

MEDICINA, SCIENZA E SOCIETÀ

SULLA MALATTIA DI L. van BEETHOVEN

The disease of L van Beethoven

RENATO FELLIN¹, JÜRGEN RICHERT²

¹Professore di Medicina Interna (in quiescenza), Università di Ferrara;

²M.D., Internal Medicine (in quiescenza), Università di Monaco, Germania

Introduzione

A fronte della pressoché universale conoscenza della musica di Beethoven e del suo rilievo centrale nella storia della cultura europea, non sono altrettanto conosciute le vicende riguardanti la sua salute. Molto nota è la sordità che colpì il compositore già in età giovane, che provocò una grande sofferenza e certamente influì sul suo umore, sul suo carattere, sulla sua musica e sulla quale sono state pubblicate molte indagini e interpretazioni. Questo specifico aspetto non sarà trattato in questo lavoro.

Il suo stato di salute in generale fu quasi sempre malfermo, con un alternarsi pressoché continuo di periodi di malattia-benessere che rese la vita di questo ammirevole uomo estremamente travagliata. *“Bin ich immer ein armer Kranker gewesen?”* “Non sono sempre stato un povero malato?” (Lettera all'amico di gioventù F. Wegeler - Vienna 16 novembre 1801) (1).

Dopo la sua morte e soprattutto nel secolo scorso si è andato formando un ampio “corpus” di lavori scientifici volti a descrivere la sua malattia e a formulare un'ipotesi diagnostica, alcuni eccellenti, altri contraddittori se non fuorvianti. Ciò non deve meravigliare trattandosi di giudizi e conclusioni “a posteriori” basati su informazioni talvolta incomplete o senza ri-



Ludwig van Beethoven
Franz Von Stuck (1863 - 1928).

Indirizzo per la corrispondenza

Renato Fellin

E-mail: fellin.renato@gmail.com

scontri oggettivi fatta eccezione della accurata descrizione della malattia finale e della autopsia. Si aggiunga la pessima opinione di Beethoven nei confronti dei medici che lo ebbero in cura che cambiò in continuazione, almeno 15, definiti “somari medici” o “medici ronzanti”.

La disparità delle conclusioni espresse sulla malattia di Beethoven e talvolta la loro incongruenza ci ha indotti a scrivere questa nota nella quale abbiamo preso in considerazione i lavori più significativi della biografia medica del compositore e confrontato le diverse opinioni con lo scopo di una possibile reinterpretazione diagnostico-clinica alla luce delle conoscenze della medicina moderna. Estremamente utili sono stati a questo scopo le informazioni derivanti dalla lettura dei Quaderni di conversazione (2) e soprattutto del ricco Epistolario (3) che egli tenne con i più svariati soggetti della società del suo tempo nonché della accurata descrizione dell'autopsia. Allo stesso tempo vuole essere un omaggio alla sua figura nel momento in cui si avvicina il 250° anno dalla nascita.

L'epilogo

Il 1° dicembre 1826 Beethoven con il nipote Karl rientrava nottetempo a Vienna dalla residenza del fratello Johann a Gneixendorf, allora sobborgo della città. La carrozza era scoperta, pioveva e faceva freddo. A causa del tempo così inclemente si fermò in una locanda dove passò il resto della notte in una camera non riscaldata; era già febbrile con brivido e sete intensa. Il giorno successivo comparvero in rapida successione tosse, emoftisi, dispnea e dolore all'emitorace destro. Il 5 dicembre il suo ultimo medico Andreas Wawruch (4) diagnosticò un'inflammatione polmonare ed iniziò un trattamento anti-infiammatorio (decotto di erbe, latte di mandorla e liquore di Salep)

con effetto diaforetico seguito da un temporaneo miglioramento tanto che il compositore riprese il progetto di portare a termine l'Oratorio “David e Saul”. Otto giorni dopo tuttavia a questi segni di aggiunsero un violento dolore addominale, rigor, oliguria, edema ingravescente, ascite e ittero, a comporre un quadro clinico di estrema gravità.

Il dottor Wawruch nella sua visita descrive un “fegato duro e bernoccolato”. Il 20 dicembre il dottor Johann Seibert eseguì una paracentesi con un drenaggio di 11 litri con grande sollievo del paziente che rivolto al dottor Seibert esclamò “*Professore, lei mi ricorda Mosè che batte la roccia con il suo bastone*” (per far uscire l'acqua). A questa paracentesi ne seguirono altre 3, una il 9 gennaio e due il 2 ed il 27 febbraio con scarso effetto.

Questo complesso quadro clinico tuttavia non giungeva inaspettato poiché nei mesi trascorsi a Gneixendorf nel corso dei quali aveva completato i due ultimi quartetti per archi, il compositore non si sentiva bene a causa di inappetenza, perdita di peso, aumento della sete, diarrea, edemi ai piedi e gonfiore addominale (5).

Testimoni di quelle settimane di inizio dell'anno 1827 descrivono un ambiente squallido e caotico nel quale Beethoven isolato dal mondo a causa della sordità appariva quieto, ma ancora in grado di scrivere e di ricevere visite, forse anche quella di Schubert (6).

Pure mantenendo la mente a tratti ancora vivace, le condizioni del paziente andarono peggiorando: divenne anoressico, emaciato, oligurico con continua perdita di liquido ascitico dalle paracentesi che si complicò con un'infezione da erezipela.

