

# I CLASSICI DELLA NEFROLOGIA ITALIANA

## “Fisiopatologia e terapia degli stati uremici” di Aminta Fieschi (1904-1991) e Mario Baldini (1918-?)

G.B. Fogazzi

U.O. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS, Ospedale Maggiore, Policlinico Mangiagalli e Regina Elena, Milano

### Riassunto

La monografia “Fisiopatologia e terapia degli stati uremici” di Aminta Fieschi (1904-1991) e Mario Baldini (1918-?), è un’opera di oltre 450 pagine, che è stata pubblicata nel 1953. Dal punto di vista storico, questa monografia è interessante in quanto descrive, oltre alla fisiopatologia dell’uremia acuta e cronica, le tecniche di depurazione extrarenale che venivano utilizzate negli anni ‘50 del secolo scorso per il trattamento dei casi di “grande uremia” da insufficienza renale acuta. Queste tecniche comprendevano: il rene artificiale; la dialisi peritoneale; l’esanguino-trasfusione; la trasfusione crociata; la perfusione intestinale (nella quale i due Autori avevano maturato una notevole esperienza personale grazie ad una originale sonda a tre vie, che Fieschi e Baldini avevano descritto nel 1949 anche in una lettera al Lancet); la perfusione gastrica e la perfusione del colon.

### The classics of Italian nephrology: The monograph *Fisiopatologia e terapia degli stati uremici (Physiopathology and treatment of uremia)* by Aminta Fieschi (1904-1991) and Mario Baldini (1918-?)

The monograph *Fisiopatologia e terapia degli stati uremici (Physiopathology and treatment of uremia)* by Aminta Fieschi (1904-1991) and Mario Baldini (1918-?) is a work of more than 450 pages published in 1953. From a historical point of view, this monograph is of particular interest because it describes in depth not only the physiopathology of acute and chronic uremia but also the techniques of extracorporeal purification that could be used at that time for the treatment of patients with severe uremia due to acute renal failure. These techniques included the artificial kidney, peritoneal dialysis, exchange transfusion, cross-transfusion, intestinal perfusion (in which the two authors of the monograph had personal experience due to a personally designed 3-lumen tube, which they had described in 1949 in a letter to the Lancet), gastric perfusion, and colon perfusion. (*G Ital Nefrol* 2007; 24: 338-43)

✉ Prof. Giovanni B. Fogazzi  
U.O. di Nefrologia, Dialisi, Trapianto  
Fondazione IRCCS  
Ospedale Maggiore  
Policlinico Mangiagalli e Regina Elena  
Via Commenda, 15  
20122 Milano  
e-mail: fogazzi@policlinico.mi.it

### Parole chiave:

Baldini Mario,  
Classici della nefrologia Italiana,  
Fieschi Aminta,  
Storia della nefrologia,  
Storia della nefrologia Italiana,  
Uremia

### Key words:

Baldini Mario,  
Classics of Italian nephrology,  
Fieschi Aminta,  
History of nephrology,  
History of Italian nephrology,  
Uraemia

### INTRODUZIONE

Dopo la pubblicazione nel 1940 de “Le nefropatie” di Adolfo Ferrata (1880-1946) (1), passano diversi anni prima che in Italia vengano prodotte altre monografie di argomento nefrologico. Tuttavia, quando ciò si verifica, nel 1953, il fenomeno è quasi esplosivo, in quanto nello stesso anno vengono pubblicate ben 5 opere su aspetti diversi delle nefropatie da parte di

diversi Autori operanti in diversi Centri (Tab. I). La produzione di tante opere nefrologiche in un solo anno rimane un fatto unico per tutto il periodo che va dal 1940 al 1987 (2), ciò che si può spiegare con la lunga interruzione dell’attività accademica ed editoriale dovuta alla seconda guerra mondiale e con il lento riavvio del periodo post-bellico.

Tra le opere elencate nella Tabella I, ho scelto di iniziare con la descrizione della monografia

**TABELLA I - MONOGRAFIE DI ARGOMENTO NEFROLOGICO PUBBLICATE IN ITALIA NEL 1953**

Aminta Fieschi e Mario Baldini. Fisiopatologia e terapia degli stati uremici.

