

Schegge di Storia della Medicina

Gli accessi venosi: piccola storia di una grande manovra

P. Sette^a, R.M. Dorizzi^b, G. Castellano^a

^aServizio di Anestesia e Rianimazione, Ospedale "G. Fracastoro" Azienda ULSS 20, San Bonifacio (VR)

^bLaboratorio Analisi Chimico-Cliniche e Microbiologia, Ospedale di Forlì

*There are three stages in the history of every medical discovery.
When it is first announced, people say that it is not true.
Then, a little later, when its truth has been borne
in on them, so that it can no longer be denied, they say it is not important.
After that, if its importance becomes sufficiently obvious, they say that anyhow it is not new.
Sir James Mackenzie, 1853-1925*

Riassunto

Nel 1628 William Harvey studiò e descrisse la circolazione umana su cadavere. Due altri studiosi, Percival Christopher Wren e Daniel Johann Major, si dedicarono, stimolati dalle sue intuizioni, ad una rudimentale tecnica di incannulazione venosa periferica, sfruttando i materiali disponibili a quell'epoca. Il primo a tentare di incannulare un vaso venoso centrale su una giumenta fu invece il pastore inglese Stephen Hales nel 1710. Solo dopo più di due secoli Werner Forssmann sfruttò l'incannulazione vascolare per somministrare farmaci per via endovenosa (1929); l'autore non ebbe la possibilità di proseguire i suoi studi e precorreva talmente i tempi da essere respinto dal mondo scientifico e professionale. Gli Stati Uniti offrirono un terreno più fertile a André Frédéric Cournand e a Dickinson Woodruff Richards Jr che si dedicarono anche al cateterismo cardiaco e agli studi emodinamici. Forssmann, Cournand, e Richards ottennero nel 1956 il Premio Nobel per la Medicina. L'intuizione geniale e l'ostinata perseveranza di questi pionieri aveva infatti aperto la strada a nuovi e più sicuri sistemi infusionali, indispensabili per infondere soluzioni iperosmolari o altrimenti irritanti e per permettere gli studi di emodinamica.

Summary

The vascular access: a small history of a great manoeuvre

In 1628 Sir William Harvey investigated and reported the human circulation after anatomical dissection of cadavers. Christopher Wren and Daniel Johann Major continued these studies, employing the available primitive materials. The central vein catheterization of a horse was firstly attempted by Stephen Hales, an English vicar. After more than two centuries Werner Forssmann self-experimented with cardiac catheterization, even if he was not allowed to further investigate the subject since his findings were rejected by the colleagues. His work was carried on in United States by André Frédéric Cournand and Dickinson Woodruff Richards Jr. The three authors shared in 1956 the Medicine Nobel Prize. Their genius and their perseverance opened the road to the field of peripheral and central vein position.