Venne chiamato a consulto il prof. Giovanni Malfatti che al fine di incrementare la diuresi ordinò “the di ginepro e bagni con acqua di cavoli” senza risultato. Prescrisse allora un punch alcoolico con ghiaccio

la bevanda preferita di Beethoven che lo fece dormire una notte intera e provocò una profusa diaforesi. Il giorno seguente sentendosi molto meglio tanto da riprendere la composizione dell'Oratorio, esclamò: *“quale miracolo! I sapienti dottori sono stati sconfitti e io vivo grazie all'abilità di Malfatti”*. Incoraggiato da questo risultato cominciò ad assumere grandi quantità di questa bevanda che dopo poche ore provocò un intensissimo dolore addominale e diarrea. Il dottor Wawruch allora la sospese permettendo di assumere solo piccole quantità di vino del Reno con lo scopo di stimolare l'appetito senza alcun beneficio.

L'anoressia si aggravò e comparve un respiro stertoroso. Il 24 marzo lucido e in pace acconsentì a ricevere l'Estrema Unzione. Subentrò il coma caratterizzato da una continua agitazione e il 26 marzo 1827 in una giornata di burrasca con grandine, neve, pioggia e lampi, un tuono particolarmente forte lo risvegliò, egli si eresse sul letto agitando il pugno contro la finestra, poi ricadde sui cuscini senza vita, alle ore 6 del pomeriggio all'età di 56 anni.

L'autopsia

Il giorno successivo nello stesso appartamento del compositore il dottor Johann Wagner eseguì l'autopsia alla presenza del suo assistente Karl von Rokitansky destinato a diventare uno dei fondatori della moderna Anatomia Patologica (questa fu la sua prima di 59.786 autopsie). Redatto in lingua latina il referto di questa autopsia andò perduto e fu ritrovato nel 1970 presso il Museo di Anatomia Patologica di Vienna (7). Noi abbiamo recuperato e tradotto la versione in latino-tedesco e confrontata con la traduzione in inglese di J. Horan contenuta nel lavoro di P.J. Davies (8). Presentiamo qui un riassunto di questo referto.

«*Corpus mortui* di 167 cm di lunghezza appare emaciato con diffuse petecchie di colore nero specie alle estremità; l'addome è disteso e gonfio per la presenza di versamento, la cute stirata.

La cavità toracica e il suo contenuto sono normali.

La cavità addominale è ripiena di 5-6 litri circa di liquido rugginoso. “*Hepar in dimidium suis voluminis reductum*”, il fegato è ridotto a metà del suo volume con aspetto simile al cuoio, duro, di colore grigio-bluastro, con diffuse nodularità sia superficiali che al taglio del parenchima, della grandezza di un fagiolo. Tutti i suoi vasi sono molto ristretti, ispessiti e privi di sangue. La cistifellea contiene un liquido di colore scuro con una grande quantità di sedimento sabbioso. La milza ha un volume doppio del normale, di consistenza dura e al taglio di colore bluastro.

Il pancreas è ingrandito e di consistenza aumentata (*majus et densum*), il dotto escretore permette il passaggio di una penna d'oca. Lo stomaco e l'intestino sono fortemente distesi dall'aria.

Entrambi i reni sono di colore rosso-pallido e all'apertura il parenchima appare ridotto a circa 2,5 cm, coperto da un liquido torbido e scuro che ne impedisce l'osservazione. “*Unusquisque calix concremento calcareo, piso in medio secato aequante, obsessus erat*”, ogni calice risultava ripieno di una concrezione calcarea simile ad un pisello tagliato nel mezzo.

“*Nervi faciei*” erano notevolmente ispessiti mentre quelli acustici apparivano rimpiccioliti “*et sine medulla*”; le rispettive arterie di calibro come una penna d'oca, di consistenza cartilaginea. Il nervo acustico di sinistra molto sottile prendeva origini da tre tenuissime radici di colore grigio, il destro da una radice più consistente di colore biancastro; lo strato superficiale che circonda il quarto ventricolo era di

consistenza aumentata e più vascolarizzata rispetto ai nervi che originavano da esso.

Il cervello era più soffice ed edematoso, le circonvoluzioni apparivano più profonde e numerose del normale. La volta cranica era fortemente e uniformemente compatta dello spessore di circa mezzo inch (1,25 cm).»

In Austria a quel tempo 1 inch era equivalente a 2,63 cm, quindi la volta cranica misurava 1.3 cm di spessore, il doppio del normale (Oiseth S.J.) (9).

La storia clinica

Quali sono gli eventi patologici accaduti nella vita di Beethoven e quali hanno avuto maggiore attinenza con il quadro clinico finale brevemente descritto nell'epilogo? L'ampia biografia medica che si è accumulata nel secolo scorso esprime interpretazioni assai diverse che obbligano a un confronto e a una valutazione più aggiornata.

Durante l'infanzia Beethoven contrasse probabilmente il vaiolo, frequente a quei tempi, che lasciò le caratteristiche cicatrici al volto.

Nel 1787 la madre Maria Magdalena, alla quale era profondamente affezionato, morì a 41 anni di tubercolosi. In coincidenza con questo evento Beethoven presentò un episodio di depressione associato a una sintomatologia polmonare con asma, febbre e tosse, disturbi che si ripeterono spesso nelle stagioni fredde. Lettera al dr von Schaden, Bonn 15 settembre 1787 "... tutto il tempo tormentato dall'asma e temo che sopravvenga la tisi. A ciò si aggiunga la malinconia che è per me un male grande quanto la mia malattia stessa". Anche il fratello Kaspar Anton Karl morì di tubercolosi nel 1815 all'età di 41 anni lasciando un figlio, Karl, che fu affidato in adozione al compositore.

Nel mese di novembre 1792 la famiglia Beethoven si trasferì da Bonn a Vienna allo

scopo di permettere al giovane Ludwig di ricevere lezioni da Haydn. Il 18 dicembre successivo il padre Johann morì di cirrosi epatica. Va ricordato che il padre e la nonna paterna erano alcoolisti.

