

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/378034986>

Prof. Paolo Mazzarello. Appunti di Storia della Medicina

Book · February 2024

CITATIONS
0

READS
1,384

2 authors, including:



Paolo Mazzarello
University of Pavia

276 PUBLICATIONS 2,100 CITATIONS

SEE PROFILE

APPUNTI DI STORIA DELLA MEDICINA

Teorie e scoperte che hanno caratterizzato la storia della medicina occidentale

1

COS'È LA MEDICINA

È molto difficile dare una definizione precisa di “Medicina”.

Una possibile definizione è: “Lo studio del corpo umano normale e patologico, il trattamento e la prevenzione delle malattie e delle lesioni traumatiche”.

La Medicina è un'attività umana che include ambiti differenti: centrale è la componente scientifica, poi l'intuizione (per cui ancora è sensato parlare di “arte medica”) e una forte rilevanza degli aspetti pratici e “tecnici”. Inoltre, la medicina può anche essere considerata, in un certo senso, una forma di umanesimo e un'antropologia.

La scienza Medica. Certamente la medicina è emersa attraverso i secoli, anche se non esclusivamente, con le caratteristiche di una *scienza*. Non per niente si fa frequentemente riferimento alle “scienze mediche” per tentare di racchiuderne l'estensione concettuale. Diventare medico in occidente ha significato impadronirsi di una mentalità scientifica. La medicina è il punto d'intersezione fra molti campi scientifici differenti (chimica, fisica, biochimica, anatomia, fisiologia) che si sovrappongono ‘polifonicamente’ risolvendosi in una scienza completa del corpo umano. Include aspetti metodologici e teoretici propri dell'approccio scientifico:

- 1) **Rifiuto del principio di autorità.** Mai nessuna verità ‘a priori’ dovrebbe ostacolare la conoscenza scientifica. In ogni caso, bisogna fare una distinzione tra il sapere scientifico e la pratica, che, al contrario, è sottoposta a limitazioni etiche.
- 2) **Metodo sperimentale.** Per ottenere risposte significative, è necessario porre domande specifiche alla natura. Esperimenti ben ponderati e logicamente rigorosi possono portare a intuizioni illuminanti. L'esperimento è la maniera scientifica di porre domande pertinenti alla natura.
- 3) **Induzione.** Il processo del pensiero logico che procede dai dati sperimentali alle ipotesi.
- 4) **Metodo ipotetico-deduttivo.** L'indagine scientifica procede formulando un'ipotesi in una forma che possa essere smentita tramite un test basato su dati osservabili.
- 5) **Integrazione dei punti 3 e 4:** l'osservazione dei dati sperimentali porta a formulare un'ipotesi, che è quindi testata su dati sperimentali.
- 6) **Statistica.** La medicina è una *scienza della complessità* e il sapere spesso scaturisce più da una correlazione statistica che da una causalità chiara ed evidente.

Arte medica. I medici, tuttavia, hanno dovuto agire quasi sempre senza conoscere tutti i termini del problema, muovendosi in un mondo probabilistico in cui i nessi di causalità emergono dalle correlazioni statistiche intuitivamente percepite o direttamente misurate più che dalle evidenze del principio di causa. La medicina ha conservato e mantiene ancora aspetti di conoscenza che non

derivano da chiari passaggi logici, ma giungono come esperienza istantanea, fulminea, come in effetti sono le intime esperienze artistiche. Dunque, è ancora anche un'arte, di arte medica si parla infatti frequentemente riferendosi a questa disciplina. Ma la medicina è un'arte anche in un altro senso, in quanto ha rappresentato un'attività in cui l'intervento del medico è legato alla sua *umanità* e alla sua *empatia* (vale a dire alla sua capacità di condividere e capire le emozioni e i sentimenti del paziente, calarsi nella sua situazione rivivendola, in un certo senso, "dall'interno", pur mantenendo un certo distacco che assicuri l'equilibrio dei giudizi). La medicina affonda dunque le sue radici non solo nell'intuizione cognitiva ma anche in quella emotiva. Centrale è dunque nel medico, da sempre, l'*arte di ascoltare* che deve essere esercitata abilmente anche quando ha fretta, nel tempo che ha deciso di dedicare al paziente. Un'apertura agli altri che sottintende la capacità critica di mettersi sempre in discussione, e nelle situazioni probabilistiche in cui si trova a operare, che sono poi le più frequenti, non essere mai troppo precocemente sicuro delle proprie conclusioni, conservando l'umiltà di metterle in discussione, vagliando tutte le possibilità, discutendole con sicurezza ma criticamente anche con il paziente.

Ecco, dunque, diversi aspetti per i quali la medicina era ed è, ancora, anche un'arte, dove le valutazioni sono basate su elementi non quantificabili, quasi insondabili, nelle quali l'intuizione del medico è, spesso, ancora determinante. La medicina è, dunque, anche una forma di sapere basato sull'intuizione. Dal momento che l'intuizione può anche ingannare, si deve sempre prestare attenzione alle *distorsioni* percettive.

Tecnica. Una scienza non include, se non marginalmente, anche l'applicazione e lo sfruttamento pratico delle conoscenze, che invece hanno sempre caratterizzato profondamente la medicina. Che, dunque, si è progressivamente configurata anche come una scienza applicata, vale a dire una *tecnica*. *Téchne* è una parola greca che significa sia arte che scienza applicata. La tecnica medica è basata sull'applicazione pratica dei principi scientifici, insieme ai dispositivi suggeriti dall'esperienza del professionista e dall'intuizione.

Umanesimo. La medicina si è storicamente anche configurata, in un certo senso, come una forma di *umanesimo*, la concezione per eccellenza che pone al centro l'uomo. Non vi è forse altra attività in cui l'essere umano sia così focale, in tutte le sue manifestazioni, anche le più ripugnanti. Ogni suo aspetto interessa al medico, niente del suo paziente gli è alieno, tutto può avere un significato importante per giungere a una diagnosi e a una terapia appropriata che possa essergli d'aiuto.

Il medico si è dunque sempre trovato in una posizione particolare, privilegiata, che lo ha fatto accedere a informazioni estremamente riservate, delle quali porta piena responsabilità. Egli è dunque anche in una posizione di forza nei confronti del malato. Una relazione già riconosciuta dai medici ippocratici nel V-IV secolo a.C., che tutelarono i pazienti con il segreto professionale, vincolando il medico alla riservatezza.

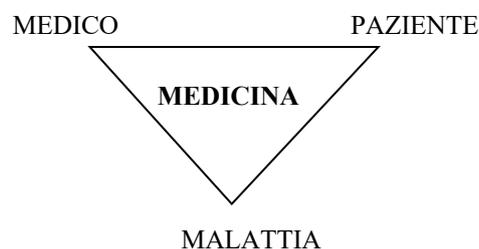
La medicina riguarda gli esseri umani in tutti i loro aspetti e il suo obiettivo è quello di garantire il benessere fisico e mentale.

Antropologia. Un carattere finale della medicina è poi da sempre rappresentato dalla sua dimensione *antropologica*, nel senso che essa rappresenta anche un discorso sull'uomo, sia nella sua natura fisica, materiale, sia nei suoi aspetti psicologico-culturali, in ogni luogo e attraverso il tempo.

Attraversare i contenuti e i confini della medicina lungo le epoche pone dunque in una prospettiva unica, e configura uno spazio di sintesi esteso dal mondo scientifico a quello umanistico, autentico luogo culminante di *condivisione delle due culture*.

I tre obiettivi della medicina e il triangolo ippocratico

Gli obiettivi della medicina si possono riassumere in tre punti: curare le malattie, prevenirle e migliorare la salute. La medicina riguarda le persone sane ma nel suo complesso si occupa dei malati. Il malato è quindi il baricentro della medicina. Ippocrate, il padre della medicina occidentale e araba (IV-V sec. a. C.), è stato il primo ad esprimere il concetto di medicina come rapporto tra tre soggetti, conosciuto come ‘triangolo ippocratico’:



UN CASO METODOLOGICO: L'OMEOPATIA

Il termine omeopatia deriva dal greco antico ὁμοιος, “omoios”, simile e πάθος, pathos, sofferenza. (Non deve essere confusa con l'erboristeria).

L'omeopatia fu introdotta da un medico tedesco, Samuel Hahnemann (1755-1843). Mentre stava traducendo in tedesco un libro del medico scozzese William Cullen, Hahnemann fu colpito da quello che lesse sulle proprietà della corteccia di “cinchona” (la corteccia di china), importata dal Perù e usata contro le febbri, soprattutto malariche. Secondo Cullen, i lavoratori impiegati per la lavorazione della corteccia di china sviluppavano sintomi che assomigliavano a quelli dati dalla malaria. Incuriosito da questo fatto, Hahnemann cominciò ad estrarre ripetutamente la corteccia di china in dosi differenti; quindi, fece lo stesso con altre sostanze che al tempo venivano impiegate come farmaci. In ciascun caso Hahnemann ritenne di aver ottenuto lo stesso effetto: le sostanze usate terapeutamente, se somministrate a un soggetto sano, riproducevano sempre i sintomi delle malattie per le quali erano state somministrate.

Formulò pertanto le cosiddette “leggi” dell'omeopatia:

a) La legge dei «simili»: Con una prima presupposizione non supportata da alcun reale esperimento, Hahnemann affermò che: «tra i diversi farmaci, quello che nei suoi effetti produce sintomi simili a una particolare malattia sarà anche il miglior rimedio omeopatico per tale malattia».

b) La legge dell'«infinitesimale». Hahnemann capì che non era possibile trattare i pazienti con alte dosi di sostanze che spesso diventavano veleni letali. Con una seconda presupposizione non dimostrata, dichiarò che la sostanza era attiva anche a basse dosi, fino ad arrivare a dosaggi infinitesimali. Secondo Hahnemann *la malattia aumenta la sensibilità al farmaco, quindi il farmaco è più efficace e può essere utilizzato anche a dosi infinitesimali.*

Capovolse quindi il paradigma terapeutico comune ai suoi tempi (il paradigma ippocratico).

Dai tempi antichi si seguiva l'aforisma della tradizione medica ippocratica ***Contraria contrariis curantur***, "Gli opposti si curano con gli opposti", (dal medico greco Ippocrate V-VI sec. a. C.) o "medicina allopatrica": la malattia può essere trattata con farmaci che producono effetti opposti

rispetto a quelli prodotti dalla malattia in trattamento (ad esempio la febbre con il ghiaccio, la diarrea con un astringente – una emorragia con un emostatico e così via).

Comunque, bisogna ricordare che anche il principio opposto, “**il simile cura il simile**” era presente (anche se meno rilevante) nella medicina ippocratica.

Questo comunque è il principio che sta alla base dell’omeopatia. Secondo Hahnemann, ***Similia similibus curantur*** (“**I simili si curano con i simili**”).

Medicina omeopatica: la malattia può essere trattata con farmaci, in dosi minime, pensati per essere in grado di produrre gli stessi sintomi della malattia stessa in persone sane.

Che cosa fece Hahnemann: estratto idro-alcologico di una sostanza → diluito 100 volte (soluzione A).

Una piccola quantità di soluzione A → diluita ancora 100 volte e così via. Questa procedura era ripetuta fino al DECIMO, VENTESIMO, TRENTESIMO centesimale. Ogni volta, la sostanza diluita subiva una «**succussione**», uno scuotimento vigoroso del preparato omeopatico diluito al fine di “attivare” la sostanza medicinale.

Esempio pratico dei risultati, in termini di numero di molecole, ottenuti alla fine di un procedimento omeopatico: Carbonato di Calcio (CaCO_3) peso molecolare = 100

Una mole di Carbonato di Calcio (100 g.) = N° Avogadro di molecole 6.02×10^{23}

1 litro di una soluzione 1 molare contiene un numero di Avogadro di molecole 6.02×10^{23}

1) Prendere 1 ml → 6.02×10^{20}

2) diluita 100 volte → 6.02×10^{18}

3) Possiamo ripetere questa procedura 10 volte → 0.0602 molecole alla fine della sequenza di diluizioni successive!!!

4) Se ripetiamo questa procedura 20 o 30 volte, come è stato suggerito da Hahnemann e come è fatto oggi dai produttori di rimedi omeopatici diluiamo l’acqua con l’acqua.

Ripetere 30 volte una diluizione a 100 di un grammo di Carbonato di Calcio, è uguale a diluire quel grammo in un volume di liquido pari a 714 milioni di miliardi di volte il volume del sole!!

La base molecolare della farmacologia moderna afferma che per ogni sostanza vi è una dose terapeutica e una dose tossica. Senza una molecola e un recettore su cui essa agisce non c’è azione farmacologica. Da un punto di vista metodologico, l’omeopatia va quindi contro tutti i principi della moderna farmacologia scientifica e contro il metodo sperimentale.

Possiamo tranquillamente affermare che **l’astrologia sta all’astronomia quanto l’omeopatia sta alla medicina.**

Da una metanalisi dell’autorevole rivista di medicina The Lancet (2005) su 110 articoli pubblicati sull’omeopatia la conclusione è stata che “gli effetti clinici dell’omeopatia non sono niente di più rispetto all’effetto placebo”.

Allora perché l’omeopatia è stata utilizzata così spesso e ancora oggi è usata così di frequente? Quando è stata introdotta, l’omeopatia sembrava simile alla procedura di vaccinazione. Inoltre, ci sono stati alcuni successi apparenti di questa pratica durante le epidemie di colera del 1831 e del 1854. Questi successi sono stati causati dal fatto che, a quei tempi, le terapie per il colera erano più dannose che utili (ad esempio l’induzione del vomito, i salassi ecc). Pertanto, una medicina innocua che sembrava lasciare libero sfogo alla “*vis medicatrix naturae*” (“forza guaritrice della natura”), è apparsa, al tempo, apparentemente efficace. Nei tempi moderni il successo dell’omeopatia è dovuto a diverse ragioni:

1) Un sistema basato su principi molto semplici.

2) L’enfasi su un approccio apparentemente “naturale” e “dolce”.

