

Guido Pozza
Istituto Lombardo - Università Vita-Salute San Raffaele, Milano
Il maestro

Intervallo

11.00 *Presiedono: Aldo Bernelli Zazzera e Francesco Clementi*

Paolo Bianchi
Istituto Lombardo - Università degli Studi di Milano
Dalla citologia alla patologia molecolare

Riccardo Dalla Favera
Direttore Institute for Cancer Genetics Columbia University, New York
L'evoluzione della patologia molecolare

Antonino Neri
Università degli Studi di Milano
La patologia molecolare al Granelli

Soldano Ferrone
Massachusetts General Hospital
Linfociti come meccanismo effettore nella terapia di tumori solidi

Michele Cortellaro
Università degli Studi di Milano
Il rischio vascolare intermedio

14.30 Presiedono: **Guido Pozza e Paolo Bianchi**

L'EVOLUZIONE DELLE DISCIPLINE

Francesco Cavagnini

Istituto Lombardo - Università degli Studi di Milano – Istituto Auxologico Italiano, Milano

L' endocrinologia

Agostino Cortelezzi

Università degli Studi di Milano

L'ematologia

Dario Conte

Università degli Studi di Milano

La gastroenterologia

Giuseppe Bianchi

Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

La Nefrologia

Pier Mannuccio Mannucci

Università degli Studi di Milano

La direzione scientifica dell' Ospedale Ca' Granda

16.00 Presiedono: **Francesco Cavagnini e Tullio Ranzi**

Tavola Rotonda: Interventi preordinati

Gabriele Bianchi Porro – Università degli Studi di Milano

Gaspard Jean – Ospedale Policlinico, Milano

Claudio Praga - Ospedale Policlinico, Milano

Umberto Rossi - Presidente ESTN

Paolo Foa - Università degli Studi di Milano

Bruno Cesana - Università degli Studi di Brescia

Sandro Saviano - Ospedale Policlinico, Milano

Riassunti

GIORGIO LAMBERTENGI DELILIERI

Università degli Studi di Milano

Polli, un medico scienziato e umanista

Elio Polli, nato a Milano nel 1916, ci ha lasciati il 1° gennaio del 2016 dopo una lunga vita interamente dedicata alla ricerca scientifica, ai malati e all'impegno didattico. Laureatosi all'Università di Milano, dopo aver conseguito l'abilitazione alla professione di medico-chirurgo fu mobilitato durante la seconda guerra mondiale nel Corpo Sanitario Aeronautico e dall'8 settembre 1943 fino alla liberazione ha prestato la sua opera nel Partito d'Azione. E' stato allievo di Luigi Villa, Silvio Ranzi e Claudio Barigozzi, partecipando attivamente allo sviluppo biotecnologico che negli anni 50-60 del secolo scorso iniziava a modificare profondamente la medicina con riflessi rivoluzionari nella ricerca applicata e nella clinica. Nell'ambito di questa nuova dimensione Polli ha coltivato ricerche di citogenetica e biologia molecolare in qualità di "Associate Professor" al Memorial Sloan Kettering Cancer Center di New York e, al suo ritorno a Milano, formando intorno a sé un gruppo di giovani ed entusiasti collaboratori: Gian Piero di Majorca, Claudio Basilico, Giorgio Semenza, Franco Celada, Paolo Bianchi, Gian Marco Corneo che negli anni successivi hanno occupato posizioni di prestigio accademico in Italia, in Europa e negli Stati Uniti. Nel 1962 gli viene affidato all'Ospedale Policlinico di Milano il neonato Istituto di Semeiotica Medica che poi nel 1967 diviene Istituto di Patologia Medica. Nel 1971 è direttore della Clinica Medica al padiglione Granelli. Sono stati anni d'intensa attività organizzativa e scientifica per la grande varietà delle linee di ricerca che i suoi collaboratori, universitari e ospedalieri in rapporto paritetico e in insolita armonia, hanno portato avanti in campo metabolico, gastroenterologico, endocrinologico, nefrologico e cardiologico. In pratica un Istituto poliedrico dove la medicina, intesa come semeiotica ragionata, veniva insegnata al letto del malato. Ma il fiore all'occhiello è stata l'ematologia sia per quanto riguarda l'aspetto assistenziale sia per la ricerca di base, in particolare la biologia molecolare che con grande intuizione è stata il filone privilegiato nella sua carriera di medico e scienziato. Come presidente della Società Italiana di Ematologia e della Società internazionale di Ematologia ha promosso a livello nazionale i primi protocolli terapeutici multicentrici per le leucemie del bambino e dell'adulto. Nel 1969 ha firmato l'atto costitutivo dell'Associazione Italiana contro le Leucemie, fondando poi nel 1976 la sezione di Milano e Provincia, alla quale con grande tenacia e passione ha dedicato gli ultimi anni della sua vita, convinto che la leucemia si colloca oggi tra le forme morbose di maggior portata sociale. Riconosciuto come una delle figure più rappresentative dell'ematologia italiana Polli per circa 30 anni ha presieduto la "Fondazione Alberto e Antonietta Matarelli" istituita giuridicamente dal Presidente della Repubblica Italiana nel 1974 con lo scopo di promuovere la ricerca di base in ematologia e trasferirne i risultati in campo clinico-diagnostico e terapeutico. Anche per questo ha realizzato al Policlinico un Istituto di Ematologia, il padiglione Marcora, che lascia oggi come eredità alla città di Milano per i malati e i giovani ricercatori. Polli era un cattolico, credente e praticante, aperto al dialogo e rispettoso del mondo laico. Nel 1966 succede al Prof. Cattabeni nella presidenza dell'Associazione Medici Cattolici di Milano dando grande impulso all'Associazione

con simposi e convegni su tematiche allora di grande attualità. Per il suo prestigio professionale Polli è stato

chiamato alla direzione scientifica dell'Istituto Auxologico Italiano e successivamente a quella dell'Ospedale Maggiore di Milano, dove ha contribuito al suo riconoscimento a Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico. Polli è stato un medico umanista, cioè una persona animata da quei principi che, tenendo conto dei bisogni umani, aiutano a operare in maniera rispettosa dell'altro; un lavoratore instancabile, un milanese con il "cuore in mano" e con un'innata abilità intuitiva nel giudicare le persone e nel scegliere i suoi collaboratori.