In due lettere agli amici (3), l'insegnante di violino Karl Amenda (Vienna 1° giugno 1801) e l'amico di infanzia Franz Wegeler (Vienna 29 giugno 1801) Beethoven scrive "*sappi che la più nobile parte di me, il mio udito, è molto diminuito; ti prego di non confidarlo a nessuno, chiunque sia*" e ancora "*da tre anni il mio udito è diventato sempre più debole e ciò deve essere accaduto a causa del mio intestino che come tu sai, era anche prima in cattive condizioni ... continuamente afflitto da dissenteria e in conseguenza da straordinaria debolezza ... mi ridussi addirittura alla disperazione ... allora un asino di medico mi consigliò per il mio stato, bagni freddi, un altro più intelligente bagni normali di acqua tiepida del Danubio. Questo ha fatto il miracolo, lo stomaco ha migliorato, il mio udito però è divenuto addirittura peggiore. Questo inverno sono stato in condizioni miserabili.*" Dissenteria, violente coliche addominali e debolezza si ripeterono in modo ricorrente nel corso degli anni successivi.

Nell'autunno 1802 durante un soggiorno a Heiligenstadt, sobborgo di Vienna, Beethoven scrisse il famoso "Testamento" in forma di lettera ai fratelli Karl e Johann ai quali lasciava ogni suo bene. La lettera mai spedita e ritrovata fra le sue carte dopo la morte è probabilmente da riferire alla profonda depressione di quel periodo.

Nel 1804 e nel 1807 soffrì rispettivamente di un ascesso ad un dito e alla gola.

In una lettera a Wegeler (Vienna 2 maggio 1810) scrive "*pure sarei felice, forse uno degli uomini felici, se il demonio non avesse stabilito la sua dimora nelle mie orecchie ... oh, com'è bella la vita! Ma per me essa è sempre avvelenata*".

Tra il 1813 e il 1825 soffrì di episodi di bronchite, reumatismo e ansia; (lettera novembre 1814) *“come sempre pieno di acciacchi”* (2). Le coliche addominali e la diarrea provocavano uno stato disidratazione che lo lasciavano prostrato. Interrogato dal Dr. Wawruch negli ultimi mesi di malattia circa la perdita di sangue dal retto, Beethoven avrebbe risposto in modo affermativo, mentre non vi è traccia di questo segno negli anni precedenti. Indirettamente ciò potrebbe suggerire la sua assenza perché la perdita di sangue dal retto è un evento così preoccupante da essere ricordato. Diarrea e stipsi si alternavano periodicamente provocando anoressia. La sua alimentazione era povera riducendosi a pane, frutta e pochissime proteine animali mentre già da tempo beveva in modo eccessivo e irregolare punch e vino ungherese contenente piombo. L'aggiunta di piombo al vino al fine di migliorarne l'aroma e il gusto era pratica frequente ma illegale e l'intossicazione cronica da piombo fu secondo Stevens et al. (10) la causa più probabile della sordità neurosensoriale.

Nel 1817 la sordità divenne totale. Nel 1821 presentò un episodio di ittero che regredì dopo alcuni mesi e a metà del 1822 venne diagnosticata una forma di “thoracic gout” (pleurodinia).

Un persistente dolore agli occhi tra il 1823 e l'anno successivo costrinse il compositore a ridurre la luce nell'ambiente e a bendare gli occhi durante la notte.

Nel corso del soggiorno a Baden nei mesi maggio-ottobre 1825 presentò diversi episodi di epistassi e emoftisi spontanee e forse di emorragia congiuntivale.

Nello stesso periodo per i soliti disturbi intestinali il dottor Anton Braunhofer prescrisse una dieta con esclusione di alcool, caffè e spezie con notevole miglioramento della sintomatologia. Questo beneficio

deve essere stato assai breve perché nel mese di maggio dello stesso anno da Baden così scrisse al dottor Braunhofer *“non stiamo affatto bene, sempre debole, con il mal di stomaco. Credo che sia finalmente necessaria una medicina più forte che non produca stitichezza e dovrei poter bere vino bianco con acqua dato che la mefitica birra mi dà la nausea! Il mio stato catarrale si manifesta nella seguente maniera: appena sputo vien fuori molto sangue, probabilmente dalla trachea, dal naso ne viene fuori ancora più spesso cosa che è avvenuta continuamente questo inverno. Non c'è dubbio però che lo stomaco è terribilmente indebolito e nel complesso tutto l'organismo.*

Tabella I - Sintomi e eventi patologici in ordine cronologico presentati da Beethoven nel corso della vita (1770-1827).

	Probabile vaiolo nell'infanzia. Probabile infezione tubercolare (madre e un fratello morti per TBC).
1787	Febbre, tosse e asma; depressione
1796	Febbre tifoide dopo la quale comparve ipoacusia e tinnitus.
1798	Ipoacusia e tinnitus, sordità profonda nel 1817; ricorrenti episodi di depressione, frequente cefalea.
1801-1807	Infezioni ricorrenti, epigastralgie, stipsi/diarrea; ricorrenti episodi di colica addominale, diarrea e prostrazione. Attacchi di reumatismo e/o gotta (thoracic gout).
1821	Ittero durato alcuni mesi.
1823	Dolore oculare con fotofobia.
1825	Emottisi e epistassi spontanee; debolezza.
1826 Sett-Nov	Gonfiore addominale, edemi periferici, inappetenza, perdita di peso, sete (back pain).
1826 - Dicembre	Ittero, idropisia (anasarca), oliguria, dolore addominale, dispnea, peritonite batterica spontanea (paracentesi).
1827 - 25 Marzo	Coma.
1827 - 26 Marzo	Morte.