Napoli, Edizioni Scientifiche Italiane

Luigi Scapellato. La nefropatia diabetica.

Roma, Pozzi

Pio Bastai e Massimo Crepet. Fondamenti fisiopatologici per la nosografia e la classificazione delle malattie renali bilaterali unito a Aminta Fieschi e Mario Baldini. La prognosi delle nefropatie nell'evoluzione Clinica ed anatomo-patologica.

Roma, Pozzi (Atti del 54° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna, Roma, 12-14 ottobre 1953)

Giovanni Gigli e Sergio Giovanetti. Semeiologia funzionale del rene.

Torino, Edizioni Minerva Medica

Franco Bertolani e Alvise Berengo. La funzione renale.

Firenze, Vallecchi

"Fisiopatologia e terapia degli stati uremici" di Aminta Fieschi (1904-1991) e Mario Baldini (1918-?), in quanto vi è un legame ed una sorta di continuità tra quest'opera e quella descritta nell'articolo precedente (1), avendo Fieschi contribuito alla stesura de "Le nefropatie" di Adolfo Ferrata.

**Aminta Fieschi e Mario Baldini**

Aminta Fieschi (Fig. 1) era nato a Vescovato in provincia di Cremona il 6 luglio 1904. Nel 1928 si era laureato in Medicina e Chirurgia a Pavia, frequentando l'Istituto di Clinica Medica diretto da Adolfo Ferrata. In tale sede Fieschi lavorò fino al 1949, anno in cui si trasferì a Siena, dove fu chiamato a dirigere l'Istituto di Patologia Medica, al quale diede un notevole impulso sia clinico che scientifico. Nel 1952, Fieschi si trasferì a Genova, dove diresse dapprima l'Istituto di Patologia Medica e, dal 1968, l'Istituto di Clinica Medica. Questo incarico tenne fino al 1980, anno del pensionamento. Il 25 novembre 1991 Fieschi morì per complicazioni seguite ad uno pneumotorace spontaneo.

Fieschi fu figura di clinico a tutto campo con interessi in diversi settori della medicina, tra cui l'ematologia e la nefrologia. A quest'ultima si dedicò intensamente contribuendo al suo sviluppo sia con una vasta produzione scientifica, comprendente anche diverse monografie, che come Presidente della Società Italiana di Nefrologia nel biennio 1962-1964 (3).



Fig. 1 - Aminta Fieschi (per gentile concessione del Professor Silvano Lamperi).

L'interesse di Fieschi per l'insufficienza renale e la sua terapia risale agli anni '40 del secolo scorso, come dimostrano sia alcuni lavori scientifici, pubblicati poco dopo la fine della seconda guerra mondiale, che la costruzione, nel 1947, di un rene artificiale sul modello del rene di Kolff (3).

Di Mario Baldini sono riuscito ad ottenere solo poche e frammentarie notizie (4). Nato a Sant'Arcangelo di Romagna nel 1918, Baldini incominciò a collaborare con Fieschi nel periodo senese. Nel 1952 lo seguì a Genova, dove prestò servizio come aiuto nell'Istituto di Patologia Medica e dove ottenne la libera docenza. Alla fine degli anni '50, Baldini lasciò l'Italia per gli Stati Uniti, dove si dedicò all'ematologia ed entrò a far parte del gruppo di William Dameshek (1900-1969), ematologo di fama internazionale e fondatore della rivista "Blood". Nel 1960 Baldini aveva già raggiunto la qualifica di Associate Professor presso la Tufts University di Boston e di Associate Director del Blood Research Laboratory, New England Center Hospital (5). Baldini morì negli Stati Uniti agli inizi degli anni '90. Dall'esame delle sue pubblicazioni scientifiche