GUIDO POZZA

Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere
Università Vita-Salute San Raffaele, Milano

Il maestro

Nel prepararmi a questo breve intervento sul Prof. Polli come Maestro ho cercato nella letteratura una definizione di “Maestro” senza riuscire a trovarne una che mi soddisfacesse.

Nel ricordare i molti anni passati vicino al Professore mi sono reso conto come la figura di Maestro sia andata definendosi con il procedere della mia conoscenza della sua personalità. Penso che il rapporto Allievo-Maestro sia qualcosa di unico, come il rapporto tra Medico e Paziente.

I miei rapporti con il Professore iniziarono proprio al letto di pazienti leucemici cronici. All’epoca non esistevano ancora terapie specifiche e il “trattamento” consisteva fondamentalmente nella esecuzione di ex sanguino trasfusioni. Ricordo molto bene la dedizione del Professore nel seguire questi pazienti e il sentimento di profonda riconoscenza da parte loro. Altro aspetto che mi appassionò fin da principio fu la sua attenzione a quella che oggi chiamiamo “Ricerca Translazionale“. Ricordo le sue ricerche all’avanguardia sul DNA di cellule leucemiche condotte con la collaborazione di altri due allievi, ora scomparsi, Giorgio Semenza e Giampiero Di Maiorca. Nel 1955 il Prof. Polli si recò allo Sloan Kettering Institute di New York come Visiting Professor, iniziavano infatti in quegli anni le prime collaborazioni scientifiche con laboratori di ricerca negli Stati Uniti ed io ricevevo un fellowship dalla Chicago Medical School. Allora i viaggi aerei intercontinentali erano all’inizio e assai costosi, per cui affrontai il viaggio per mare con la ‘Cristoforo Colombo’, come aveva fatto in precedenza il Professore, con il quale mi ero consultato per un parere sul mio futuro. All’arrivo a New York di prima mattina scorsi con mia sorpresa il Professore che era venuto ad accogliermi al molo di arrivo e con lui trascorsi due giorni a New York, approfondendo una conoscenza e da parte mia una profonda ammirazione per le qualità di affettuosa umanità e partecipazione.

Quando il Professore vinse il concorso alla Cattedra di Semeiotica Medica nella nostra Università e si trasferì nell’Istituto di via Pace avrei voluto seguirlo, ma il Prof. Villa nostro Direttore volle che rimanessi nel suo Istituto, al Padiglione Granelli. Ne fui sinceramente molto dispiaciuto, ma questo non interferì con i miei rapporti con il Prof. Polli, che mi chiamò a far parte delle sue commissioni di esame, sempre pronto ad ascoltarmi e consigliarmi.

Ricordo che era allora regola che il neoprofessore di ruolo universitario iniziasse la nuova attività didattica con una lezione magistrale detta ‘prolusione’, alla quale oltre agli studenti partecipavano anche i colleghi di facoltà. Il Professore, fermo sostenitore che la professionalità fosse alla base di ogni attività, preparò la sua prolusione con un approfondimento sulla “dizione”, avvalendosi di esperienze e suggerimenti di attori professionisti che appartenevano al suo giro di amicizie. E questo mi insegnò che il vero Maestro non dimentica mai di tendere continuamente al meglio.

I miei rapporti con il Professore furono sempre di allievo fedele, riconoscente, affezionato e le possibilità di poterlo incontrare nelle ricorrenze organizzate dal Prof. Ranzi ha sempre rappresentato un felice momento di incontro. Sono avanti anch’io negli anni, ma sento la sua mancanza, come costante punto di riferimento e così continuerà ad essere.

PAOLO BIANCHI

Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere
Università degli Studi di Milano

Dalla citologia alla patologia molecolare

Innanzitutto desidero ringraziare il Presidente dell'Istituto Lombardo Prof. Silvio Beretta ed il Prof. Luciano Martini per aver promosso questa giornata di studio per Elio E. Polli.

Ho conosciuto il Prof. Elio Polli, da studente, al Padiglione Granelli del Policlinico di Milano nel 1954 e, vicino a Lui, ho percorso tutta la mia carriera universitaria.

Nel 1980 ho ricevuto la nomina a Professore Ordinario di Patologia Speciale Medica e Direttore della 4° Divisione di Medicina Generale (3° piano del padiglione Granelli). Nel 1990 sono stato nominato Prof. Ordinario di Gastroenterologia, disciplina che ho coltivato per ben 40 anni dal 1966 al 2006. Dal 1992 al 2003 sono stato Direttore dell'Istituto di Scienze Mediche, Istituto creato e diretto in precedenza dallo stesso prof. Polli.

Il Prof. Elio Polli, nella sua lunga vita di attività e di studio, ha affrontato un numero incredibilmente ampio di temi di ricerca nell'ambito della Medicina Interna, temi che sono stati successivamente sviluppati dagli allievi. Dal 1980 al 2000 ben 12 allievi hanno ottenuto la nomina a Professore Ordinario. Numerosissimi allievi hanno raggiunto il livello dirigenziale in strutture ospedaliere o di ricerca, anche all'estero.

Negli anni 1958-1965 sono stato uno dei principali collaboratori del Prof. Polli in uno dei campi più appassionanti delle Sue ricerche: lo studio del DNA di cellule leucemiche umane.

E. Polli, assistente del Prof. Luigi Villa, nel 1950, frequentava anche l'Istituto di Zoologia, diretto dal prof. Silvio Ranzi e quello di Genetica, diretto dal Prof. Claudio Barigozzi che, penso, sia stato il principale ispiratore delle Sue ricerche sul nucleo e sui cromosomi nelle cellule leucemiche.

Nel 1955 a Pallanza, promosso dall'Istituto Lombardo, fu organizzato il Convegno Baselli sulle Macromolecole dei Viventi con la partecipazione di Francis Crick, Linus Pauling e di altri due noti ricercatori, futuri Premi Nobel, oltre a molti esperti italiani. E. Polli e G. Semenza presentarono una ricerca sul DNA delle cellule leucemiche e, da allora, il Polli stabilì numerosi contatti e collaborazioni internazionali.

Due furono le Istituzioni principali con cui E. Polli collaborò: lo Sloan-Kettering di New York in cui fu Visiting Professor nel 1955-1956 ed il Royal Marsden Hospital- Chester Beatty Research Institute di Londra in cui io stesso, incoraggiato dal Polli, prestai servizio come British Council Fellow negli anni 1959-1960.

