

I CLASSICI DELLA NEFROLOGIA ITALIANA

Il Congresso della Società Italiana di Cardiologia del 1956 a Trieste e la nascita della cardionefrologia

M. Timio

Dipartimento di Medicina Interna e Nefrologia, Ospedale S. Giovanni Battista, Foligno (PG)

Riassunto

L'Autore è venuto in possesso degli Atti del XVIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Cardiologia che si è tenuto a Trieste nel 1956. La relazione inaugurale riportata negli Atti con il titolo "Cardiopatia renale" porta il nome di Gabriele Monasterio, Giovanni Gigli, Luigi Donato, Giulio Muesan.

Vengono descritte le anomalie cardiache secondo gli Autori specifiche osservate in oltre 100 casi di glomerulonefrite. È l'inizio di un'era che nel binomio rene-cuore ha scandito l'evoluzione di una patologia sempre più ampia sottolineando come la nefropatia riesca ad interessare il cuore determinandone lesioni talvolta irreversibili.

Dalla cardiopatia renale si è passati alla cardiomiopatia uremica, un binomio riduttivo che non considera l'interessamento cardiaco nelle fasi iniziali della nefropatia.

Il termine cardionefrologia coniato per la prima volta nel 1991 nel corso del 3° Congresso rene-cuore ad Assisi, concentra semanticamente i contenuti di una nuova branca medica in continua espansione prevista in modo pionieristico dalla scuola di Pisa nel lontano 1956.

"XVIII Congresso Società Italiana di Cardiologia 1956, in Trieste and the birth of Cardioneфроlogy"

The Author comes recently across the proceedings volume of the forgotten XVIII Congress of the "Società Italiana di Cardiologia" held in Trieste on May 1956. The proceedings focus on the "cardiopatia renale", i.e. the heart lesion observed in kidney disease, namely in acute glomerulonephritis. Later "Cardiopatia renale" changes into "uremic cardiomyopathy" but the terms seem uncorrect as they do not include the cardiac derangement in early stages of nephropathies. The diction "cardiomyopaty" in uremic seems more complete.

The topic becomes very "hot" and the kidney-heart scientific culture grows more and more and culminates with the "Cardionefrology" term coined in 1991 at Assisi Meeting and then wide spread all over Europe. (G Ital Nefrol 2007; 24: 600-4)

✉ Prof. Mario Timio
Via XX Settembre, 22
06121 Perugia
e-mail: timma@libero.it

Parole chiave:

Primi percorsi scientifici della
Cardionefrologia,
Storia della Nefrologia

Key words:

Early Scientific Steps of
Cardionefrology,
History of Nephrology

INTRODUZIONE

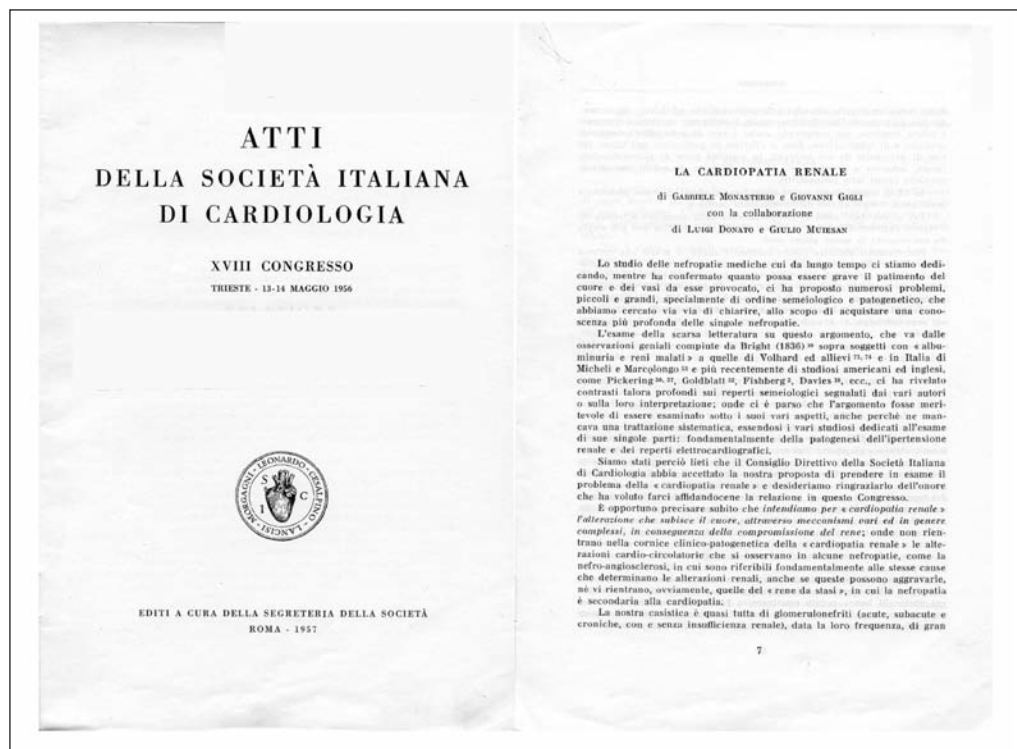
La cardionefrologia ha data e luogo di nascita e paternità ben precise.