Per quanto conosco la mia natura, le mie forze potrebbero difficilmente riprendersi da sole” (3). Nel 1826 in una lettera al dottor Braunhofer il compositore lamentava “dolore al dorso, non intenso, ma che dimostra che il problema è ancora presente” ed era tormentato da disturbi reumatici o gotta (Tabella 1). All’amico Karl Holz, 9 settembre 1826 “... sono stanco, per lungo tempo la gioia mi abbandonerà, ogni speranza svanisce!”.

Diagnosi differenziale

Un naturale esercizio professionale ha indotto molti biografi medici a tentare di ricondurre la complessa sintomatologia sofferta da Beethoven nel corso della vita a un solo quadro patologico. Un più attento approfondimento di questa tuttavia rende problematico tale tentativo e costringe a proporre una interpretazione diagnostica diversa.

L’analisi degli elementi raccolti nella *Tabella 1* dicono chiaramente che siamo di fronte a una polipatologia con eziopatogenesi eterogenea comparsa in tempi diversi. Nella *Tabella 2* sono elencate le ipotesi diagnostiche “unificanti” che tendono cioè a comporre segni o sintomi in un unico schema diagnostico-clinico formulate da diversi autori.

Tabella 2 - Ipotesi diagnostiche formulate da vari autori sulla malattia di Beethoven.

Tubercolosi (5)
Sifilide (11, 14, 15)
Sarcoidosi (6)
Malattia di Whipple (13)
Lupus eritematoso sistemico - LES (12)
Malattia infiammatoria intestinale - IBD (16)
Malattia di Paget dell’osso (17, 19)
Iperparatiroidismo primario (9)
Emocromatosi (15)

Desideriamo commentare soltanto quelle elencate nella *tabella 2*, che a nostro avviso sembrano avere maggiore fondamento.

1. Tubercolosi

Entrambe in quel tempo in grande espansione epidemiologica definite anche come “grandi simulatrici” perché in grado sotto forma di malattia granulomatosa cronica di colpire ogni organo e apparato.

Quasi certamente Beethoven venne in contatto con la tubercolosi che fu causa di morte della madre e di un fratello ed è significativo ricordare che subito dopo la perdita della madre (1787), egli allora diciassettenne, soffrì di una forma febbrile con asma, tosse e dolore toracico da probabile interessamento pleurico. Sebbene “grande simulatrice” una forma tubercolare difficilmente potrebbe spiegare la accessuale sintomatologia dolorosa addominale sovente di tipo colico. Anche una tubercolosi peritoneale o una forma miliare non sono compatibili con tale sintomatologia. Mentre emottisi e epistassi spontanee comparse nel 1825, due anni prima della morte possono essere spiegate dalla trombocitopenia e dalla alterazione dei fattori della coagulazione della cirrosi epatica già in atto.

2. Sifilide

Quanto alla possibilità di una infezione da sifilide contratta tra il 1814 e il 1816, essa si basa unicamente su una prescrizione di un farmaco contenente mercurio che il dottor Andrea Bertolini attesta essere in possesso di Beethoven (Mc Cabe B.F.) (14). Una neurite del nervo acustico nell’ambito di una meningoencefalite sifilitica secondo questo autore potrebbe essere stata la causa della sordità. Dello stesso avviso sono London S.J. (11) e Donnenberg et al. (15) i quali sostengo-

no che la maggiore parte degli elementi della malattia di Beethoven sia attribuibile alla sifilide in stadio avanzato e la sordità a una piaaracnoidite basilare cronica e a una arterite dell'ottavo nervo. Ipotesi difficile da sostenere data l'assenza di altri sintomi riferibili a questa infezione.

3. *Sarcoidosi*

La sarcoidosi è una patologia sistemica di origine sconosciuta caratterizzata dalla presenza di granulomi non caseificanti in diversi organi e apparati. Questa malattia, più frequente in coloro che sono stati esposti alla tubercolosi, potrebbe secondo Palfermann T.G. (6) essere presa in considerazione per interpretare buona parte dei disturbi sofferti dal compositore quali: sintomi polmonari, artralgie, interessamento cutaneo (lupus pernio), oculare (uveite), paralisi dei nervi cranici (nervo acustico), epatite granulomatosa (ma non cirrosi), ipertensione portale, calcolosi renale da ipercalcemia e conseguenti coliche renali.

Una sarcoidosi dell'intestino, oltre che rara, non potrebbe spiegare tuttavia i violenti dolori addominali talvolta in forma di colica e diarrea che hanno rappresentato per tanti anni il leit-motif sintomatologico di Beethoven. La malattia inoltre tende a risolversi entro 2-5 anni ed è causa di morte in meno del 5% dei pazienti, usualmente per fibrosi polmonare, insufficienza renale e o cardiaca.

4. *Malattia di Whipple*

Anche questa malattia come la sarcoidosi è stata presa in considerazione a pieno titolo nella diagnosi differenziale della complessa sintomatologia presentata da Beethoven (Sharma O.P. (13)). Non nota ai suoi tempi, è una forma multisistemica causata dall'actinobatterio *Tropheryma whippellii* che colonizza i macrofagi della

mucosa intestinale, i linfonodi mesenterici e periferici, fegato, cuore, sistema nervoso centrale, a livello oculare, renale, sinoviale, e polmonare. Se non riconosciuta per tempo e non trattata ha un esito fatale.