Prima di Werner Forssmann

L'incannulazione di un accesso venoso, periferico o centrale, rappresenta una tra le manovre sanitarie più diffuse al mondo e, nonostante la sua importanza, vanta una storia relativamente recente. Gli studi sulla circolazione di William Harvey (1578-1657) posero le basi per la comprensione dell'anatomia e della fisiologia dell'apparato vascolare e della possibilità di iniettare una sostanza all'interno del circolo ematico¹. Infatti nel 1616 Sir William Harvey descrisse la circolazione sanguigna nel trattato "*Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*" edito nel 1628¹. Esistono tuttavia delle segnalazioni, per la maggior parte aneddotiche, di tentativi di iniezione endovenosa di liquidi (oppio, inchiostro, vino...) databili intorno al 1600; il vaso venoso periferico veniva incannulato mediante un pennino d'oca acuminato (sfruttando il suo lume cavo) e sempre previa esposizione chirurgica del vaso. E' probabile che proprio gli studi di Sir Harvey sulla circolazione corporea abbiano suggerito a Percival Christopher Wren (1632-1723) e a Daniel Johann Major (1634-1693), di iniettare farmaci nel torrente circolatorio². Sir Cristopher Wren non era medico bensì architetto: a lui si devono la splendida cattedrale di St Paul a Londra e l'illustrazione della "*Cerebri Anatome*" di Thomas Willis². Nel 1665 segnalò come riusciva a reperire facilmente una via per convogliare sostanze liquide nel sangue: egli legava le vene di cani di grossa taglia (opportunamente immobilizzati), le incideva a monte della legatura stessa (in direzione del cuore) e vi inseriva sottili siringhe ottenute da pennini d'oro o penne d'oca collegate a vesciche contenenti la sostanza da iniettare. Sempre allo stesso Wren si devono le prime descrizioni dell'utilizzo per via endovenosa del *crocus metallorum*, meglio noto con il nome di zafferano, impiegato per le sue qualità stimolanti, antispastiche e emmenagoghe. Dobbiamo ad una sua relazione alla Royal Society of London nel 1668 la prima descrizione dettagliata della somministrazione di farmaci per via endovenosa³. Negli stessi anni anche il fisico irlandese Robert Boyle (1627-1691) iniettò della tintura d'oppio nelle giugulari di un cane. La prima somministrazione per via endovenosa nell'uomo fu l'iniezione di oppioidi nel 1662 ad opera di Johann Major, che la descrisse nel suo trattato "*Prodromus inventae a se chirurgiae infusoriae*" pubblicato a Lipsia nel 1664⁴. In questo periodo, tuttavia, l'interesse per l'incannulazione venosa era rivolto non tanto alla somministrazione di medicamenti, bensì ai diversi tentativi di trasfusione di sangue. Se relativamente frammentarie sono le notizie circa la gestione degli accessi venosi periferici, ben più dettagliate sono quelle riguardanti l'incannulazione degli accessi venosi centrali mediante catetere. Le prime notizie documentate risalgono al 1710, quando il pastore inglese Stephen Hales, teologo e botanico (1677-1761) fissò un tubicino di vetro alla vena giugulare interna sinistra di un cavallo per misurare la pressione venosa centrale (Fig. 1)⁵. Al-



Figura 1. Primo cateterismo venoso centrale eseguito da Hales nel 1773.

cuni anni dopo, nel 1844, Claude Bernard (1813-1878) incannulò la carotide di un cavallo fino al ventricolo sinistro e la giugulare interna destra fino al ventricolo omolaterale. Questa esperienza risultò importante perché consentì di descrivere per la prima volta alcune delle possibili complicanze dell'incannulamento venoso centrale: all'esame autoptico si documentò, infatti, la perforazione del ventricolo destro e il conseguente tamponamento cardiaco⁶. Nel 1912 E. Unger riferì al convegno della "*Hufeland Medical Society*" di Berlino di aver utilizzato un catetere ureterale per incannulare una vena del braccio e della coscia di quattro pazienti fino alla vena cava superiore. Il posizionamento della punta veniva valutato sulla base del dolore riferito dal paziente durante la progressione del catetere lungo il braccio⁷.

Werner Forssmann

Il medico tedesco Werner Forssmann (1904-1979) pensò, per primo, nel 1929, di utilizzare la tecnica impiegata fino a quel momento per scopi speculativi anche per la somministrazione di farmaci in ambito clinico (Fig. 2)⁸. L'esperimento applicato su se stesso, dopo la proibizione dalla Direzione del suo ospedale, l'ospedale Auguste-Viktoria di Eberswalde, è descritto lucidamente: "[...] in un batter d'occhio mi sono anestetizzato la piega del gomito e ho aspettato che la parte si addormentasse. Quindi ho praticato velocemente l'incisione sulla cute, ho introdotto e spinto il catetere per 30 centimetri, ho coperto con delle garze e con una medicazione sterile. Vedendo in scopia ho evidenziato la punta del catetere nell'atrio, esattamente dove l'avevo immaginata. Per documentare il tutto ho fatto una radiografia".