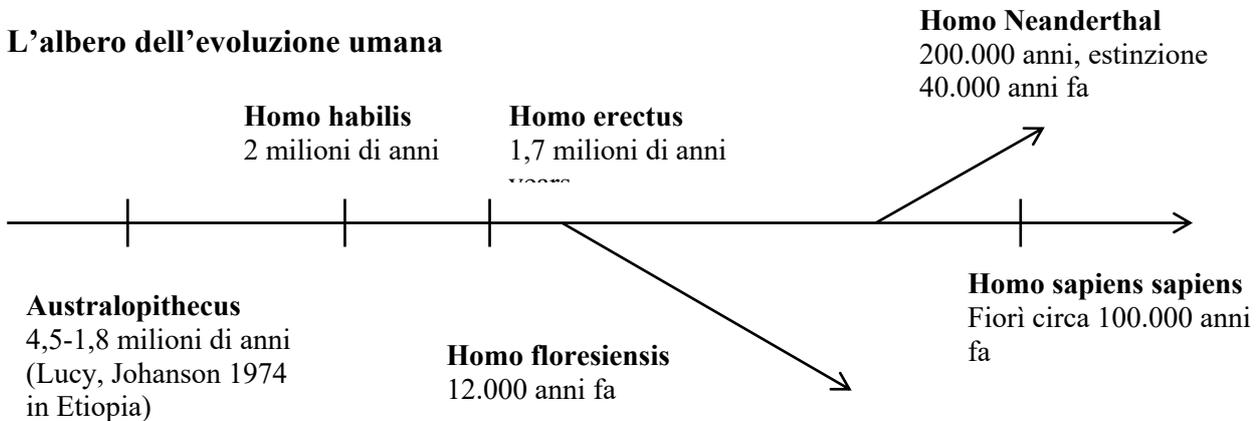
3) una visione, in un certo senso, non-riduzionista e non materialistica del mondo.

4) Talvolta per intraprendere le cure omeopatiche, i pazienti interrompono trattamenti cronici che inducono effetti collaterali e quindi la sospensione è accompagnata da un sollievo nei sintomi accusati.

5) Un forte effetto placebo, infatti l’omeopatia funziona maggiormente nelle patologie in cui il disagio psicologico è più evidente.

PALEOANTROPOLOGIA – Evoluzione dell'essere umano

L'albero dell'evoluzione umana



Un cambio culturale: il fuoco e la rivoluzione neolitica

Due grandi eventi culturali hanno determinato importanti conseguenze demografiche:

- La **scoperta del fuoco** da parte di Homo Erectus (400-800.000 anni fa) ha permesso di riscaldare le grotte, di mantenere a distanza di sicurezza i predatori, di cucinare e affumicare il cibo, migliorando così l'alimentazione;
- La **rivoluzione neolitica** (circa 10.000 anni fa) consistette nel passaggio dalla caccia e dalla raccolta di cibo all'agricoltura e all'addomesticamento degli animali, comportando lo stanziamento della popolazione. Questo processo si avviò inizialmente nella mezzaluna fertile in Iraq, Siria, Libano, Egitto (grano, orzo) e in Cina (riso, miglio); successivamente si verificò in Perù e nella Mesoamerica (mais, fagioli, zucca, pomodori, patate).

Le conseguenze della rivoluzione neolitica furono la significativa **espansione della popolazione umana**, a causa del fatto che l'agricoltura poteva sostenere una popolazione da 10 a 100 volte più grande rispetto alla terra vergine e un generale **miglioramento nella quantità e nella qualità della nutrizione** grazie all'aiuto degli animali domestici, che fornivano latte, carne, letame e forza muscolare. Tuttavia, la rivoluzione neolitica portò anche all'esplosione di **malattie infettive**:

- Gli agricoltori vivevano a stretto contatto con la loro spazzatura, i rifiuti e le feci, che potevano inquinare le fonti di acqua della comunità;
- Gli stanziamenti attiravano i roditori (topi) che sono veicoli di malattie;
- La deforestazione portò la formazione di paludi, che ospitavano la zanzara anofele, causando lo sviluppo della malaria;
- L'aumento della popolazione comportò un aumento della possibilità di contagio.

Questa considerazione porta apparentemente a un paradosso: se tali malattie si svilupparono in società affollate che non esistevano prima, da dove provenivano? Le indagini di biologia molecolare sui batteri e i virus ci permettono di rispondere a queste domande: infatti, molti agenti infettivi simili sono stati individuati negli animali domestici.

Alcuni esempi:

Vaiolo umano – legato al vaiolo vaccino

Virus influenzali – da virus analoghi di anatre e maiali

Pertosse (*Bordetella pertussis*) – da batteri simili nei maiali e nei cani

Malaria - da protozoi analoghi negli uccelli

Bacillo di Koch (tubercolosi) - simile a batteri nella mucca

PALEOPATOLOGIA – Studio delle malattie nei tempi antichi

La paleopatologia, che indaga le malattie del passato e la loro evoluzione, si basa sia su fonti dirette che indirette. Sono fonti dirette, per esempio, le ossa umane, i denti, le mummie umane e animali e i parassiti; le fonti indirette sono costituite dal materiale culturale, come gli scritti antichi.

- Un chiaro esempio è quello di Otzi, l'uomo del Similaun (3300-3100 a. C.), i cui **denti** mostrano segni di erosione, ascessi e piorrea. Dalla composizione isotopica dello smalto dei denti è stato possibile stabilire che probabilmente Otzi visse in un luogo diverso da quello in cui era nato.
- L'analisi delle linee di Beau delle unghie rivela la velocità di crescita delle unghie negli ultimi mesi, fornendo informazioni sullo stato di salute.
- La paleopatologia delle ossa permette di accertare la presenza di tumori (osteoma, osteosarcoma, ecc), fratture, ossa rotte e processi rigenerativi, artriti e artrosi, erosione ossea e infiammazione; è possibile effettuare ricerche di biologia molecolare.
- Le ossa del cranio danno informazioni su una delle più antiche pratiche "mediche": la trapanazione ossea. Alcune ipotesi sulla loro funzione suppongono uno scopo terapeutico, fini rituali, amuleti, o resti di pratiche cannibaliche.

LA MEDICINA NELLE CIVILTÀ ANTICHE MEDICINA TEURGICA O MAGICO-RELIGIOSA

La medicina teurgica, magico-religiosa crede nell'influenza di Dio (Teurgia = Theós: Dio + Èrgon: lavoro) o di altre forze sul corpo umano. La magia è qui definita come l'arte che pretende di controllare o prevedere eventi naturali, effetti, o forze invocando il soprannaturale.

Le malattie sono spesso considerate una punizione prodotta dall'invasione dei demoni, e la stessa guarigione si ottiene attraverso la magia.

La medicina teurgica e magico-religiosa fu praticata nella preistoria e in tutte le civiltà antiche: Egitto, civiltà assiro-babilonese, mondo ebraico, Impero persiano, antica India, America precolombiana.

Fra queste consideriamo brevemente la medicina egizia.

LA MEDICINA EGIZIA

La medicina egizia era una medicina teurgica cioè proveniente dalla divinità. Tuttavia, i medici - che esercitavano con una sorta di aura sacerdotale – raggiunsero anche una grande competenza tecnico-professionale. Ogni parte del corpo era protetta da una particolare divinità del pantheon egizio. I medici che erano generici e specialistici (dell'addome, della digestione, degli occhi dei denti etc.), venivano preparati nelle "case della vita" annesse ai templi.

Il medico egizio più noto, Imhotep, operò attorno al 2650-2600 a.C. e fu anche matematico, naturalista e architetto (a lui si deve la costruzione della grande piramide a gradoni di Sakkara a Memfi); rivestì anche un importante ruolo politico come "gran visir" del faraone Zoser.

Fonti da cui ricaviamo informazioni sulla medicina egizia: papiri, dipinti, bassorilievi, iscrizioni), alcune statue, paleopatologia (molto sviluppata nello studio dei reperti mummificati, copiosamente rappresentati in tutto il mondo egizio).

Papiri importanti: Papiro di **Edwin Smith** (1600-1550 a. C.) ma dal contenuto risalente forse al 2500. Descritti 48 casi chirurgici di origine traumatica. Riferimenti al cervello, alle circonvoluzioni cerebrali e alle meningi. Molti aspetti neurologici, per esempio descrizioni di sintomi, diagnosi e prognosi di traumatizzati con fratture vertebrali e del cranio. Papiro di **Ebers** risalente al 1500 a.C. circa, contenete nozioni fisiopatologiche. Papiro di **Kahun** (attorno 1820 a. C.) dedicato soprattutto a tematiche ostetrico-ginecologiche.

La fisiologia e fisiopatologia egizia poneva al centro delle attività corporee – anche di quelle psichiche - il cuore (cardiocentrismo). Dal cuore partiva un sistema di grandi vasi (in analogia con quanto riguardava la terra egizia irrorata dal Nilo) detto *Metu* in grado di raggiungere tutte le parti dell'organismo portando sangue, ma anche aria, acqua, muco, sperma, urina e feci. Era previsto un sistema di raccolta perianale dei vasi. Un'eccessiva replezione dell'ampolla rettale era considerata dannosa perché potevano passare sostanze nocive al *metu*. Da qui la frequente pratica di pulire il retto attraverso clisteri e purganti.

Imbalsamazione (da Bâlsamon=sostanza resinosa e odorosa estratta dalle piante). Vi era alla base della religione egizia la credenza nella continuazione della vita dopo la morte fisica, ispirata dal mito di Osiride il cui corpo smembrato era stato ricomposto e riportato alla vita piena. Fondamentale era preservare la struttura fisica dell'organismo impedendone la decomposizione, perché il "soffio vitale" avrebbe così potuto tornare ad abitare il corpo e renderlo vivo.

Gli egizi, per impedire la decomposizione, praticavano la dissezione del cadavere nel processo di imbalsamazione. Tuttavia, avevano scarse conoscenze anatomiche. Perché? Gli imbalsamatori non erano medici, la loro pratica di dissezione era strettamente ritualizzata e non libera all'esplorazione dettagliata delle strutture organiche. Il cuore veniva lasciato in sede (oppure estratto e al suo posto messo uno scarabeo); si estraevano polmoni, fegato, stomaco e intestino che venivano conservati nei "vasi canopici".

LA MEDICINA CINESE

La medicina cinese può essere compresa solo considerando il contesto filosofico e religioso in cui si è sviluppata. Uno dei principi culturali fondamentali della civiltà cinese è il **Taoismo**, fondato dall'antico maestro Lao-Tsu (VI sec. a. C). Tao significa "via cosmica", una mutazione dinamica che porta avanti l'autopoiesi continua del mondo (autogenerazione).

Alla base di tale ordine naturale ci sono due polarità opposte: **Yin** e **Yang**, che descrivono le qualità opposte nei fenomeni. Lo Yin è di solito contraddistinto come lento, morbido, inconsistente, diffuso, freddo, umido e tranquillo. Lo Yang, invece, è caratterizzato come rigido, veloce, solido, secco, concentrato, caldo e aggressivo. Sono rappresentati insieme nel *T'ai-chi T'u*, il "diagramma della realtà ultima", il cerchio del continuo cambiamento ciclico e dell'interazione tra le due manifestazioni opposte del tutto. Ogni area contiene anche un piccolo punto di colore opposto rispetto al campo in cui si trova, una previsione di come ciascuna si trasformerà nell'altra.

Il **benessere** è considerato come l'equilibrio tra Yin e Yang. L'armonia tra qualità opposte è mantenuta da un flusso continuo di energia vitale (Ch'i) che scorre in tutto il corpo in 12-14 "meridiani", o canali. Lungo i canali sono attivi 365 punti in cui è possibile influenzare la quantità locale di Yin e Yang, per esempio attraverso l'**agopuntura**, una pratica più antica del taoismo che fu assorbita da questa filosofia. Tuttavia, non è stata trovata nessuna corrispondenza di questi canali con alcuna struttura anatomica, anche se l'efficacia dell'agopuntura (peraltro discussa) in caso di dolore cronico sembrerebbe essere legata alla stimolazione della produzione di endorfine.

STORIA DELLA MEDICINA

2

LA MEDICINA GRECA

Molti principi della medicina occidentale moderna si ritrovano nella Grecia classica. Il cosiddetto periodo classico durò dal V secolo a. C al 323 a.C. (morte di Alessandro Magno).

L'antica filosofia greca si era concentrata sul ruolo della ragione e della speculazione. Tali idee si sparsero in tutto il mondo mediterraneo, e la loro influenza è rimasta forte in Occidente fino ad oggi. Così la filosofia greca ha aperto la strada alla scienza moderna, alla medicina moderna e alla filosofia moderna. La medicina greca ha avuto inizio come una **medicina teurgica e religiosa**. Si è poi evoluta in un tipo di medicina più razionale, naturalistica, laica e secolare (**medicina ippocratica**), mentre quella di età ellenistica fa riferimento a una medicina **post-ippocratica**.

LA MEDICINA RELIGIOSA

La medicina religiosa si affermò definitivamente in Grecia, in modo simile all'Egitto e alla Mesopotamia. Essa si basava sul culto di **Asclepio**, il dio figlio della ninfa Coronide e del dio Apollo. Era simboleggiata da un gallo, che rappresenta la vigilanza, o da un serpente come simbolo della rigenerazione, della salute e della durata della vita. Si riteneva inoltre che il serpente, provenendo dalle profondità della terra, portasse con sé il potere dei medicinali vegetali. È questo il motivo per cui il serpente attorcigliato intorno al bastone è diventato il simbolo della medicina e in generale dell'arte sanitaria.

Altri dèi della medicina greca erano le figlie di Asclepio: **Hygieia** (salute), che simboleggiava l'igiene e la medicina preventiva e **Panacea** (guarigione), dea della terapia, con il cui nome gli alchimisti erano soliti indicare il farmaco universale in grado di curare ogni malattia.

Nella medicina religiosa, le malattie erano temute come castighi e punizioni divine. Così la guarigione sacra era praticata attraverso preghiere, rituali e sacrifici agli dei. In particolare, Asclepio era adorato nei templi (chiamati Asclepieia) in cui i pazienti andavano a invocare la cura miracolosa alla divinità. Solitamente erano costruiti in luoghi salubri vicino alle sorgenti. Il primo comparso nel VI secolo e dal IV secolo i templi si erano sparsi in tutta la Grecia. I più famosi erano quelli di Epidauro, Kos e Corinto.

