

Caleidoscopio

Letterario



Giuliano Dall'Olio

Personaggi della Chimica Clinica Italiana dell'Ottocento



Direttore Responsabile
Sergio Rassu

Direttore Culturale
Maria Teresa Petri

Via Rio Torbido, 40 - Genova (Italy) Tel. 010 83.401
Stampato a Genova 2004

Caleidoscopio

Letterario



Giuliano Dall'Olio

Personaggi della Chimica Clinica Italiana dell'Ottocento

26

Direttore Responsabile
Sergio Rassu

Direttore Culturale
Maria Teresa Petri

Via Rio Torbido, 40 - Genova (Italy) Tel. 010 83.401
Stampato a Genova 2004

ISTRUZIONI PER GLI AUTORI

Caleidoscopio letterario pubblica opere inedite in lingua italiana di Poesia, Narrativa, Teatro e Saggistica. L'iniziativa è aperta a tutti gli operatori del mondo sanitario.

La finalità è quella di promuovere l'attività culturale e dare l'opportunità agli Autori di far conoscere ad un'ampia platea le proprie opere.

Gli Autori vengono invitati dal Direttore Responsabile e dal Direttore Culturale. La rivista pubblica anche opere proposte direttamente dagli Autori purché ritenute idonee dal Direttore Culturale.

Ciascun numero potrà raccogliere l'opera di uno o più Autori, in rapporto alle dimensioni delle singole opere, che non dovranno superare comunque le settanta pagine dattiloscritte a spaziatura 2.

Riporre l'opera in busta, l'Autore è cortesemente pregato di allegare anche un proprio curriculum e profilo culturale che verrà utilizzato dal Direttore Responsabile nella presentazione che precede l'opera ed una fotografia.

Il dattiloscritto originale, insieme ad una copia del testo archiviata su un dischetto da 3.5 pollici preferibilmente Macintosh o se PC in formato Word, deve essere spedito al Direttore Responsabile in duplice copia. L'autore dovrebbe conservare una copia a proprio uso.

Dopo la valutazione espressa dal Direttore Culturale, la decisione sulla eventuale accettazione del lavoro sarà tempestivamente comunicata all'Autore. Il Direttore Responsabile deciderà sul tempo della pubblicazione.

I manoscritti se non pubblicati non si restituiscono. L'Autore riceverà le bozze di stampa per la correzione e sarà Sua cura restituirle al Direttore Responsabile entro cinque giorni.

La rivista è registrata presso il Tribunale, pertanto i lavori pubblicati hanno validità legale. La distribuzione della Rivista ***Caleidoscopio letterario*** è gratuita. Le spese di stampa, ristampa e distribuzione sono a totale carico della Medical Systems che provvederà a spedire all'Autore cinquanta copie dell'opera.

L'Autore della monografia cede tutti i pieni ed esclusivi diritti sulla Sua opera, così come previsti dagli artt. 12 e segg. capo III sez. I L. 22/4/1941 N. 633, alla Rivista *Caleidoscopio* rinunciando agli stessi diritti d'autore (ed acconsentendone il trasferimento ex art. 132 L. 633/41).

Tutta la corrispondenza deve essere indirizzata al Direttore Responsabile al seguente indirizzo:

dott. Sergio Rassu
Via Pietro Nenni, 6
07100 Sassari

Alla mia meravigliosa famiglia

Caleidoscopio

Letterario

Editoriale

Il Collega Giuliano Dall'Olio ha scritto, in modo eccellente, questo saggio su personaggi della chimica clinica italiana dell'Ottocento.

E' un'opera di ricerca, ma è anche un saggio, un romanzo, un diario, storia di vita, di molte vite di antichi Colleghi che hanno lottato e creduto nella Missione che avevano scelto.

Noi medici di fine secolo e inizio di millennio, abbiamo vissuto e stiamo vivendo un periodo esaltante di grandi scoperte e immensa tecnologia al servizio della medicina, che rendono difficile "tenere il passo". Ma se ci soffermiamo a riflettere sulle difficoltà diagnostiche della medicina dell'Ottocento, dobbiamo essere grati a questi illustri Colleghi che hanno segnato la strada, antichi pionieri, della moderna medicina.

Accanto a loro, il lavoro più umile ma importantissimo: degli studenti di medicina, dei giovani medici, dei farmacisti che affiancavano e rendevano possibile il successo del Maestro.

Tutti hanno vissuto questa esperienza di vita e di lavoro con una dignità sacerdotale, fra mille diatribe, scritti roventi, accuse, ripicche, sconvolgimenti politici, ma sempre e comunque hanno vissuto una grande avventura, all'ombra di grandi ideali, la po-

sta in gioco sempre la stessa per tutti: la vita dei pazienti che fiduciosi si affidavano a loro.

Il Collega Dall'Olio ha distillato il meglio nell'accurata ricerca dei personaggi, molti di questi, caso strano, hanno avuto grandi riconoscimenti in vita, soprattutto stimati da Colleghi che traevano benefici intellettuali dalle loro intuizioni.

Si commenta da sola questa frase: "...Questa scoperta noi l'affidiamo alla dottrina ed alla esperienza del chiarissimo chimico del nostro ospedale prof. ...".

Siamo grati e riconoscenti per questo lavoro del Collega Dall'Olio, e, insieme a noi, lo saranno i cultori della Storia della Medicina, gli studenti che vorranno utilizzarlo per tesi di laurea.

E' uno scritto nato dall'entusiasmo, dalla dedizione, ma soprattutto dal rispetto e dall'amore dell'autore per i Colleghi che ci hanno preceduto.

Maria Teresa Petrini

Introduzione

*Chymia egregia ancilla medicinae;
non alia pejor domina.*
Roster G., 1870.

La “Chimica clinica” cioè “quella specie di chimica analitica, la quale insegna a fare, in una maniera facile, tutte quelle ricerche da cui la clinica può ricavare qualche vantaggio”, come la definisce per primo in Italia Gaetano Primavera nel 1868, nasce quando la chimica raggiunge un livello di conoscenze tale da rendere possibili analisi attendibili delle urine ed in seguito anche del sangue. Ciò si verifica negli anni '40 del XIX secolo soprattutto in Germania ed in Austria. Prima di allora si effettuavano di preferenza indagini chimiche sulla parte di materia vivente simile alle sostanze analizzate comunemente dai chimici dell'epoca, i minerali, riferibili nell'animale e nell'uomo ai vari tipi di calcoli e alle ossa. Le prime ricerche di “chimica animale” nel sangue e nell'urina, pur condotte da studiosi di fama come Antoine François de Fourcroy (1755-1809) o Jöns Jacob Berzelius (1779-1848), che portano alla scoperta di numerose sostanze interessanti per la fisiologia e la patologia, proprio per la loro indagnosità, incertezza dei risultati e mancanza di “intervalli di riferimento” sono ancora poco utilizzate in medicina pratica.

Lo “stato dell'arte” della chimica applicata alla medicina all'inizio dell'Ottocento, ed i risvolti diagnostici delle indagini sui liquidi biologici, sono ben delineati nel trattato “Nuovi elementi di Fisica del corpo umano” (1808), dall'insigne, anche se poco conosciuto, fisiologo veneziano Stefano Gallini (1756-1836), professore di Medicina Teorica all'Università di Padova, precursore delle teorie riformatrici di François Xavier Bichat (1771-1802).

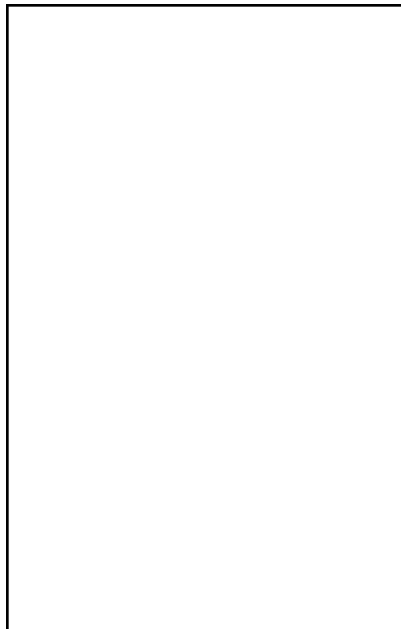
“La composizione dei solidi e dei fluidi animali è stata in questi ultimi tempi esaminata chimicamente con mezzi più appropriati di quelli di cui altre volte si faceva uso; e questi diedero lumi molto più importanti e più certi. L'analisi col fuoco, sia in un vaso aperto sia nei vasi chiusi, sembrava dare presso a poco gli stessi risultati per tutte le sostanze animali (...) in queste operazioni poteva benissimo avvenire che non solo si ottenessero sempre i medesimi risultati, ma che questi fossero nuovi prodotti che punto non esistevano nelle molecole delle sostanze animali.

A questo modo di analisi fu perciò sostituito quello per mezzo di alcuni reattivi che avendo più affinità con uno dei componenti quelle molecole ne indicava la presenza col separarlo dagli altri e col riunirlo ad esso (...). Sono questi reattivi il calorico, l'aria, l'acqua, gli acidi, gli alcali, i sali e le sostanze vegetabili, di ciascuno dei quali Fourcroy ha esposta la capacità e la influenza (...).

Non è pure da lusingarsi di poter determinare le malattie dalla diversa proporzione dei principj componenti i solidi ed i fluidi, e molto meno di curare queste, sottraendone porzione degli eccedenti, o introducendone porzione dei mancanti (...).

Ma quantunque si possa dedurre da tutto questo che poco o nulla possa giovare al Medico pratico la conoscenza della chimica composizione dei solidi e dei fluidi animali, non è però questa senza una grande utilità pel Fisiologo..." (1).

Nei primi decenni del secolo vengono individuati dei "segni chimici", patognomonici di molte malattie: glucosio nelle urine dei diabetici (1815), albuminuria nella malattia di Bright (1827), iperglicemia nei diabetici (1835). Su queste basi, verso la metà dell'Ottocento, con più sofisticati mezzi chimico analitici, sono possibili analisi accurate ed approfondite dell'urina e del sangue che permettono studi di chimica fisiologica e patologica che chiariscono il funzionamento dell'organismo animale. Sarà la "Thierchemie" di Justus Liebig (1803-1873), pubblicata nel 1842, a dare l'avvio ad una nuova medicina "sperimentale", che nella ricerca e nella diagnosi si avvale anche del contributo della chimica. Ludwig Thudichum (1829-1901), uno dei fondatori della Chimica Clinica, definisce "identificazione chimica della malattia" i risultati delle indagini chimiche utili alla diagnosi (2).



Stefano Gallini (1756-1836).

Comincia così ad aumentare l'interesse per la chimica analitica rivolta alla medicina e quindi per i metodi chimici e per la strumentazione di laboratorio. Vengono studiate e perfezionate nuove e più sensibili reazioni per ricercare nell'urina il glucosio (Trommer, 1841; Barreswil, 1844; Fehling, 1848; (...) Moore), l'albumina, l'emoglobina, l'urea, la creatinina

Nel 1840 l'ottico francese Jan Baptiste Soleil (1798-1878) costruisce il polarimetro che trova applicazione in chimica clinica per la misura del glucosio nelle urine ("*diabetometro*"); nel 1854 Jules Duboscq (1817-1886) progetta il suo famoso colorimetro, utilizzato per la prima volta in chimica biologica nel 1877, che resterà nei laboratori di tutto il mondo per più di un secolo; nel 1860 Kirchhoff e Bunsen costruiscono lo spettroscopio che porterà significativi vantaggi in chimica clinica nella ricerca dell'emoglobina, pigmenti biliari, urobilina; nel 1874 Georg Hubert Esbach (1843-1890) propone l'albuminometro, usato nei laboratori e dai medici pratici fino alla metà del Novecento; Mantegazza (1865) e Bizzozero (1879) concepiscono dei validi emoglobinimetri che si affiancano a quelli più noti di Gowers, Sahli, Plesch, ma è con gli apparecchi per il dosaggio gasvolumetrico dell'urea ("*ureometri*") che i ricercatori dell'Ottocento dimostrano una fervida fantasia progettando decine di diversi apparecchi.

Nel 1840 l'illustre clinico Johann Lucas Schönlein (1793-1864), che con Johannes Müller (1801-1858) segna in Germania la svolta dalla filosofia naturale alla scienza, inizia la sua opera all'ospedale di Berlino e vuole come "*assistente chimico*" il farmacista Johann Franz Simon (1807-1843) per l'esecuzione delle analisi chimiche. Simon ha una notevole esperienza di analitica chimico-clinica, e nel 1842 pubblica l'"*Handbuch der Medizinischen Chemie*", uno dei primi manuali di metodologia chimica applicata alla medicina (3,4).

Vengono istituiti anche i primi laboratori di "*chimica patologica*" per l'esecuzione delle indagini chimico-cliniche: nel 1842 al Juliusspital di Würzburg (Johann Joseph Scherer (1814-1869)), nel 1844 all'ospedale di Vienna (Johann Florian Heller (1813-1871)), nel 1852 a Breslavia (Friedrich Theodor Frerichs (1819-1885)), nel 1865 a Königsberg (Ernst Leyden (1832-1910)) (3-5). Sono diretti da medici, chimici o farmacisti, spesso formati alla scuola di Liebig a Giessen, che, oltre ad una solida preparazione in chimica analitica, hanno acquisito il metodo chimico sperimentale applicato alla fisiologia e alla patologia introdotto e divulgato dal loro Maestro.

Anche negli Stati italiani si passa dalla "medicina romantica" di Giovanni Rasori (1766-1837), medico di singolare ingegno, seguace della teoria dello scozzese John Brown (1735-1788), ad una medicina basata sul metodo analitico e sperimentale divulgata dal Bufalini. Come in Germania ed in Austria clinici e chimici lavorano a stretto contatto: il clinico Giacinto Namias ed il chimico Giovanni Bizio a Venezia, Salvatore Tommasi e Gaetano Primavera

a Napoli, Camillo Bozzolo e Cesare Serono a Torino, e in quegli ospedali sorgono anche i primi laboratori.