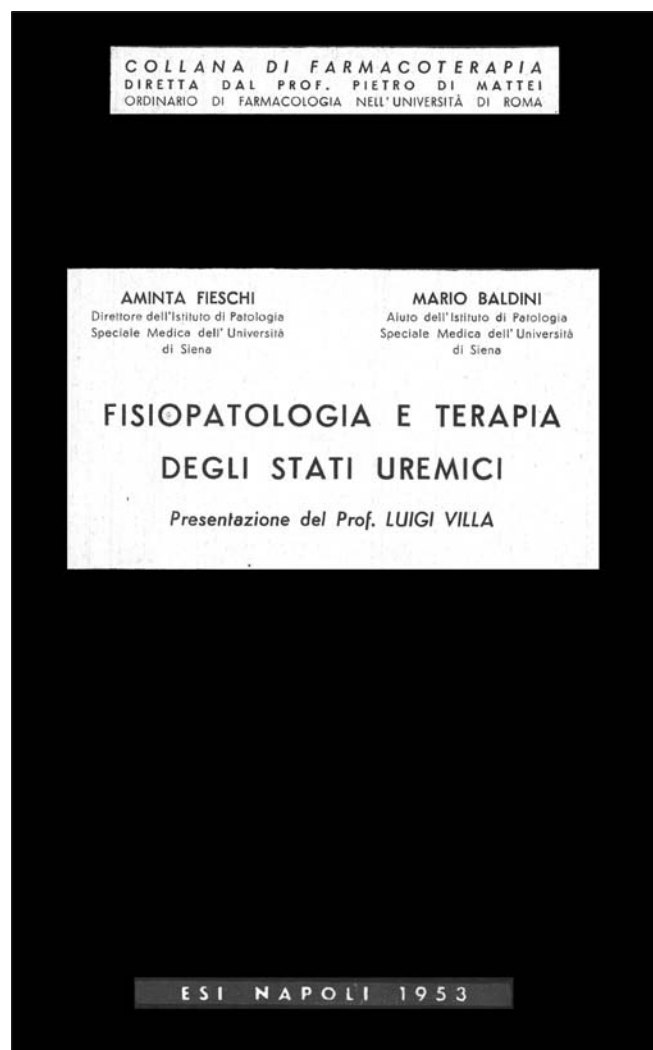


Fig. 2 - Piatto anteriore de "Fisiopatologia e terapia degli stati uremici".

elencate in "PubMed" risulta che il suo interesse per le nefropatie fu limitato nel tempo ai primi anni '50.

### La monografia "Fisiopatologia e terapia degli stati uremici"

L'opera consiste in un volume di 458 pagine, in broccatura ed in ottavo (21.5 x 14 cm) (Fig. 2), con un prezzo di copertina di lire 2.000. Aperta da una breve presentazione di Luigi Villa (1896-1992), Professore di Clinica Medica dell'Università di Milano, essa è suddivisa in 6 capitoli più indici (Tab. II). Tra questi ultimi, vi è anche "un indice bibliografico" vastissimo di ben 93 pagine, che cita oltre 1600 voci bibliografiche, identificate nella letteratura anglosassone, tedesca, francese oltre che italiana, molte delle quali assai recenti (del 1952 e del 1953). Questo fatto testimonia la profondissima conoscenza da parte degli Autori del-

### TABELLA II - IL CONTENUTO DE "FISIOPATOLOGIA E TERAPIA DEGLI STATI UREMICI" (\*)

#### Il concetto di uremia

#### Cenni di fisiopatologia renale

#### L'uremia acuta

Il trattamento precoce dell'anuria

Il trattamento conservativo dell'anuria

#### I metodi di depurazione extrarenale

Il rene artificiale

La dialisi peritoneale

L'esanguino-trasfusione

La trasfusione crociata

La perfusione del tubo digerente

La perfusione della vescica

#### Il periodo post-anurico

#### L'uremia cronica

La nefroomegalia e il trapianto renale

#### Indici

Bibliografico

Analitico

Dei nomi

Generale

(\*) Per brevità, nella Tabella sono riportati i titoli dei capitoli e, di ogni capitolo, solo i paragrafi principali (in carattere maiuscolo nell'indice generale dell'opera).

l'argomento trattato e l'accuratezza con cui l'opera è stata prodotta.