Un Asclepieion era costituito da un gruppo di edifici, tra cui il tempio con le statue di Asclepio, Igea e Panacea; la *tholos*, una costruzione circolare (forse un mausoleo o un terrario per i serpenti sacri o un edificio astronomico) e l'Abaton o stanza per l'incubazione. Nell'Abaton i pazienti potevano pregare il dio e dormire in attesa della comparsa di Asclepio che, nei loro sogni, portava con sé la cura per la malattia.

Le malattie guarite erano testimoniate dalle migliaia di offerte votive presentate nei templi e anche dagli ex-voto.

Alcune tavolette votive e un'iscrizione a Epidauro testimoniano che la cavità orale dei **serpenti** era messa in contatto con le lesioni cutanee superficiali, per velocizzare la riparazione dei tessuti. I serpenti usati a questo scopo appartenevano al genere *Elaphe*: si è osservato che la saliva di questi animali contiene un fattore di crescita epidermico, che spiegherebbe l'apparente miracolo.

LA MEDICINA IPPOCRATICA

Nel V secolo, oltre alla medicina religiosa di Asclepio, iniziò a svilupparsi la medicina secolare legata al nome di Ippocrate. La medicina ippocratica e quella dei templi coesistevano senza antagonismo; esse erano piuttosto considerate complementari.

Ippocrate di Kos (460 a.C. – 370 a.C.)

Ippocrate insegnò e praticò la medicina per tutta la vita, viaggiando in Grecia e forse in Libia e in Egitto. Secondo alcune fonti, imparò la medicina da suo padre e suo nonno. I due figli di Ippocrate, Tessalo e Dracone, e suo genero, Polibo, furono suoi allievi. Il *Corpus Hippocraticum* è costituito da una sessantina di opere, solo formalmente attribuite a lui o alla sua influenza (anche se nessuna di queste è, con certezza, di sua mano, per quanto ne sappiamo).

Con Ippocrate, la medicina assunse *aspetti scientifici* (infatti si configurò come una conoscenza basata su un metodo preciso) e diventò una *professione* (una disciplina basata su una pratica rigorosa). Egli separò la medicina dalla religione, sostenendo che le malattie non fossero inflitte dagli dei, ma fossero piuttosto il prodotto di fattori ambientali, della dieta e delle abitudini di vita.

La medicina ippocratica fu influenzata e nutrita da:

- La filosofia razionale (principalmente filosofia ionica);
- L'esperienza degli insegnanti negli esercizi ginnici, uso di bagni, massaggi, ginnastica e dieta (i giochi olimpici sono attestati già nel 776 a. C.);
- L'esperienza acquisita nel trattare le lesioni traumatiche durante i combattimenti;
- Le antiche civiltà orientali;
- La tradizione della medicina religiosa legata ad Asclepio (templare).

Segue un'analisi più accurata delle innovazioni introdotte da Ippocrate, suddivisa in 5 punti.

1) Separazione della medicina dalla religione

L'opera di Ippocrate era caratterizzata da un'attitudine naturalistica. "Nessuna malattia è più divina o più umana di un'altra ... nessuna malattia nasce senza una causa naturale ..." (*Sulle arie sulle acque e sui luoghi*). In particolare, dichiarò che l'epilessia, che al tempo era considerata il prototipo della malattia "sacra", aveva una causa naturale.

2) Rivoluzione metodologica

Ippocrate basava le sue diagnosi sull'osservazione dettagliata del paziente (*Observatio et ratio*). Dalle sue acute osservazioni e descrizioni derivano alcuni eponimi ippocratici come la faccia ippocratica (*facies Hippocratica*), il cambiamento prodotto sul volto dalla morte imminente.

Le osservazioni anatomiche erano basate sulla dissezione animale perché la dissezione umana era proibita. Il cadavere era considerato una fonte di corruzione, impurità o miasma. Chi avesse osato manipolare i corpi era considerato impuro e portatore di contaminazioni, una fonte di pericolo per l'intera società. Secondo il detto "il visibile è una manifestazione dell'invisibile", era permessa solo l'osservazione diretta del corpo e quindi venivano eseguite l'ispezione, la palpazione e l'auscultazione.

3) La fisiopatologia umorale

Si pensava che il corpo umano contenesse quattro elementi vitali e umori: sangue, flemma (o linfa), bile gialla, bile nera (o atrabile, atra = nero, o mélan colé).

Gli esseri umani erano equiparati a un vaso in cui si mescolavano i quattro umori. La salute era definibile come l'armonica distribuzione degli umori, la malattia derivava da un eccesso (*materia peccans*) o dal deficit di uno o più di loro.

- Il flemma era associato all'inverno, la stagione di raffreddori, bronchiti e polmoniti;
- Il sangue era associato alla primavera, quando si verificano le febbri primaverili (terzana benigna malarica), dissenteria e epistassi. Il sangue era associato alla vita fin dai tempi omerici; ma anche il sangue era espulso naturalmente dal corpo, come ad esempio nel ciclo mestruale o durante il sanguinamento spontaneo dal naso. Tale evacuazione naturale probabilmente suggerì la pratica del salasso;
- La bile gialla era associata all'estate, la stagione delle febbri acute (malaria);
- La bile nera era associata all'autunno, quando c'erano più casi di melanconia.

Encefalocentrismo: Ippocrate mise il cervello al centro della funzione mentale e anche per Platone il cervello era la sede della parte razionale dell'anima. Aristotele, invece, sosteneva il cardiocentrismo. Questa dicotomia durò fino alla fine del Medioevo.

Paradigmatica della visione encefalocentrica di Ippocrate è questa straordinaria affermazione (Ippocrate, *Sulla malattia sacra*) che potrebbe, quasi, essere considerata un **manifesto delle moderne neuroscienze**: "Gli uomini dovrebbero sapere che da nient'altro che dal cervello provengono la gioia, il piacere, l'ilarità e gli scherzi e l'afflizione, il dolore, lo sconforto, i disturbi. E dal cervello, soprattutto, acquisiamo saggezza e conoscenza, e noi vediamo e sentiamo, e sappiamo ciò che è male e ciò che è bene, ciò che è piacevole e ciò che è sgradevole; ... e dallo stesso organo iniziamo a diventare pazzi e deliranti e le paure e terrori ci assalgono ... Per questo io sono del parere che il cervello eserciti il più grande potere sull'uomo. "

4) Terapia

Ippocrate basava la terapia su due principi teoretici:

- la **Physis** (il termine greco per indicare la natura) deve essere la base di riferimento della pratica clinica;
- la **vis medicatrix naturae**: il medico deve aiutare *il potere curativo della natura*, che agisce sia con reazioni generali (febbre) che locali (infiammazione). Il corpo detiene al proprio interno il potere di bilanciare i quattro umori e guarire se stesso.

E due principi pratici:

- **Primum non nocere**: per prima cosa, non fare nulla che potrebbe essere dannoso;
- **Contraria contrariis curantur**: trattare il sintomo con il suo contrario, caldo con freddo, umido con secco (febbre con ghiaccio, diarrea con astringente, ecc). È il principio di base della **medicina allopatrica**. Si deve tuttavia ricordare anche l'opposto principio "il simile cura il simile" era anche presente nella medicina Ippocratica (e ripreso anche da Galeno). Con il principio che il simile cura il simile (base della medicina omeopatica), basato sull'attrazione del simile la funzione di un farmaco in grado di stimolare l'evacuazione, era spiegata. Diventava concepibile il processo di eliminazione selettiva di un umore usando un farmaco che lo "attraeva" in maniera specifica. Dunque anche il principio opposto a quello allopatrico - cioè quello omeopatico - come base del trattamento, era presente nella medicina ippocratica, anche se decisamente considerato meno rilevante del principio allopatrico.

Ortopedia e chirurgia minori: le fratture dovevano essere immobilizzate con stecche e bende.

Le **ferite** dovevano essere tenute asciutte, ma la suppurazione era ritenuta essenziale per la guarigione. Si supponeva che il pus derivasse dal sangue viziato che doveva essere espulso dal

corpo. Il pus era quindi un'evacuazione desiderabile (quest'idea ostacolò lo sviluppo della chirurgia).

Le **malattie femminili** erano affrontate da una letteratura medica specifica. Gli esami ginecologici erano effettuati dalle ostetriche. I professionisti si occupavano per lo più del grembo materno (hystère), in particolare del collo (indurimento, infiammazione, freddezza), curato attraverso "pessari" imbevuti di varie sostanze introdotte nella vagina. L'uso di pessari distruttivi per provocare l'aborto era proibito.

Bevande: le più comuni erano gli infusi, i decotti, le bevande ottenute con uve (vino, mosto, aceto), mellicrate o idromele (miele e acqua) e ossimele (miele e aceto), che avrebbe dovuto favorire l'espettorazione dell'eccesso di flemma dai polmoni e dalle vie respiratorie, aprire i bronchi, e facilitare la respirazione.

Il **salasso** era eseguito in punti specifici: gomito, caviglia, sotto la lingua, in testa.

L'**evacuazione** era una pratica comune: vomito, ma anche clisteri, purghe, lassativi (con hellèborus o elleboro, una pianta che poteva anche avvelenare).

La **cauterizzazione** con il fuoco si praticava utilizzando un tondino metallico incandescente.

La **dieta** era la pietra angolare dell'arte medica perché aveva l'obiettivo di mantenere la giusta proporzione di tutti i componenti del corpo. Coinvolgeva lo stile di vita nel suo complesso: l'alimentazione, l'attività fisica, il sonno corretto, una vita sessuale regolare, l'armonia del comportamento, la terapia termale.

5) Istituzione della deontologia medica

Il giuramento di Ippocrate, tradizionalmente attribuito a Ippocrate stesso, è considerato come una delle prime dichiarazioni della condotta morale che doveva essere tenuta dai medici, sostenendo il rispetto per ogni vita umana. Si tratta di un insieme di principi e norme che il medico deve rispettare quando esercita la professione.

E' stato il pilastro della deontologia medica, ma dal momento che la medicina moderna ora deve affrontare problemi immaginabili al tempo di Ippocrate, per molti medici oggi ha cessato di essere una forza morale o un ideale da seguire come guida.

- Mantenere il benessere del paziente come la massima priorità;
- Segreto professionale;
- Rifiuto dell'eutanasia ("io non darò a nessuno un farmaco letale se mi viene chiesto, né suggerirò tale rimedio");
- Rifiuto dell'aborto ("Non darò a una donna un pessario per provocare un aborto");
- Divieto di sfruttare sessualmente la posizione di potere che sempre ha un medico nei confronti del suo paziente, sia di sesso femminile che maschile, sia egli libero o schiavo.

Ricordiamo un saggio aforisma di Ippocrate: La vita è breve, l'arte è lunga, l'occasione fuggevole, l'esperienza fallace, il giudizio difficile (Ippocrate, *Aforismi*).

MEDICINA POST-IPPOCRATICA (ELLENISTICA)

Il periodo ellenistico per i territori europei e del vicino oriente comprende l'epoca che seguì le conquiste di Alessandro Magno (che morì nel 323 a. C.). In quel periodo, l'influenza culturale greca era al suo zenith in Europa e in Asia e sarebbe durata fino al 30 a. C. (conquista romana dell'Egitto).

Alessandria d'Egitto fu fondata da Alessandro Magno nel 332-331 a. C. e fu poi governata dai Tolomei. Divenne uno straordinario polo di attrazione per egiziani, greci, ebrei e siriani. Secondo alcuni storici la sua magnifica biblioteca reale conteneva circa 700.000 rotoli di papiro. Questi documenti furono distrutti in diversi periodi: nel 48 a. C. dopo l'incendio di Giulio Cesare durante la guerra alessandrina, in seguito a un decreto del vescovo Teofilo nel 391 d.C. e, infine, dopo la

conquista musulmana nel 642 d. C. Il Museo Reale includeva sale di lettura, un osservatorio astronomico, uno zoo, un giardino botanico.

In questo periodo troviamo la prima, ma anche ultima possibilità in mille anni, di effettuare la dissezione sistematica dei cadaveri umani per scopi di ricerca.

Ad eccezione di questo periodo, sezionare un essere umano defunto era un'operazione che andava oltre ogni limite culturalmente accettabile: secondo le leggi sacre della Grecia antica, i cadaveri erano fonte di corruzione o di contaminazione e la loro apertura era considerata una profanazione. Le persone che infrangevano la legge erano considerate impure e gli era vietata l'entrata in un tempio sacro. L'inviolabilità di cadaveri umani era una sorta di dogma.

Questo dogma fu infranto da due anatomisti: **Erofilo di Calcedonia** (330/320 - 260/250 a. C.), chiamato "padre dell'anatomia", e **Erasistrato di Ceo** (330-250 aC), "padre della fisiologia".

Fu un'occasione unica. Solo nel XV secolo, papa Sisto IV permise ai medici e agli artisti di sezionare i corpi dei giustiziati e dei cadaveri non identificati.

Ad Erofilo, in particolare, dobbiamo molte scoperte anatomiche: il "confluente dei seni" o *torcular di Erofilo* (luogo di confluenza dei seni della dura madre nella parte occipitale del cranio), il III e IV ventricolo cerebrale laterale e sette paia di nervi cranici.

STORIA DELLA MEDICINA

3

MEDICINA TEURGICA ROMANA

L'antica medicina romana ebbe inizio con la venerazione di alcuni dei locali (Salus, Febris, Angina...). La medicina era praticata dal "pater familias" (capofamiglia). Subì una notevole influenza da parte degli Etruschi, che sfruttavano le proprietà mediche delle piante. Ma fu la penetrazione della cultura greca a Roma che portò allo sviluppo della medicina laica dopo il terzo secolo.

MEDICINA LAICA

Asclepiade di Bitinia (124 – circa 40 a. C.), sostenitore di una teoria corpuscolare della materia. Riteneva che la malattia fosse data dalle condizioni di eccessivo restringimento dei pori di cui era disseminato il corpo, nei quali avrebbero fluito gli atomi che lo costituivano. Un loro "ingorgo" stava alla base delle condizioni di malattia. Un buon modo di curarla o prevenirla era "la ginnastica dei pori" che poteva essere praticata con il termalismo. Il passaggio, nelle terme, da bagni in luoghi caldi (*calidarium*) a quelli in ambienti freddi (*frigidarium*) attraverso le zone dalla temperatura intermedia (*tepidarium*), avrebbe provocato rapide modificazioni e variazioni del diametro dei pori ("ginnastica dei pori"). Il termalismo era infatti ampiamente diffuso in tutto il mondo romano.