A Firenze nel 1840 viene istituita all'Arcispedale di Santa Maria Nuova una cattedra di "Chimica organica e Fisica Medica" con apposito "Laboratorio di Chimica Organica". Inizia così sotto la direzione del chimico Gioacchino Taddei e quindi di Serafino Capezzuoli, coadiuvati da valenti farmacisti e medici, Giovan Battista Possenti, Cesare Pratesi, Tommaso Tommasi, Giorgio Roster, una fiorente attività di chimica clinica, poichè l'insegnamento si occupa, "partendo dalla dimostrazione e cognizione delle cifre normali dei diversi elementi costituenti li umori ed i solidi organici nello stato di salute, del quanto e del come si discostano e variano dette cifre nelle diverse malattie e come in queste si modificano i consueti o si producano o si ingenerino i nuovi e speciali elementi" (6).

E' proprio da un lavoro del 1870 del Roster (7), che si possono trarre informazioni sull'attività del laboratorio, sul ruolo della chimica clinica nella medicina dell'epoca e sugli interrogativi e dubbi sulla duplice veste di medico e di chimico dei professionisti che si dedicano a queste disciplina.

"Quale vantaggio tali studi (chimica clinica) siano per arrecare alla medicina non v'ha chi possa disconoscere, quando si pensi che non di rado il Clinico attende il responso della Chimica per confermare o modificare mediche dottrine, completare cliniche osservazioni, formulare più esatta diagnosi, accennare ad un esito probabile, tracciare un trattamento curativo (...).

Il medico, sia pure un Clinico, oltre a non possedere istrumenti, nè avere agio modo e tempo di istituire le ricerche opportune e applicarsi seriamente a tali studi, non era abbastanza chimico per intraprendere delle analisi rigorose; nè il Chimico puro possedeva sufficienti cognizioni nè si profonde in Medicina, da comprendere l'importanza di tali investigazioni, da indovinare cosa poteva occorrere al medico, da giudicare quale altra ricerca poteva avere interesse nel caso in questione." (7).

Sembra proprio il dilemma che anche Ludwig Thudichum, uno dei padri della chimica clinica, si poneva a quell'epoca e che manifestava in una sua lettera del 1869 a Rudolf Virchow (1821-1902): "Se non sono allo stesso tempo un chimico ed un medico, allora non sono niente; ma la difficoltà della mia esistenza sta proprio in questa combinazione" (8).

Ma non tutti i clinici hanno la fortuna di disporre, come nei grandi ospedali, di laboratori attrezzati e di medici e chimici che si occupano esclusivamente di chimica e microscopia clinica. Nei piccoli ospedali o nelle sperdute condotte, le analisi richieste dai medici a scopo diagnostico vengono di norma eseguite dai farmacisti nei loro laboratori ospedalieri o nei retrobottega delle farmacie distribuite capillarmente su tutto il territorio e spesso dagli stessi medici "di campagna". A questi ultimi in particolare si rivolge l'attenzione dei chimici poichè servono loro delle reazioni semplici che riducano al minimo la manualità chimica, con reattivi facilmente trasportabili al letto del malato. Vengono addirittura studiate e realizzate cartine reattive impregnate

dei reagenti e poi seccate che, messe a contatto con il liquido biologico in esame (in genere urina), producono una reazione colorimetrica che permette di accertare la presenza di determinati analiti (dry chemistry).

Nell'Ottocento, pochi cultori della chimica riescono a sottrarsi alla seduzione dell'analisi dei liquidi biologici sia per gli stimoli derivanti dalle difficoltà analitiche insite in simili determinazioni, sia per il carisma emanato dalla loro utilità alla nobile arte salutare. Così docenti universitari, clinici, chimici, farmacisti si cimentano in queste ricerche e pubblicano numerosi lavori di vario peso, da semplici articoli su riviste specializzate, a manualetti tascabili che condensano in poche pagine i saggi essenziali per il medico pratico, ai veri trattati di chimica clinica.

Negli ultimi anni del secolo poi, nascono piccoli laboratori annessi ai reparti di degenza, soprattutto nelle cliniche mediche, dove le determinazioni di chimica e microscopia clinica vengono effettuate dai giovani assistenti. Questi "laboratori di reparto", spesso coesistenti con una struttura centrale, resteranno attivi fino alla metà del Novecento ed in essi, sotto la guida di clinici eminenti formati alle scuole di medicina del Nord Europa, come Luigi Concato, Achille De Giovanni e Camillo Bozzolo, saranno prodotti lavori di rilievo per la chimica patologica.

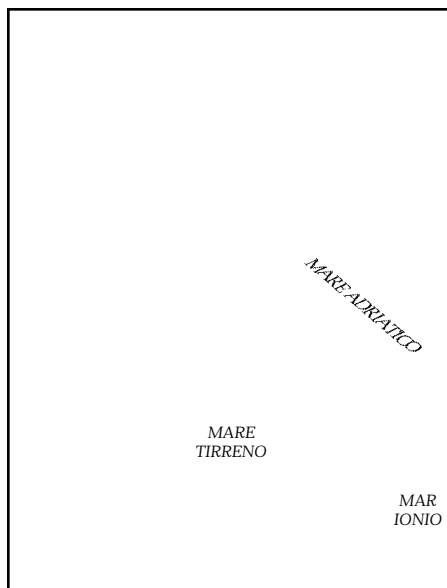
Grazie a tali personaggi la chimica clinica si evolve velocemente nel corso dell'Ottocento. La situazione dipinta da Stefano Gallini all'inizio del secolo confrontata con le parole di Cesare Serono, chimico e medico, assistente di Camillo Bozzolo e dal 1898 capo del laboratorio della clinica torinese per alcuni anni, può ben testimoniare i traguardi raggiunti da questa disciplina nell'arco di novant'anni e soprattutto il suo consolidato inserimento nella semeiotica. *"Maestro perfetto nell'esame dell'ammalato, nella diagnosi differenziale e nella prognosi era il Bozzolo, uno fra i più quotati clinici d'Italia.*

I suoi allievi ebbero da lui soprattutto il metodo di indagine che si basava oltre che sull'esame dell'ammalato, sulle ricerche di laboratorio e sull'anatomia patologica (...). L'assistente di Bozzolo non solo doveva conoscere bene la semeiotica al letto dell'ammalato, ma doveva suffragare il suo esame con ricerche di istologia, di batteriologia e di chimica medica, atte a delucidare la diagnosi" (9).

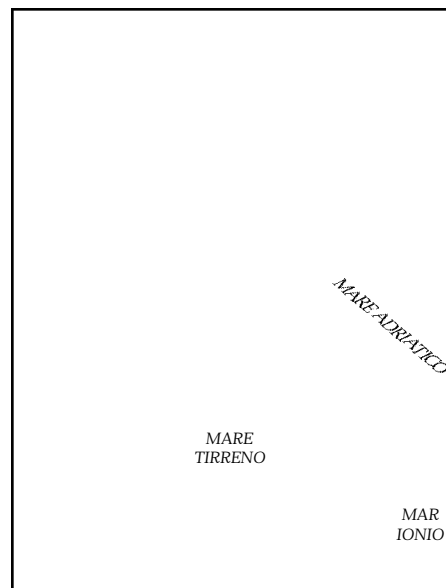
Questo lavoro vuole essere una rassegna, ottenuta scorrendo la letteratura dell'epoca, di personaggi che hanno partecipato in varia misura al nascere ed al diffondersi della chimica clinica italiana nell'Ottocento. Accanto ai cattedratici e agli illustri clinici, artefici di grandi cambiamenti nella medicina, si troveranno gli sconosciuti farmacisti che con il loro lavoro in "prima linea" tanto hanno contribuito a questa nuova disciplina, i chimici che hanno studiato l'uomo malato dal punto di vista della loro scienza, i medici che si sono dedicati a quest'arte lasciando anche più allettanti carriere, i tanti in-

somma che si sono occupati, a volte anche marginalmente, di quella che è oggi la Medicina di Laboratorio.

L'Ottocento è per l'Italia un secolo di grandi cambiamenti politici e territoriali. Dalla grande frammentazione della penisola dettata dal congresso di Vienna (1815), si arriva all'unità (1866) e a Roma capitale (1870) attraverso guerre, sconvolgimenti politici, momenti di grandi incertezze che toccano in maniera diretta quasi tutti i personaggi che incontreremo e che talvolta hanno pesanti ricadute sulla loro vita privata, sulla loro carriera e quindi sui loro studi.



L'Italia prima del 1859.



L'Italia nel 1860.

Giacinto Namias

Giacinto Namias (Venezia 1810 - Venezia 1874) si laurea in Medicina all'Università di Padova nel 1834.

Ancora studente produce alcuni lavori scientifici che gli procurano una certa notorietà. Uno di questi, che contiene interessanti indagini chimiche tese ad individuare la natura dei tumori, all'avanguardia per quei tempi, viene pubblicato sugli *"Annali Universali di Medicina"* (1). I revisori tuttavia gli muovono diverse critiche e pur lodando il suo impegno e le sue note capacità lo invitano *"a consacrare le sue cure allo studio d'argomenti di loro natura più adatti alla mente e alle forze di un giovane"* (1).

Del 1831 è anche la nota sulle applicazioni dell'elettricità alla medicina che rivela la sua notevole preparazione in fisiologia e l'attitudine per il lavoro sperimentale acquisite dall'insigne fisiologo veneziano Stefano Gallini (1756-1836). Tali studi saranno in seguito ripresi e approfonditi (1859-1865) ed il Namias diverrà uno dei massimi esperti italiani in questo nuovo campo della medicina.

Molte sono le difficoltà che deve affrontare all'inizio della sua carriera a Venezia. La medicina, principalmente in Germania, si avvia a diventare una scienza sperimentale e i clinici si avvalgono sempre di più nelle diagnosi degli apporti delle scienze di base come la chimica. *"Ma nell'Italia, principalmente settentrionale, questo moto fecondo restò per molti anni ignorato, e se taluno, venuto d'oltralpe, tentò diffonderlo, n'ebbe per il momento il danno e le beffe. Noi, medici educati alla scuola italiana, ricordiamo i confidenti entusiasti con cui accettavamo quelle dottrine così semplici, così chiare, così logiche in apparenza; i misteri erano tolti per noi; le dubitazioni sul 'quid agendum' al letto dell'infermo sparite"* (2).

Sono anni di aspra polemica fra i clinici che parteggiano per la tesi vitalistica ed i sostenitori della nuova medicina sperimentale che vedono nelle analisi chimiche dei materiali biologici un potente mezzo per comprendere i processi patologici. Namias, a Venezia, pur in accordo con le idee di Maurizio Bufalini (1787-1875) a Bologna, Salvatore Tommasi (1813-1888) a Napoli *"allora segregata dalla restante Italia, poco conosciuta da noi, ma dove si seguiva tacitamente il movimento delle straniere nazioni"* (2), Luigi Concato (1825-1882) a Bologna, Francesco Puccinotti (1794-1872) a Macerata, propugnatori dell'indagine chimica nella diagnostica clinica, deve, nei primi anni della sua professione medica, sottostare alla forte influenza conservatrice che Giacomo Andrea Giacomini (1796-1849), clinico di Padova, esercita nel Veneto e soprattutto a Venezia, città *"poco incline alle novità, fornita di medici reputatissimi avversi alle nuove dottrine"* (2).

Dopo le vicende politiche del 1848, al ritorno degli austriaci a Venezia, Namias, che era stato medico personale di Daniele Manin, viene indagato

dalla polizia austriaca quale "fanatico repubblicano ed avverso alla casa d'Austria parte per proprio convincimento, parte per interesse dei suoi connazionali israeliti. In seguito moderò il suo fanatismo, si comportò con molta prudenza e riservatezza in guisa tale che da taluni ottenne la taccia d'austriacante. Alcuni vorrebbero però interpretare tale suo cambiamento come un atto di scaltrezza" (3). Tuttavia la sua carriera è rapida, primario dell'Ospedale Generale di Venezia è considerato uno dei medici di successo, abita a palazzo Bembo a San Salvador e riceve i clienti in studi privati al piano nobile di palazzi sul Canal Grande (4). E' membro di varie accademie e per molti anni segretario dell'Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti.

Namias, studioso di grande valore, pubblica numerose ricerche dove si rivela convinto utilizzatore delle indagini di laboratorio nella clinica. Il "Giornale Veneto di Scienze Mediche", che nasce nel 1850 a Venezia, è una ricca fonte di informazioni sull'uso e sull'evoluzione delle "analisi chimico organiche" nell'Ospedale Generale di Venezia e nel resto d'Italia. Si trovano numerose relazioni cliniche corredate da risultati di analisi chimiche qualitative che Namias stesso esegue e che spesso risultano determinanti nella diagnosi: "In un infermo di albuminuria, la diagnosi non avrebbe potuto farsi senza l'esame chimico delle urine, tanto erano incerte le relazioni di lui e le parvenze sintomatiche" (5).

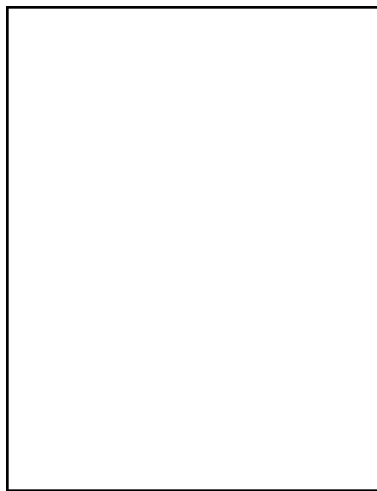
Morto Giacomini (1849), Namias dà sempre maggiore spazio ed importanza alla chimica clinica come si legge nella "Gazzetta di Farmacia e di Chimica" nel 1858: "...Fra i pochi ed eletti ingegni che si danno in Italia a questo genere di esercizi [analisi dei liquidi biologici], vuol essere ricordato il chiar. dottor Namias, medico del maggior ospedale di Venezia, che alle molte e profonde cognizioni di medicina teorico-pratica, unisce molte conoscenze di chimica, che egli coltiva con passione e con profitto, quale una fonte diagnostica molto importante nello studio dell'umane infermità..."