Questa comprende anche 43 Figure in bianco e nero, tutte nel testo, che mostrano soprattutto gli schemi delle varie tecniche di depurazione extrarenale o grafici clinici. Le Tabelle sono 21, per lo più su vari tipi di dieta o su altri argomenti, quali lo "schema per la valutazione dello stato attuale del paziente", "esempio di bilancio idroclorurato", "composizione dei vari liquidi di lavaggio per il rene artificiale", "composizione dei diversi liquidi di dialisi peritoneale", ecc.

Tutta la monografia è molto interessante, ma dal punto di vista storico è di particolare interesse il capitolo sui "metodi di depurazione extrarenale", che ci permette, oggi, di conoscere le tecniche che venivano utilizzate 50 anni fa per il trattamento dei casi di "grande uremia" da insufficienza renale acuta. A questo proposito, ricordo che in quegli anni la dialisi muoveva i suoi primi passi ed era assai lontana l'idea che potesse essere utilizzata come terapia sostitutiva dell'insufficienza renale cronica.

Prima di descrivere le varie tecniche di depurazione extrarenale, però, Fieschi e Baldini chiariscono la loro posizione rispetto alla "questione della scelta del trat-

tamento", che contrapponeva gli Autori che sostenevano in tutti i casi "i metodi cruenti e draconiani di derivazione extrarenale" a coloro che "mettendo in guardia contro i pericoli che tali metodi comportano [si schieravano] decisamente per la terapia conservativa".

Per i due Autori:

*"Il trattamento conservativo...non è un metodo...che si possa scegliere o scartare; esso deve essere la regola assoluta sin dal primo istante del trattamento. L'intervento con uno dei metodi extrarenali va riservato invece in quei casi gravi dove la terapia del bilancio è insufficiente a migliorare le condizioni del malato"* (pagina 120).

Per ognuna delle diverse forme di trattamento descritte, Fieschi e Baldini presentano una approfondita analisi della letteratura, che comprende gli aspetti teorici e pratici, le indicazioni e le controindicazioni, nonché i risultati sperimentali e, soprattutto, clinici, ottenuti talvolta mediante un'esperienza personale.

### Il rene artificiale

Fieschi e Baldini passano in rassegna i principali modelli messi a punto in quegli anni dai diversi Autori (Kolff, Merrill, Murray, Alwall, Skeggs e Leonards, Gaska e Bugiel, Rosenak e Salzman, Baggi e Borghi, Bartrina, e Muirhead), e sulla base dei risultati da essi ottenuti, giungono alla conclusione che:

*"I casi trattati con questo metodo riportati dalla letteratura salgono oggi a più di 300 [e] l'esperienza clinica ed i perfezionamenti tecnici raggiunti sono considerevoli"* (pagina 151),

senza però tralasciare di ricordare che:

*"La vividialisi richiede una grande e perfetta attrezzatura, personale altamente specializzato e la stretta sorveglianza del paziente... quando queste premesse non siano garantite, è preferibile, nei casi di estrema necessità, ricorrere ad altra pratica draconiana meno complessa, quale la perfusione peritoneale"* (pagina 159).

### La dialisi peritoneale

Nella monografia è di grande interesse la Tabella riassuntiva (che occupa ben 6 pagine) in cui vengono riportati i casi trattati con questa metodica e descritti in letteratura nel periodo 1928-1952. Di 158 pazienti, i deceduti sono 88 ed i sopravvissuti 70, tuttavia con un progressivo aumento della percentuale di questi ultimi negli anni (1928-1946: 30.7%; 1947-1948: 43.3%; 1949-1952: 53%), a dimostrazione che la metodica è sempre più efficace e sicura. La Tabella cita anche due studi Italiani del 1950, che descrivono 3 (6) ed 1 paziente rispettivamente (7), ciò che mi dà l'occasione

di ricordare che una storia della dialisi peritoneale nel nostro Paese non è ancora stata scritta.

### L'esanguino-trasfusione

Questa tecnica consiste nella sostituzione pressoché totale della massa sanguigna di una paziente con il sangue di diversi donatori (più di 30 per ottenere i 15 litri necessari per la sostituzione del 95% della massa sanguigna di un paziente di 65 kg), e pone per questo motivo notevoli problemi organizzativi e tecnici. Essa è indicata in diverse forme di "grande uremia" acuta, quali quelle da emolisi massiva, tossicosi (allora assai più frequenti di adesso, da agenti quali il clorato di sodio, l'idrogeno arsenicale, il benzolo), emoglobinuria (non raramente, allora, da emotrasfusione incompatibile), mioglobinuria ed ustioni estese.