Le principali ricerche condotte si riferirono alle proprietà fisico-chimiche del DNA di cellule e tessuti umani normali e leucemici e furono pubblicate su numerosi giornali tra cui Biochem. j. (1958), Cancer Research (1959), J.Nat.Cancer Inst. (1960), Nature (1960)

Tra le ricerche indipendenti dei collaboratori ricordo quella particolarmente importante dell'allievo Dott. G.P. Di Majorca, che seguì il Prof. Polli allo Sloan-Kettering e che dimostrò la

infettività del DNA del virus SE polyoma (P.N.A.S., 1959). Ricordo anche alcune mie ricerche che dimostrarono un elevato livello delle timidino-chinasi in fegato rigenerante di ratto e in cellule di leucemia murina e della TMP-chinasi e DNA polimerasi in cellule di leucemia mieloide acuta umana (Biochim. Biophys. Acta, 1961,1962)

E.Polli, per continuare le ricerche, nel 1960, con l'aiuto di 2 sovvenzioni dall'NIH e dalla NATO, organizzò a Milano con il Prof. Villa un Laboratorio di Patologia Molecolare (dal 1963 Fondazione L. Villa).

Nel laboratorio vennero eseguiti studi sulla sintesi del DNA in cellule di tumore ascite di Erlich, in fibroblasti di topo infettati da virus polyoma, in cellule leucemiche umane e sul DNA di varie cellule in gradiente di densità di cloruro di cesio. Alle ricerche parteciparono numerosi collaboratori tra cui i dottori G. Di Majorca, M.G. Bianchessi, io stesso e, successivamente, G. Corneo, M. Gianni ed altri ancora. Ricordo che 2 tecnici, particolarmente brillanti, (E. Ginelli e L. Zardi) si laurearono e divennero alcuni anni dopo Prof. Ordinari in Facoltà di Biologia.

Ricordo una ricerca, utilizzando la flottazione del DNA in gradiente di densità di cloruro di cesio per evidenziare eventuali peculiarità nel DNA di cellule leucemiche, che produsse risultati del tutto inaspettati. Il tracciato mostrò infatti l'esistenza di 2 picchi satelliti di DNA che, isolati, presentavano proprietà simili a quelle di DNA batterico (Biochim.Biophys Acta, 1966; J.Mol.Biol, 1966). Questa osservazione, che non si rivelò specifica per il DNA leucemico, aprì la strada ad una serie di studi portati avanti soprattutto da Corneo e collaboratori negli Stati Uniti e al suo ritorno in Italia (Science,1966; Cromosoma,1976)

Nel 1966, il Prof Polli, che era Direttore della Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Digerente, mi propose di organizzare al Policlinico un reparto di Gastroenterologia e di Endoscopia. La prima sede fu la Palazzina Bertarelli in Via Pace, ma nel 1980 ci trasferimmo al Padiglione Granelli, 3° piano, dove, col tempo, si formò un Centro di Riferimento per la gastroenterologia. I primi Collaboratori furono i Dottori G. Bianchi Porro, D. Conte, T. Ranzi, R. Penagini, G. Basilisco, M. Bardella, M. Quatrini, M. Peracchi, P. Velio, L. Piodi, A. Bozzani.

La gastroenterologia del Granelli nel 1992-1995 partecipò all' European Study on Inflammatory Bowel Disease; nel 1995 la Scuola di Specializzazione di Gastroenterologia del Policlinico venne riconosciuta European Training Center in Gastroenterology.

D. Conte e G. Bianchi Porro divennero Prof Ordinari di Gastroenterologia e R. Penagini Professore di ruolo di 2° fascia. Io stesso ed il Prof. D. Conte presiedemmo per due mandati la Società Italiana di Gastroenterologia. Il Prof. Bianchi Porro divenne Editor di Digestive and Liver Disease, giornale che acquisì diffusione internazionale.

Desidero infine ricordare che per tutta l'attività clinica, di ricerca e di insegnamento mi è stata di grande aiuto l'esperienza vissuta nella ricerca di base, che il Prof Elio Polli ha sempre coltivato e stimolato negli allievi.

ANTONINO NERI
Università degli Studi di Milano

La patologia molecolare al Granelli

L'attività di ricerca sviluppata nel nostro Istituto di Ematologia nell'ambito della patogenesi molecolare delle neoplasie ematologiche, si è rivolta in particolare al Mieloma Multiplo, una malattia al momento incurabile e molto eterogenea da un punto di vista clinico-biologico. Questa malattia è caratterizzata da una proliferazione maligna di plasma cellule del midollo osseo. La plasma cellula è la cellula linfoide B deputata alla formazione e secrezione degli anticorpi. Fino ai primi anni '90 le conoscenze circa i meccanismi patogenetici del Mieloma Multiplo erano molto limitate. I nostri studi originali e quelli di altri laboratori hanno dimostrato in circa il 50-60 % dei pazienti affetti da mieloma multiplo, la presenza di traslocazioni cromosomiche coinvolgenti i geni delle immunoglobuline e diversi altri geni a funzione oncogenica. Studi successivi hanno evidenziato come queste lesioni si associano a prognosi diverse favorendo quindi una migliore stratificazione del rischio nei pazienti affetti da Mieloma. Infine, la nostra attività più recente svolta con l'utilizzo di tecniche moderne come le piattaforme di microarray e il sequenziamento genico ad alta profondità (NGS), ha contribuito ad evidenziare e confermare la forte eterogeneità della malattia. I risultati di questi studi hanno identificato geni e vie molecolari alterate nella malattia e che possono rappresentare dei marcatori potenzialmente utili nello sviluppo di terapie mirate.

SOLDANO FERRONE

Massachusetts General Hospital

Linfociti come meccanismo effettore nella terapia di tumori solidi

Negli ultimi anni vi è stato un notevole interesse nell'uso dell'immunoterapia per il trattamento di tumori solidi ed ematologici. Questo interesse è stato stimolato almeno in parte dalle impressionanti risposte cliniche osservate in parte di malati con molti tipi di cancro trattati con anticorpi che riconoscono checkpoint molecules. Questo tipo di terapia sblocca linfociti che sono in grado di riconoscere cellule tumorali ed acquisiscono la capacità di distruggerle. Questi risultati clinici che hanno dimostrato in modo conclusivo l'abilità del sistema immune di controllare la crescita di cellule tumorali hanno convinto gli oncologi clinici, anche i più scettici, che l'immunoterapia è una realtà clinica e che rappresenta una delle strategie più efficaci per il trattamento di malattie maligne.