Namias però si rende conto che conviene demandare le indagini di laboratorio, soprattutto quelle quantitative, a professionisti più preparati in chimica analitica. I farmacisti che operano negli ospedali sono già oberati da numerosi impegni ed egli inizia a battersi perchè l'incarico delle analisi chimico cliniche venga affidato a personale qualificato che possa operare in appositi spazi. Chiede quindi insistentemente l'istituzione di un laboratorio di Chimica Clinica. Nel 1852 scrive: "...Ho pregato il mio amico dott. Giovanni Bizio, valentissimo chimico, di rifermare con pruove dirette su l'albumina codesti sperimentali risultamenti..." (6); nel 1862 lamenta la mancanza di una persona competente addetta alle analisi chimico-cliniche "...Perchè avrei voluto ripetendo le prove conoscere, se lo zucchero d'uva si fosse mantenuto nelle urine... e mi duole veramente, che in questo grande istituto, per difetto di opera chimica, una così bella osservazione rimanesse incompiuta" (7).

E ancora: "... Il dott. Namias risponde di aver fatto un'analisi qualitativa non quantitativa, avvegnachè per questa sarebbe stata necessaria l'opera del chimico da lungo tempo invocato" (8).

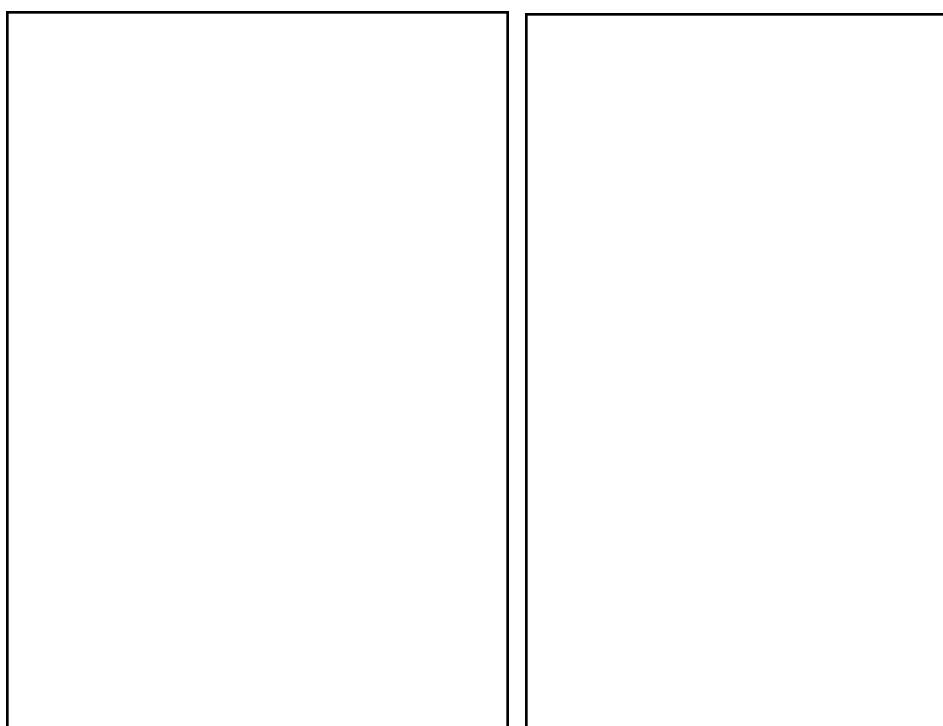
Raggiunge il suo intento quando nella “Scuola pratica di Medicina e Chirurgia”, istituita nel 1863 a Venezia dalla Congregazione Centrale Veneta con lo scopo di “rinfrancare i giovani medici nell'esercizio dell'arte” ed anche “cooperare a progressi della scienza”, viene previsto anche un laboratorio di Chimica Clinica, affidato al chimico Giovanni Bizio (9).

Nelle sue lezioni “Del diabete zuccherino e dell'insipido”, raccolte e pubblicate nel 1870 (10), rivela una profonda conoscenza clinica di questa patologia ancora poco chiara e il peso che attribuisce alle analisi di laboratorio nella diagnosi: “le altre indicazioni sul paziente, benchè date solo quasi alla sfuggita e per caso, e più l'esame fisico e chimico delle urine, condussero facilmente e prontamente alla diagnosi chiara e certa di diabete (glicosuria) (10). Dimostra anche una perfetta cognizione di tutti i metodi chimici e strumentali per la determinazione del glucosio nelle urine: (...) ed altri mezzi pur non difficili si hanno d'esaminare chimicamente le urine, cioè la riduzione dei sali ed ossidi di rame (...), la reazione col lievito di birra (...), l'ispezione dell'urina al saccarimetro o al polariscopio” (10). Si apprende inoltre quali altri professionisti eseguono le analisi chimico cliniche in alternativa al Bizio. Vengono spesso nominati il dirigente della farmacia dell'Ospedale di Venezia, il dottor Pasquale Cappelletto, ed il probabile suo successore Giuseppe De Ciani “Il nostro chimico De Ciani, valente direttore della farmacia dell'ospedale, s'incaricherà di altre ricerche, della quantità dello zucchero nelle urine, dell'urea, dell'acido urico, e se ed in quale quantità si trovi la creatinina (...) se sieno diminuiti, o aumentati i solfati, i cloruri ecc...” (10).



Giacinto Namias (1810-1874).

La fama di cui Namias gode per la sua vasta e pregevole produzione scientifica e per le doti innate di clinico è provata dai numerosi riconoscimenti di società ed accademie ma soprattutto dai molti giovani medici che giungono a Venezia dalle Province Venete ed anche dalla vicina Dalmazia per beneficiare dei suoi insegnamenti d'avanguardia nella scuola di perfezionamento (2).



Memoria del Dott. Giacinto Namias. I.R. Istituto Veneto di Scienze Lettere ed Arti (1852).

Frontespizio dei volumi delle "Memorie" dell'I.R. Istituto Veneto di Scienze Lettere ed arti.

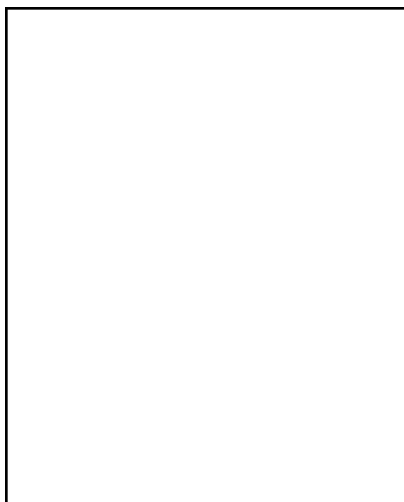
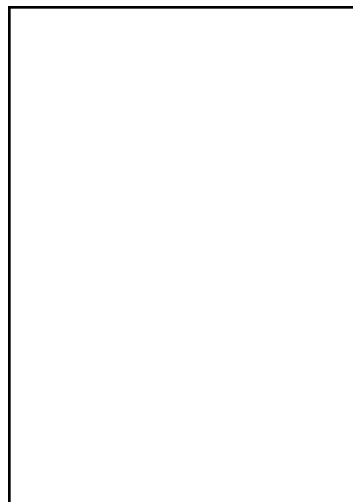
Giovanni Bizio

Giovanni Bizio (Venezia 1823 - Venezia 1891) si laurea in Chimica all'Università di Padova nel 1847 (la laurea in chimica a Padova viene istituita nel 1838) (1). Riceve subito l'incarico di assistente alla cattedra di Storia Naturale che lascia in seguito ai moti politici del 1848 ai quali partecipa attivamente diventando capitano della guardia civica a Venezia. Tornata la situazione alla normalità, sceglie la strada dell'insegnamento della chimica nelle scuole pubbliche di Venezia e nel 1858, prima di diventare titolare della cattedra, avvalendosi di una norma ministeriale, frequenta per tre anni il laboratorio del professor Redtembacher (1810-1870), allievo di Liebig, direttore dell'istituto di Chimica dell'Università di Vienna. Da Redtembacher riceve una solida impostazione scientifica ed apprende le più moderne tecniche analitiche fra le quali la spettroscopia che proprio in quegli anni (1860) viene applicata all'analisi chimica da Kirchhoff e Bunsen. Bizio intuisce subito la portata di questa eccezionale tecnica analitica della quale sarà un convinto divulgatore e primo chimico ad usarla in Italia.

Al suo ritorno a Venezia continua ad occuparsi di chimica analitica e sarà coordinatore e responsabile della parte chimica del monumentale lavoro per la stesura della *"Monografia delle acque minerali del Veneto"* (1856-1878) (2).

Nel 1862 gli viene proposto di sostituire per qualche tempo Raffaele Piria all'Università di Torino con la promessa che il governo Italiano gli avrebbe affidato, l'anno seguente, la cattedra di Chimica a Genova. Bizio non accetta l'incarico come pure non si presenta a ricoprire la cattedra di Chimica Organica assegnatagli all'Università di Napoli. Forse vede migliori prospettive nel viaggio all'estero, per conto del governo austriaco, che lo porta a visitare e a soggiornare nelle più importanti e famose scuole di chimica europee. A Giessen conosce Liebig, ad Heidelberg lavora per tre mesi con Bunsen, quindi passa in Inghilterra ed in Francia ma deve interrompere il viaggio per la morte del padre (2). Tutto questo non gli servirà quando nel 1865, rimasta vacante la cattedra di Chimica Organica a Torino, partecipa, senza successo, al concorso per titoli. La vicenda si trascina per quasi un anno con risvolti non sempre chiari tanto che nel 1867 si rivolge al ministro per avere informazioni poichè teme *"che i miei connazionali avessero usato verso di me un rigore, che non avrei certamente incontrato tra chimici stranieri (...) se, fra gli altri, fossero stati chiamati a dare un voto in mio riguardo que' chimici distinti che sono il Bunsen in Heidelberg ed il Redtembacher in Vienna, ne' laboratori dei quali ebbi più anni a lavorare, non mi avrebbe certamente mancato un voto favorevole"* (2).

Bizio continua nelle scuole di Venezia l'insegnamento della chimica che gli consente una notevole attività come libero professionista alla quale si dedica con successo.

**Giovanni Bizio (1823-1891).****Frontespizio del "Giornale Veneto di Scienze Mediche".**

Nel 1863, in seno alla "Scuola pratica di Medicina" istituita all'ospedale di Venezia, gli viene assegnato l'incarico dell'esecuzione delle "analisi chimico-organiche eseguite, dietro richieste de' singoli docenti nell'apposito Laboratorio dello Spedale..." (3). Nel 1865 sempre su pressione dei primari ed in particolare del Namias viene nominato per voto unanime e senza concorso "chimico ispettore" all'ospedale di Venezia per "occuparsi delle indagini chimiche richieste da quei medici primari", posto che ricopre fino al 1869 (2).

La notevole esperienza e capacità dimostrata dal Bizio in questi incarichi di chimica clinica vengono apprezzate dai medici dell'ospedale ed in particolare dal Namias e dal medico legale Ziliotto che nelle loro relazioni cliniche mettono in risalto l'opera svolta dal chimico: "...Questa scoperta noi l'affidammo alla dottrina ed alla esperienza del chiarissimo chimico del nostro ospedale prof. Bizio..." (4); "A guisa di appendice riporterò finalmente i risultati delle analisi chimiche del prof. Bizio, risultati che per la loro esattezza meritano certamente di essere conosciuti. Tra queste havvene una sopra il siero del sangue..." (5); "...appoggiandomi ai fatti sperimentali, convalidati dalle ricerche chimiche del valente collega e amico mio prof. Bizio ..." (6).

"Le mie ricerche chimiche erano quali può intraprendere un medico negli esercizi clinici (...) a raffermarle volli giovarmi dell'opera sapiente del prof. Bizio, cui i medici e i chirurghi primarii dello spedale di Venezia hanno la buona ventura di poter raccomandare gli studii onde abbisognano di chimica organica" (7).

Il 1863 segna dunque inequivocabilmente la nascita del laboratorio di chimica clinica all'ospedale di Venezia alla cui direzione viene posto uno dei migliori specialisti nel campo della chimica analitica di quel tempo.

La produzione scientifica di Giovanni Bizio comprende un centinaio di pubblicazioni che spaziano in vari campi della chimica, alcune scritte in difesa dell'opera chimica del padre, il grande Bartolomeo Bizio (1791-1862). Di particolare interesse per la Medicina di Laboratorio si possono ricordare un metodo analitico per rilevare la presenza dell'indaco nel sudore (1860), che sarà riportato anche nel Manuale di Chimica Fisiologica e Patologica (1870) di Felix Hoppe-Seyler, ed una comunicazione fatta all'Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti nel 1865: *"Sopra l'influenza dell'orina nel modificare alcune chimiche reazioni"* dove applica le membrane biologiche per ridurre l'effetto della matrice nell'urina, soluzione che verrà adottata un secolo più tardi nella costruzione dei primi autoanalizzatori per chimica clinica.

Bizio partecipò alla vita politica di Venezia fin dalla sua annessione al Regno d'Italia eletto nel consiglio comunale e nel consiglio sanitario provinciale. Ricevette numerose onorificenze, fu socio di varie accademie e dal 1874 segretario del R. Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti (2).



La scuola pratica di Medicina e Chirurgia. Venezia 1863.
**Le ultime righe documentano la nascita del Laboratorio al -
l'Ospedale di Venezia.**

Giuseppe Dalla Torre Giovanni Battista Fasoli

Giuseppe Dalla Torre (1819-1888) e Giovanni Battista Fasoli (1818-1904), farmacisti vicentini, si laureano a Padova rispettivamente nel 1842 e nel 1845. Studiosi seri della chimica, valenti insegnanti, autori di numerosi lavori scientifici, stimati esperti di chimica analitica applicata all'idrologia, alla bromatologia, alla tossicologia, redattore responsabile e condirettore della "Gazzetta di Farmacia e di Chimica" dal primo anno di pubblicazione (1855) fino al 1862.

Di Giuseppe Dalla Torre va ricordato il "Saggio di acratoscopia" (1862), un manuale per la guida all'esame della purezza dei prodotti chimici più usati in medicina ed il resoconto sulle "Analisi delle acque minerali più accreditate delle province Lombardo-Venete" (1855), mentre il Fasoli ha al suo attivo quasi cento pubblicazioni fra le quali spiccano un "Trattato elementare di Farmacia" (1846), il "Manuale dei contravveleni, corredato da elementi di Tossicologia" (1865), una "Guida all'analisi chimica" (1877) ed il "Repertorio italiano di chimica e farmacia" (1865-67) in 6 volumi (1,2).

