

Un po' di storia ... della trasfusione di sangue

(di Hermann Haase)

La cura di Medea

“Il sangue è un succo del tutto particolare”, dice Goethe nel Faust; questo fatto era risaputo anche dagli uomini dell'antichità. Lo si trova nelle iscrizioni degli antichi templi egiziani, negli scritti di anatomia di Erofilo, della scuola alessandrina, e nel sacro libro dei sacerdoti di Apollo.

Il medico greco Ippocrate raccomandava di ingerire sangue nei casi di mal caduco, mentre un antico autore ebreo scrisse che un principe siriano guarì dalla lebbra mediante la somministrazione di sangue fresco.

Si racconta anche che i Romani si affrettassero a bere il sangue fresco che sgorgava dalle ferite dei gladiatori, dopo le lotte sostenute davanti al pubblico dell'arena.

Ovidio, il poeta romano dell'età augustea, narra nelle sue Metamorfosi della celebre maga Medea, che ringiovanì il vecchio Esone, dopo averlo sottoposto a salasso, con l'introduzione nelle sue vene di un umore segreto:

*Come ciò vide Medea, brandita la spada, la gola
squarcia del vecchio e lasciando che fuori ne venga il senile
sangue riempie le vene di succhi, Poiché per la bocca
e per la gola li bevve il vegliardo, la barba e i capelli,
non più canuti, divennero neri: sparì d'improvviso
la macilenzia, sparì lo squallore, sparì della pelle
l'avvizzimento, s'empiron le rughe di carne e le membra
lussureggiarono. Esone rimase stupito e ricorda
d'essere stato così nel passato quarant'anni prima.*

Più tardi, Medea induce le figlie di Pelia ad assassinare il padre, promettendo loro di voler ringiovanire il loro genitore, come già fece con il vecchio Esone:

..... *“Brandite le spade,
fuori traetegli il sangue, perché gli riempia
di giovanile vigore le arterie vuotate: la vita
e l'età fresca del padre dipende da voi ...”*

Qui Ovidio esprime chiaramente, per bocca della maga Medea, il concetto della trasfusione sanguigna. E' per questa ragione che in tempi passati la trasfusione del sangue venne indicata come *cura medeana*.

A quel tempo, però, non ci si immaginava in quale modo il sangue potesse essere introdotto nell'organismo, poiché ancora nulla si sapeva dell'esistenza della circolazione sanguigna. Per questa ragione si dà lo stesso significato alle espressioni “*somministrare*” e “*trasfondere*”; probabilmente, anche il sangue era impiegato soltanto come pozione medicinale o ricostituente. Un tempo si riteneva che il sangue fosse la sede dell'anima, e perciò gli venivano attribuite anche tali possibilità.

Fino al Medioevo, poi, non si legge più nulla a proposito del sangue come medicinale. Soltanto alla fine del XV secolo viene riferita una cura di ringiovanimento, che un medico ebreo intraprese su Papa Innocenzo VIII, e con la quale gli diede da bere, come “*farmaco a gocce*” del sangue che egli in precedenza aveva “*cavato*” da ragazzi di dieci anni. A metà del XVI secolo, il matematico e fisico italiano Gerolamo Cardano scrisse: “*Ci sono persone che sperano di poter scambiare il sangue, a mezzo di due cannule, con un giovane di buoni costumi...*”.

Il professore di Rostock Magnus Pegel (1604) e il chimico e dottore in medicina di Halle Andreas Libavius (1615) riferirono di un tedesco - il suo nome non ci viene tramandato - che ha descritto con esattezza la trasfusione sanguigna: *“Il medico dovrà prendere cannule d’argento che passano l’una nell’altra. Apra l’arteria dell’individuo sano, vi introduca una cannula e ve la fissi. Poi apra anche l’arteria dell’ammalato, e fissi nel lume l’altra cannula. Entrambe queste cannule vengano ora congiunte, e il sangue caldo, spirituale e arterioso dell’uomo sano scorrerà nell’ammalato, procurandogli la fonte di vita e scacciando da lui ogni languore”*.

In modo simile, anche il professore Giovanni Colle (1617), a Padova, descrive la possibilità di eseguire una trasfusione di sangue. Egli afferma che tutto ciò che si tenta di raggiungere attraverso la medicina, possa essere più facilmente raggiunto mediante la trasfusione di sangue.