Questo background ha facilitato l'introduzione nella pratica clinica di vari tipi di immunoterapia.

Noi abbiamo focalizzato i nostri studi sull'uso di linfociti trasdotti con recettori specifici per antigeni tumorali come cellule effettrici nell'immunoterapia di tumori solidi. Nella mia presentazione descriverò come un esempio lo sviluppo di questo tipo di terapia per il trattamento di colangiocarcinoma intraepatico. Specificamente, i) discuterò perché abbiamo scelto questo tipo di immunoterapia, ii) descriverò le caratteristiche dell'antigene tumorale che abbiamo scelto come target, iii) descriverò lo sviluppo di un modello di colangiocarcinoma nel topo, iv) presenterò i risultati che abbiamo ottenuto, ed infine v) discuterò i challenges che dobbiamo superare per la favorevole applicazione di questa terapia in campo clinico.

I risultati che presenterò dimostrano che linfociti trasdotti con recettori specifici per antigeni tumorali possono eliminare sia *in vitro* che *in vivo* cellule tumorali. Tuttavia, la loro attività anti-tumorale è ridotta dagli escape mechanisms utilizzati da cellule tumorali per evitare l'attacco di cellule immuni. Pertanto l'efficacia terapeutica di immunoterapia with linfociti trasdotti con recettori specifici per antigeni tumorali può molto verosimilmente essere aumentata da strategie e/o farmaci che counteractono gli escape mechanisms utilizzati da cellule tumorali.

MICHELE CORTELLARO

Università degli Studi Milano

Il rischio vascolare intermedio

La principale linea di ricerca che ci ha visto impegnati fin dall'inizio della scuola del Prof. Polli ha riguardato la trombogenesi della parete arteriosa lesa, con le complicanze cardiocerebrovascolari (CCV).

In una fase storica in cui ancora veniva messo in dubbio il ruolo dell'aterotrombosi nell'eziopatogenesi dell'infarto miocardico, dopo i primi studi sperimentali in vitro, pubblicammo agli inizi degli anni '80 con il prof. Polli il 1° trial italiano ed uno dei primi al mondo che dimostrò la prevenzione significativa del reinfarto con gli inibitori della funzione piastrinica (1,2).

Ben presto l'attenzione dei ricercatori si indirizzò sulla prevenzione del 1° evento CCV, di gran lunga la principale causa di mortalità al mondo.

I larghi studi epidemiologici permisero di identificare i fattori di rischio che in maniera sinergica concorrono al rischio CCV (3), tutti scatenanti meccanismi immunoinfiammatori responsabili dello sviluppo e progressione della lesione arteriosa. In base ad algoritmi basati sulla presenza di tali fattori, la popolazione generale viene stratificata in soggetti ad alto, intermedio e basso rischio (4).

Ora mentre per i soggetti ad alto rischio (>20% di eventi nei 5 anni successivi), rappresentati da diabetici, soggetti con precedenti eventi CCV, dislipidemie familiari, la strategia preventiva globale ha ormai raggiunto un livello di evidenza "A", per la fascia a rischio intermedio (RI) (10-19%) non è stato messo a punto un trattamento preventivo. Eppure tale fascia, presente in più del 40% della popolazione americana, rappresenta oggi la vera zona grigia che merita di essere ulteriormente esplorata, e questo per almeno 2 motivi: a) più del 50% dei soggetti che vanno incontro ad un primo evento CCV non appartiene all'alto rischio; b) nonostante la correzione dei fattori rischio riconosciuti abbia portato ad una riduzione significativa degli eventi CCV, permane elevata la percentuale di soggetti che va incontro a tali eventi. Ne consegue che la fascia a rischio intermedio è quella che potrebbe trarre il maggior beneficio da una ulteriore stratificazione del rischio globale.

Un possibile percorso utile ad identificare tali soggetti liberi da malattie che vanno incontro ad alta % di eventi è stato indicato dal cardiovascular health study (5): la presenza di lesione arteriosa subclinica (tod: target organ damage) in uno o più distretti arteriosi critici, gioca un ruolo determinante nell'accrescere il rischio di eventi. Ciò è tanto più rilevante se si considera che la lesione arteriosa subclinica non viene inclusa tra i fattori da ricercare negli algoritmi del rischio CV in uso dalla medicina del territorio.

Tra il 2005 e 2010 abbiamo disegnato e condotto il progetto capress (cardiovascular prevention Sacco study) per la valutazione dell'incidenza di tod nei soggetti a rischio intermedio presso il centro per lo studio e la prevenzione degli eventi aterotrombotici CCV dell'ospedale Sacco, finanziato dalla Regione Lombardia; a una rete di 150 medici di medicina generale, dopo una fase di formazione, si è richiesto di individuare 11.000 soggetti a rischio intermedio e di avviarli al nostro centro per la valutazione di tod con metodi quali la microalbuminuria, c-int

all'ecocolordoppler, IVS all'ecocardio, indice di windsor (6). In estrema sintesi, nella popolazione così valutata, il 63% presentava almeno 1 tod, rappresentata per il 55% da lesione carotidea (contro il 19% della popolazione generale).

Pertanto, ricordando le indicazioni emerse dal cardiovascular health study, più della metà dei soggetti a rischio intermedio dovrebbero in realtà rientrare nella fascia a rischio alto (soprattutto se coesiste familiarità e/o obesità). Senza soffermarmi sulle molteplici analisi multivariate, voglio semplicemente sottolineare che, in accordo alle recenti lg dell'ipertensione, i soggetti ipertesi con tod, devono essere considerati nella fascia ad alto rischio, e pertanto trattati adeguatamente per target di valori pressori e per rischio globale.

Che possibilità esistono nell'intervenire sul processo di sviluppo della lesione arteriosa, oltre alla correzione dei fattori di rischio classici tutti determinanti nell'indurre una infiltrazione di ldl-c e successivo processo immunoinfiammatorio della parete arteriosa (7)? Il nostro studio atropac (8,9), ha fornito un contributo in tal senso. Un campione di 59 pazienti con stenosi carotidea bilaterale >65% eleggibili per eca ad entrambe le carotidi praticato in 2 tempi intervallati di 6 mesi, venivano assegnati in modo randomizzato, "double blind", controllato, a statine o placebo, indipendentemente da ldl-c, tra i due interventi. I campioni carotidei ottenuti al 1° e 2° eca, venivano analizzati per l'immunoreattività del tissue factor e per la caratterizzazione e analisi semiquantitativa dei macrofagi. Si è evidenziata la riduzione del tf e della % dei macrofagi dopo 6 mesi di trattamento, suggerendo che le statine riducono la trombogenicità della lesione carotidea e contribuiscono alla stabilizzazione della stessa.