Tale pratica venne liquidata dal professor Ferdinand Sauerbruch, direttore della Cattedra di Chirurgia dell'Ospedale Charité di Berlino con queste parole lapidarie: "*Di certo non diventerai chirurgo in questo modo!*" Anche uno dei padri della moderna fisiologia cardiaca, Wilhelm His, non si convinse che il cateterismo potesse essere usato per effettuare l'elettrocardiogramma.



Figura 2. Werner Forssman pochi mesi prima della morte.

Cominciarono per Forssmann i veri problemi: venne allontanato dall'Università di Berlino e, nell'aprile 1931, dopo dimostrazione presso la Società Tedesca di Chirurgia, mediante venografia completa del distretto venoso eseguito in più tempi su se stesso, i colleghi presenti giudicarono le sue esperienze "ridicole" e soprattutto il solito Sauerbruch lo definì un "ciarlatano". L'unico a credere in lui fu il Direttore dell'Ospedale di Eberswalder, convinto che fosse stato *"scoperto qualcosa di eccezionale, utile per diagnosticare malattie cardiache, ed in particolar modo difetti congeniti"*⁸. A Forssmann non restò quindi che ritornare a Berlino umiliato e deriso dai colleghi più autorevoli ed acclamati dell'epoca. Un ulteriore discredito gli venne dalla morte di una paziente affetta da peritonite purulenta a cui venne somministrato in emergenza un litro di soluzione glucosata e di strofantina attraverso un catetere posizionato con la sua tecnica. Forssmann venne definitivamente allontanato dalla Clinica Ospedaliera Charité di Berlino e il suo Direttore lo apostrofò come *"pazzo, meritevole di lavorare solo in un circo!"*

Forssmann cambiò vita: si iscrisse alla Scuola di Specializzazione in Urologia dell'Ospedale "Rudolf Virchow", abbandonò la città e la carriera chirurgica e si trasferì a vivere in campagna dedicandosi alla urologia. Durante la Seconda Guerra Mondiale Forssmann divenne chirurgo militare delle SS e venne fatto prigioniero per sei mesi dagli Alleati. La carriera del suo ex "maestro" Sauerbruch continuò con il Terzo Reich. Il suo sostegno al governo venne premiato con il ruolo di chirurgo principe di gerarchi e militari, il grado di generale e la Croce di Cavaliere, numerose cariche e premi prestigiosi. Divenne responsabile della Sezione

Medica del Consiglio della Ricerca del Reich che gestiva numerosi esperimenti su internati nei campi di concentramento o ricoverati in manicomio. Nonostante questo, grazie ai rapporti che mantenne con alcuni ebrei negli anni della guerra e con l'attentatore di Hitler Stauffenberg, superò indenne il crollo del regime nazista. La sua stella venne fatta tramontare solo dal regime comunista che lo rimosse nei primi anni del dopoguerra dal suo posto al Charité appena la sua abilità chirurgica si appannò⁹.

Dopo Werner Forssmann

Nel resto del mondo (soprattutto negli Stati Uniti) le esperienze di Forssmann proseguirono per merito, tra gli altri, di André Frédéric Cournand (1895-1988)¹⁰. Nel 1914 Cournand si iscrisse alla Facoltà di Medicina ma interruppe gli studi per partire volontario per il fronte ottenendo la Croce di Guerra al Valore Militare; al suo rientro conseguì la laurea in Medicina nel 1930 presso l'Università di Parigi.

Ansioso di lavorare negli Stati Uniti, Cournand ottenne un incarico come Visiting Physician presso la Columbia University di New York e cominciò a lavorare presso il Servizio di Malattie Respiratorie dell'Ospedale Bellevue. L'Ospedale Bellevue di New York era in quegli anni un crocevia di intelligenze americane ed europee dedicate allo studio dei fondamenti dell'apparato cardio-respiratorio. Cournand si distinse e fu promosso Istruttore in Medicina nel 1934 e subito Chief Resident sotto la guida di Dickinson Woodruff Richards con il quale lavorerà per un quarto di secolo, diventando Professore di Medicina nel 1951.