Nel maggio 1956 a Trieste la relazione centrale del XVIII Congresso della Società Italiana di Cardiologia

verte sulla "Cardiopatia Renale". Gli Autori sono Gabriele Monasterio, Giovanni Gigli, Luigi Donato e Giulio Muesan, della scuola pisana, già all'avanguardia della Nefrologia e Dialisi Italiana (Fig. 1, 2).

Fino allora nessuno aveva parlato di Cardiopatia renale che a Trieste assume dignità di nuovo conio.

Fig. 1 - Frontespizio e prima pagina degli Atti del XVIII Congresso della Società Italiana di Cardiologia



Con tale binomio gli Autori definiscono "l'alterazione che subisce il cuore attraverso meccanismi vari e in genere complessi in conseguenza della compromissione del rene" (1). È una svolta.

Si chiarisce subito che non rientrano nella cornice clinico-patogenetica della "cardiopatia renale" le alterazioni cardiocircolatorie che si osservano in alcune nefropatie quale la nefroangiosclerosi in cui sono riferibili fondamentalmente le stesse cause che determinano le alterazioni renali anche se possono aggravarle, né vi rientrano ovviamente quelle del "rene da stasi" in cui la nefropatia è secondaria alla cardiopatia. Secondo la definizione del quartetto pisano, la patologia di nuovo conio si differenzia dalla cardiopatia ischemica e dalla cardiopatia ipertensiva, pur potendo presentare elementi patogenetici e reperti clinici e anatomici comuni a queste forme.

Vengono a cadere così anche le associazioni descritte dai vari Autori tra malattia renale e compromissioni cardiache. Un conto è l'associazione casuale e non sistematica, un altro conto è l'interdipendenza tra nefropatia e cardiopatia. Prima del gruppo di Monasterio in Italia avevano accennato al rapporto tra cuore e reni, peraltro in un libro di Medicina Interna del 1948, Micheli e Marcolongo (2). Nello stesso periodo, e sulla stessa lunghezza d'onda descrittiva, si esprimono Volhard in Germania (3), Goldblatt negli Stati Uniti (4), Davies e Fishberg in

Inghilterra (5); tutti si rifanno alla pionieristica descrizione di Richard Bright (1789-1858) il quale collega prima albuminuria, durezza del polso e idropsia con la nefropatia e poi ipertrofia ventricolare sinistra con la sclerosi renale (6). Dopo di lui George Johnson (1818-1896) collega glomerulonefrite all'ispessimento delle grandi e piccole arterie, definito "ipermiotrofia" arteriosa. Questa sarebbe dovuta alla ritenzione dei costituenti urinari causata dalla malattia renale. Alla "ipermiotrofia" viene assimilata l'ipertrofia ventricolare sinistra sviluppatasi per "forzare il sangue attraverso i reni contratti" (7).