Si occupano anche, con successo, di chimica clinica alla quale, nella "Gazzetta", danno ampio spazio ed i lavori in questo campo portano sempre la firma di entrambi.

Dalla Torre e Fasoli sono attivi subito dopo la metà dell'Ottocento, un momento in cui i medici che esercitano all'esterno degli ospedali, in città e in campagna, seguendo i dettami dei clinici all'avanguardia, acquisiscono un modo di procedere nella diagnosi che sempre più si avvale dei risultati degli esami di laboratorio. Per tali esigenze ricorrono al farmacista "esterno" che, accanto alla farmacia, tiene quasi sempre un laboratorio di chimica. Nella "Gazzetta di Farmacia e di Chimica", in quelle che i redattori definiscono "Consultazioni chimiche", troviamo esempi di richieste di analisi cliniche da parte dei medici con risposte del farmacista che sono delle vere e proprie consulenze specialistiche.

I due studiosi nel corso delle analisi di routine trovano spunti per approfondire le ricerche chimiche, consapevoli dei vantaggi che possono derivare alla clinica dalla conoscenza dei componenti normali e patologici dell'urina.

In un lavoro del 1858 riferiscono di un nuovo composto organico dell'urina, di "composizione chimica isomera all'urea" (3), che ritengono di avere individuato in un paziente con flogosi del tratto urinario in trattamento con olio di mandorle. Dall'analisi chimica rilevano che ad una diminuzione dell'urea corrisponde un aumento del nuovo composto "prodottosi a spese di quella in quell'apparato urinario" (3).

"E ci sembra eziandio potersi congetturare con fondamento che, dal suo accumu -



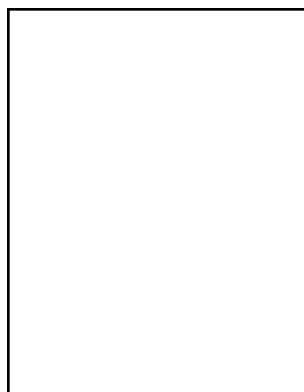
“Consultazione chimica” di Dalla Torre e Fasoli (1859).

larsi in vescica, possano derivare morbosità a questo viscere, e fors'anco concrezioni pietrose di renella o di calcoli vescicali. (...) Se la presente nostra ipotesi si potesse accertare con nuove indagini, noi avremmo fatto un grande passo nello studio della calcologenesi, ed avremmo di più scoperto nell'olio di mandorle dolci un rimedio abortivo contro la formazione dei calcoli urinari” (3).

“(...) Se il patologo potesse avere un'esatta cognizione, in ogni malattia, sulla qualità o quantità dei componenti l'orina, esso potrebbe in vero accrescere gl'indizii patognomonic, con che formulare la propria diagnosi e stabilire conseguentemente il metodo di cura da adottare. Non v'ha dubbio: l'analisi dell'orina potrebbe condurre a dati importantissimi pel prognostico ed il trattamento di un gran numero di malattie.

(...) Lorchè adunque la medicina potrà invocare l'analisi chimica dell'orina, confidando in essa come in un potente mezzo ausiliario a stabilire la sede e la causa dei morbi, non esitiamo di asserire che essa avrà fatto un gran passo a stabilire sopra solidi fondamenti le proprie diagnosi” (3).

Nelle “consultazioni chimiche” eseguite da Fasoli e Dalla Torre e pubblicate, è sempre riportata la richiesta del medico curante con notizie sul paziente e la relazione d'analisi con le conclusioni alle quali arrivano. Così in una con-



Giuseppe Dalla Torre (1819-1888).

sulenza del 1859 sull'analisi di alcuni calcoli si può leggere quanto il dott. Antonio Passalacqua, medico di Burano, scrive a Giuseppe Dalla Torre:

“Ho in cura una malata di calcoli che, dalla diagnosi istituita, ho motivo di ritenere per renali. Tanto la loro derivazione, quanto gli stessi caratteri fisici m'indurrebbero a ritenerli per urati.

A farmene certo e per dirigere una conseguente cura razionale, m'è indispensabile la loro chimica analisi.

Gli è perciò che raccoltine alcuni, io glieli rimetto, perchè colla di Lei solita bontà e compiacenza, voglia istituirne l'analisi qualitativa, che solamente mi occorre, offrendomene i risultati...” (4).

Nella risposta sono dettagliatamente descritte tutte la analisi effettuate e le conclusioni:

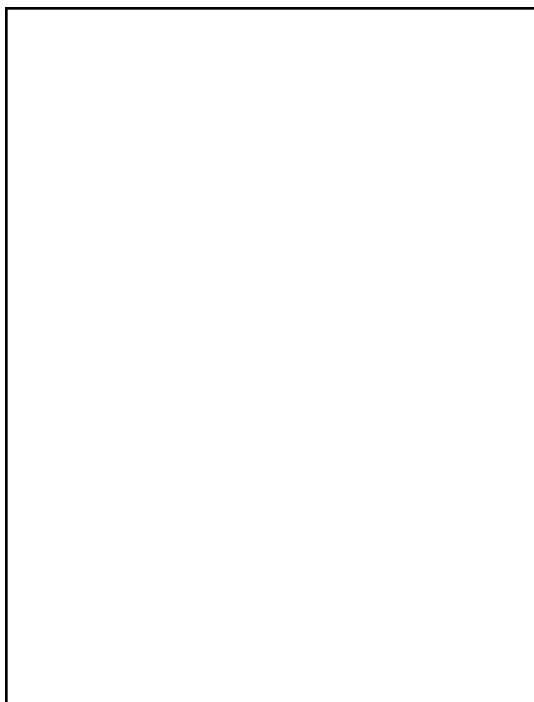
“da tutti questi esperimenti mi credo autorizzato poter concludere che, i calcoli in esame, constano per la massima parte di acido urico, con piccolissima quantità di fosfato di calce basico e di materie animali (...)

La chimica, ne' suoi progressi, conta pure uno studio diretto a impedire la formazione dei calcoli urici, ed insegna il modo onde decomporli, appena si vanno depositando o raccogliendo in vescica. A ragione ella adunque invoca il responso della scienza, per determinarsi, m'immagino, ad impiegare que' mezzi allo scopo in parola dalla chimica bellamente indicati” (4).

Un'altra “consultazione” del 1855 è richiesta da un noto clinico di Padova chiamato ad Este (PD) per un consulto al letto di un paziente affetto da una infiammazione della vescica che “perdurava e si riproduceva null'ostante ad una cura la più energica e razionale, mentre dava del suo esistere caratteri i più equivoci...” (5). Nella relazione d'analisi di Fasoli e Dalla Torre si trova una esauriente risposta alle interrogazioni del clinico, e nelle 10 pagine di descrizione delle analisi effettuate, un interessante spaccato delle tecniche analitiche in

uso alla metà del secolo scorso. I due professionisti ribadiscono le loro convinzioni sull'importanza della chimica applicata alla medicina ed in particolare sull'indispensabile ruolo del laboratorio nell'indirizzare il clinico ad una sicura diagnosi e ad una conseguente corretta terapia. Coscienti delle difficoltà che probabilmente incontrano ogni giorno lavorando in campo medico difendono queste loro certezze con sicurezza ed impeto invitando i colleghi farmacisti a coltivare e sviluppare la chimica, scienza che ritengono sia loro prerogativa esercitare.

L'esercente chimico vuol venire spesso chiamato in aiuto alla medicina, come questa gli deve protendere la mano ad avvalersi dei suoi studi, delle sue ricognizioni in opportuna circostanza: e noi farmacisti dovremmo perciò trarne efficace impulso a coltivare con più sollecitudine una scienza affidata esclusivamente alle nostre cure, e farne nostro pro sia pel progresso di questa nobile disciplina, sia pell'immiglioramento dell'interessantissima nostra professione" (5).



Frontespizio del primo volume della "Gazzetta di Farmacia e di Chimica" (1855).

Luigi Maria Concato

Luigi Maria Concato (Padova 1825 - Riolo 1882) rimane orfano di padre a 16 anni e fra grandi difficoltà economiche si laurea in Medicina a Padova nel 1849 aiutato da parenti e da generosi conoscenti, dopo avere partecipato nel 1848 alla prima guerra di indipendenza combattendo a Curtatone e Montanara nel battaglione degli studenti. Dopo la laurea diviene assistente interino alla cattedra di fisiologia ed "anatomia sublime" (anatomia istologica) a Padova. Nel 1851, desideroso di completare la sua educazione scientifica, ottiene un posto di perfezionamento all'Università di Vienna, messo a disposizione dal Governo Imperiale per i più meritevoli, ma perde questa allettante opportunità poichè viene colpito da una grave malattia allora denominata "miliare" ("flemmasia esantematica"). Può partire solo nel 1855 dopo che anche nelle province lombardo-venete si è finalmente placata la terribile epidemia di colera asiatico che aveva imperversato in Europa fin dal 1852.

Per il Concato, ammogliato e con una figlia, sono ancora anni di stenti poichè l'"assegno di studio" governativo è appena sufficiente per una persona. Aiutato ancora da parenti ed amici può frequentare la Scuola Medica di Vienna dove insegnano i più grandi nomi della scuola tedesca: Carl Rokitsky (1804-1878), Joseph Skoda (1805-1881), Ferdinand Hebra (1816-1880), menti aperte, fra i pochi schierati fin dall'inizio con Sommelweiss, Johann Oppolzer (1808-1871) l'acuto e geniale clinico successore di Lucas Schönlein, Ernst Wilhelm von Brücke (1819-1892) e soprattutto il grande chirurgo Schuh al quale viene affidato e che lo porterà ad essere chirurgo operatore nell'Imperial Regio Ospedale Generale di Vienna (1-3).

Terminato il biennio di perfezionamento a Vienna e superati gli esami di "Maestro in Ostetricia", si reca a Praga dove studia con Anton Jaksch (1810-1887)



Luigi Maria Concato (1825-1882).

direttore della clinica medica di quell'università che sarà il suo vero maestro (2). Da questi grandi apprende l'importanza che vanno acquisendo nella diagnostica clinica le analisi chimiche dei liquidi biologici, che essi utilizzano già da anni.

Nel 1859 torna in patria e con le referenze del periodo viennese ottiene l'incarico di supplente alla clinica medica di Pavia e subito dopo alla cattedra di patologia generale che nel 1860 è assegnata al Mantegazza. Nello stesso anno il Concato viene chiamato alla cattedra di clinica medica a Bologna dove insegnerà per sedici anni.

E' questo il periodo dei suoi maggiori trionfi: ormai noto come clinico viene spesso consultato, per cui anche la sua situazione finanziaria conosce finalmente un periodo di floridezza.

Assertore e seguace del metodo fisico-chimico in medicina, appreso alla scuola anatomica di Vienna, si trova in un ambiente ancora imbevuto del vitalismo della cosiddetta Medicina Italiana poichè anche "lo stesso sperimentalismo del Bufalini era più un nome che un fatto" (2). Concato attacca a fondo le teorie vitalistiche e da principio dà forse troppa estensione all'indagine obiettiva "l'anatomia patologica e microscopica, la fisiologia, la chimica, ad ogni piè sospinto invocate, se entusiasmava i giovani, costituiva una vera sorpresa per i medici già educati alla pratica" (2).

Anche le indagini di laboratorio, dopo l'iniziale entusiasmo che va dagli anni '30 alla metà dell'Ottocento, conoscono un breve intervallo di abbandono. Riprendono ad essere utilizzate dopo il 1860 con una concezione diversa rispetto alla fase iniziale, basata su una maggiore consapevolezza dello stretto legame fra chimica, fisiologia patologica e clinica (4-6).

Prudenti quindi a questo proposito le parole del Concato nella prolusione alle lezioni di clinica medica all'Università di Bologna nel 1860, parole che pur sottolineando l'importanza della chimica clinica attenuano i facili ottimismo non senza lasciare spazio ad una visione di futuri promettenti sviluppi:

"Ma v'ha un altro mezzo al grande scopo ed è questo offerto da una scienza, la quale, avvengachè nell'infanzia, fruttò non poco alla medicina clinica, la chimica patologica. Ben lontani dall'idea di aver con essa trovata la chiave della vita, come pretendono alcuni moderni i quali (...) convertirebbero l'organismo in una storta o in un matriccio, nella chimica patologica usata modestamente noi vediamo un grande avvenire...

La chimica patologica, soccorsa dalla microscopia, vi ajuterà nei casi dubbi a differenziare con una certezza matematica i processi morbosi che possono confondersi fra loro" (6).

A Bologna il Concato è provato da interminabili sciagure familiari: perde un fratello, la moglie e tre figlie. Nel 1876, forse pensando di trovare sollievo alla solitudine, torna alla sua Padova a ricoprire la cattedra di Clinica Medica rimasta vacante per la morte del Pinali. Ma è proprio nella città natale che passa due tristissimi anni in un ambiente universitario sleale e ostile. Nel 1878, "dopo qualche esitazione decise di sottrarsi a tante torture" (2) accettando la direzione della clinica medica dell'Università di Torino che detiene fino alla morte (1882). Fa subito eseguire dei lavori per porre riparo al grave degrado in cui trova i locali e le attrezzature della clinica "se oggi la Clinica torinese, e specialmente l'annesso laboratorio, si può a giusta ragione considerare come uno dei più belli e meglio provvisti d'Italia, il merito è principalmente suo" (2).

E' di quel periodo il lavoro "Un caso di chiluria" (1880), ricco di indagini chimico cliniche delle urine che Concato affida a Icilio Guareschi (1847-1918), chimico illustre, allievo di Francesco Selmi, e direttore dell'Istituto di Chimica farmaceutica dell'Università di Torino, della cui collaborazione molto probabilmente si avvale per le sue pubblicazioni.

Achille De Giovanni

Achille De Giovanni (Sabbioneta MN 1838 - Padova 1916) si laurea in Medicina a Pavia nel 1862. Suoi maestri sono Luigi Concato (1825-1882) che, formato alla scuola di Vienna, divulga in Italia il metodo fisico-chimico, Bartolomeo Panizza (1785-1867) e Salvatore Tommasi (1813-1888), primo ad istituire in Italia un "Gabinetto" di Chimica clinica (1). Ancora studente è volontario nei "Cacciatori delle Alpi" nella guerra del 1859 e medico militare nella terza guerra di indipendenza (1866).