Si aveva perciò, all’inizio del XVII secolo, un’idea abbastanza precisa di come debba essere effettuata una trasfusione sanguigna. Non conosciamo, però, alcuna narrazione autentica dalla quale risulti che trasfusioni di sangue siano state eseguite già in quel periodo.

William Harvey scopre la circolazione del sangue

L’era della trasfusione sanguigna inizia con la scoperta, effettuata dal medico e anatomista inglese William Harvey, della circolazione del sangue. Egli rese nota per la prima volta la sua scoperta il 17 aprile 1616, in una conferenza a Lumley, tenuta ad un consesso medico londinese. Prima di lui si era propugnata l’idea che, mediante l’alimentazione, il sangue si formasse nel fegato. Esso veniva poi pompato dal cuore in tutte le parti e organi del corpo, e là consumato. Si paragonava il sangue ai raggi solari, che giungono sulla Terra favorendo lo sviluppo delle creature e la vita e portando calore, senza ritornare poi al Sole che li ha generati. A dire il vero, lo spagnolo Miguel Serveto aveva già scoperto la piccola circolazione con la respirazione polmonare. Egli venne però bruciato sul rogo a Ginevra, come eretico, nell’ottobre del 1553, dietro sollecitazione di Calvino.

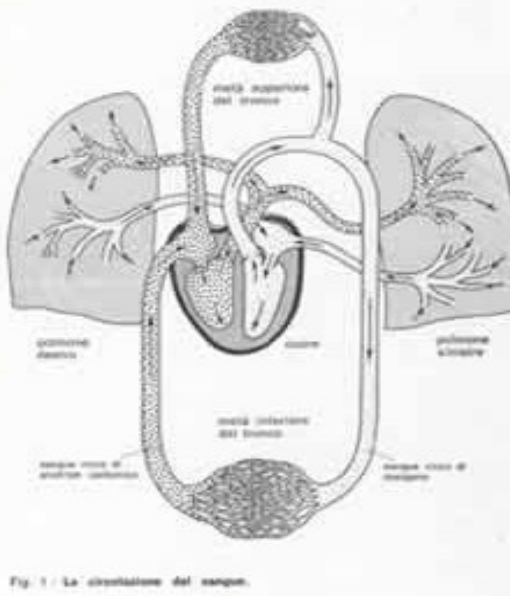


Fig. 1 - La circolazione del sangue.

William Harvey studiò medicina a Padova con Fabrizio, che si era occupato dell’anatomia del sistema vasale. Con i suoi studi sulle valvole venose, egli riconobbe l’importanza di queste valvole vascolari per il riflusso del sangue al cuore. Egli scoprì così il circolo continuo del sangue: attraverso le arterie, dal cuore ai vasi più sottili (capillari), e da qui, attraverso le vene, di nuovo al cuore; dal cuore ai polmoni (piccola circolazione), dove l’anidride carbonica eccedente viene scaricata, mentre viene immesso ossigeno; nuovamente al cuore e da qui, di nuovo, nella grande circolazione (Fig. 1).

La scoperta della circolazione sanguigna fece proporre una nuova tecnica medica: non sarebbe stato possibile introdurre i medicinali direttamente per via ematica? In questo modo essi avrebbero raggiunto tutti i vari punti del corpo meglio di quanto non potessero fare se introdotti con l’alimentazione. Si fecero così, da varie parti, esperimenti di *per fusione*, nel corso dei quali tutti i liquidi possibili vennero immessi per via ematica.

In Germania spiccarono, come propugnatori del nuovo sistema di per fusione di medicinali, Johann Daniel Major e Matthaus Gottfried Purmann. Si usarono liquidi per perfusioni indiscriminatamente e senza fondamento logico, fra i quali, tra l’altro, birra, emetici, brodo di carne, crema d’orzo, canfora, latte, mercurio, cloruro d’ammonio, essenza di tabacco, persino urina e

anche vino e spirito di vino. La seguente storiella dimostra come la per fusione fosse divenuta popolare anche nei circoli profani:

“Nell’anno 1642, Hans Gurge di Warendorff, capitano di cavalleria dell’Oberlausitz, praticò perfusioni nel villaggio di Luhe, durante le quali i suoi cacciatori frequentemente somministravano ai cani, a mezzo di ossa di pollo, vin di Spagna, per cui essi si sono completamente ubriacati”.