Obiettivo finale del capress era proprio quello di proporre un trattamento preventivo con statine a basse dosi (oltre ad acido acetilsalicilico) per i soggetti a ri con 1 o più tod.

Al sopraggiungere della pensione, ho trasmesso tale obiettivo ai miei collaboratori della divisione di clinica medica al Sacco.

Nel 2016 uno studio multinazionale canadese condotto su 12.000 soggetti a ri ha dimostrato che le statine a basse dosi indipendentemente dai livelli di ldl-c sono efficaci nel ridurre nel follow-up di 5 anni la mortalità per eventi CCV, riduzione progressiva nel tempo (10).

Tuttavia, aderendo ai risultati del capress, mi sento di sottolineare che tale strategia terapeutica dovrebbe essere messa in atto non in tutta la larga popolazione a ri, ma, anche per considerazioni farmacoeconomiche, ristretta ai soggetti a ri con 1 o più lesioni arteriose subcliniche.

Bibliografia

- 1) Polli E., Cortellaro M. (coordinator) and aris group. Lancet 1982, 1, 237-242
- 2) Polli E., Cortellaro M. Lancet 1982, 1, 735-736
- 3) Jackson R. et al. Lancet 2005, 365, 434-441
- 4) Jacobson TA et al. Arch. Intern. Med 2000, 160, 1361-1369
- 5) Kuller LH et al. Arch. Intern. Med. 2006, 166, 71-79
- 6) Perego F. et al. Intern. Emerg. Med. 2010
- 7) Hansson G.K. et al. Nejm 2005, 352, 1685-95
- 8) Cortellaro M. et al. Lancet 2000, 355, 9512, 1362-63
- 9) Cortellaro M. et al. Thromb. Haemost. 2002, 88, 41-47
- 10) Yusuf et al. Nejm 2016, 374, 2021-31

FRANCESCO CAVAGNINI

Istituto Lombardo Accademia di Scienze e Lettere
Università degli Studi di Milano
Istituto Auxologico Italiano, Milano

L'evoluzione dell'endocrinologia

Nello scorso mezzo secolo l'endocrinologia, come altre branche della medicina e direi della scienza, è andata incontro ad uno sviluppo che era difficilmente immaginabile. Sviluppo reso possibile dalla disponibilità di sempre più sofisticate tecnologie in campo biologico associate a sistemi di automazione e all'avvento dell'informatica. Questo sviluppo ha impresso una enorme accelerazione delle conoscenze e della loro applicazione nella diagnosi e cura delle malattie endocrine.

Oggi vorrei onorare la memoria del mio Maestro, Prof. Elio Polli, ricordando alcune pietre miliari di questa evoluzione, riferendomi essenzialmente alla neuroendocrinologia, il campo che ha visto il mio gruppo di lavoro attivamente coinvolto nella ricerca e nella clinica.

Già negli anni '60 la diagnostica delle malattie endocrine, fondata largamente fino ad allora sui dati clinici (rilievi anamnestici e obiettivi) si stava spostando verso informazioni sempre più specifiche provenienti dal laboratorio. Queste consentivano infatti di conoscere i livelli di diversi ormoni nei liquidi biologici. E a questo riguardo è avvenuto in quegli anni un cambiamento veramente epocale.

I dosaggi ormonali, eseguiti fino a quel tempo con metodi biochimici o addirittura biologici, poterono beneficiare dei metodi radioimmunologici, messi a punto dalla intuizione di S.A. Berson e di R.S. Yalow. La metodica, pubblicata in un lavoro storico del 1960 pubblicato sul *Journal of Clinical Investigation* (*J Clin Invest* 1960 Jul 39:1157-75), era fondata su una reazione immunologica con l'intervento di un rivelatore marcato. Più precisamente, sulla competizione per il legame ad un anticorpo specifico tra l'ormone presente nel materiale in esame e una quantità nota dello stesso ormone marcato con iodio radioattivo.

La metodica fu dapprima applicata al dosaggio dell'insulina nel sangue e successivamente estesa al dosaggio di altri ormoni proteici e non proteici.

Si poté così passare dalla misura di mg di sostanza, a quella di microgrammi, di nanogrammi e, come nel caso dell'ACTH, di picogrammi (millesimi di miliardesimo di grammo). Non solo, mentre prima si potevano dosare solo pochi campioni per volta, ora se ne potevano dosare decine che, con l'automazione dei sistemi, sarebbero diventati centinaia.

La possibilità di dosaggi con una sensibilità così strepitosa ha reso possibile il riconoscimento, in estratti ipotalamici, di fattori di rilascio e di inibizione degli ormoni ipofisari quali, nell'ordine in cui sono stati identificati, TRH (ormone di rilascio del TSH), GnRH (ormone di rilascio delle gonadotropine), Somatostatina (ormone inibente il rilascio dell'ormone della crescita, GH), GHRH (ormone di rilascio dell'ormone della crescita), CRH (ormone di rilascio dell'ACTH). Ad evidenziare l'impegno profuso in queste ricerche, merita ricordare come nell'arco di alcuni anni R.

Guillemin e il suo gruppo si procurarono più di 5 milioni di ipotalami di pecora, portando in laboratorio più di 5 tonnellate di ipotalami. Per la somatostatina, il laboratorio di A. Schally estrasse 300.000 ipotalami di pecora e quello di R. Guillemin 500.000 ipotalami di pecora ricavandone 8.5 mg di sostanza attiva.

Per queste scoperte, nel 1977 furono insigniti del premio Nobel A. Schally e R. Guillemin per i releasing- hormones ipotalamici e R.S. Yalow (S.A. Berson era nel frattempo deceduto) per i dosaggi radioimmunologici. Ai primi due fu assegnata la metà del premio, che si divisero, a R.S. Yalow l'altra metà.