Successivamente William Gull (1816-1890) e Henry Sutton (1837-1891) considerano l'ipertrofia della muscolatura arteriosa e del ventricolo sinistro non espressione della nefropatia, ma epifenomeno di una diffusa malattia vascolare che coinvolge anche il cuore (8). Pur non essendo ancora nella giusta direzione, i due medici inglesi sono vicini alla scoperta dell'ipertensione arteriosa, che in ogni caso considerano come causa e non effetto dell'ipertrofia ventricolare sinistra.

Dopo di loro tanti altri studiosi rilevano alterazioni cardiache nelle nefropatie, ma sfugge sempre il nesso. La *link* non viene posto in essere neanche dopo la scoperta della renina operata da Henry Goldblatt, come prodotto chimico ipertensivo che rappresenta la base della teoria umorale e chimica dell'ipertensione arteriosa (9).



Fig. 2 - Giovanni Gigli, uno dei quattro autori della "Cardiopatìa renale".

Questo era l'ambiente culturale e scientifico che trovava Monasterio e collaboratori nell'affrontare la tematica della "cardiopatìa renale".

LA CARDIOPATIA RENALE

Secondo gli Autori, è proprio la complessità della patogenesi che fa capo ai tre fattori principali: ipertensione, alterazioni ematochimiche e ipossia secondaria all'insufficienza renale, che conferisce alla cardiopatìa renale una sua individualità nosologica, da cui derivano l'individualità anatomica e clinica. In nessun'altra cardiopatìa si ha l'azione contemporanea dei tre fattori patogenetici, né si hanno le relative alterazioni anatomiche che ne derivano e che permettono di porre la diagnosi di cardiopatìa renale (10).

Malgrado gli innumerevoli progressi compiuti negli ultimi anni in cardiologia e nefrologia, la definizione di cardiopatìa renale data dal gruppo pisano di Monasterio conserva la sua validità concettuale, anche se sotto il profilo lessicale è modificata per l'incalzare di nuovi elementi patogenetici, clinici e anatomico-patologici identificati dal ventaglio sempre più ampio e preciso di indagini laboratoristiche. Così, la cardiopatìa

renale vira verso la cardiomiopatìa uremica, definita come condizione clinica caratterizzata da ingravescenti disfunzioni miocardiche parallele al progressivo deterioramento dell'emuntorio renale.

Comunque, sulla cardiomiopatìa uremica, come entità nosografica a sé stante, non ci sono stati pareri unanimi a causa dei divergenti risultati di indagini, inesistenti al tempo della coniazione e formulazione della cardiopatìa renale.

Il binomio cardiomiopatìa uremica è forse più preciso, ma più restrittivo nel senso che viene esclusa quella patologia cardiaca legata alla nefropatia che non ha raggiunto lo stato uremico. Per gli stessi motivi è ancora incompleta la definizione di "cardiomiopatìa nell'uremia", applicata anche ai nefropatici in dialisi in sostituzione del binomio "cardiomiopatìa dialitica".