La società scientifica inglese, la Royal Society di Londra, dichiarò guerra aperta a questi nefasti pervertimenti, e incaricò due Commissioni della esecuzione scientifica degli esperimenti di per fusione e trasfusione.

Volpe con sangue di pecora: trasfusione di sangue da animale ad animale

In occasione di una relazione tenuta da William Harvey (1638 – alla Società di Filosofia di Oxford), il teologo Potter aveva chiesto se non si potesse sostituire il sangue di un animale con quello di un altro animale. L’idea colpì fortemente qualcuno dei presenti, e diede impulso iniziale agli esperimenti di trasfusione in Inghilterra.

Il medico ed anatomista di Oxford Richard Lower assieme al medico londinese King mostrò nel 1666 alla Società la prima trasfusione di sangue di animale, da cane a cane. Lower scrive nel suo libro *Tractatus de corde*:

“Ho unito la vena giugulare di un cane ad un tubo, e questo alla vena di un altro cane. Il sangue venoso, che scorreva relativamente lento, si è però aggrumato ed ha ostruito il tubo. Ho quindi deciso di seguire un altro procedimento, che rispondeva di più alla via naturale, e così ho trasfuso il sangue dall’arteria di un animale nella vena di un altro animale...” (Figura 2).

Trasfusioni di sangue fra animale e animale vennero eseguite anche in altri paesi; da pecora a pecora, da cane a cane, ma anche da cane a pecora e da vitello a pecora, e persino da un agnello ad una volpe. Si sperava forse di poter fabbricare da una scaltra volpe un “animale docile come un agnello”!

A quell’epoca non si sapeva ancora che si deve effettuare la trasfusione di sangue soltanto nell’ambito di una specie, per evitare di provocare la formazione di anticorpi. Questa cognizione venne acquisita soltanto 100 anni più tardi.



Fig. 2 – Trasfusioni di sangue da animale a uomo e da animale ad animale. (In alto, da Scultet, 1595-1655, *Armamentarium Chirurgicum*; in basso, da Perrault, 1623-1688, *Essays de Physique*).

La prima trasfusione a un essere umano

La prima trasfusione di sangue praticata a un essere umano riuscì nel 1667 al francese Jean-Baptiste Denis, un professore di Filosofia e Matematica, quindi non un medico. Un giovane era affetto da una malattia febbrile che non si poteva individuare. Egli era già stato parecchie volte sottoposto a salasso, dato che allora imperava la moda di tale rimedio, che veniva usato quasi senza discriminazione alcuna in tutti i sintomi morbosi. Così l’anemia del giovane, che esisteva precedentemente a questa malattia febbrile, veniva ad essere aggravata dal salasso, “il suo intelletto era reso insensibile e la memoria sminuita”. Denis, dopo un altro salasso di 100 ml. di sangue, lo sottopose ad una trasfusione di 300 ml. Di sangue di agnello, dopodiché “letargia e ottenebrazione mentale scomparvero” (Figura 3).



Fig. 3 – Trasfusioni sanguigne da animale a uomo, descritte e tentate più volte nel XVII secolo. (Da “Chirurgia” di Purmann, 1648-1711)

Questo successo indusse Denis a compiere altre trasfusioni di sangue di animali e, fra l'altro, anche in un malato mentale, che morì alla terza trasfusione. Gli si volle attribuire la colpa del decesso di quest'uomo, allo scopo di procedere contro di lui e potergli proibire, come non appartenente alla facoltà medica, di eseguire trasfusioni. Denis poté però essere prosciolto dalle accuse, poiché dalla analisi dei medici legali risultò un avvelenamento da arsenico: il malato mentale era stato avvelenato dalla moglie.

Anche in altri Paesi si tentarono, attorno a questo periodo, trasfusioni di sangue di animali sull'uomo. In Germania furono in prima linea il colonnello-chirurgo Baltasar Kaufmann di Kustrin e il suo allievo, il chirurgo reggimentale Matthaus Gottfried Purmann. Purmann descrive con esattezza, nel suo libro *Wund-Artzney* (Chirurgia), la tecnica della trasfusione sanguigna, l'effetto del bendaggio compressivo, la scelta della vena e la disinfezione cutanea. Egli indica anche come si possa impedire, conservando caldo il sangue, che esso coaguli rapidamente: Purmann fece passare la cannula fa trasfusione

attraverso un recipiente di rame riempito di acqua calda.