Completa la sua preparazione scientifica soggiornando all'estero, frequenta in particolare la scuola del clinico tedesco Ludwig Traube (1818-1876) che con altri clinici suoi contemporanei adotta un metodo di lavoro che implica una stretta interdipendenza fra medicina clinica e chimica clinica.

Nel 1872 occupa la cattedra di Patologia generale all'Università di Pavia lasciata vacante dal Bizzozero, svolge una intensa attività didattica poichè è anche assistente di Chimica medica, supplente di Patologia speciale e libero docente di Propedeutica clinica. Nel 1878, quando Concato passa alla clinica medica di Torino, approda a Padova a dirigere la clinica medica, di cui diviene professore ordinario nel 1879, incarico che ricopre fino alla morte. E' da considerarsi il creatore della scuola costituzionalistica italiana che studia l'individuo nei suoi aspetti morfologici, umorali e nervosi, e istitutore della Lega Nazionale contro la Tuberculosis (1898), malattia da cui fu colpito in gioventù (3).

Di ampia cultura naturalistica, De Giovanni estende la funzione del clinico dal campo applicativo al più ampio compito dell'indagine biologica. E' il periodo in cui molte analisi chimico cliniche sono eseguite dai clinici stessi in piccoli laboratori annessi alla clinica medica piuttosto che in un servizio centralizzato (2-4). La sua attenzione per la Medicina di Laboratorio, che ha cominciato a conoscere durante il suo soggiorno in Germania (5), è testimoniata dai numerosi lavori di chimica clinica effettuati dai suoi collaboratori e da sue asserzioni: "...ogni caso potrà suggerire all'osservatore la linea di condotta migliore per arrivare ad ipotesi, od a conclusioni, per cui dovranno anche istituirsi indagini analitiche e pratiche di laboratorio" (6). Inoltre, durante il suo incarico di direttore sanitario delle Fonti di Recoaro (Vicenza) (1896-1900), oltre a potenziare il reparto di terapia fisica istituisce un servizio di laboratorio: "fu istituito un apposito gabinetto medico per esami chimici ed osservazioni microscopiche, dotato di un reagentario completo e di tutti gli strumenti necessari alle diverse ricerche cliniche" (7).

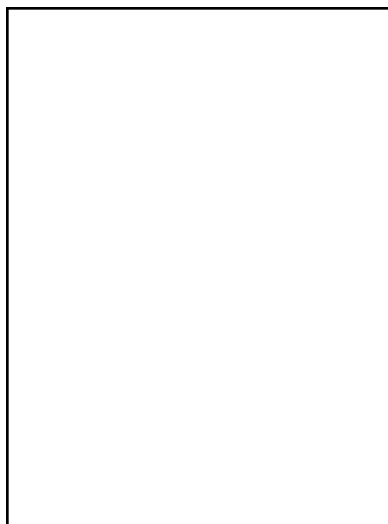
Tra i lavori apparsi sulla "Rivista Veneta di Scienze Mediche", organo della Scuola Medica dell'Università di Padova e degli ospedali del Veneto, della quale De Giovanni fu direttore, è da ricordare il lavoro del suo assistente dottor Baldo Zaniboni sulle applicazioni in chimica clinica della reazione di Ehrlich (1894) (8).

Zaniboni esegue la reazione ("reazione diazobenzoica rossa") su campioni di urina di 58 persone, divise in gruppi per malattia, per un totale di ben 719 determinazioni allo scopo di potersi finalmente esprimere sulla tanto controversa utilità di questa indagine nella diagnosi clinica. "Così per alquanto tempo mi accinsi ogni giorno a fare la reazione sulle urine di tutti i malati indistintamente che venivano accolti nella divisione medica maschile affidata alle mie cure dalla fiducia del Prof. De Giovanni, e non solo sulle urine degli accolti, ma su quelle di alcuni colleghi e di quanti capitavano uomini sani da potere sottoporre ad una osservazione di almeno 12 giorni, e da potere esaminare a mio talento ogni giorno facendo anche modificare la dieta, facendo prendere o no medicinali e sostanze le più svariate".

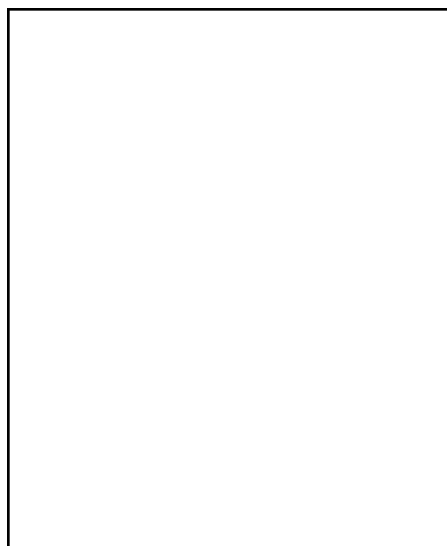
Altro esempio di uno studio che implica un imponente lavoro di laboratorio è "La peptonuria nella inanizione acuta" (1890) dell'assistente Felice Lusana e del laureando Erwant Arslan (9).

Al laboratorio di De Giovanni pervengono anche campioni da altre città, più per deferenza e per avere un consulto con l'illustre clinico che per mancanza di un laboratorio in quegli ospedali. In un lavoro del 1895 del primario medico dell'ospedale di Vicenza troviamo infatti che un calcolo vescicale di un facoltoso paziente "fu subito spedito all'Università di Padova per l'esame chimico, e l'illustre prof. De Giovanni ha constatato che il calcolo era in totalità composto di acido urico. Con lui fu fatto per ultimo un terzo consulto e fu formulata la diagnosi di diatesi urica" (10).

Nel laboratorio della clinica di Padova vengono anche valutati nuovi strumenti per le analisi chimico cliniche come un "Apparato pel dosamento dell'urea" (1886) effettuato da Francesco Anderlini "Libero docente di Chimica clinica" (11).



Achille de Giovanni (1838-1916).



La "Rivista Veneta di Scienze Mediche."

Francesco Anderlini

Francesco Anderlini (Trento 1844 - Padova 1933), consegue il titolo di farmacista nel 1872. Assistente per alcuni anni presso la cattedra di Chimica a Padova ed insegnante di chimica nelle scuole superiori acquisisce la libera docenza nel 1883. Dall'anno accademico 1883/84 tiene un corso, che verrà in seguito ufficializzato, di chimica organica applicata alla medicina. E' probabilmente in questo periodo che collabora con i vari istituti di medicina mettendo a frutto non solo la sua competenza chimica ma anche l'eccezionale abilità nel lavorare il vetro che gli permette di costruire apparecchi speciali ed essere quindi particolarmente adatto alla valutazione della strumentazione per la chimica clinica (per gran parte in vetro) che in quegli anni viene messa in commercio (1).

Assume per alcuni anni l'incarico di direttore dell'istituto di Chimica generale e quindi di primo assistente e poi di aiuto fino al suo collocamento a riposo nel 1912.

E' autore di oltre 40 pubblicazioni di chimica organica e di chimica fisica.

Interessante per la chimica clinica una "memoria originale" dell'Anderlini pubblicata nel gennaio 1886 dalla "Rivista Veneta di Scienze Mediche" sulla sperimentazione di un apparecchio per la determinazione gasvolumetrica dell'urea nell'urina, probabilmente uno dei primi esempi di "valutazione" di strumenti di analisi nella storia della chimica clinica. L'autore si definisce "libero docente di Chimica Clinica", e il lavoro è effettuato presso l'"Istituto di Clinica Medica Generale" di Padova diretto da Achille De Giovanni (1838-1916) (2).

Anderlini descrive dettagliatamente l'apparecchio ed il suo funzionamento, che si basa sulla reazione fra l'urea e l'ipobromito di sodio in ambiente alcalino. Il volume di azoto prodotto, raccolto e misurato in una "campanella graduata", permette di calcolare la concentrazione di urea nel campione di urina in esame.

"E' necessario tener conto della temperatura e pressione atmosferica ed eseguire le riduzioni relative: però per le determinazioni a scopo clinico si potrebbe praticare una esperienza o due di confronto con una soluzione titolata di urea. Questo modo di procedere mi sembra tanto più conveniente anche in considerazione del fatto che non tutto il nitrogeno dell'urea viene posto in libertà, perchè secondo Yvon l'8% rimane trattenuto, il quale farebbe d'uopo prendere in considerazione nel calcolo" (2).

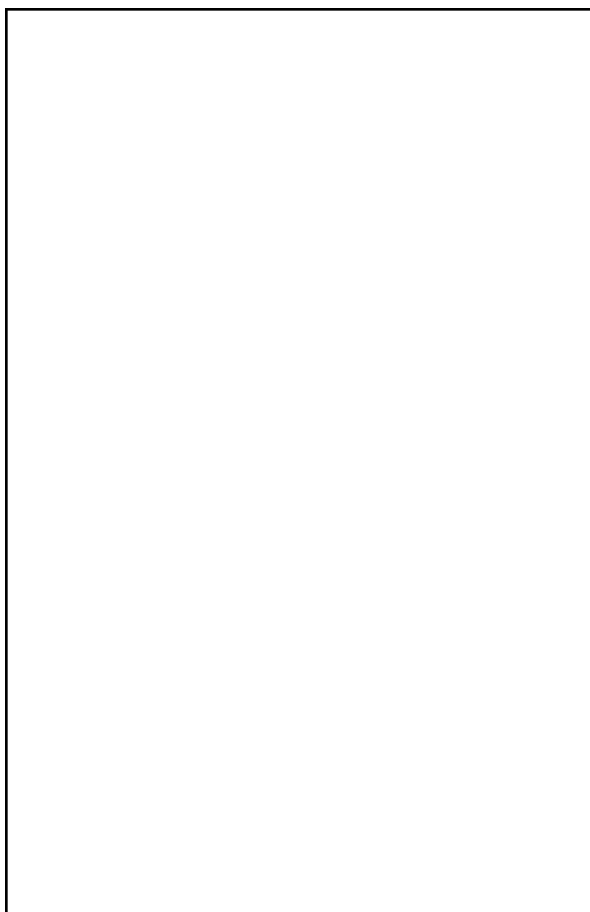
Seguono minuziose istruzioni sulla preparazione della soluzione standard di urea (la più conveniente per lo scopo è di 2 mg/mL), sulla preparazione e conservazione della soluzione di ipobromito e sul modo migliore di procedere nell'esecuzione delle determinazioni.

"Se la soluzione è fatta a dovere si possono eseguire coll'apparato sopradescritto anche tre determinazioni; soltanto è necessario attendere, sulla terza, qualche minuto in più essendo la reazione un po' più lenta" (2).

“Quest'apparato ha ricevuto la sanzione dell'esperienza essendo in uso da un anno nella Clinica medica dell'Università di Padova: in particolar modo l'egregio assistente Dr. Giovanni Pugliesi ebbe occasione più volte di eseguire delle serie determinazioni di urea nelle orine di vari ammalati, in seguito alle quali il Sig. Prof. De Giovanni, Direttore della clinica stessa, ebbe ad accordargli la preferenza su altri ureometri.

L'apparato viene costruito dal Sig. C. Desaga di Heidelberg” (2).

In un lavoro del 1880, effettuato nella clinica del De Giovanni, che richiede numerose determinazioni chimiche dell'urea nell'urina, “si fece uso dell'Urometro del Dr. Anderlini” per il dosaggio di quest'ultima (3).



**“Memoria” del Dott. Francesco Anderlini libero docente di Chimica Clinica.
“Rivista Veneta di Scienze Mediche” (1886).**

Luigi Valentino Brugnatelli

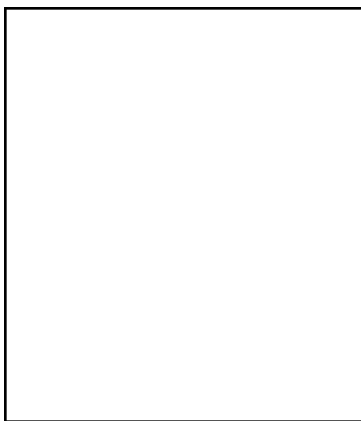
Luigi Valentino Brugnatelli nasce a Pavia nel 1761, studia dapprima matematica e quindi passa a medicina conseguendo brillantemente la laurea nel 1784. Per il dottorato presenta una dissertazione sull'analisi chimica dei succhi gastrici, molto apprezzata da alcuni docenti dell'ateneo pavese, in particolare dal chimico e botanico Giannantonio Scopoli (1723-1787) e da Lazzaro Spallanzani (1729-1799) che qualche anno prima si erano occupati dell'argomento. Esercita per qualche anno la professione diventando anche direttore di un ospedale militare. Influenzato dallo Scopoli lascia la medicina per dedicarsi completamente alla chimica. Nel 1796, dopo aver supplito vari docenti nell'insegnamento della chimica e di materia medica (farmacologia) diventa ordinario di chimica generale. Nel giugno 1800, riaperta dal Bonaparte l'Università di Pavia, a Luigi Brugnatelli viene assegnata la cattedra di Chimica generale e la direzione del Laboratorio di chimica nella Facoltà di Medicina per i suoi meriti di ricercatore e soprattutto di divulgatore (1,2). Egli infatti è assai noto negli ambienti scientifici di inizio Ottocento per essere il fondatore e direttore di alcuni giornali che hanno notevole influsso sulla cultura europea dell'epoca: il periodico "*Biblioteca fisica d'Europa*" in 20 volumi dal 1788 al 1791, gli "*Annali di Chimica*" in 22 volumi dal 1790 al 1805, il "*Giornale fisico-medico*" in 20 volumi dal 1792 al 1796 e nel 1808 il "*Giornale di fisica, chimica e storia naturale*" che uscirà fino al 1827, quindi fin dopo la sua morte avvenuta nel 1818. Il periodico ormai noto a tutti come il "*Giornale del Brugnatelli*", sarà diretto dal figlio Gaspare (1795-1852) e da Pietro Configliachi (1777-1844) successore di Volta alla cattedra di fisica a Pavia (1,3).

Brugnatelli dal 1813 è anche rettore dell'Università di Pavia.