Nonostante tutte le limitazioni, l'esanguino-trasfusione ha il vantaggio, rispetto al rene artificiale ed alla dialisi peritoneale, di sottrarre all'organismo anche le sostanze non dializzabili che possono essere responsabili del danno renale.

### La trasfusione crociata

Questa tecnica prevede lo scambio contemporaneo di sangue tra un paziente ed un donatore sano. Essa svolge la doppia funzione di sostituire la massa sanguigna del paziente col sangue del donatore e di operare la depurazione del sangue malato attraverso gli organi emuntori del donatore. Le indicazioni principali di questa tecnica sono l'ipertensione arteriosa (con lo scopo di trasferire dall'organismo del paziente a quello del donatore le sostanze vasoattive responsabile dell'ipertensione), la leucemia acuta, la tossiemia gravidica e "la grande uremia".

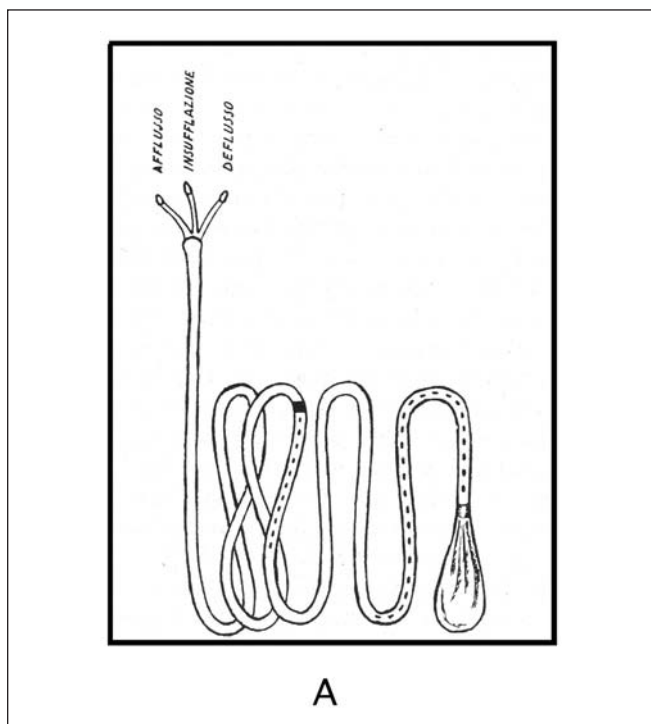
Tuttavia, le difficoltà tecniche e la scarsità di risultati clinici fanno considerare questa tecnica come un "tentativo sperimentale" più che una vera opzione terapeutica.

### La perfusione intestinale

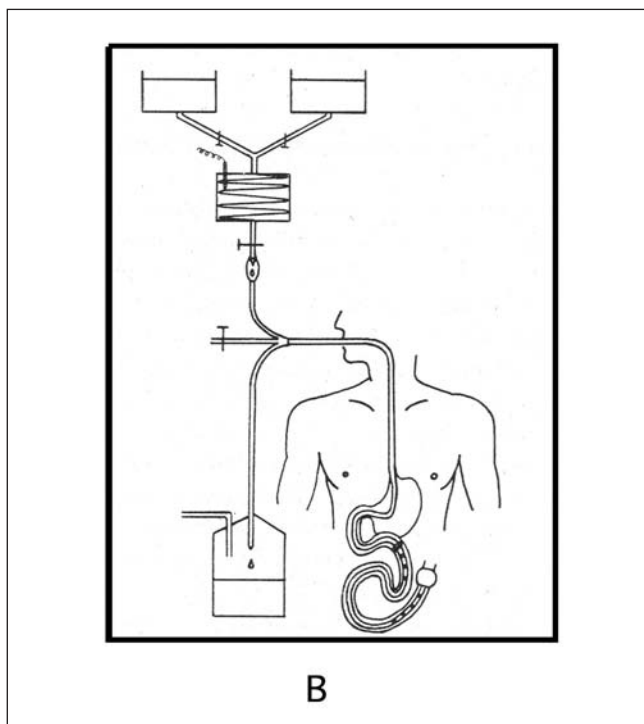
Questa tecnica permette di realizzare una sottrazione di prodotti azotati ed uno scambio di elettroliti ed acqua attraverso la mucosa intestinale, tra sangue da una parte e liquido di dialisi dall'altro, che viene introdotto per mezzo di una sonda posizionata in un'ansa intestinale. Fieschi e Baldini descrivono ampiamente questa metodica, di cui hanno una notevole esperienza personale che, iniziata nel 1946 (8, 9), si è sviluppata negli anni successivi fino ad arrivare alla progettazione di un nuovo tipo di sonda a tre vie che descrivono, nel 1949, anche in una lettera al *Lancet* (Fig. 3 A e B) (10).