Galeno

Galeno nacque a Pergamo, in Asia Minore, nel 129 d.C. Dopo aver ricevuto la formazione medica a Smirne, Corinto e Alessandria, guadagnò fama come chirurgo dei gladiatori di Pergamo. Nel 162 fu chiamato a Roma come medico dell'imperatore Marco Aurelio. Qui Galeno trascorse il resto della vita dedicandosi alla scrittura di un enorme *corpus* di opere mediche, a cui lavorò fino alla morte, avvenuta a Pergamo intorno al 200.

Le basi della dottrina di Galeno furono le seguenti:

- Il **sapere tradizionale** (in particolare ippocratico): dottrina degli umori, *observatio et ratio* alla base della procedura diagnostica, *primum non nocere, vis medicatrix naturae*;
- la **dissezione degli animali**, in particolare maiali e *Macacus rhesus*;
- Occasionali osservazioni della struttura interna del corpo umano: come medico dei gladiatori poté approfondire le sue competenze anatomiche e chirurgiche;
- **Visione teleologica**: Galeno pensava che l'universo fosse ordinato secondo un disegno divino. Nel corpo umano "niente potrebbe essere stato progettato meglio": è perfetto per mantenere la vita, generandola e migliorandone la qualità. Nella sua visione tutta la Natura è parte del grande progetto di un Demiurgo che non lascia nulla al caso.

Galeno adottò un metodo scientifico, basato quindi sull'esperienza e sulla ragione. Fece numerose osservazioni anatomiche originali, come la grande vena di Galeno nel cervello, sette paia di nervi cranici, il nervo laringeo superiore e inferiore e la loro anastomosi (anastomosi di Galeno).

Principi fisiologici

1. Dottrina umorale. C'è un rapporto tra gli organi, gli umori, i temperamenti e le stagioni.

Organo	Umore	Temperamento	Stagione
fegato	sangue	sanguigno	primavera
cervello	flegma	flemmatico	inverno
cistifellea	bile gialla	bilioso	estate
milza	bile nera	melanconico	autunno

La sua fisiopatologia, come quella di Ippocrate, era basata sulla dottrina di umori. Questo portò al dannoso concetto "*Pus bonum et laudabile*": il pus è un buon segno perché rappresenta la *materia peccans* che il corpo sta eliminando.

2. Pneuma. Il *pneuma*, il respiro del cosmo, era modificato dai tre organi principali in tre diversi spiriti: il fegato, che produceva il sangue, era la sede dello spirito naturale (*pneuma Physicòn*); il cuore, fonte del calore innato, era la sede dello spirito vitale (*pneuma zoticòn*) e il cervello produceva lo spirito animale (*pneuma psychicòn*). Il *pneuma* era distribuito su tre sistemi di vasi, vene, arterie e nervi (che Galeno riteneva fossero dotti vuoti).

3. Emopoiesi epatocentrica. Tutto il cibo ingerito (a parte la quantità trasformata in feci) è tramutato in sangue nel fegato. Così in un giorno dai 2 ai 5 Kg di cibo circa (considerando anche l'acqua ingerita) sono convertiti in sangue, che è poi attratto dai diversi organi, come un magnete attira un metallo, per essere consumato continuamente. Il termine "circolazione" è quindi profondamente *errato* per questo modello.

Le concezioni anatomico-fisiologiche di Galeno rimasero dominanti in Europa e nel mondo islamico fino al Rinascimento.

Due errori anatomici furono particolarmente critici per l'influenza che esercitarono nel futuro sviluppo della medicina:

- La credenza che esistessero dei **pori intersettali** (interventricolari) attraverso i quali il sangue poteva passare dal ventricolo destro al sinistro;
- La convinzione che esistesse un sito anatomico privilegiato, la *rete mirabile* alla base del cervello. Si trattava di un plesso, una rete di vasi, che aveva osservato in alcuni animali ungulati. Secondo lui, la *rete mirabile* era il luogo dove gli **spiriti vitali** caricati nel sangue a livello del cuore si trasformavano in **spiriti animali**. La dissezione umana era proibita, ma Galeno pensava che gli esseri umani avessero caratteristiche anatomiche simili a quelle dei maiali e delle scimmie.

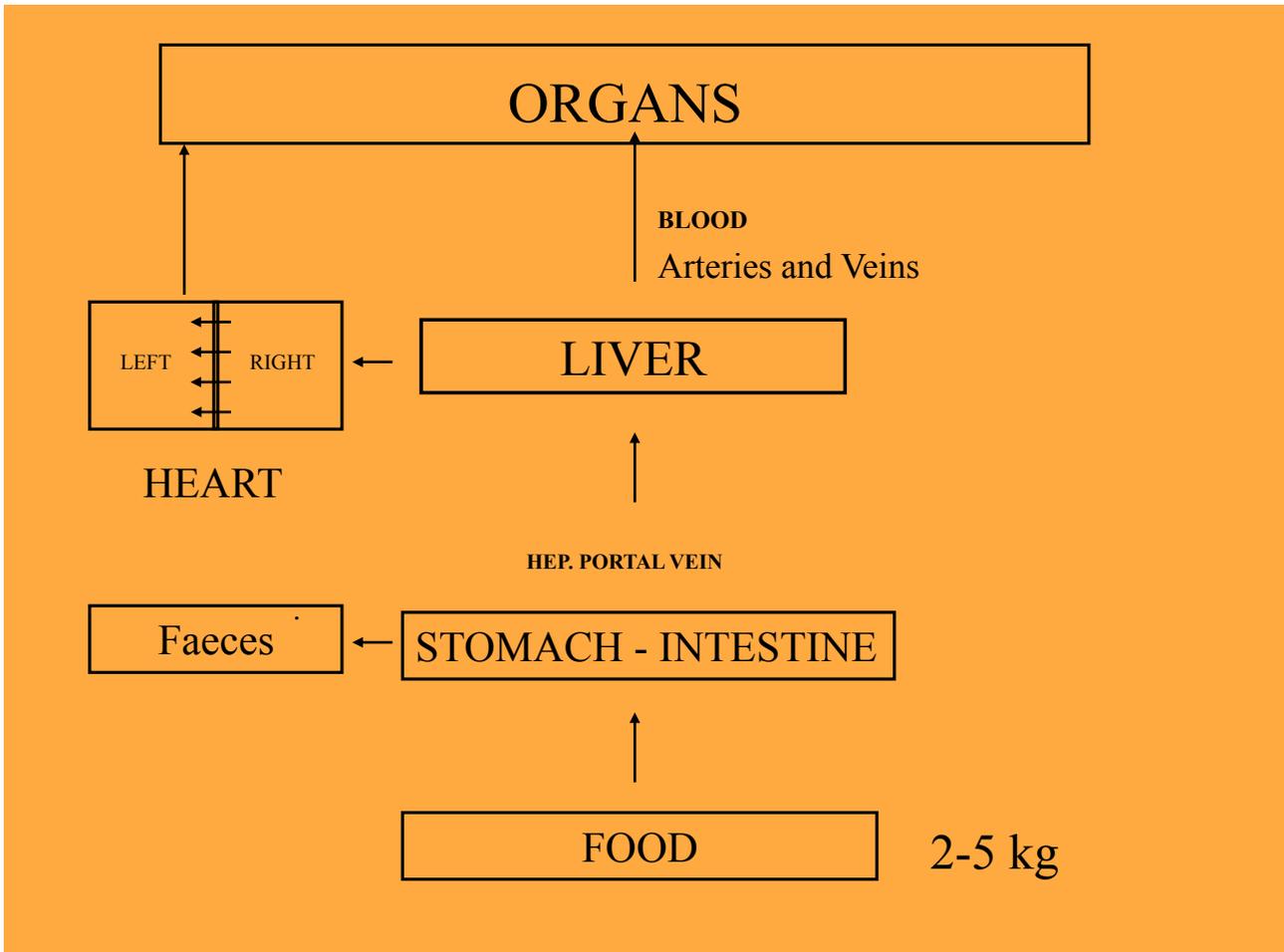
Principi terapeutici

Galeno richiamò alcuni concetti già sviluppati da Ippocrate:

- *Primum non nocere*
- *Vis medicatrix naturae*

- *Contraria contrariis curantur* (antagonizzare l'elemento patologico)
- Salasso, coppettazione, emetici, clisteri.

Per il salasso nel medioevo fino all'Ottocento si usava spesso la sanguisuga o *Hirudo medicinalis*, un anellide con una bocca triangolare e 80-90 denti. Inietta una sostanza anticoagulante per facilitare l'estrazione del sangue che, non coagulando, fluisce agevolmente.



Modello semplificato di Galeno del flusso del sangue nel corpo umano.
Il fegato è il centro ematopoietico da cui il sangue fluttua verso la periferia.

STORIA DELLA MEDICINA

4

DALL'ANTICHITÀ AL MEDIOEVO

Nei primi secoli del nuovo millennio Alessandria d'Egitto continuò ad essere un importante centro medico-scientifico e Galeno diventò autore molto influente assumendo nel tempo una statura e una autorevolezza sempre maggiore. I suoi scritti furono infatti alla fine visti più come sacre scritture, che come trattati scientifici e le sue idee acquisirono uno status "semi-teologico". Sebbene questa non fosse la volontà del suo fondatore, il **galenismo** divenne una sorta di teologia di se stesso, virtualmente immune dalle dispute argomentate. Così, quando si arrivò a risultati che non coincidevano con la teoria galenista, le nuove osservazioni furono messe al margine invece di essere viste come vere e interessanti anomalie.

Un punto di svolta convenzionale registrato nei manuali storiografici fu la caduta dell'Impero Romano d'Occidente nel 476 d. C. (ultimo sovrano, l'imperatore Romolo Augusto, noto anche con il diminutivo di Augustolo), che segnò l'inizio formale del Medioevo.

MONDO ISLAMICO

L'islam è nato dalla rivelazione di Maometto o Muhammad (570-632) a partire dal 610. Secondo un *hadith* (uno dei detti del profeta raccolti dai suoi discepoli, secondo la tradizione) Maometto disse: "cerca il sapere fosse anche in Cina". Così, all'inizio della sua espansione, la società islamica si aprì alla conoscenza.

Alessandria d'Egitto fu conquistata nel 642 da un generale del califfo Omar, successore di Maometto al vertice del potere musulmano. Nello stesso tempo l'islam si espanse in Oriente determinando la caduta dell'impero persiano sassanide e successivamente verso occidente andando a occupare la Spagna.

Alcuni importanti centri di cultura islamica si svilupparono in Persia, in Iraq (Baghdad), Siria (Damasco), Egitto e Spagna. **Bagdad** diventò una capitale culturale e, sotto il califfo Al-Mamum, gli studiosi della "Casa della Sapienza", una sorta di Università, facevano traduzioni in arabo dal siriano, palhavi, sanscrito.

La civiltà persiana fu molto importante in quanto includeva **filosofi pagani** espulsi dal mondo bizantino al tempo di Giustiniano (il quale chiuse nel 529 d. C. l'accademia di Platone, che era stata fondata attorno al 387 a.C.), **cristiani eretici** (nestoriani) e seguaci delle **filosofie indiane**.

Si diffusero le traduzioni arabe (IX-X sec.) di molti scritti galenici. Grandi medici islamici furono:

- In Persia, **Ibn Sinā** detto **Avicenna** (980-1037), seguì il cardiocentrismo di Aristotele;
- A Cordoba in Spagna, **Averroé**;
- **Mosè Maimonide** (Ebreo attivo nel mondo islamico, 1138-1204) scrisse la "Guida dei perplessi", gli "Aforismi medici";
- **Ibn al Nafis** (1213-1288) descrisse la circolazione polmonare e negò le porosità del setto interventricolare.

Gli Arabi organizzarono degli ospedali (indicati con la parola di origine persiana *Bimaristan*) che divennero strutture dove si praticava e si insegnava la medicina. Avevano reparti separati per uomini e donne, s'interessavano dell'igiene, registravano attentamente i casi clinici e svilupparono anche delle farmacie che producevano farmaci specialmente dai vegetali e dai minerali. Usavano l'alcol come disinfettante. Inoltre impiegavano spugne imbevute di oppio (estratto del *Papaver somniferum*), contenente morfina, codeina, papaverina e di *hashish* (una resina raccolta dalla pianta della *Cannabis*), contenente cannabinoidi. Tuttavia seguivano i precetti terapeutici ippocratici e galenici e adottavano anche pratiche come il salasso attraverso la flebotomia.

IL MONDO CRISTIANO

Il mondo cristiano si divise e fu segnato da un doppio destino.

Bisanzio o Costantinopoli. Impero Romano d'Oriente

Bisanzio iniziò conservò il patrimonio greco in una stagnazione di lunga durata. I Bizantini conservarono parte della scienza ellenistica e classica, in particolare molti testi galenici originali. Il potere bizantino durò fino alla conquista di Costantinopoli da parte dei turchi guidati da Maometto II (1453).

Mondo latino, Impero Romano d'Occidente

L'invasione dei Barbari causò il collasso dell'Impero Romano d'Occidente. Si trattò di un evento catastrofico per la civiltà latina, inclusi l'insegnamento e la pratica della medicina. La vitalità delle città europee si trasformò in un paesaggio dominato da castelli e cattedrali, con i letterati, uomini e donne, confinate soprattutto nei monasteri che divennero centri culturali fondamentali per salvare almeno una piccola parte della scienza antica, della medicina e della letteratura. La maggior parte di essa, tuttavia, si perse irrimediabilmente.

Le vie della storia: come il patrimonio culturale antico è giunto al tardo medioevo occidentale

Quanto è sopravvissuto ci è arrivato in tre modi differenti:

- 1) Le traduzioni in arabo da testi greci e (in misura inferiore) latini;
- 2) La conservazione del patrimonio greco a Costantinopoli e nel mondo bizantino;
- 3) La riproduzione e la traduzione in latino, dal greco e dall'arabo, dei testi di medicina dell'antichità, nei monasteri medievali.