Sintomi caratteristici di questa forma sono febbre, artralgie e artriti migranti delle piccole e grandi articolazioni che possono precedere la comparsa di diarrea, steatorrea, dolore addominale, malassorbimento e perdita di peso. Beethoven più volte nelle sue lettere descrive la contemporaneità di questi sintomi accompagnati da cefalea. Nel 50% dei casi vi è tosse con interessamento pleurico, frequente è la pancreatite mentre l'interessamento renale sotto forma di glomerulonefrite, nefrite interstiziale e nefrolitiasi è poco frequente. Il raro interessamento epatico e soprattutto la storia naturale della malattia, rendono improbabile questa diagnosi.

5. *Lupus eritematoso sistemico - LES*

La possibilità di una malattia sistemica del connettivo su base autoimmune suggerita da Larkin E. (12) caratterizzata da una sintomatologia proteiforme e dalla produzione di auto-anticorpi antinucleo può comprendere effettivamente molti elementi della storia clinica di Beethoven: disturbi reumatici, spesso associati a tosse e dolore toracico di tipo pleurico, addominali da vasculite intestinale, oculari, pancreatite, epatite cronica, alterazioni renali sotto forma di glomerulonefrite, trombocitopenia, splenomegalia e le cicatrici (lupus) cutanee del viso che rendevano assai brutto il suo aspetto.

L'autore conclude che possa avere sofferto di una forma acuta di LES all'età di 16 o 26 anni. Per quanto suggestiva, questa ipotesi diagnostica incontra alcune obiezioni. La rarità del LES nell'uomo (9:1 casi in favore della donna), il non interessamento renale comparso soltanto nell'ultima fase

e soprattutto la cirrosi epatica con ipertensione portale, ascite e splenomegalia, causa della morte, rendono poco probabile questa malattia se intesa come responsabile di tutto il quadro clinico.

6. *Malattia infiammatoria intestinale - IBD*

L'associazione di dolore addominale, diarrea-dissenteria e sintomi articolari ha caratterizzato per molti anni la storia clinica di Beethoven ed è ben noto che questa associazione è frequente sia nella malattia di Crohn sia nella rettocolite ulcerosa. La presentazione clinica può variare dalle semplici artralgie periferiche a artriti mono o poliarticolari spesso a carattere migrante, spondilite anchilosante, sacroileite e infiammazione oculare.

La presenza contemporanea di sintomi intestinali e articolari così come desunta dall'Epistolario sembra fortemente indicativa per una forma di IBD (16). Tuttavia la mancanza di una descrizione dell'aspetto delle feci e il riscontro autoptico rendono problematica questa conclusione. Il dr. Wagner descrive un "intestino disteso da gas" (nel IBD è ispessito, rigido e poco distendibile), ma questo non venne aperto e alla osservazione esterna non vengono descritte lesioni organiche quali fibrosi, stenosi, aderenze o perforazioni. L'assenza di queste e la denuncia di Beethoven di una alternanza di periodi di diarrea e di stipsi può suggerire una più probabile diagnosi di sindrome del colon irritabile (IB Syndrome).

7. *Malattia di Paget dell'osso*

Una malattia di Paget dell'osso, caratterizzata da un rimodellamento patologico di vaste aree dello scheletro a eziologia tuttora sconosciuta (genetica, virale?), è stata suggerita da Naiken V.S. (17) come possibile causa della frequente cefalea e soprattutto della sordità progressiva in rapporto alla

compressione ossea del nervo acustico a livello del meato e alla calcificazione della catena degli ossicini (Sorsby M. (18)). Secondo questi autori inoltre una nefrolitiasi indotta dalla ipercalcemia secondaria alla malattia di Paget potrebbe spiegare i frequenti dolori addominali e il dolore al fianco in rapporto a episodi di colica renale.

La fisiognomica del compositore infine ricavata dai suoi ritratti e dalla ricostruzione del cranio dopo la prima esumazione nel 1868 (Meredith W.) (19) può accordarsi con tale ipotesi diagnostica: il massiccio facciale ampio e prominente con ossa zigomatiche pronunciate conferivano un aspetto leonino tipico della m. di Paget.

La diagnosi di malattia di Paget con associato iperparatiroidismo è fortemente sostenuta da Oiseth S.J. (9) nella sua rivisitazione dell'autopsia sulla base del riscontro di una volta cranica compatta e di spessore doppio della norma e della nefrolitiasi.

Senza escludere del tutto questa ipotesi, va ricordato che la malattia di Paget è rara prima dei 50 anni mentre la sordità è iniziata a 26-27 anni, inoltre non può spiegare la lunga storia di dolore addominale, diarrea e stipsi, la epatopatia e la pancreatite.

8. *Iperparatiroidismo*

Il quadro clinico dell'iperparatiroidismo in alcuni pazienti può presentarsi con segni e sintomi multipli. Nell'eccellente lavoro di Kubba e Young (16), Hofbauer e Heufelder prendono in considerazione una forma di iperparatiroidismo primario quale possibile causa della cronica sintomatologia addominale, disturbi reumatici, nefrolitiasi, depressione e perdita dell'udito. Assumendo questa come diagnosi principale, il dolore addominale potrebbe essere attribuito a una ulcera peptica o a episodi di pancreatite acuta aggravata dall'abuso di alcool, i disturbi reumatici a alterazioni muscolo-scheletriche quali osteite fibrosa cistica,

gotta o pseudogotta, mentre l'ipercalcemia potrebbe spiegare i disturbi emozionali, la depressione, l'affaticamento e la possibile nefrolitiasi riscontrata all'autopsia. Un cronico iperparatiroidismo primario oltre che comprendere la sintomatologia sopra riportata può accompagnarsi a una perdita irreversibile dell'udito su base neurosensoriale e trasmissiva da calcificazione degli ossicini.

