

A06

Guglielmo Mariani
Pier Mannuccio Mannucci

Il nostro sangue

Mito, storia e speculazione,
scienza e biotecnologie





Aracne editrice

www.aracneeditrice.it
info@aracneeditrice.it

Copyright © MMXX
Gioacchino Onorati editore S.r.l. – unipersonale

www.gioacchinoonoratieditore.it
info@gioacchinoonoratieditore.it

via Vittorio Veneto, 20
00020 Canterano (RM)
(06) 45551463

ISBN 978-88-255-3647-8

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento anche parziale,
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

*Non sono assolutamente consentite le fotocopie
senza il permesso scritto dell'Editore.*

I edizione: ottobre 2020

*Gli autori ringraziano Sergio Dompè
per il suo apprezzato sostegno e Salvatore Vitellino
per i suoi consigli nella preparazione di questo libro*

Indice

11 *Introduzione*

Parte I

17 Capitolo I
Il sangue come è stato scoperto e la sua evoluzione

25 Capitolo II
Terapie arcaiche, il salasso

29 Capitolo III
Sangue, razzismo e miscredenze

Parte II

39 Capitolo I
Gli interpreti sulla scena del sangue: le cellule

49 Capitolo II
La frazione liquida del sangue: il plasma

57 Capitolo III
Il midollo: l'Olimpo del sangue

69 Capitolo IV
Le autostrade del sangue e i sentieri della linfa

Parte III

- 79 Capitolo I
Il sangue in fuga (emorragia) e il sangue in trappola (trombosi): lo stesso meccanismo
- 97 Capitolo II
Braccio di ferro e Olivia la storia dell'anemia
- 101 Capitolo III
Donne sangue e pregiudizi

Parte IV

- 109 Capitolo I
Il sangue, le guerre e la trasfusione, una lunga storia
- 143 Capitolo II
Quando i globino sono malati o vittime

Parte V

- 149 Capitolo I
I tumori del sangue: esempio di successo
- 159 Capitolo II
Cure complesse, cure semplici e cure precise
- 167 Capitolo III
Il trapianto di midollo emopoietico (osseo) e la donazione di midollo
- 175 Capitolo IV
La guarigione delle malattie genetiche a portata di mano? Terapia genica e terapie cellulari

185 Capitolo V
Bambini virus e sangue

191 Capitolo VI
*Le promesse non mantenute il sangue artificiale,
il sangue sintetico e il sangue clonato*

Parte VI

199 Capitolo I
*Capire il sangue: gli 'esami del sangue' e gli esami
'sul sangue'*

215 Capitolo II
Come fare la manutenzione del sangue e della salute

229 *Glossario*

235 *Lecture*

Introduzione

Ogni giorno milioni di persone si sottopongono a esami di laboratorio o donano il sangue. Davanti a una siringa o a una sacca di sangue, taluni provano il brivido ancestrale di trovarsi davanti al misterioso liquido della vita, e svengono; altri restano indifferenti. Tutti però, abbiamo imparato chi più chi meno, a leggere i numeri con i quali il sangue ci rivela lo stato di salute del nostro organismo. Questo perché il sangue raggiunge tutti gli angoli remoti del nostro essere, porta nutrimento e ossigeno e si fa carico delle scorie dei tessuti, ma non è solo un sistema di trasporto o di difesa, è anche un tessuto cruciale nel mantenimento dell'equilibrio di tutti gli altri tessuti. Tutti gli esseri viventi (siano essi a sangue caldo, mammiferi e uccelli o a sangue freddo, insetti, rettili anfibi, invertebrati etc.) vivono grazie a questa linfa vitale, più o meno diversa, a seconda della specie, ma sempre essenziale per la vita. Tutti diamo per scontata la sua esistenza e la sua importanza, senza sapere cosa contenga e quali siano le sue innumerevoli e meravigliose funzioni.