Di particolare importanza per la correzione dell'uremia è la composizione del liquido di perfusione. Quello utilizzato da Fieschi e Baldini contiene per litro:





**Fig. 3A** - (Fig. 35 nell'originale). La sonda a tre vie ideata da Fieschi e Baldini è di "gomma radiopaca", ha un diametro esterno di 7 mm, ed una lunghezza di 2.50 metri. Tra i fori di deflusso (liquido in entrata) ed i fori di afflusso (liquido in uscita) vi è una distanza di 80 cm, che costituisce il "tratto funzionante" della sonda. Alla sua estremità distale vi è un palloncino di gomma sottile che, gonfiato attraverso il tubo di insufflazione, permette di mantenere la sonda in sede durante la perfusione (abituamente nella terza porzione duodenale, nei pressi dell'angolo di Treitz, a 1.60-1.80 metri dall'arcata dentaria). Il posizionamento della sonda viene eseguito con l'ausilio di frequenti controlli radioscopici.



**Fig. 3B** - (Fig. 34 nell'originale). Schema dell'apparato di perfusione intestinale messo a punto da Fieschi e Baldini. Il liquido di perfusione, contenuto in un serbatoio posto ad un'altezza di 2 metri e riscaldato a 38 °C per mezzo di un passaggio in un bagno termostatico, arriva nell'intestino attraverso la sonda. Il liquido viene scaricato attraverso il tubicino di deflusso in una "boccia di raccolta", in cui viene effettuata una lieve depressione per accelerare lo scarico. La perfusione ha una durata variabile tra le 3 e le 10 ore, a seconda delle condizioni del paziente. Se la perfusione è prolungata, ogni 3-4 ore viene praticato un intervallo di 20-60 minuti.

NaCl, 3 g; Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 2 g; NaHCO<sub>3</sub>, 2 g; CaCl<sub>2</sub>, 0.3 g; KCl, 0.4 g; glucosio, 25 g, ed ha un'osmolalità di 350.03 mosM/L. Questa è nettamente inferiore a quella del liquido utilizzato da altri, tra cui Jean Hamburger (1906-1992). Questo fatto, secondo i due Autori:

*"...consente di protrarre la perfusione per un numero maggiore di ore senza notare inconvenienti per il paziente. È importante però che al termine delle perfusione non resti che poco liquido nell'intestino, altrimenti esso verrebbe fatalmente riassorbito"* (pagina 240).

Le indicazioni principali per la perfusione intestinale sono i casi di anuria da "tubulonefrite tossica" e le "epatonefriti" (o sindromi epato-renali), nelle quali la metodica ottiene non solo una riduzione dell'azotemia ma anche un miglioramento dei sintomi causati dall'insufficienza epatica e dall'ittero. Le complicanze (meteorismo, edema, ipokaliemia, ipocalcemia) sono quasi sempre connesse con un'errata composizione del liquido di perfusione. Unica complicazione

grave, l'emorragia intestinale, che però è stata osservata solo in pazienti con diarrea sanguinante, nei quali la perfusione intestinale dovrebbe essere controindicata.