In Inghilterra furono nuovamente Richard Lower e King ai quali riuscì, nel novembre 1667, la prima trasfusione di sangue di animale nell'uomo. Uno studente di teologia di Cambridge, ammalato di mente, fu curato con la trasfusione di sangue di agnello. Ma il suo stato mentale non subì mutamenti.

In Italia, l'anatomista e chirurgo Guglielmo Riva, medico personale di Papa Clemente IX, deve aver effettuato nel 1667 trasfusioni di sangue da animali sull'uomo.

Inoltre Francesco Folli, filosofo e uomo di cultura, nel 1654 preconizzò: *“la trasfusione di sangue avrà da essere facile e sicura come l'innesto della vite”*. Sfruttando le recenti acquisizioni di Harvey sulla circolazione sanguigna, il Folli descrisse anche un rudimentale apparecchio per la esecuzione del travaso di sangue da donatore a ricevente.

Ma in queste trasfusioni si verificarono ripetutamente incidenti imprevedibili; vi si aggiunsero intrighi personali e considerazioni religiose, cosicché nel 1675 le trasfusioni di sangue vennero proibite in Francia. Tale misura venne presa anche in altri Paesi, e così dieci anni soltanto dopo la prima trasfusione di sangue di animale, l'ulteriore sviluppo di questo nuovo metodo terapeutico venne ad essere interrotto. Tali trasfusioni di sangue di animali portarono però ad un progresso: mostrarono che le trasfusioni di sangue sono tecnicamente eseguibili.

A quell'epoca non stava, è vero, in primo piano il trattamento delle malattie da carenza ematica, ma quello delle malattie mentali, delle malattie avanzate dei polmoni e dell'intestino, dell'epilessia e dei colpi apoplettici, come pure le malattie della pelle e, inoltre, le terapie destinate a condurre al recupero delle forze giovanili.

Un passo decisivo: la trasfusione da uomo a uomo

Trascorsero quasi 150 anni prima che la trasfusione sanguigna venisse nuovamente affrontata dalla scienza medica. Nel frattempo era emerso il concetto di trasfondere all'uomo sangue umano anziché sangue di animali. Si cominciò anche a guardare alla trasfusione sanguigna come ad un prezioso ausilio nei casi di emorragia e gravi infortuni. Il medico di Norimberga Georg Abraham Merklin aveva già nel 1672 supposto, a causa degli incidenti trasfusionali verificatisi con

l'impiego di sangue di animali, che soltanto la trasfusione da uomo a uomo fosse ammissibile. Nel suo libro *Tractatio Medica Curiosa de Ortu et Occasu Trasfusionis Sanguinis*, egli raccomandò nel 1679, ulteriori prove sperimentali della trasfusione sanguigna, richiamando in proposito l'attenzione sul fatto che la Natura fornisce già il migliore esempio di trasfusione: la circolazione sanguigna fra la madre e il suo feto. Che qui non si tratti affatto di uno scambio di sangue, ma soltanto di scambi metabolici e gassosi, egli non poteva a quel tempo sapere.

Paul Scheel scrisse, nel 1802/1803, una monografia in due volumi: *“La trasfusione di sangue e la iniezione di medicamenti nelle vene”*, allo scopo di rimettere in moto la ricerca nel campo della trasfusione sanguigna. Egli collocò in primo piano l'uomo come donatore di sangue e altrettanto fece il professore danese Tode: *“Gli individui pletorici possono ben cedere qualcosa del loro superfluo”*.

In Inghilterra fu il fisiologo e ostetrico James Blundell del Guys-Hospital che si rivolse intensamente alla trasfusione sanguigna, avendo scoperto con terrore come si era privi di armi nella lotta contro le emorragie puerperali, mortali nella maggior parte dei casi. Dopo prove preventive sperimentali su animali, egli effettuò nel 1823 la prima trasfusione sanguigna da uomo a uomo. Essa non fu purtroppo coronata da successo, poiché il paziente, un ammalato, morente, di cancro allo stomaco, non era ugualmente più salvabile.