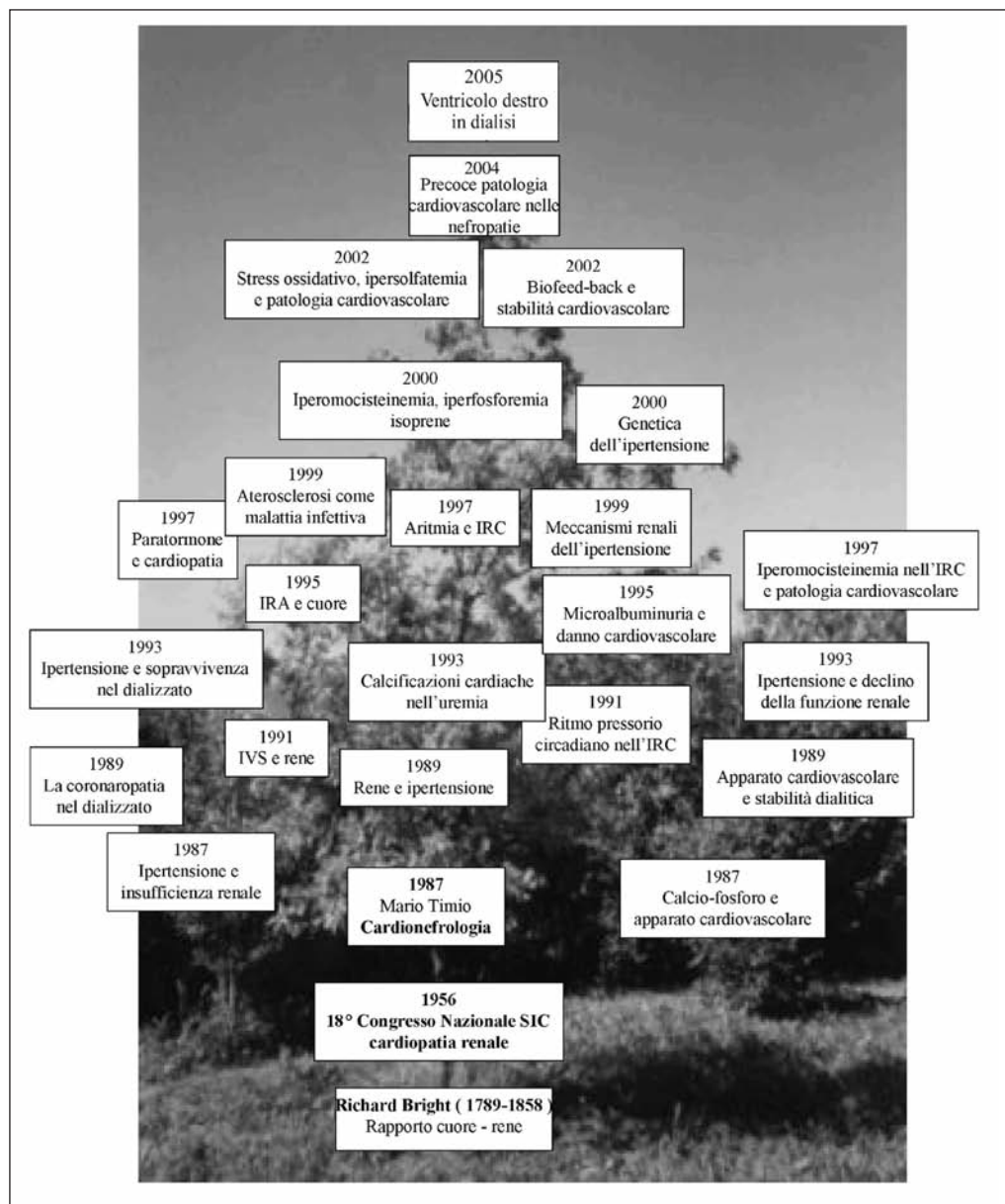
L'interesse si è accentuato ulteriormente negli ultimi 7-8 lustri con la diffusione della pratica dialitica che ha dato al problema cuore-rene risposte ambivalenti e in ogni caso non univoche. E così Cardiologi e Nefrologi sotto la spinta dei problemi che pressavano dietro la porta, si sono ritrovati insieme per confrontare le esperienze reciproche e per tracciare linee di comune operatività. La fase operativa ha avuto risvolti scientifici rilevanti che si sono tradotti, prima, in una trattatistica incrociata nefro-cardiologica e poi in Convegni o Congressi, i più importanti dei quali si sono svolti a Strasburgo (11), a Giessen (12) e ad Assisi (13, 14).

In questa storia, che è "storia delle idee nel senso migliore della parola, è storia perché tratta di fatti, è storia delle idee perché rileva connessioni concettuali tra questi fatti, è storia sofisticata delle idee poiché impiega un ricco inventario di strumenti concettuali" (15), si inserisce uno spostamento alternante del ruolo della dialisi nella risoluzione o nella creazione di problemi cardiologici nell'uremico. Ciò vale a dire che una parte della storia della patologia renale, quella terminale, è entrata in simbiosi con la progressione storica della specifica strumentazione terapeutica: la dialisi.