La sua produzione scientifica ammonta a più di 70 pubblicazioni alcune delle quali lo designano inequivocabilmente come l'artefice del procedimento di elettro-doratura e di galvanoplastica, invenzione erroneamente attribuita ad altri ricercatori (4).

Importanti il suo "*Trattato elementare di chimica generale*" del 1795 che ebbe 4 edizioni e gli "*Elementi di chimica appoggiati alle più recenti scoperte chimiche e farmaceutiche*" in due volumi (1795-1797) dove propone una nuova nomenclatura chimica che aveva ottenuto qualche successo in Inghilterra ed in Germania (riguarda specialmente l'ossigeno che denomina *termossigeno*, l'azoto *fossigeno*, l'idrogeno *flogogeno* e gli acidi *ossifici*).

Fra gli studi di "*chimica animale*" sono senz'altro da ricordare, oltre al citato lavoro sui succhi gastrici, altre note sull'analisi della saliva, sull'acido urico (1787), sulla natura dei calcoli della vescica (1798), su un nuovo sale scoperto nei calcoli intestinali di un cavallo (1808) e sulle analisi chimiche fatte su diverse specie di calcoli (1808).



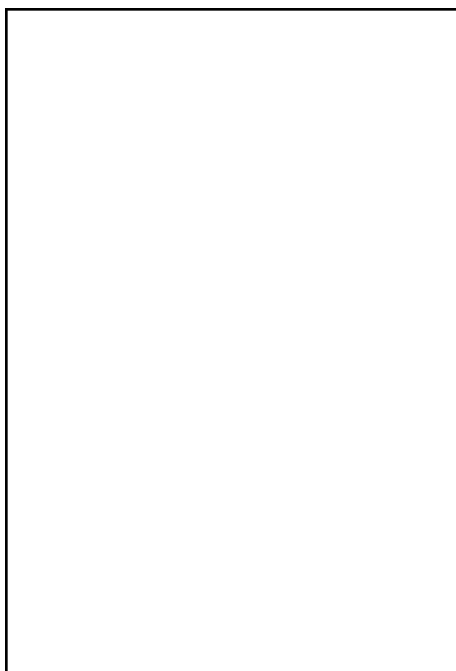
Luigi Valentino Brugnatelli (1761-1818).

L'opera più importante per quanto riguarda la chimica clinica è senz'altro il libro-atlante "Litologia umana, ossia ricerche chimiche e mediche sulle sostanze petrose che si formano in diverse parti del corpo umano soprattutto nella vescica urinaria" opera postuma, curata e pubblicata dal figlio Gaspare, che lo pone fra gli iniziatori di questa disciplina (5).

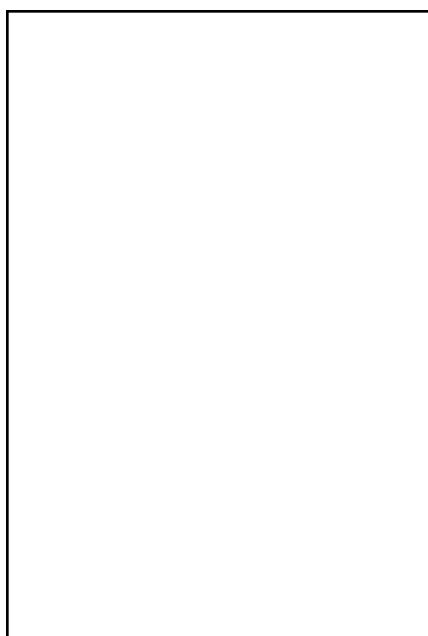
"Essendomi da varj anni occupato dell'esame delle calcolose concrezioni della vescica urinaria umana, mi sono accorto con grande mia sorpresa che questo argomento, malgrado le molte singolari scoperte fatte sopra di esso da abilissimi chimici moderni di diverse nazioni, trovasi ancora in molte sue parti oscuro e imperfetto. Le mie osservazioni, ed i miei esperimenti rivolti ad un numero grandissimo di calcoli trasmessi generosamente da diversi naturalisti, medici o litotomi d'Italia nel corso di circa venti anni, mi hanno somministrato nuovi fatti, e curiosi risultamenti. E quanto maggiori lumi si vanno acquistando sulla genesi e natura delle mentovate concrezioni, sempre più mi confermo, che esse sole presentano al chimico e al medico filosofo un vasto campo di interessanti investigazioni ed utilissime scoperte" (5). **Lamenta le poche nozioni che ancora si hanno sulla composizione chimica delle urine dei malati, sul fatto che "nessun chimico ha finora ricercato cosa sia e da cosa dipenda la materia rosseggiante delle urine nelle malattie infiammatorie (...) nessuno ha determinato con esattezza cosa sia la materia colorante delle urine dell'uomo sano (...) nessun chimico si è dato la cura di osservare se le urine bianche acquose delle donne isteriche e convulsionarie, e di certi bambini, siano mancanti o no delli tanto numerosi componenti ritrovati nell'urina di altre persone adulte e sane (...)** (5). **Annuncia che nuovi chiarimenti sul colore rosseggiante delle urine, su quello roseo dei loro sedimenti e forse anche sul colore rosso del sangue, argomento "oggetto d'interessante ricerca ed anche di disputa fra i chimici ed i fisiologi di tutti i tempi, avvolgendosi sempre più in dense tenebre" (5), deriveranno dalla scoperta dell'acido eritrico (secondo la sua nomenclatura ossieritrico)**

(6). Il ritrovamento di questo nuovo acido dell'urina, che ha la proprietà di diventare rosso sotto l'azione dell'idrogeno nascente, studiato e analizzato in seguito da Liebig e Wöhler che lo denominano *allossana*, viene da tutti attribuita a Luigi Valentino Brugnatelli mentre è opera del figlio Gaspare suo successore nella cattedra di Chimica a Pavia (1).

L'opera termina con un capitolo sui "*litontrittici ossia solventi de' calcoli orinarj nel corpo vivente*" che, in seguito alle migliori conoscenze sulla composizione chimica dei calcoli della vescica, cominciano all'epoca ad essere usati per la cura di persone "*afflitte dalla renella*". "*Intanto l'Umanità si consola prevedendo che nella riunione de' lumi dalle nuove scoperte forniti, questo soggetto subirà fra non molto un notevole e proficuo incremento*" (5).



Il "*Giornale del Brugnatelli*" (1808).



L.V. Brugnatelli: "*Litologia umana*" (1819).

Felice Ambrosioni

Felice Ambrosioni (Pavia 1790 - Pavia 1843) si dedica agli studi chimico-farmaceutici raggiungendo in quest'arte notevole abilità tanto da essere chiamato a ricoprire il posto di farmacista capo all'Ospedale S. Matteo di Pavia.

La sua prima opera, per la quale è anche più conosciuto, è il "Manuale per i droghieri", pubblicato nel 1823, in cui dimostra estese conoscenze scientifiche e storiche oltre a notevoli doti di divulgatore.

L'interesse di Ambrosioni è rivolto alla conservazione dei cadaveri, ricerche a cui dedica gran parte della sua vita per capire i metodi degli antichi nel processo di mummificazione. Nel 1829, dopo un viaggio in Egitto, pubblica sull'argomento l'opuscolo "Brevi cenni sulle mummie e sul natro d'Egitto" dove descrive un suo metodo per conservare i cadaveri.

Alcuni suoi studi riguardano la chimica fisiologica e patologica in una fruttuosa collaborazione con il chimico e medico milanese Giovanni Polli (1812-1880). Le loro indagini sono rivolte particolarmente all'analisi chimica del sangue e dell'urina dei diabetici.

Nel 1835 Ambrosioni pubblica sotto forma di lettera al professor Giuseppe Corneliani, direttore del S. Matteo, il risultato di queste ricerche: è la comunicazione ufficiale del primo riuscito tentativo di riscontro dello zucchero nel sangue di malati di diabete (1).

Il lavoro, che apre nuovi orizzonti per la diabetologia, appare sugli "Annali Universali di Medicina" nel 1835 e l'autore non manca di citare l'opera svolta dal giovane studente Polli:

"Ella, sig. Professore nell'Opuscolo che testè fece di pubblico diritto (...) si è degnato di fare onorevole menzione di me per gli zuccheri delle urine e del sangue, ch'ebbi a presentarle, ottenuti dai suddetti due umori di un diabetico da lei guarito nella Clinica Medica di questo Pio Istituto, nello scorso maggio 1834 coll'uso del creosote.

Di tanto gliene so buon grado, e mi fo pregio di descriverle i processi con cui furono ottenuti; in particolare quello del sangue, nel quale l'esistenza dello zucchero ne' soggetti travagliati da questo malore è negata dai chimici...

Ebbi compagno in questi lavori il sig. Giovanni Polli, indefesso ed amantissimo cultore della scienza chimica e distinto allievo di questa Scuola Clinica Ticinese, e particolarmente in quelli del sangue, sì perchè quattr'occhi vedono più di due e sì perchè i risultati non mancassero di un testimonio...

E' noto come fosse sempre pensiero dei Chimici e dei Medici di fare particolari indagini sull'urina, e sul sangue degli ammalati di diabete zuccherino, e come parimenti riuscisse vano il tentativo di sorprendere lo zucchero altrove che nell'urina..." (2).

Ricorda gli infruttuosi tentativi di noti studiosi di ricercare lo zucchero nel sangue dei diabetici, lo stesso Berzelius, il più grande chimico dell'epoca, "non lasciò di fare eguali indagini, ed ebbe sempre esiti negativi" (2).

"Malgrado tutti questi infelici risultati, noi possiamo offrire un fatto che prova l'esistenza dello zucchero nel sangue dei diabetici" (2).

Nel giugno 1834 sottopongono ad esame chimico una libbra (500 g) di sangue venoso di un paziente diabetico nelle cui urine avevano precedentemente riscontrato gran quantità di zucchero. Attraverso indaginose operazioni di filtrazione a caldo, trattamenti con acetato di piombo, con vapori di acido solforico, con albume d'uovo, evaporazione lenta, ottengono circa un'oncia (30 g) di un liquido di consistenza sciropposa che lasciato a riposo alcune settimane forma 9 grani (0.45 g) di cristalli incolori di zucchero.

Anche lo sciroppo non cristallizzato trattato con lievito di birra dà vistosa "fermentazione vinosa" segno tipico della presenza di sostanze zuccherine.



Il lavoro di Felice Ambrosioni. "Annali Universali di Medicina" (1835).

Ambrosioni continua gli studi di chimica medica su pazienti affetti da diabete e da clorosi con un interessante lavoro sul succo gastrico che contiene analisi accurate ed acute osservazioni (3).

Felice Ambrosioni, chimico farmacista, viene ricordato nell'ambito della storia della farmacia, più per le sue qualità di esemplare professionista, per il suo *"Manuale per i droghieri"* e per gli studi storici, che per una scoperta che può senz'altro ritenersi una pietra miliare nella storia della diagnosi del diabete (4,5).

Fino a quel momento infatti nei malati di diabete era stata rilevata la presenza di "zucchero" nelle urine (Mathew Dobson, 1776), e pur essendo ipotizzata fin dal 1825 da Nicolas Vauquelin (1763-1829) ed Eugene Soubeiran (1797-1858) la presenza di zucchero anche nel sangue, non si erano ancora avuti riscontri sperimentali.

Sarà Claude Bernard (1813-1878) a stabilire nel 1855 i valori di "normoglicemia" e di "iperglicemia" (1).

L'iperglicemia provata finalmente in laboratorio costituisce quindi non solo un grande apporto alla conoscenza della malattia diabetica ma anche un altro importante "segno chimico" per la sua diagnosi.

L'opera di Ambrosioni può essere giustamente inserita non solo nelle tappe fondamentali della storia del diabete ma anche fra le scoperte di rilievo per la Medicina di Laboratorio.

Recenti studi storici hanno rivisto il ruolo che questo sconosciuto farmacista italiano ha avuto nelle ricerche di chimica applicata alla medicina, riconoscendone l'importanza e rivalutandone la figura di ricercatore (1, 6-9).

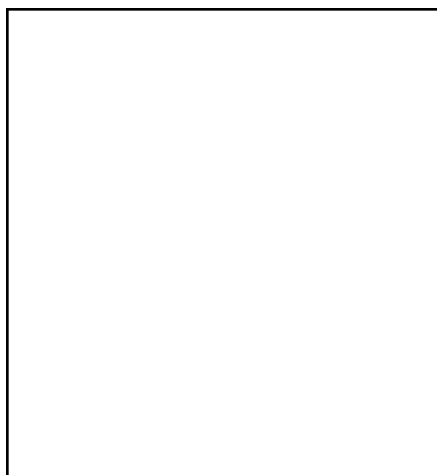
Giovanni Polli

Giovanni Polli (Oggebbio 1812 - Milano 1880) si laurea in Medicina a Pavia nel 1837 ma per tutta la vita si dedica prevalentemente alla chimica applicata alla medicina portando notevoli contributi alla Medicina di Laboratorio.

A 20 anni, ancora studente, spinto da Felice Ambrosioni (1790-1843) che “aveva conosciuto nel Polli un giovane di lena non comune, e già molto addentro nei misteri della chimica”, traduce dal tedesco un classico della letteratura chimico farmaceutica del tempo: “Guida nelle visite delle spezierie, principalmente nell'esame della purezza e bontà dei medicinali” pubblicato nel 1833 (1).

Probabilmente è l'Ambrosioni ad iniziare il giovane all'analisi chimica dei liquidi biologici, compito che all'epoca era affidato ai farmacisti, coinvolgendolo nelle sue ricerche sulle urine e sul sangue. Nel 1834 quando Felice Ambrosioni trova per la prima volta lo zucchero nel sangue di un diabetico è assistito da Giovanni Polli: “Ebbi compagno in questi lavori il sig. Giovanni Polli, indefesso ed amantissimo cultore della scienza chimica (...) sì perchè quattr'occhi vedono più di due e sì perchè i risultati non mancassero di un testimonio.....” (2).

Polli ricorda l'avvenimento in un suo lavoro del 1839, e dal tono della frase sembra rivendicare una partecipazione più attiva alla scoperta, qualcosa di più del semplice ruolo di testimone: “La esistenza dello zucchero nel sangue dei diabetici venne più volte ricercata da valenti chimici (...) ma i loro risultati furono quasi sempre negativi. Io lo trovai per la prima volta nel 1835, esaminando insieme al signor Felice Ambrosioni di Pavia il sangue tratto dal braccio di una diabetica...” (3).