Per Fieschi e Baldini, rispetto alle altre tecniche di depurazione:

*"La perfusione intestinale ha effetto terapeutico sull'azotemia, sull'equilibrio idrosalino, sullo stato di acidosi e sulla iperpotassiemia dell'uremico acuto. Il potere di epurazione ureica della perfusione intestinale è tuttavia notevolmente inferiore a quello del rene artificiale e della dialisi peritoneale, ma essa non è un metodo cruento, né complesso nell'esecuzione: è meno traumatizzante della dialisi peritoneale e più semplice del rene artificiale. Con la emodialisi intra- ed extra-corporea si possono ottenere risultati rapidi e cospicui, ma altrettanto pericolosi sono gli incidenti quando la tecnica non raggiunga quella perfezione che solamente in questi ultimi anni alcuni Autori hanno potuto ottenere"* (pagina 249).

### La perfusione del stomaco

Essa consiste nella perfusione dello stomaco mediante una "comune sonda di gomma radiopaca tipo *Miller-Abbott*, a due vie" con un liquido contenente cloruro di sodio, bicarbonato di sodio, solfato di sodio, solfato di magnesio e cloruro di calcio. La quantità di urea che si rimuove con una singola perfusione è modesta. Tuttavia, perfusioni ripetute possono correggere forme non gravi di iperazotemia in pazienti con insufficienza renale cronica riacutizzata.

### La perfusione del colon

Basata sull'impiego di una sonda a due vie allestita artigianalmente, essa ha le stesse applicazioni e limiti della perfusione gastrica.

### COMMENTO

Delle sei diverse tecniche di depurazione extrarena- le descritte nella monografia di Fieschi e Baldini, solo il rene artificiale e la dialisi peritoneale sono ancora in

uso oggi, peraltro con caratteristiche tecniche ed indicazioni cliniche assai più ampie rispetto a 50 anni fa (basti pensare all'uremia da nefropatia cronica, che era considerata incurabile nel 1953). Sicuramente Fieschi e Baldini quando scrissero la loro opera non avrebbero mai pensato che la tecnica in cui essi - ed altri, anche fuori dall'Italia - credevano di più, la perfusione intestinale, sarebbe stata poi del tutto abbandonata e dimenticata. Ma così procede la realtà, che poi diventa storia: per ipotesi, tentativi e realizzazioni solo alcune dei quali sono destinati a durare nel tempo. Ma chi di noi può dire fino a quando resisteranno l'emodialisi e la dialisi peritoneale, quali noi le impieghiamo oggi?

### RINGRAZIAMENTI

L'Autore ringrazia il Professor Silvano Lamperi, Genova, per aver fornito la fotografia di Aminta Fieschi e notizie su Mario Baldini.

### BIBLIOGRAFIA

1. Fogazzi GB. I classici della nefrologia italiana. Le nefropatie di Adolfo Ferrata (1880-1946). *G Ital Nefrol* 2007; 24: 154-8.
2. Fogazzi GB, Schena FP. Persone e fatti della nefrologia italiana. 1957-2007. Milano Wichtig, 2007 (in corso di stampa).
3. Fogazzi GB. Il rene artificiale fatto da costruire da Aminta Fieschi (1904-1991) nel 1947. *G Ital Nefrol* 2003; 20: 43-8.
4. Lamperi S. Comunicazione personale, aprile 2007.
5. Baldini M, Pannacciulli I. The maturation rate of reticulocytes. *Blood* 1960; 15: 614-29.
6. Giannini R, Toniolo S. La dialisi peritoneale nelle sindromi uremiche. *Settim Med* 1950; 38: 368-73.
7. Lombroso C, Salmoni R. Sul trattamento dell'uremia grave (descrizione tecnica, considerazioni cliniche e dottrinali su di un caso trattato mediante la dialisi peritoneale). *Minerva Med* 1950; 41: 456-63.
8. Fieschi A. Il trattamento dell'insufficienza renale. *Gazz Osp Clin* 1948; 49: 53-6.
9. Fieschi A, Baldini M. Il lavaggio intestinale nel trattamento degli stati uremici. *Minerva Med* 1948; 39: 376-7.
10. Fieschi A, Baldini M. Treatment of uremia by intestinal perfusion. *Lancet* 1949; i: 23.