La identificazione di questi peptidi, la cui esistenza era già stata postulata negli anni 40-50 da Geoffry Harris, il padre della neuroendocrinologia, fu seguita in rapida sequenza dalla definizione della loro struttura chimica e infine dalla loro produzione per sintesi. Quest'ultima tappa è stata un altro momento fondamentale nell'evoluzione dell'endocrinologia ed è stata possibile grazie allo sviluppo dell'ingegneria genetica che nel frattempo aveva avuto luogo. La scoperta della struttura del DNA (J. Watson e F. Crick, 1957) applicata alle biotecnologie, che utilizzano microorganismi o i loro enzimi in alcuni processi produttivi, ha permesso la messa a punto della tecnologia del DNA ricombinante. Questa permette di inserire un gene o un frammento di DNA che lo contiene, trasportato da un vettore, nel DNA di un microorganismo il quale, con un DNA così ricombinato, diventerà un produttore, una fabbrica della proteina (nel nostro caso dell'ormone) codificata dal gene introdotto. Questa tecnica permette la produzione ingegnerizzata di ormoni proteici in quantità praticamente illimitate e con procedure economicamente sostenibili. L'impiego di questi ormoni in modelli sperimentali nell'animale e nell'uomo, ha permesso da un lato una maggiore comprensione della fisiologia e della fisiopatologia, dall'altro importanti progressi nella diagnostica endocrinologica. Noi avemmo la possibilità di sperimentare per primi in Italia gli effetti del CRH sulla secrezione di ACTH in soggetti normali e in pazienti con malattia di Cushing.

L'avvento dei metodi radioimmunologici, in seguito evoluti in immunoradiometrici, immunoenzimatici, a immuno- o chemiluminescenza, con eliminazione della componente radioattiva, e la disponibilità commerciale dei releasing-hormones ipotalamici che consentivano di determinare la riserva degli ormoni ipofisari, permisero presto di precisare le cause di alcune patologie; ad esempio: deficit di GH come causa di alcune forme di ipostaturismo; eccessiva secrezione di GH da parte di un adenoma ipofisario come causa dell'acromegalia o, quando si verifica in epoca prepuberale, del gigantismo; eccessiva secrezione di ACTH ad opera di un tumore ipofisario o extra ipofisario come causa della sindrome di Cushing endogena. Quest'ultima patologia sarebbe diventata il nostro principale campo di ricerca.

Queste acquisizioni cambiarono radicalmente anche lo scenario della terapia di alcune malattie endocrine: si poté passare da farmaci estrattivi, impuri, titolati in modo approssimato e prodotti in quantità spesso inferiori ai fabbisogni, a preparazioni sintetiche di assoluta purezza, di contenuto preciso, e soprattutto disponibili in quantità illimitate. Paradigma di quanto detto è stata la possibilità di trattare con successo l'ipostaturismo da deficit di GH con GH da DNA ricombinante, prima estratto in scarse quantità da ipofisi di cadaveri con il rischio, riconosciuto anni dopo, di s. di Creutzfeld-Jacob (malattia della mucca pazza dovuta a virus lenti) e con la necessità non rara di dover scegliere chi trattare.

Inoltre, parallelamente allo sviluppo della diagnostica di laboratorio, si era realizzato quello delle tecniche d'immagini, a sua volta derivato dalle continue innovazioni delle apparecchiature radiologiche, delle tecniche radioisotopiche e dei sistemi informatici.

A partire dagli anni '60, quando l'ecografia non era ancora nata e per lo studio dell'ipofisi ci si avvaleva della radiografia convenzionale o al più della stratigrafia, ebbe luogo una incessante evoluzione tecnologica che portò alla tomografia computerizzata con ricostruzione tridimensionale delle immagini, e poi, nella metà degli anni '70, alla risonanza magnetica nucleare con capacità di risoluzione crescenti fino all'uso attuale di magneti ad alto campo (3 Tesla), più di recente alla risonanza magnetica dinamica e alla risonanza magnetica funzionale. Contemporaneamente si sviluppavano la scintigrafia, la tomografia ad emissione di positroni (PET) combinabile con la TAC (PET/TAC) e la scintigrafia con analoghi marcati dei recettori della somatostatina (Octreoscan). Queste nuove tecnologie hanno portato ad un enorme avanzamento nella localizzazione di lesioni endocrine cerebrali ed extracerebrali.

Negli stessi decenni, anche le possibilità terapeutiche si espandevano sul fronte chirurgico, radioterapico e farmacologico. Nel 1969, J. Hardy, a Montreal, perfeziona l'accesso transsfenoidale all'ipofisi con l'introduzione del microscopio. Questa tecnica microchirurgica, che verrà poi elaborata con l'introduzione dell'endoscopia, cambierà radicalmente i risultati della chirurgia ipofisaria. Alcuni tumori ipofisari, prima inoperabili, oggi vengono completamente asportati senza apertura del cranio. Enormi i progressi della radioterapia: dalla radioterapia convenzionale frazionata a quella frazionata stereotattica con varie modalità esecutive, alla radiochirurgia con gamma-knife, acceleratore lineare o uso di particelle pesanti, in grado di impartire elevate dosi di radiazioni in modo altamente focalizzato e in un'unica seduta. Sul fronte farmacologico, oltre alle terapie sostitutive già ricordate, nuove conoscenze sui meccanismi che controllano le secrezioni ipofisarie permettevano, mediante agonisti dei recettori dopaminergici, di sottrarre alla chirurgia la maggior parte dei pazienti con tumore ipofisario secernente prolattina, riportando alla norma la secrezione dell'ormone e riducendo il volume del tumore nella maggior parte dei casi. Risultati simili si poterono ottenere con analoghi della somatostatina in circa la metà dei pazienti con tumore ipofisario produttore GH (acromegalia) e, in tempi più recenti, stanno fornendo risultati promettenti farmaci, che anche noi stiamo sperimentando, in grado di inibire l'attività secretoria di tumori ipofisari produttori ACTH (malattia di Cushing).

Questa carrellata seppure rapida sull'evoluzione della neuroendocrinologia, sarebbe gravemente incompleta se non venissero ricordati i progressi in altre due aree di importanza capitale: la biologia molecolare e la genetica. Una grande messe di studi di biologia molecolare, infatti, sta chiarendo diversi meccanismi alla base dello sviluppo dei tumori ipofisari, aprendo la strada a nuove terapie farmacologiche. Infine, i recenti sviluppi della genetica molecolare potranno tradursi in approcci innovativi alla patologia tumorale ipofisaria. E' di soli due anni fa la scoperta che in un terzo dei tumori ipofisari produttori ACTH (due terzi secondo altri studi), responsabili della malattia di Cushing, è presente una mutazione di un enzima, la proteasi 8 dell'ubiquitina, che ha come conseguenza finale un'aumentata produzione di ACTH e conseguente malattia di Cushing. E' evidente come queste acquisizioni possano permettere di individuare strategie dirette a bloccare l'eccessiva secrezione ormonale. Diversi studi sono in corso su questo tema al quale anche noi stiamo portando alcuni contributi.