Giovanni Polli (1812-1880).

Nel 1839 è assistente alla cattedra di Chimica applicata alle arti al Liceo S. Alessandro di Milano che *“strinse sempre più, lui medico, alla chimica”*, e gli sono utilissime per questo incarico le nozioni pratiche che acquisisce frequentando la scuola ed il laboratorio del chimico Antonio de Kramer (1805-1853). Inizia così la carriera di insegnante di chimica che proseguirà, in vari istituti di Milano, fino a pochi mesi prima di morire curando particolarmente l'istruzione pratica degli allievi istituendo attrezzati laboratori (3).

Incomincia in quell'epoca gli studi chimici sul sangue ed in particolare sulla coagulazione e sul diabete poichè era sua convinzione che *“la vera anatomia patologica del sangue non è che la sua analisi, perchè non è possibile sezionare diversamente un liquido che coi reagenti”* (3).

Delle più di 100 pubblicazioni del Polli su vari argomenti quali la chimica biologica, la tossicologia, la patologia medica, la fisiologia, l'igiene, almeno 10 riguardano direttamente la chimica clinica. Di particolare interesse il lavoro *“Di un nuovo metodo di analisi del sangue ad uso principalmente de' clinici”*, presentato alla Sesta Riunione degli Scienziati Italiani a Milano (1844). Viene nominata una commissione per la valutazione del metodo che è di semplice esecuzione poichè non richiede l'uso di reattivi chimici ma semplicemente di un areometro, di un termometro e di una provetta. Con misure areometriche del sangue fresco in toto, del sangue defibrinato, del siero chiarificato dopo decantazione, del siero diluito con acqua e bollito, si ottengono variazioni di densità proporzionali al contenuto di fibrina, di globuli, di albumina e di sali (3,4). La commissione esprime parere favorevole al procedimento che non implica alterazioni chimiche del campione biologico e che, per la sua facilità ed economia, è utilizzabile anche dai medici pratici. Non mancarono però le critiche dei clinici circa la sua affidabilità, imputabili principalmente alla scarsa accuratezza delle misure areometriche.

Gli altri lavori inerenti la Medicina di Laboratorio riguardano esperimenti sulla fibrina del sangue pubblicati nel 1843 sugli *“Annali Universali di Medicina”* (*“Ricerche ed esperimenti intorno alla formazione della cotenna del sangue ed al suo valore sintomatico nelle malattie”*) e sulla eziologia e la diagnostica del diabete. Le sue analisi chimiche sul vomito dei diabetici che *“qualche ora dopo il pasto contenevano già una buona metà di chimo convertito in zucchero”*, fatto non fisiologico per le conoscenze dell'epoca (1), lo portano ad esprimere una teoria gastro-intestinale sull'origine del diabete, una condizione morbosa degli organi digestivi conseguente ad una perturbazione della innervazione. Consiglia anche una cura a base di tannino, che sperimenta nel 1839 su una diabetica ricoverata all'Ospedale Maggiore di Milano, pur riconoscendo che un vero farmaco per il diabete ancora non esiste.

Studia un metodo chimico per la ricerca del glucosio nel sangue e nell'urina e per quest'ultima propone l'uso dell'areometro per la misura giornaliera approssimativa dello zucchero.

Tenta anche una spiegazione, attraverso la chimica, del *“paradosso diabeti -*

co” cioè “un paradosso di statica animale che da moltissimi anni si conserva nella nostra scienza...”. Secondo molti ricercatori dell'epoca infatti, nei diabetici si osserva che il peso dell'urina emessa supera “di gran lunga il peso complessivo delle bevande e degli alimenti presi dall'ammalato. Il paradosso è evidente; si tratta niente meno che di una creazione dal nulla”. La spiegazione, secondo il Polli, sta nella formazione di acqua dall'ossigeno introdotto nell'organismo con la respirazione, aumentata nei diabetici, e l'idrogeno degli alimenti (5).

Nel 1845 Giovanni Polli assume un incarico che gli farà acquisire notevole prestigio fra gli studiosi di chimica e medicina dell'epoca. Nel marzo di quell'anno moriva il chimico milanese Antonio Cattaneo (1786-1845) fondatore nel 1823 della rivista “Giornale di farmacia-chimica e scienze accessorie” che dal 1833 diventerà “Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica, Medicina, Chirurgia, Terapeutica, Storia naturale, ecc.” assai diffusa e nota come “Biblioteca del Cattaneo”. La direzione del periodico viene offerta al Polli che modifica la testata in “Annali di chimica applicata alla medicina” e che presto sarà conosciuto da tutti come gli “Annali del Polli”. Dichiarò subito che lo scopo della rivista sarà di “raccolgere tutti quei lavori che potranno dimostrare quanto la scienza e l'arte della medicina guadagnino dalla chimica” cercando di stimolare e privilegiare i contributi originali di ricercatori italiani senza tralasciare la recensione delle più significative pubblicazioni straniere (1). Si circonda di collaboratori che si occupano di chimica applicata alle discipline biologiche, nomi che sono una sicura garanzia di successo per la rivista: Francesco Selmi, Gioacchino Taddei, Paolo Emilio Alessandri, Silvio Plevani, Gaetano Primavera....

“Nel nostro giornale compariranno adunque gli argomenti medici, sempre trattati dal lato chimico (...) e questo assunto darà il colore alla nostra pubblicazione, la quale senza arrogarsi la prerogativa di dar ragione di tutto colle leggi chimiche (...) insisterà semplicemente a farle intervenire dove esse o non furono sospettate o non furono sufficientemente valutate.

La sfida lanciata dai vitalisti ai chimici, di riprodurre artificialmente i principj immediati organici, comincia a perdere la sua forza e il suo carattere di obiezione insormontabile, poichè molti principj immediati dei vegetali ed anche degli animali furono realmente prodotti nei vasi chimici e senza magistero vitale (...). Il regno della chimica in medicina non è lontano! La medicina non è presentemente tenuta da sì abbagliante teorica o da così tirannico sistema, che non le permetta di cedere al lento ma poderoso avanzamento della analisi dei corpi...” (1). Polli, con questa illimitata fiducia nella chimica, non intende certo tornare alle idee dei primi iatrochimici “non è il ritorno di quei tempi che si vuole, ma l'era nuova, che le scienze fisiche hanno aperta per sè, e per tutte le scienze che da esse si illuminano...” (1).

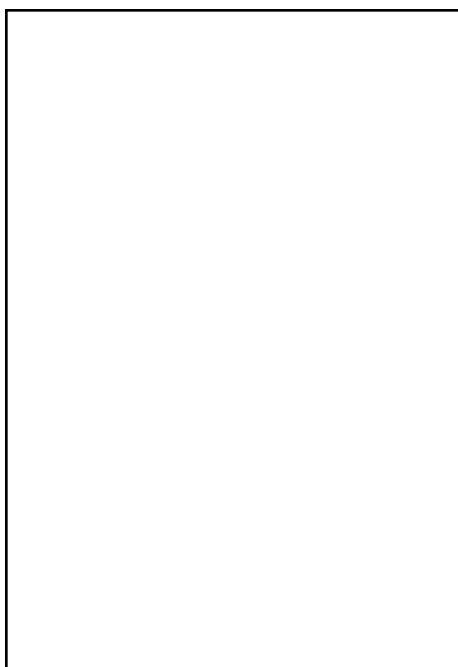
Scorrendo le pagine degli “Annali” si possono effettivamente seguire i progressi della chimica dell'Ottocento in Europa (6).

Il Polli nonostante i suoi interessi per la chimica e gli impegni di redazione e di insegnamento, continua ad esercitare la medicina pratica ed è proprio

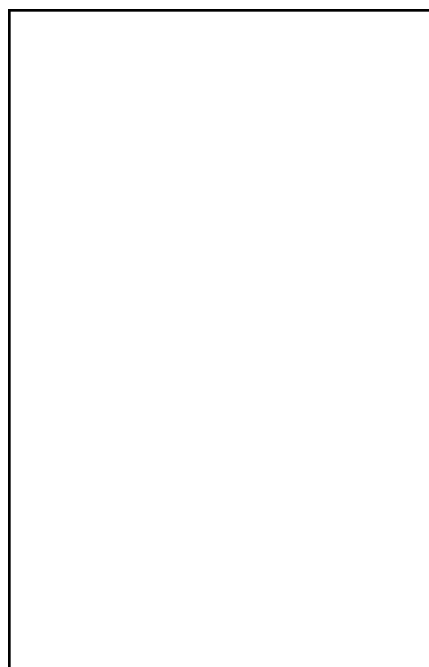
la fama derivante da queste molteplici attività, oltre ai modi affabili con cui tratta i pazienti nei quali ispira grande fiducia, ad arricchire la sua clientela ed estenderla alle famiglie più in vista di Milano.

Membro effettivo dell'Istituto Lombardo di Scienze e Lettere fin dal 1854, ebbe numerose onorificenze per i suoi meriti scientifici.

Nei periodi di riposo si ritirava nella sua casa di Oggebbio dove curava e distribuiva gratuitamente medicinali ai poveri della zona. Dispose che le sue ceneri, raccolte dopo cremazione della quale era sostenitore, fossero riportate al suo paese natale.



Gli "Annali del Polli".



Il metodo di analisi del sangue di Giovanni Polli (1845).

Paolo Mantegazza

Paolo Mantegazza (1831-1910) nato a Monza, studia medicina a Pisa ed a Pavia dove si laurea nel 1854. Appena quindicenne aveva partecipato alle Cinque Giornate di Milano combattendo sulle barricate. Subito dopo la laurea viaggia molto in Europa e in America latina dove, per quasi tre anni (1855-1858), esercita la medicina pratica (1).

Nel 1858 torna in Italia e vince la cattedra di Patologia generale all'Università di Pavia dove istituisce il primo laboratorio di patologia sperimentale "ponendo così l'osservazione e l'esperienza alla base di ogni costruzione dialettica" (1). Alla sua scuola si formano studiosi, come Giulio Bizzozero, che acquisiranno notevole fama. All'attività di patologo collega quella di igienista contribuendo all'educazione della popolazione con articoli su periodici ("Igea", "Medico di casa") e con i suoi "Almanacchi d'Igiene" che, pubblicati per 40 anni, ottengono notevole diffusione.

Nel 1870 viene chiamato a Firenze ad occupare la cattedra di Antropologia alla quale dà una rigorosa impronta scientifica. Giustamente quindi egli si definisce "poligamo" nell'amore per la scienza (1).

Pubblica numerose opere divulgative: "Fisiologia del piacere" (1854), "Fisiologia dell'amore" (1875), "Dizionario di igiene per le famiglie" (1881), "Fisiologia dell'odio" (1889), "Fisiologia della donna" (1893).

Mantegazza si dedica anche alla politica, è deputato al parlamento e nel 1876 senatore del regno (2).

Durante il periodo di direzione del laboratorio di patologia sperimentale, Mantegazza effettua alcuni lavori importanti per la diagnostica clinica, ma la sua notorietà fra quanti si occupano di Medicina di Laboratorio è legata all'ideazione di uno strumento per la determinazione dell'emoglobina del sangue (1865).

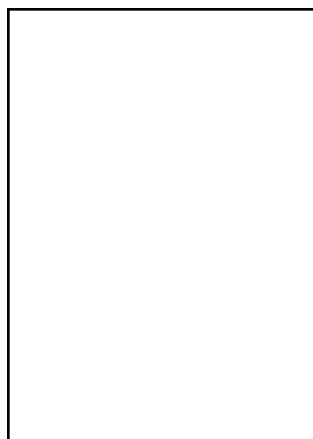
I metodi chimici e quelli basati sulla numerazione degli eritrociti allora in uso sono poco praticabili: i primi richiedono grandi quantità di sangue e "oltre alla loro infedeltà o poca sicurezza dei risultati sono di una troppo difficile attuazione nelle mani del medico pratico" (3), i secondi sono "di noiosa applicazione, mancano di esattezza, essendo stato dimostrato che il numero dei globuli non è sempre in ragione diretta alla quantità d'emoglobina" (4).

Il "globulimetro" proposto da Mantegazza è uno "strumento che, ai vantaggi della facilità nell'uso e di brevità nell'esame, concilia anche una sufficiente esattezza di approssimativi risultati per la medicina pratica" (3). Egli stesso così ne parla: "ho inventato uno strumento che si chiama globulimetro, col quale, in meno di cinque minuti, e con poche gocce di sangue, si può sapere quanti milioni di globetti rossi contenga il sangue di un galantuomo qualunque" (5). Il funzionamento dell'apparecchio è ben descritto da Giulio Bizzozero, l'allievo che lo ha assistito durante le prove:

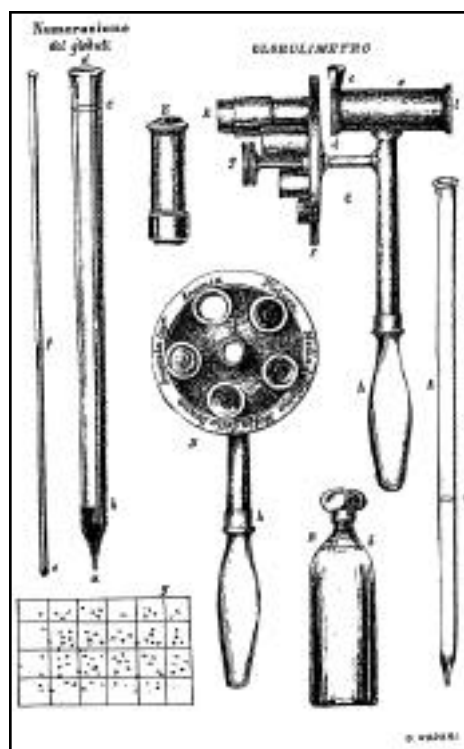
“Il metodo di Mantegazza riposa (...) sulla misura del grado di trasparenza di un liquido in cui i globuli siano soltanto sospesi. Se, guardando la fiamma di una candela stearica attraverso uno strato di spessore costante della diluizione sanguigna, s'interpone una serie di vetri azzurri fra questa e la fiamma, arriverà un momento in cui la fiamma non sarà più visibile. E' chiaro, che quanto più il sangue sarà trasparente, tanto più grande sarà il numero dei vetri azzurri che si potranno interporre senza che la fiamma scompaia; dal numero dei vetri si potrà così giudicare la trasparenza della soluzione, e, conseguentemente, della sua ricchezza in sostanza colorante” (4).