La parola 'sangue' è derivata dalle lingue indo-europee nelle quali sak significa scorrere; in latino arcaico divenne sanguen e poi sanguis. In greco 'aima', significa scaldare o rendere rosso, caldo e da qui deriva la scienza che studia il sangue, l'Ematologia.

In alcune, antiche e primitive religioni il sacrificio di sangue era considerato gradito dalle divinità come supremo dono per ingraziarsi i loro favori; il sacrificio di animali è ancora eseguito da alcune popolazioni e, anni fa, in Nepal visitando un tempio dedicato alla dea Kali assistemmo a sacrifici di animali e ci venne in mente il famoso romanzo di Salgari 'I misteri della giungla nera', letto da ragazzi.

La Bibbia menziona il sangue molto frequentemente e lo identifica con la vita: 'la vita della carne è nel sangue'. Il sangue è considerato così 'santo' che nel Vecchio Testamento la legge divina ne impedisce il suo uso. Questo è il motivo per cui i Testimoni di Jehovah che interpretano la Bibbia in senso stretto, rifiutano le trasfusioni. La religione ebraica non vieta la carne come alimento (salvo quella della lepre, del cammello e del maiale), ma la carne animale prima del consumo deve essere privata del sangue; così l'alimento carne diventa 'Kosher'. Molto simili sono le prescrizioni del Corano per i mussulmani: il sangue e il maiale non possono essere mangiati e gli animali debbono essere ma-

cellati e privati di tutto il sangue possibile. La religione cattolica annette una grande importanza simbolica al sangue, con il sangue di Cristo che rappresenta addirittura un sacramento. Per gli egiziani il sangue era il veicolo della vita e per ingraziarsi il dio Shesmu, il dio del sangue, un dio vendicativo, offrivano il vino come simbolo del sangue. Nei poemi di Omero il sangue è espressione di legame tribale, familiare o patriottico, e la nozione che il sangue fosse ‘trasmesso’ ai propri discendenti era scontata. Per Ippocrate gli ‘umori’ erano quattro, la bile gialla, la bile nera, il muco (o catarro) e il sangue. Per Erodoto ‘i membri di una famiglia hanno lo stesso sangue’ e i coraggiosi hanno ‘sangue buono e virtuoso’. Nella Grecia antica il sangue era identificato con la psiche, ma successivamente si fece strada il concetto che ‘il sangue è un liquido caldo tramite il quale l’animale è nutrito’, come disse Galeno, il quale identificò due tipi di sangue, quello ‘scuro’ (venoso) che reputava originasse dal fegato per trasformazione dagli alimenti e quello ‘rosso’ (arterioso) che, invece, originava dal cuore. Per la medicina tradizionale cinese il sangue è una sostanza vitale ed è inseparabile dalla energia vitale (Qi) della quale rappresenta la forma densa; così il sangue dà origine al Qi attraverso la nutrizione dei tessuti.

In essenza, per tutte le culture antiche il sangue rappresentava un elemento fondamentale, indistinguibile dalla vita e, talora, dal carattere dell’individuo. Per più di mille anni le ricerche dei filosofi e dei medici classici rimasero non questionabili, erano sorta di dogmi ai quali anche la chiesa si atteneva. Così la scienza medica praticamente non fece progressi sostanziali fino al rinascimento, quando le scienze e le arti subirono la rivoluzione che oggi chiamiamo ‘Umanesimo’ e che consiste, fra l’altro, nell’apertura all’osservazione dei fenomeni naturali con un occhio nuovo, curioso. La ‘Natura’ era osservata e ammirata per come aveva ‘generato’ i vegetali, gli animali, in un modo dove ‘niente manca e niente è superfluo’ come dirà Leonardo. Ed è grazie alla immensa curiosità di Leonardo che l’osservazione della realtà diventa ‘scienza’.