Alla fine del primo millennio le cose cominciarono a cambiare. La prima scuola medica organizzata in Europa fu fondata a Salerno (Scuola Medica Salernitana). Il suo periodo d'oro è compreso nell'arco temporale 1096 -1270. Anche le donne potevano imparare e insegnare la medicina. Una famosa ostetrica, citata anche da Chaucer nei "Racconti di Canterbury" è Trotula (conosciuta anche come Trotta o Trota). A Salerno si fecero numerose traduzioni, soprattutto dall'arabo.

All'inizio del secondo millennio esplose una nuova mentalità mercantile con la nascita dell'economia monetaria. Due fattori innescarono la rinascita della cultura medica:

- XII- XIII secolo, fondazione delle Università (Bologna, Padova, Oxford, Parigi, Montpellier, Colonia). L'Università di Pavia è stata fondata nel 1361;
- Fondazione di Ospedali legati a organizzazioni caritatevoli. L'Ospedale San Matteo è stato fondato nel 1446.

Dissezioni

Nel Medioevo il cadavere era considerato la sede dell'anima. Aprire un cadavere era quindi ritenuto un atto sacrilego. Tuttavia, in questo nuovo contesto culturale il tabù della inviolabilità del cadavere

cominciò ad essere superato. La prima dissezione attestata per scopi anatomici, come supporto alle attività didattiche volte a cercare di confermare le osservazioni di Galeno, fu eseguita da **Mondino de' Liuzzi** (1275-1326), che insegnò a Bologna e scrisse un manuale di anatomia.

L'inizio delle indagini anatomiche fu assecondato dalla Chiesa. In effetti, è stata, tra l'altro, la bolla di Papa Sisto IV, nel 1482, che ufficialmente permise l'uso dei cadaveri per scopi conoscitivi (anche se in origine più per confermare le affermazioni galeniche che a scopo di libera ricerca). L'Italia divenne così il baricentro degli studi anatomici e della scienza in generale.

Le dissezioni pubbliche erano eseguite durante i mesi più freddi (gennaio-febbraio) per evitare la rapida decomposizione del corpo. Le dissezioni venivano in genere effettuate sui condannati a morte, subito dopo l'esecuzione.

IL RINASCIMENTO

Alcuni eventi hanno cambiato drammaticamente gli orizzonti dell'Occidente:

1. La scoperta dell'America (1492) che chiude il Medioevo nella ripartizione dei manuali di storia;
2. L'invenzione della stampa a caratteri mobili a partire da metà Quattrocento (Gutenberg, 1400-1468);
3. La caduta di Granada (1492), ultima presenza del potere islamico in Spagna;
4. La conquista di Costantinopoli da parte dei Turchi (1453), fine dell'Impero romano d'Oriente.

Gli esseri umani cominciano a realizzare il potenziale creativo della loro mente. Nascono discussioni e controversie su ogni aspetto della vita, della natura e del cosmo. L'arte rappresenta perfettamente la superficie del corpo, mentre l'anatomia ne esplora la struttura interna. Infine, gli anatomisti cominciano a capire gli errori compiuti da Galeno riguardo ai principi anatomici e fisiologici.

Leonardo da Vinci (1452-1519)

Impersonò lo spirito della nuova era. Era interessato all'aspetto esterno dei corpi e alla loro struttura interna. Questa passione lo rese un grande anatomista e un importante scienziato. Studiò i ventricoli cerebrali con la cera fusa, il feto, i muscoli e le ossa. Cominciò quindi a smentire Galeno su alcuni aspetti minori dell'anatomia umana.

Collaborò con Marcantonio della Torre, professore di medicina presso l'Università di Pavia.

Berengario da Carpi (1470-1530)

Fece la prima importante confutazione di Galeno (dopo quella di Ibn al Nafis): non c'è nessuna struttura come la rete mirabile alla base del cervello.

VESALIO (1514-1564)

Vesalio fu il più importante anatomista del XVI secolo. Nato a Bruxelles, studiò a Lovanio, Parigi e Padova, dove conseguì il dottorato. Subito dopo la laurea fu nominato professore di chirurgia nella città veneta. Egli considerava la dissezione come un percorso verso la conoscenza: finalmente il maestro scendeva dalla cattedra e dal pulpito ed eseguiva direttamente le dissezioni con le proprie mani. Vesalio fece un gran numero di osservazioni che si discostavano da quelle di Galeno. In particolare, non osservò i pori del setto interventricolare e la rete mirabile alla base del cranio.

Il capolavoro di Vesalio, *De humani corporis fabrica*, venne pubblicato nel 1543. Includeva più di 300 illustrazioni realizzate da pittori professionisti e artisti della scuola di Tiziano. Il più importante era Jan Stephan van Kalker. La rappresentazione anatomica rigorosa non era solo un'appendice al testo, ma un potente strumento di indagine scientifica.

Galileo Galilei

Con la formulazione del metodo sperimentale, aprì la strada alla rivoluzione scientifica:

- Il mondo è un grande libro scritto in un linguaggio matematico;
- La misurazione è l'applicazione della matematica allo studio della natura per quantificare i fenomeni;
- Rifiuto del principio di autorità, perché la conoscenza della natura non è soggetta ad alcuna autorità a parte la ragione;
- La semplice *observatio et ratio* di Ippocrate non basta: devono essere concepiti nuovi esperimenti in modo da decodificare e verificare i risultati.

Il nuovo metodo sperimentale basato sulla quantificazione della natura portò ad un'importante conseguenza fisiologica: **LA SCOPERTA DELLA CIRCOLAZIONE DEL SANGUE** da parte di William Harvey.

1. **Ibn Al Nafis**, medico arabo del XIII secolo, descrisse la piccola circolazione.
2. **Vesalio** negò l'esistenza dei pori del setto interventricolare.
3. **Girolamo Fabrici D'Acquapendente** pubblicò *De venarum ostioliis* (1603) in cui descrisse le valvole venose, anche se non capì la loro funzione. Ritene che le valvole rallentassero il flusso di sangue dal cuore agli organi periferici.
4. **Gaspere Aselli**, professore di anatomia all'Università di Pavia, nel 1622 dimostrò l'esistenza dei vasi chiliferi contro i principi di Galeno, secondo cui l'assorbimento intestinale del cibo si verificava solo attraverso il sistema venoso portale epatico.
5. **Michele Serveto** ebbe l'intuizione della piccola circolazione.
6. **Realdo Colombo**, da Cremona, è stato allievo e successore di Vesalio a Padova. Nel suo libro *De re anatomica* descrisse chiaramente la piccola circolazione, l'assenza di pori nel setto interventricolare e la funzione delle valvole cardiache.
7. **Andrea Cesalpino** introdusse il termine "circolazione", riferendosi al movimento del sangue. Suppose che le divisioni estreme delle arterie e quelle delle vene fossero collegate da una serie di capillari che chiamò "capillamenta".

WILLIAM HARVEY (1578-1657)

Studiò a Cambridge, ma si trasferì a Padova nel 1599, quando Fabrici d'Acquapendente occupava la cattedra di anatomia e chirurgia. Si laureò all'Università di Padova nel 1602. Tornato in Inghilterra, divenne il medico di Giacomo I e Carlo I.

Nel 1628 Harvey pubblicò il suo capolavoro scientifico: *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* (Saggio anatomico sul movimento del cuore e del sangue negli animali), un piccolo volume di sole 72 pagine basato sulla dissezione di oltre 40 specie di animali.

Harvey vedeva il cuore e il sangue come un'unità funzionale, e da questa convinzione passò a dimostrare il sistema di circolazione del sangue. A parte la rilevanza delle sue scoperte fisiologiche, l'opera di Harvey fu importante perché introdusse il ragionamento quantitativo e matematico in biologia.

La prima parte dell'*Exercitatio* è dedicata al movimento del cuore e comprende la negazione del passaggio interventricolare del sangue. Inoltre, Harvey scoprì che l'effettivo movimento attivo del cuore era la sistole (contrazione) e non la diastole (dilatazione) come pensava Galeno. Per arrivare a queste conclusioni Harvey utilizzò animali a sangue freddo che avevano movimenti lenti del cuore, come le anguille o le rane, nei quali le varie fasi della cinetica cardiaca erano osservabili con attenzione.

La seconda parte è dedicata al movimento del sangue ed è suddivisa in tre ipotesi.

1) Prima ipotesi: la quantità di sangue che fluisce attraverso il cuore è superiore a quella che potrebbe essere fornita con l'ingestione di cibo.

Secondo Galeno, tutto il cibo ingerito (a parte quello trasformato in feci) viene trasformato in sangue nel fegato e poi inviato ai vari organi che lo consumano continuamente. Di conseguenza, circa 3-5 Kg al giorno di cibo e liquidi dovrebbero essere trasformati in sangue.

Ma Harvey calcolò che la quantità di sangue che viene pompato dal cuore nell'aorta in ogni battito, corrispondente più o meno a 1/8 di quella contenuta nel ventricolo sinistro (che come minimo, secondo lui, conteneva 47 grammi); dunque almeno 6 grammi. Moltiplicando 6 grammi per il numero di battiti cardiaci all'ora (circa 4000) si poteva calcolare la quantità di sangue che attraversa il cuore in quella unità di tempo. Il risultato è pari a 24 kg di sangue/ora. Ma per Galeno la quantità di sangue che poteva partire dal fegato e giungere continuamente nei vari organi per essere consumato doveva essere al massimo pari alla quantità di cibo ingerito (anzi lievemente inferiore, data la perdita di una parte di questo cibo nelle feci), dunque pari a circa 2-5 kg/al giorno. Da dove veniva, di conseguenza, l'eccesso di sangue calcolato da Harvey che passava continuamente nel cuore? La sua risposta fu: da se stesso. E' lo stesso sangue che ricircola continuamente in un continuo movimento di andata e ritorno dal e per il cuore.

2) Seconda ipotesi: il sangue raggiunge gli arti attraverso le arterie e rifluisce attraverso le vene. Galeno pensava che il sangue raggiungesse gli organi corporei sia per mezzo delle arterie che per mezzo delle vene. Harvey lo smentì legando selettivamente i vasi di un braccio con un laccio emostatico.

Se il laccio emostatico è applicato rapidamente ed è stretto molto, il braccio diventa pallido e le vene non diventano turgide. La compressione ferma sia il sangue arterioso che quello venoso (la parete dei vasi arteriosi e venosi è completamente compressa).

Dopo l'applicazione leggera del laccio emostatico sul braccio, tuttavia, le vene diventano turgide perché il laccio comprime e fa collabire soltanto la parete delle vene, mentre la parete delle arterie, più spessa e resistente, non si chiude a seguito della compressione. In questo modo il sangue continua a raggiungere la mano lungo le arterie, ma quando torna verso il cuore non riesce a passare l'ostacolo compressivo del laccio che ha invece chiuso le vene. Come risultato si ha la turgidità delle vene sotto il laccio. Quando il laccio viene rilasciato, il soggetto percepisce un'ondata fresca crescente verso l'ascella (perché il sangue venoso più fresco, proveniente dalla periferia, risale verso il cuore).

3) Terza ipotesi: le valvole venose rendono il flusso di sangue unidirezionale

Harvey dimostrò la vera funzione delle valvole venose che rendono unidirezionale, dalla periferia al centro il flusso ematico. Tuttavia, egli non riuscì a capire in che modo le vene fossero riempite dalle arterie. Egli postulò l'esistenza di piccoli capillari tra arterie e vene, ma questi furono scoperti solo nel 1661, pochi anni dopo la morte di Harvey, da **Marcello Malpighi**.

STORIA DELLA MEDICINA

5

LA NASCITA DELLA MICROSCOPIA E I SUOI PRIMI SVILUPPI LA TEORIA CELLULARE

Le lenti d'ingrandimento singole risalgono al Medioevo. La microscopia è nata tra la fine del XVI e l'inizio del XVII secolo.

Un inventore al cui nome è stata associata la costruzione di un microscopio composto (cioè un microscopio composto da almeno due lenti) è un occhialaio olandese Zacharias Janssen. I primi microscopi composti non erano molto potenti, ingrandivano al massimo di 10 volte. Anche Galileo costruì un microscopio che chiamò "Occhialino", "piccolo occhio".

Il fisico e filosofo naturale inglese **Robert Hooke** pubblicò il primo libro sulla microscopia intitolato "Micrographia" (1665). La scoperta più importante contenuta in questo libro è la descrizione e l'illustrazione di alcuni spazi nella struttura del sughero (tagliato a fette sottili), che Hooke aveva chiamato cellule (cells) dal nome latino *cella*, piccola stanza. Per analogia, Hooke applicò il termine cellula alle pareti ispessite delle cellule morte del sughero. Sebbene avesse usato la parola con significato diverso rispetto ai più tardi citologi (egli concepì gli spazi delle celle di sughero come passaggi per i fluidi coinvolti nella crescita delle piante), il termine moderno "cellula" viene direttamente dal suo libro.

Altri microscopisti importanti del Seicento furono **Marcello Malpighi**, il cui nome è diventato eponimo del "corpuscolo malpighiano" o "corpuscolo di Malpighi" da lui osservato nella corticale del rene e **Antony van Leeuwenhoek** che utilizzò un microscopio a lente semplice e fu lo scopritore dei microrganismi.

Nel XVIII secolo fu nuovamente osservata la struttura cellulare di alcuni vegetali e animali. Nel 1831 il botanico scozzese Robert Brown, studiando le cellule dell'orchidea, notò l'esistenza di una struttura al loro interno che definì "nucleo". Tuttavia, solo a metà del XIX secolo, queste diverse osservazioni furono messe in collegamento, diventando la base della teoria cellulare. Formulata in primo luogo da Theodor Schwann e Mathias Schleiden (1838-1839) e in seguito sviluppata da **Rudolf Virchow** e Robert Remak che dimostrarono come le cellule si formassero dalla scissione delle cellule preesistenti, è diventato il "paradigma" di base dell'essere vivente. La teoria cellulare afferma che tutti gli esseri viventi sono singole cellule oppure federazioni di cellule o/e prodotti delle loro attività.

EVOLUZIONE DEL CONCETTO DI PATOLOGIA

L'idea più antica della malattia era quella **teurgica e magico-religiosa**, che fu seguita dal concetto di patologia **umorale** (Ippocrate e Galeno, uno squilibrio degli umori provoca le malattie).