Voglio concludere queste mie considerazioni con un pensiero di gratitudine per il mio Maestro, Prof. Elio Polli, per avermi consentito di vivere, non solo da spettatore, questa esaltante esperienza.

DARIO CONTE

Università degli Studi di Milano

La gastroenterologia

All'inizio degli anni '70, il Prof. Polli ebbe la lungimiranza di battersi con forza per la creazione *ex novo* del Settore Gastroenterologico e della relativa Scuola di Specializzazione.

La Scuola è riconosciuta dal 1995, con rinnovi nel 2005 e nel 2015, come *training center* dall' European Board of Gastroenterology ed è sede centrale in Lombardia (avendo come consorziate Pavia, Brescia e Milano Bicocca). La Scuola è stata selezionata inoltre dalla United European Gastroenterology (UEG) come "*Prestigious EU Center*" nell'ambito del *Visiting Fellowship Programme*. Oltre il 95% degli Specializzati svolge attività gastroenterologica ed endoscopica ed è di riconosciuto livello internazionale. Infine il 25% degli Specializzati hanno svolto parte della loro formazione (6-12 mesi) in autorevoli sedi all'Estero, e il 24% ha poi proseguito l'*iter* formativo specifico ottenendo il *PhD*. La crescita dell'attività formativa è andata di pari passo con i progressi enormi della Disciplina. Basterà pensare al livello straordinario dell'Endoscopia sia in campo diagnostico, con l'introduzione della videocapsula e dell'endoscopia con doppio pallone, in grado di esplorare l'intero intestino tenue (risultato impensabile pochi anni orsono), che in campo operativo. A questo proposito basterà pensare ai programmi di *screening*, all'approccio non chirurgico alle vie bilio-pancreatiche, al posizionamento di gastro/digiuno-stomie per la nutrizione in casi difficili, alla risoluzione con protesi delle stenosi biliari post trapianto di fegato.

Il Professor Polli aveva anche avuto la pionieristica idea di creare dei gruppi di lavoro specifici sulle malattie dell'esofago, sulla malattia celiaca, sulle forme funzionali del colon e della regione ano-rettale, sulle Malattie Croniche Infiammatorie Intestinali (MICI o IBD), sui tumori neuroendocrini gastro-entero-pancreatici, sull'emocromatosi e su numerose malattie rare. Per molte delle condizioni soprariportate, l'UOC di Gastroenterologia ed Endoscopia funge da Centro di riferimento di rilevanza nazionale.

Vorrei ricordare anche il ruolo fondamentale del Professor Polli nel promuovere la diagnostica non invasiva delle Malattie dell'Apparato Digerente (Ecografia diagnostica e soprattutto anche operativa, breath test...).

La grande vivacità dell'ambiente di lavoro ha consentito anche, a molti Colleghi, un'intensa attività di ricerca, didattica e assistenziale. Molti Componenti dell'Unità hanno poi organizzato corsi prestigiosi, hanno svolto una notevole attività come *referees* e hanno ricoperto ruoli istituzionali di primo piano, onorando credo al meglio quello che era e rimane il messaggio più forte trasmesso dal Maestro.

GIUSEPPE BIANCHI

Università Vita-Salute san Raffaele, Milano

La nefrologia

La valutazione dell'impatto culturale e umano di un Professore Universitario non può prescindere dal contesto e dall'epoca in cui ha operato.

Nel mio caso ho cominciato a lavorare all'Istituto di Semeiotica Medica diretta dal Prof. E. Polli nella primavera del 1964, dopo un lungo periodo di training in farmacologia, fisiopatologia cardiovascolare e biochimica. Quando ho maturato la decisione di sviluppare un programma di ricerca in parallelo sull'animale e sull'uomo per contribuire a chiarire le cause molecolari delle malattie, ho cercato una clinica universitaria dove il Direttore fosse interessato a questo tipo di approccio. Dopo una discussione con il Prof. Ciaranfi, con cui avevo fatto la tesi di laurea, ed il dialogo con alcuni possibili professori, ho trovato nel prof. Polli la persona più interessata a questa strategia di ricerca.

Pur essendo lui particolarmente interessato all'ematologia capiva l'importanza di contribuire a sviluppare le basi molecolari delle malattie con questo approccio "translazionale". Lui mi ha offerto uno spazio di lavoro nel suo Istituto e mi ha lasciato libertà di azione senza alcuna interferenza. Questa è stata la prima importante innovazione, rispetto ai tempi, della sua decisione come docente universitario. Siccome ero particolarmente interessato all'ipertensione arteriosa, sono stato dapprima assegnato al gruppo di cardiologia che, allora, era la specialità più interessata all'ipertensione arteriosa. Negli anni, abbiamo sviluppato un modello di ipertensione genetica nell'animale con molte analogie con l'ipertensione umana e con questo modello abbiamo dimostrato che era possibile trapiantare l'ipertensione con il trapianto del rene che, dal punto di vista morfologico e funzionale, appariva normale.

Questo dato nell'animale ci ha portato a studiare i pazienti con trapianto renale e alla dimostrazione che la familiarità per l'ipertensione del donatore condizionava nel ricevente una maggior richiesta di terapia antiipertensiva rispetto ai riceventi da donatore con familiarità negativa per ipertensione. Questo ha determinato il mio passaggio dalla cardiologia alla nefrologia e una serie di ricerche successive miranti a stabilire le alterazioni cellulari e molecolari del rene che potevano essere responsabili di questo effetto pressorio.

Il globulo rosso è diventato importante in quanto cellula facilmente disponibile sia nell'animale che nell'uomo per studi paralleli di biochimica cellulare a genetica nelle due specie e, per questo motivo, ampiamente studiato durante gli anni 80 per chiarire le basi molecolari dell'ipertensione arteriosa.