Con l’Umanesimo l’uomo cambia di visuale e con Leonardo per la prima volta cerca di interpretare il funzionamento dei vari organi e apparati con un approccio meccanicistico: i muscoli e i tendini hanno delle funzioni posturali e tramite le articolazioni sono messe in azione leve e contro-leve. Un altro approccio innovativo di Leonardo fu quello inerente la meccanica dei fluidi (l’idraulica) che si esplicò con i suoi studi sul flusso del sangue nei seni aortici. Leonardo fu il primo a ipo-

tizzare che il sangue effettuasse un percorso ‘circolare’. Tuttavia, Leonardo aveva troppi interessi che coltivava tutti contemporaneamente, prendendo nota di tutto ciò che vedeva o gli passava per la mente scrivendo e disegnando nel suo ‘notebook’ che teneva sempre appeso alla cinta al suo fianco. Così spesso non riusciva a completare uno studio o lo completava dopo anni.

I suoi contemporanei meno curiosi e illuminati avevano criticato il suo angolo di visuale che riduceva gli arti a una macchina mossa da leve e contro-leve o il cuore a una pompa; indubbiamente la materia vivente è molto più plastica e complessa ma quelle osservazioni erano il primo approccio metodico sulla natura in generale e sul corpo umano in particolare. Le ricerche sul funzionamento del nostro corpo costituivano l’inizio della fisiologia sperimentale che avrebbe raggiunto dei risultati fondamentali con le osservazioni di William Harvey, il quale aveva valorizzato le osservazioni e continuato i lavori iniziati da Fabrizio da Acquapendente, del quale era stato allievo a Padova. Leonardo aveva cercato di capire come la natura funzionasse, e così ipotizzò dei modelli matematici, modelli che potevano anche non essere perfetti, ma che costituivano le basi della fisiologia moderna e una divaricazione definitiva dai dogmi del passato.

Questo libro è un viaggio che vogliamo fare con i nostri lettori: a partire da una provetta, esso ci spiegherà come il sangue è stato considerato, compreso e interpretato nelle varie culture; come è stato studiato dai ricercatori del passato; com’è generato, composto e che funzioni ha; come possiamo prendercene cura, e infine che ruolo ha nella medicina di oggi e, perché no, del futuro. Alcuni capitoli appariranno di comprensione non facile ma cercheremo di avvicinarci progressivamente al complesso partendo dal semplice. Il nostro intento è quello di aprire una porta alla comprensione di un insieme vitale e molto dinamico del nostro corpo. Si tratta di un argomento delicato da trattare, perché il sangue o le sue parti (o meglio frazioni) non possono essere considerate una medicina qualsiasi, anche se sono correntemente usati per curare malattie; una riscoperta recente riguarda l’uso del plasma iperimmune per la cura dei casi gravi dell’infezione da Covid19. Pur essendo un prodotto della specie umana, una ‘materia prima’ viva e vitale, il sangue e i suoi derivati sono ‘prescritti’ per salvare milioni di vite ogni anno.

Poiché lo scibile, anche in una sola materia, è enorme; inoltre, lo studio del sangue, dal punto di vista storico, è stato come un seme dal

quale poi sono cresciuti i tronchi e i rami corrispondenti ad altre discipline. Così gli autori hanno deciso di effettuare uno sforzo ‘a quattro mani’ derivante dalla loro esperienza scientifica e didattica cinquantennale. Il loro scopo è quello di essere comprensibili a quante più persone possibile, perché ritengono che poche materie siano così pregne di significati scientifici, storici e sociali come quello dello studio del sangue. Per chiarire la terminologia scientifica, abbiamo prodotto un ‘glossario’ che spiega il significato dei termini scientifici via via utilizzati. Alcuni capitoli potrebbero sembrare di difficile comprensione, quelli contenuti nella parte quinta; il lettore potrebbe saltarla a piè pari senza perdere le informazioni più importanti, oppure leggerla come ultima.