Tra il XVII e il XVIII secolo, tra i medici, emerse l'idea che, se avessero effettuato la dissezione sui cadaveri dei loro pazienti, avrebbero anche compreso l'alterazione anatomica che aveva causato la malattia.

Questo programma scientifico è stato perseguito da Giovan Battista Morgagni, il fondatore della cosiddetta "**patologia d'organo**". In molte malattie egli fu in grado di trovare le relazioni tra le alterazioni degli organi e i sintomi clinici. Morgagni pubblicò un capolavoro di portata storica per le scienze mediche, il *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis* ("Sulle cause e le sedi

delle malattie studiate attraverso le indagini anatomiche") dove raccolse le storie di molti casi clinici, descritti accuratamente con la loro costellazione di sintomi e confrontati con il riscontro autoptico. In questo modo fu possibile, ad esempio, associare la cianosi (il colorito azzurrastro della pelle) con l'insufficienza polmonare, la cirrosi epatica con l'ittero, i tumori cerebrali con le paralisi etc.

Morgagni, secondo lo storico della medicina Roy Porter, "ha spostato l'enfasi dai sintomi al sito della malattia". Il suo pensiero anatomico ha dimostrato che "le malattie sono localizzate in organi specifici", e che "tali cambiamenti patologici degli organi sono responsabili della malattia".

A Pavia il programma di Morgagni fu seguito dal suo ultimo allievo, l'importante anatomista Antonio Scarpa il cui nome è associato a molte scoperte sulla struttura dell'orecchio, sui nervi del cuore, sul processo patologico dell'aneurisma arterioso.

Morgagni introdusse il concetto di patologia d'organo, ma gli organi sono composti di tessuti. Questa fu l'idea introdotta all'inizio del XIX secolo dall'anatomista francese François Xavier Bichat (che è considerato il fondatore dell'istologia). Quindi, l'alterazione dei tessuti divenne la sede dei fenomeni patologici (**patologia tissutale**).

Ma i tessuti sono composti da cellule. Dopo l'introduzione della teoria cellulare, le cellule divennero il blocco costitutivo dei tessuti. In questo momento (metà del XIX secolo), le cellule divennero la sede delle lesioni patologiche delle malattie. Questo era il concetto di base della **patologia cellulare** di Rudolf Virchow. Le malattie derivano dall'alterazione delle cellule. Secondo Virchow "Dato che le cellule sono la base di tutte le manifestazioni vitali, sono anche i siti di tutte le malattie" (**Patologia Cellulare**, 1858). Così, con la teoria cellulare, un unico concetto unitario fisiopatologico divenne il codice interpretativo di una quantità enorme di diverse alterazioni morbose. L'osservazione istopatologica effettuata con il microscopio permise di vedere i processi patologici come il risultato di generazioni cellulari successive. In quel momento si sviluppò un concetto dinamico del fenomeno patologico. Ciò è stato particolarmente utile per comprendere il processo della crescita tumorale e della metastasi (la diffusione delle cellule patologiche da un organo all'altro non adiacente, tramite la circolazione sanguigna o il flusso linfatico).

Solo dopo l'introduzione della patologia cellulare, il microscopio è diventato lo strumento di base per l'esame patologico dei tessuti.

Come conseguenza di questa rivoluzione metodologica si è verificata anche una sorta di rivoluzione terminologica, avvenuta con l'introduzione di una nomenclatura tassonomica basata sull'alterazione morfologica delle cellule come: ipertrofia (aumento della massa e del volume delle cellule), ipotrofia (il contrario), atrofia (parziale o completo deperimento di un tessuto), infiltrazione (penetrazione di cellule nel tessuto circostante), necrosi (il processo di morte di una cellula patologica o dei tessuti) etc.

Tuttavia, dal momento che tutte le cellule sono composte di molecole, alla base delle alterazioni morbose c'è un ulteriore livello patologico, il livello delle molecole appunto (**Patologia molecolare**). Propugnatore di questo concetto fu il medico britannico Archibald Garrod. Egli ha descritto alcune malattie dovute all'alterazione o al blocco di alcune vie enzimatiche (vie catalizzate da macromolecole enzimatiche), come l'alcaptonuria e prefigurò una sorta di patologia chimica per molte malattie.

Il chimico americano Linus Pauling sviluppò ulteriormente tale idea. Scopri che una versione anomala di una sub unità di emoglobina provocava l'anemia falciforme. Presto seguirono molti altri esempi in ogni settore della patologia.

In sintesi abbiamo questa evoluzione del concetto di patologia:

- 1) Concezione teurgica magico-religiosa delle malattie
- 2) Patologia umorale
- 3) Patologia d'organo
- 4) Patologia tissutale
- 5) Patologia cellulare
- 6) Patologia molecolare

STORIA DELLA MEDICINA

6

LA TEORIA MICROBIOLOGICA DELLE MALATTIE INFETTIVE

Nei tempi antichi il poeta latino Lucrezio (98 ca. - 55 a.C.) ipotizzò che dei "corpuscoli" di materiale biologico potessero trasmettere le malattie contagiose. Nel Cinquecento, Gerolamo Fracastoro (1478-1553), per spiegare la sifilide, suppose che questa malattia fosse prodotta dai "Seminaria", cioè da "piccoli corpuscoli viventi invisibili" in grado di diffondere la malattia.

La teoria alternativa, che rimase dominante fino alla prima metà del XIX secolo, fu la teoria miasmatica delle malattie in base alla quale si sosteneva che le affezioni contagiose fossero causate da un miasma (termine dal greco antico per "lordura" o "inquinamento"), una forma nociva di "aria cattiva". Il miasma (pl. miasmi o miasmata) era considerato un vapore velenoso e fetido o una nebbia riempita di particelle di materia decomposta che causava la malattia. Il miasma poteva spiegare la rapida diffusione di una malattia tra la popolazione. Si dimostrò sperimentalmente che questa idea era sbagliata soltanto nel XIX secolo, quando si sviluppò la teoria microbiologica delle malattie infettive.

Il primo scienziato a tradurre le idee eziologiche (causali) sulla genesi microbiologica delle malattie in un effettivo programma di ricerca fu **Agostino Bassi** (1773-1856). Laureato presso l'Università di Pavia, dimostrò sperimentalmente che un tipo di malattia del baco da seta era dovuta a un "fungo parassita". Isolò con successo il parassita e lo utilizzò per infettare un animale sano. Bassi fece inoltre una generalizzazione importante: "tutte le malattie contagiose dei vegetali e degli animali, tra cui il genere umano, sono causati da parassiti".

Gli ulteriori sviluppi della microbiologia medica sono legati a due grandi scienziati che hanno fatto importanti scoperte microbiologiche nella seconda metà del XIX secolo: il francese **Louis Pasteur** (1822-1895) e il tedesco **Robert Koch** (1843-1910).

Louis Pasteur si formò come chimico, ma ben presto si è occupò di ricerche medico-biologiche. Secondo Pasteur i microrganismi erano i responsabili delle malattie infettive (teoria dei germi come causa delle malattie infettive) nonché della putrefazione e della fermentazione. Riuscì a sviluppare le prime procedure di vaccinazione (per il colera dei polli, l'antrace e la rabbia), dopo la vaccinazione contro il vaiolo introdotta da Edward Jenner (vedi sotto). Il termine pastorizzazione (semi-sterilizzazione di molti prodotti, in particolare del latte) porta il suo nome.

La vaccinazione di Pasteur contro la rabbia nell'uomo è stata un trionfo per la medicina. Nel 1885, un giovane di nome Joseph Meister fu morso 14 volte da un cane rabbioso. Precedentemente Pasteur aveva sviluppato un vaccino contro la rabbia, ma solo negli animali. Aveva usato del tessuto nervoso proveniente da un coniglio infetto ed era stato in grado di attenuare progressivamente la sua infettività, fino ad annullarla. In effetti aveva scoperto che il tessuto nervoso tenuto a secco per due settimane era diventato non virulento quando iniettato in un coniglio o in un cane sano. Effettuò quindi il seguente esperimento. Iniettò questo tessuto di quattordici giorni in alcuni cani sani; il giorno successivo iniettò un tessuto di coniglio di tredici giorni e così via fino alla iniezione di un preparato di tessuto nervoso pienamente infettivo perché direttamente somministrato subito dopo la sua estrazione dall'animale. Il risultato notevole fu che, alla fine, il cane era stato in grado di ricevere il materiale completamente infetto senza sviluppare la malattia. Durante l'iniezione sequenziale il cane si era vaccinato. Quando a Pasteur venne chiesto di provare la procedura di vaccinazione antirabbica su Joseph Meister, decise di correre il rischio (dopo aver ricevuto il permesso dalle autorità mediche parigine). Dal momento che non era un medico

qualificato fu assistito da altri due medici che eseguirono la serie di iniezioni. Joseph Meister sopravvisse e non sviluppò la rabbia.

Un secondo esponente importante della teoria microbiologica delle malattie infettive fu Robert Koch. Egli trasformò la batteriologia in una disciplina scientifica. Sviluppò alcuni dei metodi fondamentali della microbiologia come le procedure di coltura, soprattutto nei terreni solidi (all'inizio in fette di patate, poi nel brodo standard solidificato con l'aggiunta di gelatina, e, infine, con l'agar-agar, un estratto di alghe giapponesi). Scopri l'agente eziologico dell'antrace (*Bacillus anthracis*), della tubercolosi (*Mycobacterium tuberculosis*), del colera (*Vibrio cholera*). Koch sviluppò anche il concetto di "portatore sano" (un microbo poteva essere necessario, ma non sufficiente a causare la malattia, quindi ci sono individui che ospitano un agente infettivo senza sintomi clinici). Osservò il fenomeno del portatore sano per il colera e la febbre tifoidea.

È anche noto per aver introdotto i cosiddetti "postulati di Koch" per dimostrare che un microbo è la causa di una malattia:

- 1) il microbo deve essere presente in tutti gli organismi colpiti dalla malattia ma non negli individui sani;
- 2) il microbo deve essere estratto dal corpo infetto e crescere in coltura pura (cioè in una coltura contenente solo quella specie di organismo);
- 3) il microrganismo messo in coltura riproduce la malattia quando è iniettato negli animali sperimentali;
- 4) il microbo può essere recuperato dall'animale infetto e messo ancora in coltura.

Ci sono molte eccezioni ai postulati di Koch; per esempio, Koch osservò dei portatori sani per il colera e poi per la febbre tifoide (eccezione del postulato n.1); certi microorganismi non possono coltivarsi in coltura pura, come il *Treponema pallidum* (agente della sifilide); alcune malattie sono causate da più microbi e viceversa alcuni microbi possono causare differenti malattie.

Comunque, quando per un microorganismo e una malattia infettiva vengono soddisfatte le condizioni dei postulati di Koch, siamo sicuri che tale agente sia la causa di quella specifica malattia. In conclusione, per stabilire la causalità, le prove che sono in accordo con i postulati di Koch sono sufficienti, ma non sempre necessarie. Ci sono malattie in cui la causalità è stata provata anche se i postulati di Koch non sono soddisfatti.

Nella seconda metà del XIX secolo la microbiologia medica si sviluppò con l'identificazione di molti agenti eziologici delle malattie infettive. Così la teoria, sviluppata innanzitutto in campo batteriologico, presto si estese ai protozoi, ai funghi e poi ai virus.

STORIA DI ALCUNE MALATTIE INFETTIVE

Sifilide

E' stata la più importante malattia venerea prima dell'avvento dell'AIDS.

La sifilide era una vera e propria metafora della trasgressione e della vita dissoluta. In un certo senso, era anche una malattia "culturale", molto presente nel mondo dell'etica e della letteratura.

La sifilide è una malattia a trasmissione sessuale causata dalla spirocheta (battere con forma spirale) *Treponema pallidum*. La via di trasmissione della sifilide è quasi sempre il contatto sessuale, anche se ci sono esempi di sifilide congenita attraverso la trasmissione da madre a figlio nell'utero.

Quando è apparsa la malattia?

Fino al XV secolo non ci sono state osservazioni certe. La malattia è esplosa durante la campagna militare di Carlo VIII, re di Francia, nella penisola italiana (1494). Con la caduta di Napoli davanti all'invasore francese, una nuova malattia contagiosa dilagò tra le truppe transalpine. Quando l'esercito si sciolse poco dopo la campagna, le truppe, composte in gran parte da mercenari (provenienti da molti paesi europei) tornarono a casa diffondendo la malattia in Europa.

Da dove proveniva?

Le truppe francesi che assediavano Napoli avrebbero potuto contrarla tramite i mercenari spagnoli, infettati con una catena di trasmissione che arrivava fino ai marinai spagnoli sotto Cristoforo Colombo. Infatti, la teoria dello "scambio di Colombo" (o teoria americana) sostiene che la sifilide era una malattia del Nuovo Mondo portata in Europa da Cristoforo Colombo e/o dai primi esploratori del nuovo continente.

La sifilide era chiamata il "mal francese" in Italia e in Germania, la "malattia italiana", in Francia, i russi la definivano "la malattia polacca", i turchi "la malattia cristiana" ecc. I singoli nomi nazionali sono dovuti al fatto che la malattia spesso era propagata dagli stranieri. Come ha scritto Jared Diamond (*Armi, acciaio e malattie: i destini delle società umane*): "Quando la sifilide è stata registrata per la prima volta in Europa nel 1495, le pustole spesso coprivano il corpo dalla testa alle ginocchia, comportava la caduta della carne dal volto della gente e portava alla morte nel giro di pochi mesi". In seguito è diventata una malattia cronica, meno grave che all'inizio della sua diffusione.

Il nome sifilide è stato coniato da Girolamo Fracastoro, un medico e poeta italiano. Scrisse un'opera in latino intitolata *Syphilis sive morbus gallicus* (sifilide o malattia francese) nel 1530, in cui il protagonista è un pastore di nome Syphilus. Quindici anni più tardi, Fracastoro ipotizzò anche la trasmissione della malattia attraverso dei "corpuscoli" microscopici animati, invisibili ad occhio nudo. Per il trattamento di questa malattia furono fondati degli ospedali specifici, in particolare nelle città con porti (in Italia - per esempio a Genova e Savona).