Coronata da successo fu invece, nel 1824, la seconda trasfusione di sangue, praticata a una puerpera quasi del tutto dissanguatasi. Questo avvenimento fu a quel tempo riportato da tutti i giornali del mondo, e viene per questa ragione considerato dai più come la prima trasfusione sanguigna umana. L'esempio inglese fu seguito in tutti i paesi. Fece specialmente parlare di sé il medico ginevrino Dr. J. Roussel, che creò il primo apparecchio pratico per trasfusioni, il *Transfusor* (1867), presentandolo a numerose Università, Società mediche, governi e Ministeri della Guerra di vari Paesi stranieri.

Nella seconda metà del diciannovesimo secolo, si ritornò ancora, purtroppo, alla trasfusione di sangue animale, come quelle eseguite da Franz Gesellius a Pietroburgo e Oscar Hasse a Nordhausen. Nel trattamento della tubercolosi polmonare si lodarono le trasfusioni di sangue di agnello. Questo eccesso divenne addirittura una moda. Le autorità avrebbero dovuto intervenire *“poiché il sangue di agnello scorre a fiumi”*. Il chirurgo e autore di fiabe poetiche Wolkman, di Halle, coniò a quel tempo una frase calzante: *“Tre pecore prendono parte alla trasfusione di sangue di pecora: una, alla quale si toglie il sangue, la seconda, che si lascia sottoporre a trasfusione, e infine una terza, quella che esegue la trasfusione”*.

Il fisiologo di Greifswald Leonard Landois raccolse tutti i risultati di trasfusioni degli anni 1666-1874, accertando che soltanto un terzo delle 129 trasfusioni di sangue animale intraprese in questo periodo aveva avuto un esito benigno. Deludente era però anche il fatto che una metà scarsa delle 347 trasfusioni di sangue umano si fosse svolta senza complicazioni. Cohnheim aveva nel 1882 creato il concetto di *compatibilità del sangue*. Si erano poi fatte trasfusioni soltanto da uomo a uomo. Tuttavia, intervenivano sempre di nuovo difficoltà e complicazioni.

Landsteiner scopre i gruppi sanguigni

Abbiamo dunque visto che anche quando si effettuava la trasfusione da uomo a uomo, intervenivano di nuovo complicazioni. Su questo fenomeno non si conosceva spiegazione alcuna. Furono esaminati molti di questi morti nelle trasfusioni e si scoprì qualcosa di molto importante: i corpuscoli sanguigni erano agglutinati ed avevano ostruito i vasi più sottili.

Il medico viennese Karl Landsteiner fornì la risposta a questi accadimenti: nel 1901 scoprì tre dei gruppi sanguigni classici: A, B, 0.

L'anno successivo, 1902, due suoi allievi, Decastello e Sturli, trovarono il quarto e più raro gruppo, l'AB.

La designazione unitaria di denominare in modo unitario, in tutto il mondo, i gruppi sanguigni in O, A, B e AB, fu presa ufficialmente nel 1928 dalla Commissione per l'Igiene della Società delle Nazioni.

Scoperta del fattore Rhesus nel sangue di scimmia

Nel 1940 venne scoperto un altro sistema di gruppo sanguigno, che assunse grande importanza. Landsteiner e Wiener volevano determinare fino a che punto le caratteristiche dei gruppi sanguigni umani esistessero anche nelle scimmie. In queste loro ricerche scoprirono che una caratteristica peculiare presente nel *Macacus Rhesus*, da essi denominato *Fattore Rhesus*, era anche presente nell'85% della popolazione bianca del Nord America; il fattore-Rhesus, quindi, era presente anche nell'uomo!

Quindi i corpuscoli sanguigni - indipendentemente dai gruppi sanguigni classici - che per l'85% contengono questo fattore Rhesus sono definiti Rhesus-positivi: Rh+; quelli che non lo contengono sono definiti Rhesus-negativi: Rh-.

Se il sangue Rh+ viene iniettato in un individuo Rh-, questo può formare anticorpi contro il sangue Rh+, anticorpi che in una seconda trasfusione conducono ai peggiori danni. Vale perciò come regola quella di trasfondere soltanto sangue di uguale fattore Rhesus.

Il figlio Rh-positivo di una madre Rh-negativa può indurre l'organismo materno a costruire anticorpi anti-Rh. In una seconda gravidanza, con un altro bambino, pure Rh-positivo, questi anticorpi possono danneggiare gravemente il neonato determinando quella che è conosciuta come la *Malattia emolitica del neonato*, la cui trattazione, però, esula da questa trattazione storica della trasfusione di sangue.