Questa ricerca era rivolta a dimostrare che le alterazioni di volume e trasporti ionici del globulo rosso potevano aiutare a capire le basi genetico molecolari di simili alterazioni della cellula

tubulare renale che, negli animali ipertesi e nell'uomo poteva essere responsabile dell'effetto pressori del rene dopo trapianto

Questi studi hanno portato alla definizione dell'importanza del citoscheletro come causa delle alterazioni del volume e dei trasporti ionici attraverso la membrana cellulare e all'identificazione del polimorfismo dell'adducina come una causa genetica molecolare di questa forma di "ipertensione renale" su base genetica. Questi risultati hanno stimolato un programma di ricerca farmacologica che ha portato allo sviluppo di un farmaco in grado bloccare selettivamente il guadagno di funzione prodotto dalla variante mutata dell'adducina ad una concentrazione di 10-11M. Attualmente questo farmaco ha già ottenuto alcune validazioni cliniche e si sta avviando alla fase III di sviluppo clinico internazionale.

Ovviamente questi risultati sono arrivati molto dopo la mia separazione dal prof Polli ma qui voglio ricordare e ancora ringraziare la Sua soddisfazione quando, alcuni anni fa, gli ho mostrato i risultati di un lungo cammino di ricerca reso possibile anche dalla sua lungimiranza nel lontano 1964.

PIER MANNUCCIO MANNUCCI

Università degli Studi di Milano

La direzione scientifica dell'Ospedale Ca' Granda

Quando il sottoscritto ha completato alla fine dell'anno 2015 il suo mandato quinquennale di Direttore Scientifico della Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, questo istituto si collocava al secondo posto assoluto nella classifica degli IRCCS emanata dal Ministero della Salute, e al primo posto tra quelli pubblici. Il merito di questa posizione prestigiosa è solo in minima parte attribuibile a chi come me è stato solo l'ultimo di una lunga schiera di nomi illustri (Rossi Bernardi, Polli, Gattinoni, Bonino). Senza volere sminuire gli altri, ho considerato fondamentale e determinante la Direzione Scientifica di Elio Polli: soprattutto per un motivo. Egli è stato infatti il primo nel nostro IRCCS (e a quanto mi risulta il primo e il solo anche negli altri IRCCS Italiani) ad avere instaurato un metodo meritocratico di ripartizione dei fondi Ministeriali della Ricerca Corrente, basato su un sistema che assegna questi fondi in rapporto proporzionale all'entità della produzione scientifica annuale di ogni Unità Operativa. Questa svolta rivela quanto Polli sia stato uno scienziato moderno, democratico e altamente innovativo, non solo nella produzione scientifica sua e della sua scuola ma anche nella direzione del più grande ospedale pubblico di ricerca Italiano.

FRANCESCO CAVAGNINI - TULLIO RANZI

Università degli Studi di Milano

Tavola Rotonda *Interventi preordinati degli allievi*

In questa giornata dedicata alla memoria del professor Elio Polli, la Tavola Rotonda conclusiva ha lo scopo di raccogliere i pensieri di altri allievi desiderosi di ricordare il loro primo incontro col professore più di 60 anni fa e quanto l'esperienza comune di allora abbia significato negli anni a seguire.

All'inizio erano gli anni del cosiddetto miracolo economico ed in tutti c'era l'aspettativa di un sereno e promettente futuro lavorativo; erano i tempi in cui anche la sola prospettiva di un posto di "assistente volontario" avrebbe fatto sognare di toccare il cielo con un dito, in fiduciosa attesa di qualche cosa di concreto che presto sarebbe arrivato.

Oggi spiccano i ricordi dei primi assistenti di allora: Gabriele Bianchi Porro, Gaspare Jean, Claudio Praga e Umberto Rossi. La scuola aveva salde radici e si sviluppò in un periodo in cui sotto la guida intraprendente e lungimirante del professor Polli, ebbero spazio numerose "nuove" specialità mediche, delle quali già in questa giornata è stato comunicato. A tal proposito i colleghi Paolo Foa e Bruno Cesana con due brevi interventi riferiscono la loro esperienza di vita e lavoro, prendendo spunto da come nel nostro gruppo già più di 50 anni fa germogliarono e progredirono anche le discipline di oncologia e di statistica medica.

Negli ultimi venti anni, spesso in occasione dei compleanni del professore, in molti ci siamo ritrovati festosi insieme a lui ricordando la passata esperienza comune e le basi di una vita poi evoluta favorevolmente anche per strade disparate.

Uno di noi (G. Jean) sottolinea l'interesse di tutti nella giornata, ringraziando i curatori di questo evento che non solo permette di focalizzare lo stato di avanzamento di ricerche di cui il Prof. Polli aveva intuito lo sviluppo, ma anche di radunare un gruppo di colleghi che hanno condiviso col professore un percorso il che rappresenta l'essenza di questa giornata, che ha consentito di riunire presentazioni così diverse e personali.

E un altro "ex allievo" (C. Praga) conclude così il suo intervento: Per quanto mi riguarda sono passato da un lavoro fortemente orientato all'attività clinica, spesso in emergenza durante le notti di guardia, ad una attività manageriale dove le capacità organizzative e la conduzione delle persone era basilare. E proprio dedicandomi a questa nuova attività ho capito come alcuni aspetti della esperienza con la squadra di via Pace e l'esempio del prof. Polli siano stati di molto aiuto anche per la mia attività manageriale.

Altri, tra cui U. Rossi ricordano con affetto la sua innata simpatia per gli studenti: anche in occasione di episodi in cui avrebbe dovuto esprimere rimprovero e disappunto, il professor Polli concludeva sempre con un fattivo incoraggiamento.

Non dissimile un pensiero di G. Bianchi Porro che rammenta come il Polli sia stato per lui un formidabile stimolo verso l'amore per la didattica e verso il rispetto, la partecipazione, la cura e l'empatia per il paziente.

Molti degli allievi del Polli oltre a primeggiare oggi nel mondo della medicina, sono impegnati nel sociale per aiutare i più bisognosi; questo, unitamente alla frase della beata Benedetta Bianchi Porro: "La carità è chinarsi sui nostri fratelli per amore di Dio" è tra i migliori addii che possiamo fare al nostro direttore, nel centesimo anniversario dalla nascita: professore Elio Polli che fra l'altro fu anche presidente dei medici cattolici milanesi e che l'attuale presidente (A. Cozzi) ricorda come sicuro riferimento per tutti di scienza, umanità e impegno cristiano.

Appare quindi evidente come questa tavola rotonda, cui tanti altri allievi si sono associati, concluda e nobiliti la Giornata di Studio dedicata al nostro maestro professore Elio Polli, medico, docente, ricercatore, scienziato, educatore.

Appunti

Appunti