Il parziale successo della tecnologia dialitica, pur basata su una solida scientificità, suggerisce il superamento di visioni ristrette, specialistiche, compartimentali e indica in un approccio transdisciplinare la risoluzione della problematica cardiovascolare. E ciò è possibile perché la numerosità, la flessibilità e l'adattabilità delle tecnologie dialitiche emergenti possono offrire soluzioni pertinenti alle singole patologie del cuore e dei vasi nei singoli pazienti. Ed allora è giocoforza che le teorie portanti della patologia renale, delle malattie cardiovascolari e delle tecniche dialitiche vengano assemblate in una strategia comune finalizzata non solo all'arresto delle singole patologie, ma in una visione unitaria alla sopravvivenza del paziente.

Timio

Fig. 3 - Rappresentazione delle tappe storiche e degli argomenti trattati ad Assisi dal 1987 al 2005.



L'ESPERIENZA DI ASSISI E LA "NASCITA" DELLA CARDIONEFROLOGIA

Dalle parole si deve passare ai fatti. Occorre fornire un contributo alla risposta multidisciplinare, cardiologica e nefrologica, fornendo indicazioni ad una esigenza di trattatistica comune cuore-rene.

È nata così l'esperienza di Assisi con il primo convegno nazionale "Il cuore nella nefropatia e nella dialisi". Correvano l'anno 1987. L'idea è stata vincente e Assisi ha scandito nel tempo le tappe e l'espansione culturale e scientifica di una nuova entità medica: la cardionefrologia. Ad onore del vero questa parola entra

ufficialmente nella storia dei *meeting* di Assisi nella terza edizione, quella del 1991 (16). Il *meeting* del 1991 assume una diffusione Europea.

Le tappe evolutive dello stesso rapporto cuore-rene sono state puntualmente scandite nelle diverse edizioni del *meeting* cardionefrologico di Assisi da eminenti cardionefrologi Nazionali e Internazionali. I messaggi lanciati da costoro non sono caduti nel vuoto. Sono stati esaminati, criticati, migliorati, aggiornati da un vasto stuolo di giovani studiosi che, a loro volta, sono saliti in cattedra per diffondere nuovi e stimolanti messaggi, in un continuo divenire che hanno condotto la cardionefrologia dai primi

vagiti alla fase di emancipazione e di maturità.

I *meeting* di Assisi hanno contribuito a far conoscere un maggiore numero di leggi fisiopatologiche che modulano il mutevole ma stretto rapporto fra rene e cuore e a risolvere, seppure parzialmente, i problemi posti dalla cardionefrologia.

Nella Figura 3 sono rappresentate le tappe storiche e l'evoluzione nosologica delle tematiche trattate ad Assisi dal 1987 al 2005.

In ogni edizione ha partecipato il Presidente S.I.N. del momento: tutti hanno lasciato un segno e un messaggio che pur nella diversità lessicale hanno avuto un filo rosso di collegamento: l'utilità di un *meeting* di cardionefrologia per comprendere le motivazioni per cui la maggior parte dei nefropatici muore per malattia cardiaca.

Voglio riportare parte della presentazione del Prof. Francesco Locatelli il quale, da Presidente S.I.N., nella edizione del 2004 ebbe a dire "dopo l'invito di Mario Timio nel 1987 continuavo dentro di me a pensare che il Convegno era almeno un po' originale nel senso che era difficile coglierne la reale importanza e l'impatto sulla nostra attività clinica quotidiana di Nefrologi... Da allora l'appuntamento si è ripetuto come solo i grandi appuntamenti sanno fare: argomenti sempre stimolanti, relazioni sempre di altissimo livello e pian

piano un respiro Internazionale ad elevare il già alto livello Scientifico del Convegno... Quello che francamente non avrei immaginato è che il titolo del Convegno alla sua decima edizione, dopo 17 anni dalla prima, rappresenta l'argomento più attuale e dibattuto della moderna Nefrologia Internazionale; non c'è Congresso Internazionale o Nazionale che non abbia come tappa principale la problematica cardiovascolare nel paziente con insufficienza renale e l'insufficienza renale come emergente fattore di rischio cardiovascolare" (17).