PARTE I

Il sangue: come è stato scoperto e la sua evoluzione

Le lenti, come strumento di ingrandimento, sono note da migliaia di anni. Seneca racconta che Nerone usava uno smeraldo a forma di lente per vedere meglio gli spettacoli dei gladiatori. Ma l'invenzione degli occhiali come strumento pratico, quotidiano risale a un fiorentino, Salvino degli Armati, che nel 1285 ne produsse alcuni prototipi ma tenne l'invenzione segreta a lungo come capitale di famiglia. Dopo la sua morte lo strumento si diffuse in tutta Europa. Qualcuno si rese conto che la potenza di ingrandimento poteva essere aumentata impilando più lenti, ma solo nel 1590 Zacharias Jansen combinò le lenti dentro un tubo e si rese conto che si potevano vedere cose altrimenti non visibili perché molto piccole o molto distanti: a lui si dà il credito di avere inventato il microscopio. Robert Hook, a metà del '600 mise a profitto questa tecnica e scrisse un libro (*Micrographia*) nel quale, disegnati, mostrava la forma dei cristalli di neve, dei peli delle mosche, delle forme eleganti e colorate delle ali delle farfalle, della struttura del sughero etc. Da questa ultima osservazione (le cellule del sughero sono come piccole sacche di legno contenenti aria, ecco perché il sughero galleggia) inventò il termine cellula, termine mutuato dalle piccole celle monastiche. Allora i microscopi potevano ingrandire solo 20 o 30 volte (scientificamente: ingrandimenti 20x, 30x).

Il libro di Hook deve esser capitato nelle mani di Antoni von Leeuwenhoek, un commerciante olandese di stoffe che creò un suo microscopio portatile per vedere la struttura e la tessitura della stoffa; ma Antoni era molto interessato alla scienza e creò un nuovo microscopio con il quale poteva ottenere fino a 200 ingrandimenti (200x) e così cominciò a osservare il mondo invisibile. Antoni era davvero uno scienziato appassionato e gli piaceva partecipare alle riunioni dei medici che si tenevano a Delft, in Olanda: così conobbe un medico che era corrispondente della Royal Society di Londra e gli confidò le sue osservazioni. Costui, una volta a Londra, ne parlò con i vertici della società che nominarono von Leeuwenhoek 'corrispondente': era il 1668. Così il mercante di stoffa olandese scriveva le sue osservazioni e le inviava a Londra, molte delle

quali furono pubblicate negli ‘atti’ di quella grande Società Scientifica. In Europa era diventato così famoso che alcuni reali lo visitarono per vedere anche loro il mondo invisibile. Fra essi, Federico I di Prussia, la regina Mary d’Inghilterra e lo Zar Pietro il Grande visitarono il suo negozio sopra il quale faceva i suoi esperimenti. Sembra che allo Zar, von Leeuwenhoek abbia fatto vedere i capillari della coda di un pesce vivo, ‘i tubicini’ che collegavano le arterie e le vene. Pietro il grande fu entusiasta della visita che durò alcune ore, tanto che alla fine si congratulò calorosamente con lui; la visita finì con uno scambio di regali e von Leeuwenhoek regalò allo Zar un microscopio.

Per ciò che ci interessa, cioè il sangue, Antoni mandò numerose osservazioni all’Accademia londinese: ‘prendendo un po’ di sangue dalla mia mano, io l’ho osservato: consiste di piccoli globuli (aveva coniato il termine!) rotondi guidati attraverso l’umidità cristallina dell’acqua’. Oltre ai ‘globuli’, aveva scoperto il plasma, l’umidità nella quale scorrevano i suoi globuli. Ma il nostro Antoni non si era fermato lì, aveva misurato la loro grandezza, paragonandoli a un capello o a un granello di sabbia, ed era giunto alla conclusione che erano venticinquemila volte più piccoli di un granello di sabbia. Grande ricercatore! Aveva inventato il metodo per misurare l’infinitamente piccolo, impiegando una misura ‘standard’. Ma Antoni descrisse anche dei globuli senza colore e si rese conto che il sangue, dopo pochi minuti cambiava stato, diventava semi-solido, coagulava. In tutto, von Leeuwenhoek inviò quattrocento lettere a Londra e produsse circa 100 microscopi che conservava gelosamente. Tuttavia, ciò che è più importante, disegnava, descriveva le sue osservazioni e le spediva alla Royal Society, dove ancora oggi si possono leggere; era l’antesignano della divulgazione scientifica. Solo 200 anni dopo (1840-70) fu scoperta l’emoglobina e la sua funzione principale, il trasporto dell’ossigeno; l’emoglobina e l’ossigeno, uniti, danno al sangue il tipico colore rosso.