Dickinson Woodruff Richards Jr. (1895-1973) nel 1917 partì per l'Europa dove prese parte alla Prima Guerra Mondiale in Francia dapprima come istruttore e quindi al fronte tra i ranghi dell'Artiglieria¹¹.

Dopo la Grande Guerra conseguì la Laurea in Fisiologia nel 1922 e quella in Medicina nel 1923. Fino al 1927 lavorò presso l'Ospedale dei Presbiteriani a New York e quindi presso l'Istituto Nazionale di Ricerche Mediche a Londra dove studiò la circolazione epatica. Ritornato a New York, D.W. Richards si dedicò allo studio della fisiologia della circolazione ad Harvard e quindi alla Columbia University dove nel 1945 divenne Professore di Medicina e nello stesso anno Direttore della I^a Divisione all'Ospedale Bellevue. Coordinò con grande capacità un gruppo di studio sulle tecniche di cateterismo cardiaco, metodica fondamentale e propedeutica allo studio dello shock da trauma, delle malattie congenite del cuore, dello scompenso cardiaco, dell'azione di alcuni farmaci e di svariate altre disfunzioni cardio-polmonari. Nel 1940 descrisse con Mard il cateterismo cardiaco come pratica comune per lo studio della fisiopatologia cardiaca, impiegando un catetere radiopaco (Fig. 3) costruito in seta trattata con superficie liscia. Nel 1956 Cournand, Forssmann e Richards ricevettero il Premio Nobel per la Medicina *"per*

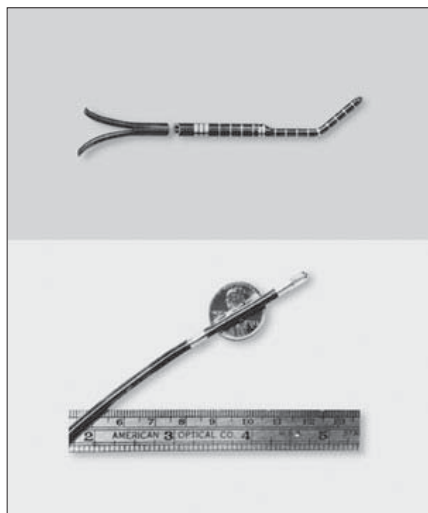


Figura 3. Catetere radiopaco usato da Mard e Richards negli anni '40.

le loro scoperte inerenti il cateterismo cardiaco e i cambiamenti patologici del sistema circolatorio"¹¹.

Il Premio Nobel raggiunse Forssmann mentre era il Direttore del Dipartimento di Urologia dell'Ospedale di Bad Kreuznach, un piccolo paese della Germania Federale, e la commissione premiante di Stoccolma dovette faticare non poco per trovarlo. Confessò che si era tenuto così lontano dalla medicina accademica da considerarsi un "*fossile*" e non considerò mai la possibilità di ritornare alla Cardiologia. Solo dopo il Premio Nobel divenne direttore della Divisione di Chirurgia dell'Ospedale Evangelico di Dusseldorf. Nel 1995 gli venne dedicato un francobollo e nel 1997 la rivista "The American Journal of Cardiology" pubblicò l'editoriale dedicato a "Werner Forssmann: A Pioneer of Cardiology" a firma della figlia Renate Forssmann - Falck, apprezzata psichiatra¹².

L'intuizione geniale e la perseveranza di questi pionieri aveva aperto la strada a nuovi sistemi infusionali, ritenuti più sicuri e indispensabili per infondere soluzioni iperosmolari o altrimenti irritanti.