Su questa scia segnalo con piacere l'iniziativa dei colleghi nefrologi e cardiologi Serbi coordinati dalla Prof.ssa Sonja Radenkovic dell'Università di NIS (Serbia), che hanno organizzato negli ultimi anni, tre Congressi Internazionali di "Kardionefrologija" (18).

In ultimo, ma non per importanza, segnalo l'enfasi che un altro Presidente della Società Italiana di Nefrologia, il Prof. Francesco Paolo Schena ha dato alla iniziativa cardionefrologica di Assisi, donando nella edizione del 2005 una targa-ricordo per i "contributi alla crescita culturale e professionale della Nefrologia Italiana con l'annuale Corso Europeo di Aggiornamenti in Cardionefrologia". Ma a questo punto la storia trapassa nella cronaca (19).

BIBLIOGRAFIA

1. Monasterio G, Gigli G, Donato L, Muiesan G. La Cardiopatia Renale. Atti Società Italiana di Cardiologia, XVIII Congresso, Trieste, 13-14 Maggio 1956; 7-56.
2. Micheli F, Marcolongo F. Le malattie dei reni. Medicina Interna, Minerva Medica, Torino, 1948; 58-81.
3. Volhard E. Die dappelsetige haematogen Nierenerkrankungen. Handbuch der inneren Medizin, Berlin, Springer, 1931; 103.
4. Goldblatt H. Hypertension, experimental by constricting at main renal arteries. Methods In: Glasser O, ed. Medical Physics, Chicago: The Year Book Publ, 1944; 1: 31.
5. Fishberg AM. Hypertension and nephritis. Lea & Fabiger, Philadelphia: 1954; 4.
6. Bright R. Guys Hosp Rep 1846; 1: 380.
7. Johnson G. On the disease of the Kidney. John Parker & Son, London: 1852; 131.
8. Gull W, Sutton HG. On the pathology on the morbid state commonly called Bright's disease with contracted kidney (arteriocalillary fibrosis). Trans Med Chir Soc 1872; 55: 273.
9. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on experimental hypertension: I. The production of persistent elevation of blood pressure by means of renal ischemia. J Exp Med 1934; 59: 347-79.
10. Monasterio G, Gigli G, Donato L, Muiesan G. La cardiopatia renale. Op. Cit. pp. 55-60.
11. Jahn H, Massry SG, Ritz E, Weidmann P. Cardiocirculatory Function in renal disease. Karger, Basel 1984; 1-456.
12. Wizemann V, Kramer W, Schutterle G. The heart in end-stage renal failure. Karger, Basel 1986, 1-145.
13. Timio M, Venanzi S, (a cura di). Cuore e rene., Abetre Edizioni, Milano 1987; 5-685.
14. Timio M, Venanzi S, (a cura di). Il cuore nelle nefropatie e nella dialisi. Monduzzi Editore, Bologna, 1989; 3-685.
15. Feyerabend PK. Come essere un buon empirista. Roma: Trad. It. Borla, Roma 1982; 116-7.
16. Timio M, Wizemann V. Cardionephrology, Wichtig Editore, Milano 1991; 3-599.
17. Locatelli F. In: Cardionefrologia ad Assisi: verso venti anni di progresso. Assisi: Metastasio Editore, 2004; 76.
18. Radenkovic S. Kardionephrologija, Karnef, Nis Gip Punta, 2007; 9-230.
19. Timio M, Wizemann V, Venanzi S. Cardionephrology 9. Editoriale Bios Castrolibero (Cosenza) 2005; 3-371.