Destino era che le stoffe dovessero essere collegate alla ricerca sul sangue: von Leeuwenhoek creò il suo primo microscopio per valutare la qualità dei tessuti e Paul Ehrlich usò coloranti per stoffe che aveva ricevuto dal cugino per colorare le cellule incolori o ‘bianche’. E diede il nome ai membri della famiglia dei globuli bianchi in rapporto al colore per i quali mostravano affinità (filo=amare): l’eosinofilo ama il colore acido (rosso eosina), il basofilo il colore basico, il neutrofilo un colore neutro. È da allora che il termine ‘tessuto’ è usato per significare un

insieme, una distesa di cellule a simile funzione (tessuto muscolare, tessuto nervoso, tessuto connettivo etc.). I metodi di colorazione di Ehrlich hanno provocato una rivoluzione nella medicina, perché da allora per esaminare i campioni biologici sono stati usati coloranti diversi che hanno permesso di identificare cellule diverse, tessuti diversi e atteggiamenti funzionali diversi: così è nata l'Istologia (la scienza che studia i tessuti al microscopio). In greco *istòs* significa tela: così ritorniamo ai tessuti.

Sembra una cosa banale, ma da allora usando gli stessi coloranti alla stessa concentrazione sarebbe stato possibile differenziare i tessuti normali da quelli patologici, valutarli nel tempo e ovunque, a Francoforte come a Mosca, a Parigi come a Roma: i medici, usando la stessa lingua scientifica avrebbero potuto confrontare i loro risultati! E così è diventato possibile paragonare i risultati delle osservazioni di diversi scienziati: grazie ad Antoni e a Paul Ehrlich era nata la letteratura scientifica internazionale. Ma Paul Ehrlich ha anche inventato la chemioterapia: le malattie potevano avere finalmente una cura 'specificata', era l'inizio della medicina moderna, eravamo all'inizio del '900, erano state aperte le porte della diagnosi (con i coloranti) e della terapia (con i chemioterapici). Non basta, nell'Istituto Reale di Terapia Sperimentale per lui creato a Francoforte e a lui affidato, Ehrlich fece scoperte fondamentali di immunologia: le cellule del sangue producevano gli anticorpi, i quali erano 'specifici' come delle chiavi che potevano aprire solo una porta. Scopri, inoltre, che, quando lo stimolo era appropriato, la quantità di anticorpi prodotta poteva essere enorme: la 'risposta anamnesticca' cioè il potenziamento della produzione di anticorpi in seguito alla comparsa di un antigene riconosciuto dal sistema immunitario, anche dopo decenni! Così era spiegato come la vaccinazione proposta cento anni addietro (1796) da Edward Jenner funzionasse! Considerando la vastità dei suoi interessi e l'importanza delle sue scoperte, nessuna meraviglia che a Ehrlich sia stato dato il premio Nobel nel 1908. Memorabile è un film prodotto a Hollywood sulla sua vita nel 1940 (*Magic Bullitt*, la pallottola magica) e interpretato da Edward G. Robinson. Grazie alla sua osservazione minuziosa della forma, del colore, del tipo di granuli e della localizzazione delle cellule del sangue è nata una scienza, la scienza del sangue, l'Ematologia, che acquisirà la dignità di grande disciplina autonoma sia dal punto sperimentale che clinico, ed è tuttora una delle poche discipline a richiedere una esperienza combinata, clinica e di laboratorio.