Per quanto affascinante in questa ipotesi diagnostica non trovano spazio la sintomatologia polmonare e soprattutto l'epatopatia cronica esitata in cirrosi macronodulare.

9. Emocromatosi

Ripetute segnalazioni sulla pigmentazione scura di Beethoven permettono di prendere in considerazione una possibile emocromatosi. Nel corso di un viaggio a Mergentheim all'età di 21 anni gli amici si rivolgevano a lui chiamandolo "spagnolo" a causa della sua "dark appearance".

L'emocromatosi è una frequente malattia ereditaria caratterizzata da un aumentato riassorbimento intestinale di ferro e aumentato deposito nelle cellule parenchimali di organi e tessuti con danno funzionale. La malattia causata dal gene mutante HFE legato al locus HLA-A del cromosoma 6p è più frequente nell'uomo e nelle popolazioni nordiche. Nella forma omozigote le manifestazioni cliniche principali sono cirrosi epatica, diabete, artriti, cardiomiopatia e ipogonadismo ipogonadotropico. La malattia nel 70% dei casi si manifesta clinicamente tra i 40 e i 60 anni, raramente prima dei 20 ed è accelerata e aggravata dall'abitudine all'alcool.

Benché buona parte del quadro clinico di Beethoven adulto compresa la pancreatite cronica possa essere compatibile con quello della emocromatosi, rimangono molte incertezze e il quesito resta aperto.

Né il dottor Wawruch né il dottor Wagner fanno cenno alla "dark appearance" di Beethoven (la malattia non nota al tempo fu descritta da von Recklinghausen nel 1889) e il riconoscimento di una forma eterozigote nei familiari non è clinicamente possibile perché quasi sempre asintomatica. Allo stesso tempo non può essere esclusa una emocromatosi secondaria alla cirrosi epatica post-alcoolica sicuramente presente nel compositore.

Commento e epicrisi

Abbiamo fin qui brevemente esposto le principali ipotesi diagnostiche formulate da diversi autori volte a interpretare in modo unitario la sintomatologia di Beethoven e commentato come nessuna di queste sia del tutto esauriente allo scopo. Siamo costretti perciò adottando l'inverso del principio di Occam, a pensare in modo più articolato e a considerare la sintomatologia del compositore come dovuta non a una singola malattia ma a patologie diverse comparse in età diverse della sua vita a comporre un quadro clinico estremamente complesso.

I risultati dell'esame autoptico sono illuminanti per chiarire buona parte del quadro clinico finale mentre la variegata sintomatologia dell'anamnesi patologica remota si presta a interpretazioni non univoche e giustifica quindi le diverse opinioni espresse al riguardo.

La *Tabella 3* illustra l'epicrisi degli autori ricavata dai documenti storici (Epistolario, Quaderni di conversazione, autopsia) e dal confronto con la biografia medica esistente.

La patologia principale e causa della morte è stata certamente la cirrosi epatica scompensata associata come fatto terminale a una peritonite batterica spontanea secondaria alle ripetute paracentesi men-

Tabella 3 - Epicrisi degli autori.

Patologia principale e causa della morte	Insufficienza epatica acuta in cronica in paziente con cirrosi epatica scompensata (ipertensione portale, ascite, splenomegalia) macronodulare a probabile eziologia mista (epatitica-alcoolica) Peritonite batterica spontanea; erisipela
Patologie associate	Pancreatite cronica Calcolosi della colecisti Probabile diabete Bronchite cronica asmatiforme Colon irritabile (IB Syndrome) Sindrome reumatologica di n.d.d. Pielonefrite cronica, nefrolitiasi, idropionefrosi Possibile m. di Paget dell'osso Emocromatosi? Etilismo Depressione

tre le diffuse petecchie sono da riferire alla piastrinopenia. L'aspetto macronodulare, "noduli grandi come un fagiolo" orienta verso una forma post-epatitica/alcoolica. Questo ultimo aspetto necessita un approfondimento.

Beethoven indulgeva all'alcool, punch e vino, in modo irregolare già prima del 1812 forse come reazione alla ipoacusia già avanzata, alla ricorrente depressione o favorita da un background genetico tenendo conto che sia il padre sia la nonna paterna erano stati alcoolisti (Walters et al. (20)). Dai registri della spesa risulta che egli consumava da uno a tre litri di vino al dì (Krehbiel H.E. (21)) al quale era aggiunto secondo una pratica diffusa ma illegale del piombo per migliorarne l'aroma ed il gusto. Attorno al 1822 l'abitudine all'alcool divenne marcata e contemporaneamente si manifestò un comportamento bizzarro, con scatti d'ira e trascuratezza della persona mentre il rapporto con i medici curanti si deteriorava.

Talvolta girava per la città imprecaando contro i nobili e la casa regnante, mal vestito e oggetto di derisione da parte dei monelli di strada; una volta venne arrestato da un commissario di polizia per compor-

tamento disturbante. Aspetti che possiamo attribuire a episodi di ubriachezza o a un disagio (turbamento) emotivo favorito dall'assunzione di alcool.

Abbiamo già accennato all'episodio di ittero comparso nel 1821 accompagnato da dolore e vomito, regredito dopo alcuni mesi, che certamente assume un rilievo significativo nella storia evolutiva dell'epatopatia che può essere ascritto a una epatite alcoolica, a una colica biliare o a un attacco di pancreatite.