La sifilide era trattata con il mercurio sia sotto forma di pomata (secondo preparazioni per le dermatosi utilizzate in passato anche dai romani e dagli arabi) che per via orale e inalatoria. Poi si introdusse un vegetale speciale proveniente dall'America, il Guaiaco utilizzato anch'esso come decotto e per via inalatoria. Ma un trattamento efficace, la vera soluzione terapeutica di questa malattia, si ottenne soltanto con l'introduzione della penicillina (isolata dal microbiologo scozzese Alexander Fleming nel 1928, ma disponibile solo dal 1943).

L'agente *Treponema pallidum*, che è la causa della malattia, venne scoperto solo nel 1905 dal batteriologo Fritz Schaudinn.

Lebbra

Malattia infettiva provocata da un battere, il **Mycobacterium leprae**, scoperto dal norvegese Armauer Hansen nel 1871 nel lebbrosario di Bergen (Norvegia). La sua incidenza annuale è attorno a 219.000 casi all'anno (2011). In Italia ci sono una decina di casi accertati all'anno.

Colpisce soprattutto la pelle, il sistema nervoso periferico e le mucose del tratto respiratorio superiore. Poco contagiosa, raramente porta al decesso. Può essere trattata efficacemente con antibiotici. Forma "tubercoloide" meno grave che colpisce soprattutto cute e nervi periferici e forma "lepromatosa" più grave, più generalizzata e contagiosa. Può provocare ulcerazioni e drammatiche erosioni cutanea e ossee.

Si trasmette per via respiratoria e forse anche per via cutanea. I sintomi si sviluppano lentamente dopo circa un anno dall'infezione.

La lesione anatomo-patologica elementare è il "leproma" cioè il nodulo di infiltrazione (granulomatosa). Il battere ha un particolare tropismo per le cellule di Schwann del nervo periferico. L'infiltrazione nel nervo provoca aree di anestesia. Per questo motivo, attualmente, la diagnosi la fanno spesso i neurologi a cui si rivolge il paziente lamentando l'anestesia in aree cutanee. Nel medioevo si faceva la diagnosi con la prova dello spillone. Si bendava il sospetto infettato e poi si pungevano con uno spillone le zone maculate, discromiche o piagate della cute, che sono tipiche della malattia. In caso di lebbra il paziente non avvertiva dolore.

Malattia presente in oriente da tempo immemorabile. Antichi riferimenti in testi cinesi e indiani nel primo millennio a.C. Forse il suo agente eziologico si è differenziato per mutazione spontanea da un analogo micobatterio dei ratti. Nell'area mediterranea fu forse portata dall'esercito di Alessandro Magno di ritorno dalla sua campagna d'India (327-326 a.C.).

Si diffonde in età romana e, soprattutto, nel medioevo. A partire dal VI secolo d.C. è da considerarsi stabilmente presente in Europa occidentale come dimostrano le fonti scritte e le indagini molecolari e paleopatologiche su reperti da cimiteri medievali. All'inizio del primo millennio vi è un incremento dell'incidenza della lebbra a seguito delle Crociate. Gli arabi e poi la medicina europea la interpreta sulla base della fisiopatologia umorale Ippocratica-Galenica.

I lebbrosi nell'Alto Medioevo vivevano spesso in piccole comunità sparse nel territorio europeo. Nel XII – XIII secolo furono fondati i lebbrosari, microcosmi di vita per comunità separate dal resto della società. In Francia nel XIII secolo erano già circa 2000 e in tutta Europa circa 19.000!

L'assistenza ai lebbrosi era lo scopo dell'ordine religioso di San Lazzaro di Gerusalemme, fondato all'inizio del XII secolo, con il ritorno di Crociati dalla Terra Santa e l'aumento dell'incidenza della malattia. Questi religiosi fondarono le Case di San Lazzaro (da cui il nome di Lazzaretti) per ospitare i malati. All'inizio dell'età moderna l'incidenza iniziò a diminuire costantemente. L'ultimo lazaretto in Italia è stato chiuso nel 2011.

Peste bubbonica

La peste è una malattia infettiva causata dall'enterobattere *Yersinia pestis*, che prende il nome dal microbiologo svizzero Alexander Yersin (il microorganismo è anche chiamato *Pasteurella pestis* in onore di Louis Pasteur). La malattia si trasmette all'uomo attraverso le pulci ed è portata dai roditori (soprattutto dei ratti). Probabilmente presente già in tempi antichi, in Europa la sua presenza è dubbia prima del XIV secolo. L'epidemia che colpì dal 1347 al 1351, chiamata anche la Morte Nera, fu una pandemia devastante originatasi in Asia centrale che, in seguito, travolse l'Asia, l'Europa e l'Africa. Questa malattia divenne una metafora di paura, terrore, orrore e morte nel Tardo Medioevo.

Origini della pandemia del 1347. Nel 1347 la colonia genovese di Caffa, un importante centro commerciale sulla penisola di Crimea localizzata nel Mar Nero, venne assediata dai guerrieri tartari. Durante l'assedio scoppio una devastante epidemia fra le fila degli attaccanti e alla fine gli aggressori decisero di utilizzare i cadaveri infetti come arma biologica. Così i corpi di persone decedute a causa della nuova malattia furono catapultati al di là delle mura di Caffa, infettandone gli abitanti.

Quando l'assedio venne interrotto, alcuni commercianti e coloni genovesi fuggirono verso l'Europa trasferendo la peste con le loro navi in Italia (dapprima a Messina e poi altre città portuali più a nord) e da lì il morbo si diffuse rapidamente per tutto il continente. Nel 1347-1350 la peste uccise tra il 25 e il 35% della popolazione europea. Altri focolai importanti della malattia si verificarono in Italia nel 1630 e a Londra nel 1664-1665 (questo focolaio è stato fermato dal grande incendio di Londra del 1666).

Yersinia pestis infetta il sistema linfatico come conseguenza della puntura di una pulce infetta *Xenopsylla cheopis* (la pulce del ratto). Il batterio passa attraverso il sistema linfatico verso il linfonodo più vicino, dove si replica. Con lo sviluppo della malattia il linfonodo si infiamma, si gonfia, diventa dolorante e necrotico; può sanguinare e possono seguire ferite aperte suppuranti.

C'è anche una pulce umana specifica, la *Pulex irritans*, che potrebbe essere responsabile della trasmissione fra gli umani. Il ciclo vitale della pulce è attivo tra la primavera e l'autunno, le stesse stagioni in cui si sviluppa di peste.

Ci sono tre forme della malattia

- 1) Forma bubbonica, la più frequente, con una mortalità del 70-80%.
- 2) Forma setticemica, la cosiddetta "peste nera" (caratterizzata da una vasculite con emorragie cutanee e viscerali). La pelle è disseminata di emorragie petecchiali (vasi sanguigni rotti), all'inizio rosse; in seguito, diventano più scure e da questo colore deriva il termine "Morte Nera".
- 3) Forma polmonare dovuta al contatto interumano per mezzo della trasmissione con le goccioline di saliva. Essa provoca una rapida diffusione epidemica e la morte.

Al momento dell'esplosione della malattia il medico portava una maschera con un naso lungo contenente alcune sostanze aromatiche che si credeva potessero proteggere dalla malattia. Un vero trattamento efficace si ottenne soltanto con gli antibiotici.

Vaiolo

Probabilmente l'origine del vaiolo è molto antica e forse risale all'esplosione demografica di 10 mila anni fa. La mummia del faraone Ramses V (attivo intorno al 1150 a.C.), che morì in giovane età, mostra i segni della malattia.

Buone descrizioni del vaiolo si trovano nel testo di Ibn Sina (nome latinizzato "Avicenna"), il *Canone della medicina*, e negli scritti del medico persiano Rhazes.

È stata una malattia molto diffusa nei paesi europei; in Inghilterra nel XVIII secolo circa il 30% della popolazione portava i segni della malattia e il 70% delle persone non vedenti era cieco perché era stato infettato dal vaiolo (in conseguenza di un'ulcerazione corneale).

Il vaiolo è stata una catastrofe nella storia. La distruzione dell'impero azteco da parte degli spagnoli guidati da Hernán Cortes è stato, probabilmente, l'episodio più sconvolgente. Gli spagnoli introdussero il vaiolo nel 1520, durante un assalto fallito a Techotitlan, la capitale azteca, ora Città del Messico. Gli storici concordano sul fatto che questa introduzione fu accidentale. Pochi mesi dopo, l'impero azteco fu sconfitto dall'esercito di Cortes (composto da solo poche centinaia di conquistadores).

Il vaiolo è un virus a DNA che si trasmette attraverso l'inalazione di goccioline provenienti dalla mucosa orale, nasale o faringea di una persona infetta (attraverso le "goccioline di Flügge" emesse quando si parla, si tossisce o si starnutisce). Il contagio è possibile anche con il contatto diretto con materiale infetto (polvere).

L'infezione inizia nella mucosa orofaringea o nella mucosa respiratoria → linfonodi regionali, milza → 12 giorni (fine incubazione) febbre bifasica.

1° fase: febbre, dolori muscolari, malessere, mal di testa, prostrazione, nausea e vomito. A partire da 12-15 giorni dall'infezione compaiono le prime lesioni visibili - piccole macchie rossastre chiamate enantema - appaiono sulle membrane mucose della bocca e della gola. La temperatura scende quasi alla normalità.

2° fase: febbre alta e sviluppo di papule (circoscritta elevazione solida della pelle) → vescicole (minuscola raccolta di liquido chiaro) → pustole (elevazione della pelle contenente materiale purulento) profondamente radicate nel derma → croste o scabbia. In 16-20 giorni, si sono formate le croste su tutte le lesioni, che hanno iniziato a sfaldarsi, lasciando cicatrici depigmentate.

Ci sono due ceppi del virus del vaiolo

1) *Variola maior* (25-30% di mortalità)

di Questo ceppo ha due ulteriori varianti a) vaiolo confluyente (80% di mortalità); b) vaiolo emorragico, una grave forma di vaiolo con sanguinamento della pelle e delle mucose. Data la trasformazione di emoglobina in metaemoglobina la pelle sembra nera (una forma di vaiolo conosciuta come "vaiolo nero").

Variola minor (1% di mortalità)

STORIA DELLA MEDICINA

7

VARIOLAZIONE

Esposizione deliberata a una forma lieve del virus del vaiolo (*Variola minor*) per creare una lieve infezione in grado di generare immunità contro ulteriori infezioni gravi.

In Asia (Tailandia e Cina), i medici hanno sviluppato questa tecnica. Le croste di vaiolo secche (conservate per alcune settimane) erano polverizzate e inalate con il naso da un individuo che contraeva una forma lieve della malattia (probabilmente il tempo lasciato passare prima dell'inalazione attenuava l'aggressività del virus). Con questo tipo di variolazione si aveva un tasso di mortalità tra l'1% e il 2%.

Invece nell'Impero Ottomano alcuni medici locali e alcune anziane esperte inoculavano il materiale infetto proveniente da una forma lieve di vaiolo (*Variola minor*) attraverso la scarificazione della pelle.

Nel 1717 la moglie dell'ambasciatore britannico a Costantinopoli, Mary Montagu riferì come le donne contadine turche eseguissero abitualmente le inoculazioni per indurre una resistenza nei confronti della malattia. Nel 1721 dietro consiglio della signora Montagu la pratica divenne disponibile in Europa. Per valutare la sicurezza della variolazione, diversi prigionieri e dei bambini abbandonati subirono preventivamente in Inghilterra l'inoculazione di materiale infetto con una forma lieve di vaiolo, applicato scarificando la pelle. Alcuni mesi più tardi, i bambini e prigionieri furono deliberatamente esposti al vaiolo. Quando nessuno contrasse la malattia, la procedura fu ritenuta sicura e anche i membri della famiglia reale furono inoculati. La procedura diventò poi di moda in Europa come profilassi contro la forma più grave di vaiolo, e fu ampiamente praticata prima dell'era della vaccinazione.

EDWARD JENNER E LA VACCINAZIONE

Edward Jenner (1749-1823), un medico di campagna inglese, utilizzò le conoscenze popolari per trovare un'alternativa alla variolazione. Sapeva che il vaiolo bovino era un'infezione lieve delle mucche. Si manifestava con vesciche e pustole sulla mammella della mucca e si trasmetteva dagli animali infetti all'uomo. Si sapeva che le mungitrici che lavorano regolarmente con i bovini per avere il latte venivano spesso risparmiate durante le epidemie di vaiolo.

Jenner presuppose che il pus contenuto nelle pustole che le mungitrici sviluppavano nelle mani contraendole dalle mucche le proteggesse dal vaiolo.

Il 14 maggio 1796, Jenner iniziò un esperimento fondamentale. Inoculò in un bambino di otto anni, James Phipps, del materiale proveniente da una pustola di vaiolo bovino di una mungitrice di nome Sarah Nelmes. Il ragazzo sviluppò una pustola simile e una leggera febbre da cui si riprese ben presto. Sei settimane più tardi Jenner inoculò al ragazzo del materiale infettato dal vaiolo (variolazione); l'inoculazione non causò il vaiolo.

Per la prima volta aveva dimostrato che:

--la somministrazione di vaiolo bovino ad un individuo sano impedisce lo sviluppo di vaiolo. Il vaiolo bovino immunizza dall'infezione con vaiolo umano;

--È possibile trasmettere il vaiolo bovino da un individuo a un altro.

Jenner pubblicò un libro in cui descrisse il suo esperimento proponendolo come mezzo per prevenire lo sviluppo del vaiolo. Il lavoro fu tradotto in tutte le principali lingue europee e attirò subito l'attenzione dei medici.

La procedura si diffuse ben presto in Inghilterra, con migliaia di persone vaccinate.

Fu trapiantata in America con la vaccinazione “braccio a braccio”, attraverso una catena di trasmissione da individuo a individuo (in generale orfani imbarcati sulle navi). In Francia, Napoleone rese obbligatoria la vaccinazione per il suo esercito nel 1805. In Lombardia, un'importante campagna di vaccinazione fu messa in atto da Luigi Sacco, un medico laureato a Pavia.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), nel 1967, c'erano quindici milioni di persone colpite dal vaiolo con un numero di morti annuo di due milioni. Così, l'OMS, organizzò in quell'anno una campagna con l'obiettivo di eradicare la malattia. Dieci anni dopo, il programma ottenne un successo completo: l'ultimo caso naturale si verificò in Somalia nel 1977. Attualmente il virus è ancora conservato a scopo di ricerca presso il Centro per il Controllo delle Malattie, ad Atlanta, Georgia (USA) e presso il Centro Nazionale per le Ricerche di Virologia e Biotecnologie in Koltsovo, a Novosibirsk in Russia.