Dopo questa carrellata di autori stranieri anche l'Italia può vantare il proprio pioniere "sui generis": il principe Raimondo de Sangro (1710-1771), nobile di origine borbonica¹³. Si tratta di un personaggio avvolto nel mistero che spesso sconfina nella superstizione. Alchimista, scienziato, massone, filosofo, occultista e mago studiò con ogni mezzo la ricerca dell'immortalità. Ossessionato da questa ricerca fece costruire a Napoli la cappella Sansevero, ben presto adibita alle scienze occulte, dove, trovano posto le sue *Macchine anatomiche* (Fig. 4). Si tratta di due modelli anatomici di grandezza naturale costituiti da due scheletri umani (uno di donna e uno di uomo) su cui è incastellato il solo albero sanguigno di colore differenziato blu e rosso. Secondo la leggenda il Principe aveva ottenuto tale "metallizzazio-

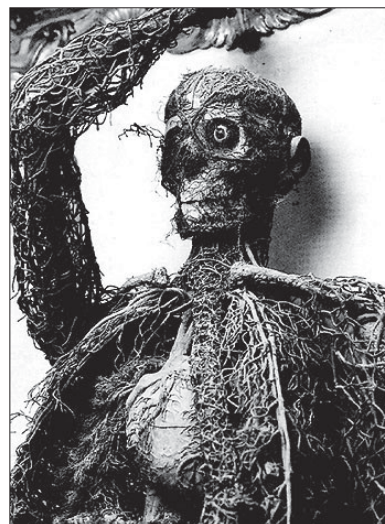


Figura 4. Una "macchina anatomica" realizzata dal principe Raimondo de Sangro (1710-1771).

ne" del circuito sanguigno "iniettando" un composto di sua invenzione e, poiché unica "pompa" in grado di spingere il liquido fin nei capillari più sottili è il cuore, i due malcapitati erano ancora vivi quando tale esperimento venne eseguito. Rimane un mistero il procedimento che ha portato alla cristallizzazione del letto vascolare dei due scheletri dal momento che in quell'epoca era impossibile pensare ad un'iniezione in quanto la siringa sarà inventata nel 1853 dal medico Charles Gabriel Pravaz (1791-1853)¹⁴.

Bibliografia

1. Harvey W. Exercitatio Anatomica de Moto Cordis et Sanguinis in Animalibus. Francofurti: Guillemi Fitzeri;1628.
2. Gibson WC. The bio-medical pursuits of Christopher Wren. Med Hist 1970; 14:331-41.
3. Dudrick SJ. History of vascular access. J Parenter Enteral Nutr 2006; 30:S47-56.
4. Feldmann H. History of injections. Pictures from the history of otorhinolaryngology highlighted by exhibits of the German History of Medicine Museum in Ingolstadt. Laryngorhinootologie 2000; 79:239-46.
5. Smith IB. The impact of Stephen Hales on medicine. J Soc Med 1993; 86:349-52.
6. Giordano L, Corsa D. Il cateterismo venoso centrale: la storia. Giornale di Tecniche Nefrologiche & Dialitiche, Anno XVIII n°4, 2006.
7. Unger E. Bemerkungen zur intrarteriellen therapie. Berl Klein Wschr 1912; 32:1504-5.
8. Spencer BK III. The development of interventional cardiology. JACC 1998; 31 (suppl B): 64B-88B
9. Rosen IB. A surgeon's life journey that followed the institution of nazism in Europe – the story of dr. Rudolf Nissen in brief. <http://www.raschfoundation.ca/DrRudolfNissen.htm> (data di consultazione: 19.7.2008).
10. Lequime J. André Cournand, 1956 winner of Nobel Prize in medicine. Rev Fr Etud Clin Biol 1956; 1:955-7.
11. Raju TN. The nobel chronicles. 1956: Werner Forssmann

- (1904-1979); André Fredric Cournand 81895-1988); and Dickinson woodruff Richards, Jr (1895-1973). *Lancet* 1999; 353:1891.
12. Forssmann-Falk R. Werner Forssmann: a pioneer of cardiology. *Am J Cardiol* 1997; 79:651-60.
13. Alessandro d'Aquino di Caramanico. *Il principe e il mago*. Soneria Mannelli (Catanzaro): Iride Edizioni; 2003.
14. Dall'Olio G, Dorizzi RM. La siringa: dalla "medicazione ipodermica" al prelievo di sangue. *Riv Med Lab – JLM* 2003; 3-4:201-6.