Tra le possibili cause della cirrosi deve essere infine annoverata la epatite lupoide, modernamente definita epatite cronica attiva (CAH), una forma su base autoimmune che se non trattata esita spesso in cirrosi macronodulare ed è associata a manifestazioni extra epatiche quali dolori addominali, diarrea sanguinolenta, colite ulcerosa, artralgie e artriti, eritema nodoso, pleurite e pericardite. Senza escludere del tutto questa ipotesi, va tenuto presente che alcune di queste manifestazioni sono comparse molto prima dei segni di epatopatia e in ogni caso non spiega la violenta sintomatologia intestinale. L'assenza dell'esame istologico del fegato non permette una diagnosi certa mentre il nostro orientamento conclusivo è

per una forma di cirrosi a eziologia prevalentemente epatitico-alcolica.

La pancreatite cronica accertata all'autopsia ha avuto a nostro avviso un rilievo clinico centrale nella lunga e complessa sintomatologia addominale di Beethoven. Siamo propensi a interpretare le violenti coliche addominali accompagnate da diarrea-steatorrea seguite da uno stato di prostrazione a pancreatiti ricorrenti probabilmente indotte da episodi di etilismo acuto. D'altra parte l'associazione di etilismo acuto, dolore colico e diarrea è quasi patognomonica di pancreatite. Non è da escludere tuttavia che almeno in parte questa sintomatologia possa essere legata anche alla cronica intossicazione da piombo.

Il dolore addominale e l'alternanza di diarrea e stipsi denunciate più volte nell'Epistolario inducono a considerare la coesistenza di una malattia infiammatoria intestinale (IBD), una m. di Crohn secondo Kubba e Young (16) non confermata dall'autopsia, una sindrome del colon irritabile (IBSyndrome) secondo il nostro parere, tenendo presente le caratteristiche cliniche, la difficile giovinezza di Beethoven, le forti tensioni emotive degli anni successivi e il miglioramento della sintomatologia con la dieta priva di alcool, caffè e spezie suggerita dal dottor Braunhofer.

Coesisteva diabete? Vi sono molti elementi per questa diagnosi. La polidipsia, la perdita di peso, la facilità alle infezioni degli ultimi mesi sono caratteristici di questa condizione che è fortemente corroborata dal riscontro di pancreatite cronica all'autopsia. Manca il test di un eventuale sapore dolce delle urine perché a quel tempo i medici in ambito tedesco non gradivano eseguire questa prova.

Come già accennato, nella storia clinica di Beethoven è presente una sintomatologia polmonare cronica esordita all'età di 17

anni con febbre, tosse e asma, sintomi che si ripetevano ad ogni inverno negli anni successivi. Questi elementi unitamente al riscontro nella visita del dr. Wawruch di un torace enfisematoso rendono probabile la diagnosi di bronchite cronica asmatiforme.

Nel 1825 due anni prima della morte, in una lettera al dr. Braunhofer il compositore descrive uno stato catarrale con emottisi e epistassi spontanee riconducibili con ogni probabilità alla trombocitopenia e alle alterazioni dei fattori della coagulazione della cirrosi già in atto.

Reni con diffusi ascessi corticali e perirenali, di volume ridotto, di colore rosso pallido e al taglio parenchima atrofico descritti dal dott. Wagner all'autopsia costituiscono un quadro compatibile con gli esiti di una pielonefrite cronica mentre la descrizione autoptica "*unus quisque calix concremento calcareo, piso in medio secato equante, obscessus erat*" "ogni calice risultava ripieno di una concrezione calcarea simile ad un pisello tagliato nel mezzo" si presta a diverse interpretazioni: secondo Davies P.J. (8) una necrosi papillare acuta, evento frequente nel diabete, più probabilmente una massiva nefrolitiasi secondo Geller S.A. e de Campos F.P.F. (22) e Oiseth S.J. (9). Il dolore al fianco e all'addome la febbre e i brividi, sintomi spesso presenti negli ultimi mesi di vita potrebbero essere compatibili con entrambe queste forme. In mancanza di una diagnosi certa di diabete e la presenza di calcolosi (calcoli di urato?) nella pelvi renale preferiamo una diagnosi di pielonefrite cronica secondaria a idronefrosi da calcolosi.

L'aspetto più difficile da interpretare a nostro avviso riguarda la sintomatologia reumatologica che Beethoven in molte lettere afferma presentarsi contemporaneamente ai disturbi addominali. Escludendo una forma di Inflammatory Bowel Disease (IBD) di cui non vi è traccia all'autopsia,

questo binomio sintomatologico potrebbe essere inquadrato in una artropatia enteropatica, una forma di artrite reattiva chiamata in passato sindrome di Reiter, che compare più frequentemente in soggetti giovani portatori dell'antigene HLA - B27. In questa malattia la sintomatologia reumatologica, estremamente variegata, accompagnata da sintomi sistemici quali malessere, affaticamento e febbre, compare a seguito di un'infezione intestinale con diarrea che può essere causata da numerosi batteri, virus e parassiti.

Un ultimo aspetto mai trattato nelle precedenti biografie mediche di Beethoven riguarda l'abitudine all'alcool e la depressione. Il padre e la nonna paterna erano stati alcoolisti, la madre soffriva di depressione. Beethoven presentò nel corso della vita numerosi episodi depressivi il primo dei quali a 17 anni alla morte della madre, un altro particolarmente grave nel 1802 in rapporto all'ipoacusia già progredita che lo portò alla disperazione e al proposito suicidiario bene espresso nel testamento di Heiligenstadt. La dipendenza dall'alcool è largamente su base genetica e tende ad associarsi alla comparsa di disturbi psichiatrici principalmente la depressione. Il recente lavoro di Walters et al. (20) può rappresentare un'autorevole conferma di questo assunto.

Conclusioni

Una diagnosi retrospettiva a distanza di quasi due secoli impone una naturale prudenza, tuttavia l'ampia analisi dei documenti storici e delle biografie mediche di Beethoven esaminate nella nostra indagine permette di suggerire le seguenti considerazioni conclusive.