STORIA DELLA MEDICINA

8

ANTISEPSI

L'antisepsi potrebbe essere definita come "la distruzione di microrganismi patogeni per prevenire le infezioni".

La storia dell'antisepsi è profondamente legata a quella di Ignac Semmelweis (1818-1865), assistente nella prima Clinica Ostetrica presso l'Università di Vienna verso la metà del Diciannovesimo secolo. A quel tempo un vero e proprio flagello colpiva i reparti di maternità: la febbre puerperale. Poche ore dopo il parto, la malattia insorgeva con un'infezione locale dei genitali della madre e presto si diffondeva in tutto il corpo. Le madri presentavano febbre alta, dolore intenso ai genitali, polso accelerato e gonfiore addominale. La malattia era spesso letale: almeno il 10% delle donne colpite da febbre puerperale moriva a causa dell'infezione.

Semmelweis fece allora una curiosa osservazione. Al tempo, nel suo ospedale, c'erano due reparti di ostetricia e il tasso di mortalità in ciascuno dei due era molto diverso. In una maternità era del 10%, mentre nell'altro reparto era del 3%. Semmelweis aveva notato che la prima corsia coincideva con l'area d'insegnamento per gli studenti di medicina: i medici e gli studenti facevano l'esame clinico, con l'esplorazione ginecologica, dopo aver passato ore in sala anatomica, sezionando cadaveri. Al contrario, il secondo reparto era utilizzato per la formazione delle ostetriche, che non eseguivano le autopsie. Semmelweis quindi formulò una teoria in base alla quale la febbre puerperale era la conseguenza di una sorta di "avvelenamento da cadavere", vale a dire della trasmissione di particelle cadaveriche ai genitali delle donne, attraverso gli studenti e i medici che non avevano curato l'igiene delle mani dopo le sedute dissezionarie nelle sale anatomiche (1847-1848). In conclusione, sostenne che il personale medico e gli studenti avrebbero dovuto lavarsi bene le mani, prima della visita, con una soluzione di calce clorata per evitare la contaminazione. Questa procedura ebbe successo; nel 1848 la mortalità della prima corsia era inferiore a quella della seconda.

La procedura di Semmelweis fu accettata solo dopo la sua morte, quando Louis Pasteur e Robert Koch svilupparono la teoria microbiologica delle malattie contagiose, offrendo un quadro teorico alle affermazioni di Semmelweis.

Un'altra figura importante nella storia dell'antisepsi è stato **Joseph Lister** (1827-1912) che nel 1867 introdusse con successo l'acido fenico (fenolo) per sterilizzare le ferite e gli strumenti chirurgici. Questa procedura ha portato ad un marcato decremento delle infezioni post-operatorie e quindi l'intervento chirurgico è diventato sicuro per i pazienti.

Un ulteriore fondamentale passo in avanti nella storia dell'antisepsi è stata l'introduzione dei guanti di gomma di caucciù da parte del chirurgo americano **William Halsted**, attorno al 1890, in seguito usati dai chirurghi e dagli infermieri in tutto il mondo.

ANTIBIOTICI

Il microbiologo scozzese Alexander Fleming, che era già noto per la scoperta di un enzima antibatterico, "lisozima", presente nella saliva, osservò in una piastra di Petri (un dispositivo per coltura cellulare provvisto di coperchio), dove era cresciuto lo *Staphylococcus aureus* distribuito sulla piastra come tappeto uniforme, delle zone dove era cresciuta una muffa di *Penicillium*

notatum, che apparentemente aveva ucciso i batteri. La muffa si era sviluppata accidentalmente sulla coltura e attorno si era creata una zona circolare libera dai batteri. Fleming denominò "penicillina" il principio attivo della muffa in grado di uccidere i batteri.

Questa scoperta è diventata terapeuticamente disponibile solo quando gli australiani Howard Florey ed Ernst Boris Chain, un rifugiato dalla Germania nazista, furono in grado di sviluppare una produzione consistente della sostanza.

Fleming, Florey e Chain hanno ricevuto insieme il premio Nobel nel 1945.

SCOPERTA DELL'INSULINA

La scoperta dell'insulina, un ormone di natura proteica prodotto dal pancreas, ha segnato un'era nella medicina. È legata al nome di due canadesi, il chirurgo **Frederick Grant Banting** e lo studente di medicina **Charles Best** dell'Università di Toronto.

Il diabete (da una parola greca che significa "passare attraverso") è una malattia debilitante dovuta all'incapacità di metabolizzare lo zucchero. I pazienti non trattati soffrono di una sete terribile, di poliuria (eccessiva produzione di urina), fame intensa e una continua perdita di peso.

Una severa restrizione del regime calorico era l'unico trattamento prescritto fino al 1922, anno in cui è stata introdotta l'insulina per curare il diabete. Lo scopo della dieta era mantenere i pazienti relativamente liberi dagli zuccheri che avrebbero indotto un esaurimento delle residue minimali capacità di produrre insulina generando inoltre disidratazione per poliuria. Tuttavia, questo trattamento non era realmente efficace e prima della scoperta dell'ormone pancreatico l'aspettativa di vita dei bambini con diagnosi di diabete era dell'ordine di un anno o anche meno.

Era noto che la rimozione del pancreas dagli animali sperimentali causava il diabete. Ciò era correlato alla presenza di cellule speciali, all'interno delle "isole di Langerhans", che producevano una sostanza in grado di abbassare la glicemia (i livelli ematici di glucosio). Tuttavia, diversi tentativi di iniettare estratti pancreatici negli animali diabetici erano stati inefficaci.

Nell'ottobre del 1920 Banting ebbe una buona idea. Leggendo un articolo aveva appreso che un cane si ammalava di diabete se si rimuoveva il pancreas, mentre non aveva il diabete se si legava il condotto attraverso il quale i succhi digestivi lasciano il pancreas e si gettano nell'intestino. In queste condizioni sperimentali il pancreas si atrofizzava, ma non le isole di Langerhans. Così sospettò che qualcosa nel succo del pancreas fosse in grado di distruggere la sostanza attiva.

Per ottenere la sostanza attiva Banting progettò questi esperimenti:

- 1) Legare i condotti attraverso i quali succhi gastrici lasciano pancreas.
- 2) Attendere alcune settimane per lo sviluppo del processo di atrofizzazione nel pancreas.
- 3) Rimuovere il pancreas, in modo che il cane diventi diabetico.
- 4) Iniettare l'estratto del pancreas atrofizzato (ma contenente il principio attivo proveniente dalle isole di Langerhans) nel sangue del cane.

Banting e il suo collaboratore Best, dopo molti tentativi, riuscirono ad ottenere un estratto attivo per abbassare il livello di glucosio nei cani diabetici. Poi estesero gli esperimenti ai bovini appena macellati, ottenendo una maggiore quantità di pancreas. Con l'aiuto del direttore del laboratorio, John Macleod, e, soprattutto, con il lavoro di un biochimico, **Bertram Collip**, il gruppo fu in grado di ottenere un estratto purificato contenente la sostanza attiva, chiamata allora "insulina". Nel gennaio 1922 l'estratto fu iniettato in un ragazzo sul punto di morire e il risultato fu un completo successo. Il paziente, Leonard Thompson, fu salvato e subito altri pazienti furono immediatamente trattati.

È stata una delle scoperte epocali nella storia della medicina, quasi un miracolo per i pazienti salvati. L'insulina è diventata immediatamente il farmaco standard per il trattamento del diabete.

Nel 1923 il comitato del Nobel assegnò, non senza polemiche, il premio Nobel a Banting e Macleod.

ANESTESIA

Il dolore aveva limitato da sempre l'azione del chirurgo ed era ferma la convinzione che un buon operatore avesse il dovere di intervenire senza pietà, curandosi esclusivamente del risultato e non del dolore arrecato. Per l'amputazione di un arto si considerava un buon successo se la sezione dell'arto avveniva in meno di otto secondi. Comunque il binomio *dolore e bisturi erano inseparabili* e costituiva la fatalistica convinzione di chiunque esercitasse l'arte medica e chirurgica. Fin dall'antichità si erano comunque tentati dei mezzi per "sedare" il dolore.

Oppio. detto lacrime di papavero. Si otteneva dal baccello ancora acerbo del *Papaver somniferum*. Il succo lattiginoso raccolto in un piattino si lasciava essiccare al sole e poi veniva utilizzato in vario modo. Contiene una ventina di alcaloidi fra cui *morfina, codeina, papaverina* (benzilmorfina). Ha azione antidolorifica, senza determinare perdita di coscienza, antitussigena (in particolare la codeina), antispastica, antidiarroica e antipiretica. Era una droga molto diffusa nell'Ottocento. Nel Cinquecento Paracelso, medico svizzero, introdusse una tintura alcoolica d'oppio, il laudano. Nell'Ottocento l'oppio era molto diffuso, era facilmente reperibile perché si comprava nelle farmacie e segnò la vita sociale e letteraria. Veniva assunto per via orale oppure fumato (in Cina erano molto diffuse le case dei fumatori d'oppio).

La **morfina** venne dapprima isolata dall'oppio nel 1805 da un farmacista tedesco. Si provò a utilizzarla per interrompere la dipendenza dall'oppio. In Cina i gesuiti utilizzavano delle pillole disintossicanti per oppiomanie che vennero chiamate "oppio dei gesuiti". Purtroppo contenevano morfina e il rimedio era peggiore della causa.

Nel 1874 un farmacista inglese bollendo la morfina in presenza dell'acido acetico ottenne la diacetilmorfina venduta poi dalla Bayer come farmaco antitussigeno e rimedio contro la dipendenza da morfina. Era l'**eroina** una polvere cristallina finissima molto solubile in acqua.

La **mandragora** o **madragola** venne pure impiegata per contenere il dolore. Contiene un alcaloide che agisce sul sistema nervoso.

L'**alcool** (ubriacatura); **Cannabis indica**.

Giusquiamo. Ha proprietà tranquillizzanti e modestamente anestetiche.

Belladonna. (*Atropa belladonna*), contiene alcaloidi anticolinergici (*atropina, scopolamina*) Effetto antispastico.

Spongia somnifera. Nota agli arabi. Spugna imbevuta in un miscuglio contenente oppio, giusquiamo, cicuta, mandragola etc. Poi era seccata e all'occorrenza umidificata. Si somministrava come bevanda o per inalazione.

Pochi gli interventi chirurgici perché ritenuti pericolosissimi. Inoltre, si riteneva che "Il dolore serve agli scopi di Dio e pertanto non deve essere alleviato" (particolarmente in ostetricia).

Un tentativo di anestesia venne propagandato con il "mesmerismo" o magnetismo animale. Il medico Anton Mesmer (1734-1815) medico tedesco laureato a Vienna, sosteneva che esistesse un fluido magnetico universale che permeava tutti i corpi. Un suo deficit provocava lo stato patologico e poteva essere normalizzato attraverso il contatto con magneti, oppure per mezzo dell'imposizione delle mani "magnetizzanti" dello stesso Mesmer, o ancora immergendo il paziente in tinozze contenenti acqua "magnetizzata". In realtà la terapia otteneva talvolta dei risultati soggettivi per una sorta di potere dell'immaginazione e della suggestione. In sostanza si trattava di una sorta di ipnosi ante litteram.

Nessuna di queste sostanze e tanto meno il "magnetismo" animale aveva comunque un reale effetto anestetico specifico.

Lo stato della questione iniziò comunque a cambiare proprio in quegli anni di fine Settecento e soprattutto nella prima metà dell'Ottocento.

Nel 1774 il fisico Joseph Priestley scoprì il protossido d'azoto (N_2O) e il chimico Humphrey Davy (1778-1829) mise poi a punto un metodo semplice per produrlo. Nel 1799 Davy aveva osservato il particolare effetto di questo gas che, come scrisse: "sembra capace di eliminare il dolore e potrebbe

essere usato negli interventi chirurgici. Divenne noto come gas “esilarante” perché generava euforia, faceva ridere, disinibiva.

Nel 1815 l’allievo di Davy, Michael Faraday notò come anche l’etere avesse un effetto simile. Negli Stati Uniti l’uso di questi gas venne introdotto per aumentare l’euforia nel corso di spettacoli pubblici itineranti.

Nel 1842 Crawford Long, un medico di campagna, notò come le piccole ferite e le contusioni durante questi “sollazzi” a base di etere non erano accompagnati da dolore. Operò allora un ragazzo di un tumore al collo, impiegando la sostanza e ottenendo un’anestesia efficace. Poi trattò altri pazienti; purtroppo non rese noti questi risultati se non nel 1849 quando ormai era già stata pubblicamente comunicata la scoperta dell’effetto analgesico dell’etere.

Il 10 dicembre 1844, **Horace Wells**, un dentista del Connecticut fece la stessa osservazione, durante uno spettacolo a base di gas esilarante. Una persona si era ferita ma non provava dolore. Nel 1845 tentò una dimostrazione pubblica di estrazione dentaria indolore, ma commise l’errore di far inalare una quantità insufficiente di gas esilarante a un soggetto obeso dalla scarsa ventilazione.

L’esperimento fallì.

Un altro dentista, **William Thomas G. Morton**, avendo compreso che il protossido d’azoto aveva un effetto incostante, ebbe l’idea di provare l’etere. Il 30 settembre 1846 riuscì a produrre anestesia in un intervento di estrazione dentaria; il 16 ottobre 1846 venne effettuato un secondo intervento chirurgico (asportazione di un tumore al collo) con pieno successo.

Nel 1847 il ginecologo scozzese **James Simpson** (1811-1870) introdusse il **cloroformio**.

L’anestesia periferica (loco-regionale) attraverso l’iniezione di cocaina, venne introdotta nel 1884 dall’oculista austriaco **Karl Koller** che aveva letto una sfuggente osservazione di Sigmund Freud sull’effetto anestetico locale della sostanza.

Con l’introduzione dell’anestesia si aprivano enormi prospettive alla chirurgia.