Al di là dei vari tentativi fatti in passato di comprendere in un'unica diagnosi tutta la sintomatologia presentata da Beethoven,

crediamo che essa possa essere inquadrata in una polipatologia caratterizzata da affezioni diverse comparse in periodi diversi della vita.

Bronchite cronica, colon irritabile (IB Syndrome) e sindrome reumatologica di n.d.d. costituiscono il nucleo che ha caratterizzato gli anni giovanili e dell'età adulta, mentre le patologie più gravi quali la cirrosi epatica, la pancreatite cronica, la pielonefrite e nefrolitiasi si sono clinicamente aggravate negli anni più tardivi. La causa principale della morte è stata la cirrosi epatica legata probabilmente alla dipendenza dall'alcool su possibile base genetica.

Nonostante le numerose e croniche affezioni Beethoven mantenne fino a pochi mesi dalla morte una brillante creatività grazie alla forza d'animo e alla ferrea disciplina che imponevano, come nelle giornate del suo conterraneo I. Kant, a partire dalle cinque del mattino fino all'ora di pranzo lunghe ore di lavoro, seguite da una solitaria passeggiata fonte di nuove ispirazioni.

Omaggio al dr. A. Wawruch (1773-1842)

Andreas Ignaz Wawruch nato a Niemczicz (Moravia) si era laureato all'Università di Praga e aveva completato la sua preparazione scientifica all'Università di Vienna dove nel 1829 divenne direttore della Clinica Medica. Eccellente violoncellista, fu l'ultimo della lunga serie di medici che ebbero in cura Beethoven. Per motivi che non conosciamo Beethoven lo detestava come pure il suo assistente Schindler e la piccola corte attorno al compositore. Quando egli giungeva per la visita il paziente esclamava "ecco, è arrivato l'asino" e voltava la testa dall'altra parte.

Wawruch non si lasciò impressionare da questa avversione e continuò a trattare

il paziente con gentilezza, incoraggiamenti e grande professionalità. La stessa che, pochi giorni dopo la morte di Beethoven al fine di mantenere viva la memoria dei fatti appena accaduti, dimostrò mettendo mano a un completo resoconto della malattia finale. Ancora oggi chi desidera studiare dal punto di vista medico la vicenda di Beethoven non può prescindere da questa testimonianza (4).

Ringraziamento: Un sentito ringraziamento al Prof. E. Manzato dell'Università di Padova per i preziosi suggerimenti e la revisione del manoscritto.

Bibliografia

1. Wegeler F, Ries F. Remembering Beethoven. London: Andrew Deutsch 1988.
2. Quaderni di conversazione di Beethoven a cura di Luigi Magnani Ricciardi editore 1962
3. Epistolario di Beethoven a cura di Nicolò Di Fede Cappelli editore 1971.
4. Wawruch A. Aertliche Rucklick auf Ludwig van Beethoven letzte Lebenspoche. Wiener Zeitschrift 30 April 1842.
5. Forbes E. ed Thayer's Life of Beethoven. Princeton, New Jersey, Princeton University Press. 1973; 1973-10013.
6. Palferman TG. Classical notes: Beethoven's medical history, a variation on a rheumatological theme. J.R. Soc Med. 1990; 83: 640-645.
7. Bankl H, Jesserer H. Die Krankheiten Ludwig van Beethovens. Mitteilungen des Pathologisch - Anatomischen Bundesmuseums in Wien. 1986; 1: 5-12.
8. Davies PJ. Beethoven's Nephropathy and death: discussion paper JR Soc Med. 1993; 86: 159-161.
9. Oiseth SJ. Beethoven's autopsy revised: A pathologist sound a final note Journal of Medical Biography. 2017; 0: 1-9.
10. Stevens MH, Jacobsen T, Crofts AK. Lead and deafness od Ludwig van Beethoven Laryngoscope. 2013; 123: 2854-2858.
11. London SJ. Beethoven: case report of a titan's last crisis. Arch Intern Med. 1964; 113: 442-448.
12. Larkin E. Beethoven's Illness - a Likely Diagnosis Proc Roy Soc Med. 1971; 64: 493-496.
13. Sharma O. P. Beethoven's illness: Whipple disease rather than sarcoidosis? J.R Soc Med. 1994; 87: 283-285.
14. McCabe BF Beethoven' deafness. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1958; 67: 192-206.
15. Donnenberg MS, Collins MT, Benitez RM, Makowiak PA. The Sound That Failed Am J. Med. 2000; 108: 475-480.
16. Kubba AK, Young M. Ludwig van Beethoven: a medical biography Lancet. 1996; 347: 995-999.
17. Naiken VS. Did Beethoven have Paget's disease of bone? Ann. Intern. Med. 1971; 74: 995-999.
18. Sorsby M. Beethoven's deafness J. Laryngol Otol. 1930; 45: 529-544.
19. Meredith W. The History of Beethoven's Skull Fragments. Part One. The Beethoven Journal. 2005; 20: 1-25.
20. Walters RK, Polimanti R, et al. Agrawal A. Transancestral GWAS of alcohol dependence reveals common genetic underpinnings with psychiatric disorders. Nature Neuroscience. 2018; 21: 1656-1669,
21. Krehbiel HR. Beethoven and his biographer Alexander Wheelock Thayer. In: Krehbiel HE (ed.) Music and manners in the classical period (Ed. 2), 1st ed. Portland, ME: Longwood Press. 1976; [1968], 190-211.
22. Geller SA, de Campos F.P.F. Renal papillary necrosis. Autopsy and Case Reports. 2013; 3: 69-71.