La candela è posta alla distanza di un metro dallo strumento, in una camera buia. La soluzione di sangue viene introdotta in una cella cilindrica attraverso un piccolo imbuto e ad essa viene anteposta una piastra circolare con cinque finestre, una senza vetrini, le altre con un numero crescente di essi (4, 9, 14, 20). Se non si vede la fiamma già dalla prima finestrella significa che la soluzione è molto concentrata e sulla ruota si legge infatti “pletora”. Le possibilità indicate sulle altre finestre (con maggior numero di vetrini interposti) sono: “media dell'uomo”, “media della donna”, “anemia leggiera”, “anemia” (3).

Alcuni inconvenienti, quali l'arbitrarietà della scala, la impossibilità di reperire vetrini azzurri di identico spessore e colorazione che rendono difficoltoso il confronto dei risultati di strumenti diversi, e la elevata quantità di sangue necessaria (1 mL) che costringe al prelievo venoso, impediscono una larga diffusione dell'apparecchio.



Paolo Mantegazza (1831-1910).



Il “Globulimetro” di Mantegazza.

Giulio Bizzozero

Giulio Bizzozero (1846-1901), nato a Varese, studia medicina a Pavia dove frequenta il laboratorio di "fisiologia sperimentale", diretto dal suo fondatore, l'illustre istologo e fisiologo Eusebio Oehl (1827-1903), e quindi il laboratorio di Patologia generale del Mantegazza. Prima della laurea, che consegue appena ventenne a pieni voti (1866), pubblica 7 lavori di anatomia microscopica e istologia normale e patologica. L'anno successivo, su sollecitazione del Mantegazza, nonostante le perplessità delle autorità accademiche per la sua giovane età, gli viene assegnato l'incarico di Patologia generale e la direzione del laboratorio a Pavia. Nel corso di alcuni viaggi di studio frequenta Albert Rudolf von Kölliker (1817-1905) a Würzburg e Rudolf Virchow a Berlino dove approfondisce la "fisiologia patologica" alla quale era stato introdotto dai suoi maestri, Mantegazza, Oehl, Salvatore Tommasi e Maleschott. Nel 1873, ventisettenne, vince la cattedra di Patologia generale a Torino. Istituisce un laboratorio frequentato da giovani promesse della medicina italiana fra cui Camillo Golgi (1843-1926), che riceverà il premio Nobel per la medicina nel 1906. A Torino fonda il periodico "Archivio italiano per le scienze mediche" che avrà notevole successo anche all'estero. La sua carriera procede con rapidità: a 39 anni è rettore dell'Ateneo Torinese, nel 1888 membro della prestigiosa Accademia delle Scienze di Berlino e nel 1890 senatore del Regno.

Negli ultimi anni della sua breve vita, affetto da una grave forma di co-roidite che gli impedisce il lavoro prolungato al microscopio, si occupa di igiene pubblica (1,2).

Fra i numerosi lavori di Bizzozero, due interessano da vicino la Medicina di Laboratorio: l'ideazione di uno strumento per il dosaggio dell'emoglobina (1879) (3) e la importante scoperta delle piastrine annunciata nel 1880 (4).

"Parecchi mesi or sono intendendo io di dar principio ad una serie di indagini sulle alterazioni qualitative del sangue, mi trovai nella necessità di scegliermi uno strumento per potere, con precisione e relativa rapidità, dosare l'emoglobina" (3). Non ritenendo adatti alle sue esigenze i metodi chimici e spettroscopici nè il "globulimetro" di Mantegazza, che ben conosce per aver assistito alla costruzione e alle prove, concepisce il suo "cromo-citometro" che si basa sullo stesso principio dell'apparecchio del Mantegazza con "alcune correzioni, modificazioni ed aggiunte, le quali emendassero i difetti che vi erano stati riconosciuti e che ne avevano impedito la diffusione" (3). Il sangue diluito viene osservato attraverso una sorta di cuvetta a cammino ottico variabile, costituita da due tubi con fondo di vetro che si avviano uno nell'altro.

"Dallo spessore che si deve dare allo strato onde ottenere un determinato effetto ottico si deduce la ricchezza emoglobinica del liquido preso in esame" (3).

L'uso dello strumento come "citometro" si realizza diluendo il sangue con cloruro di sodio (0.75%) che mantiene in sospensione i globuli rossi. "La ricchezza emoglobinica del sangue si deduce dallo spessore che deve dare allo strato per poter vedere appena distinta la fiamma di una candela posta in una camera buia ad un metro e mezzo di distanza dall'istrumento (...) Quanto maggiore è lo spessore che esige, tanto minore è la ricchezza emoglobinica e viceversa (3). Per trasformare i dati desunti dallo strumento in valori di emoglobina "ho creduto bene di limitarmi ad esaminare il sangue di buon numero di giovani sani e robusti, dedurne il grado citometrico medio, e, supponendo corrisponda a quest'ultimo una quantità di emoglobina=100, servirmene per punto di partenza per assegnare la ricchezza in emoglobina agli altri gradi dell'istrumento" (3). Un grafico costruito dall'autore permette di effettuare rapidamente il calcolo.

I risultati sono molto riproducibili e la ridotta quantità di campione necessaria (10 µL) permette l'uso di sangue capillare.

Nell'utilizzo dell'apparecchio come "cromometro" i globuli rossi vengono liscivi mescolando il campione di sangue con una opportuna quantità di acqua. Il tasso di emoglobina si ricava operando come per il "citometro" con la differenza che si confronta il colore della soluzione limpida di sangue all'interno della cuvetta variabile con un vetro-campione inserito a lato dello strumento.

"Io spero che il cromo-citometro, anche per il suo poco prezzo e per il suo facile maneggio, incontrerà favore non solo nelle ricerche scientifiche, ma anche presso i medici pratici. Quando si consideri su quali criteri questi ultimi siano attualmente costretti a fondarsi per diagnosticare le anemie, non deve far meraviglia la speranza, che debba riuscire accetto un istrumento che, con così poco disturbo, permette di constatare l'esistenza dell'oligocitemia, di determinarne il grado, di tener dietro con esattezza alle modificazioni cui soggiace nel decorso della malattia, e sotto l'influenza della cura" (3).

Le piastrine, già notate da Hayem nel 1878 e denominate "ematoblasti" perchè ritenute progenitrici dei globuli rossi, sono osservate da Bizzozero nel sangue circolante nei vasi del mesenterio delle cavie e dei conigli.



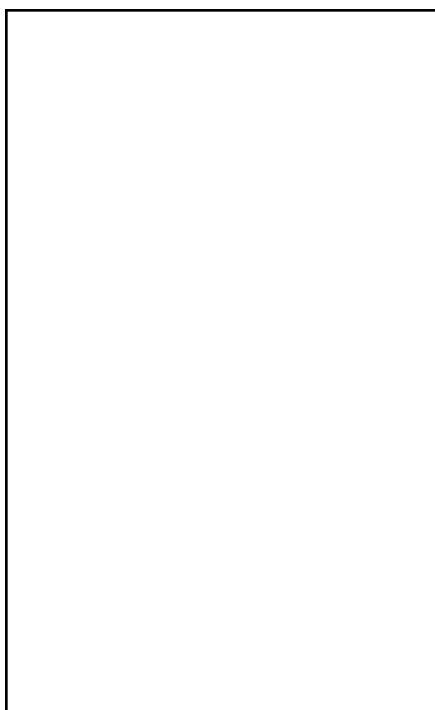
Giulio Bizzozero (1846-1901).

"Esaminando con un obiettivo ad immersione il contenuto di questi vasi (siano essi vene o capillari) si giunge a questo sorprendente risultato, che veramente **a lato dei globuli rossi e dei bianchi circola un terzo elemento morfologico**. Esso è rappresentato da piastrine pallidissime, a forma di disco a superficie parallele o, più di rado, di lente, ovali o rotonde; di diametro uguale ad un terzo od alla metà di quello dei globuli rossi (...) Queste piastrine si possono riconoscere anche nel sangue appena estratto, se però il preparato si fa e si assoggetta rapidamente all'esame (...) La rapida

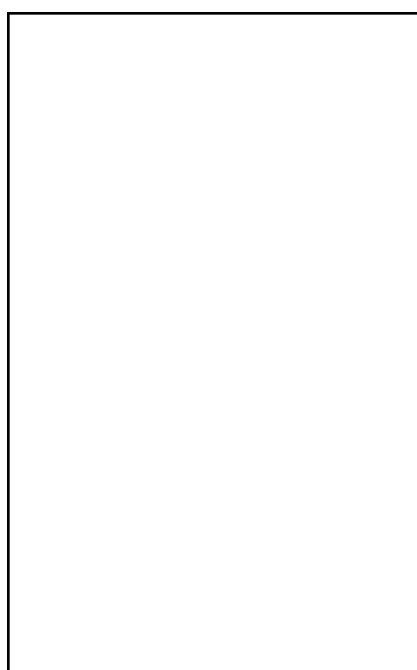
alterazione delle piastrine può venire ritardata od impedita mescolando il sangue appena estratto con diversi liquidi. Quello di cui io mi servo di solito per la dimostrazione delle piastrine è una soluzione di cloruro sodico 0,75% colorata con violetto di metile" (5). **Ecco una nuova scoperta ed ecco un nuovo potente mezzo di diagnosi affidato alla Medicina di Laboratorio.**

Nel 1879 Bizzozero pubblica il "Manuale di microscopia clinica con aggiunte riguardanti gli esami chimici più utili al pratico" dove descrive fra l'altro "tutti i mezzi ed apparecchi che al giorno d'oggi si conoscono tanto per l'esame citometrico tanto per l'esame spettroscopico" e tratta anche "dell'esame dell'urina, tanto dal lato clinico, quanto dal lato microscopico".

"Manuale indispensabile per il clinico e per il pratico anche non esercitato negli esami microscopici, poichè da esso può avere tutte le norme necessarie per fare una buona diagnosi" (6).



Il Manuale di Laboratorio di Giulio Bizzozero. Terza Edizione (1882).



Il "cromo-citometro" di Bizzozero (1879).

Silvio Plevani

Silvio Plevani (1853-1905) è un farmacista ospedaliero dell'Ottocento che come molti validi personaggi dell'epoca è pochissimo conosciuto. Un accreditato storico della farmacia pone la sua attività scientifica "al livello medio di un buon farmacista ospedaliero" riconoscendo però che "le sue attività, anche se disordinate, furono molte e singolari" (1). Anche se la maggior parte delle sue 40 pubblicazioni sono commenti di opere altrui o note tecniche su procedimenti analitici, alcune, per la mole e l'erudizione, sono di elevato livello. Il "Manuale di farmacia galenica e nuovi rimedi" di circa 2000 pagine gli valse un premio nel 1885, il "Dizionario poliglotta di Farmacia, Chimica, Terapeutica ed Idrologia" ebbe due edizioni (prima 1894), il "Trattato di tecnica farmaceutica" di 600 pagine fu uno dei primi autorevoli trattati in materia, come buon successo ebbe una farmacopea ad uso degli ospedali, farmacisti e medici pratici (1889). Diresse anche la traduzione ed il commento dei 6 volumi della "Enciclopedia Generale di Farmacia" di Geissler e Moeller (1).

Fra le attività professionali del Plevani una parte importante è occupata dal giornalismo scientifico, come direttore e fondatore di riviste più o meno fortunate.

Nato a Iseo, si laurea in Chimica e Farmacia a Pavia nel 1873. Inizia subito la professione nella farmacia ospedaliera di Brescia, e quindi diviene direttore di varie farmacie: nel 1878 dell'ospedale di Pontevico, nel 1883 dell'ospedale Fatebenefratelli di Milano e più tardi ottiene l'incarico di Ispettore delle farmacie degli ospedali Fatebenefratelli (1, 2).



Il "Manualetto pratico" di Chimica Clinica di Silvio Plevani (1884).

Nel 1879 Plevani dirige la rivista di chimica, farmacia, igiene e medicina pubblica "Il Giovanni Polli". E' anche direttore del settimanale di farmacia, chimica e scienze affini "La farmacia" che imposta in maniera rigorosamente scientifica e dà spazio a numerose discipline scientifiche nuove, quali la bromatologia, l'igiene, l'analisi delle urine.

Nel 1893 fonda e segue come redattore la "Rivista ebdomadaria di Farmacologia e scienze affini" che alla sua morte (1905) si fonde col "Corriere Sanitario" (1,2,3).

In qualità di direttore di farmacia di importanti ospedali egli deve certamente, come d'uso all'epoca, eseguire analisi di chimica clinica su richiesta dei medici interni ed anche esterni ai nosocomi.

Riporta le sua esperienza in alcuni articoli pubblicati sul "Bollettino chimico farmaceutico": "Dell'analisi dell'urine per la diagnosi delle malattie" (1878), "Sulla fallacia dei cosiddetti metodi chimici per la determinazione qualitativa e quantitativa di talune sostanze contenute nelle urine" (1879) e nel tascabile "Chimica clinica - Manualetto pratico per l'analisi delle urine" (1884) dove, come Gaetano Primavera, adotta decisamente il termine "chimica clinica" altrove ancora definita "chimica patologica" o "chimica organica". Pieno di curiosità il primo capitolo di questo interessante librettino: vi si trova un dettagliato e preciso percorso storico della "chimica clinica" con la rivendicazione del ruolo fondamentale dei farmacisti dell'epoca nella pratica esecuzione delle analisi di laboratorio. "L'applicazione dell'analisi delle urine, sputi, feci etc. alla diagnosi, prognosi e cura delle malattie costituisce una scienza importantissima per i farmacisti ai quali per la sua specifica natura puramente analitica viene in particolar modo domandata, e denominasi CHIMICA CLINICA" (4).

Dall'uroscopia che nel VII e IX secolo presso gli Arabi "era tenuta in grandissimo pregio, e principi e signori tutti pagavano lautamente degli uroscopi, per la investigazione giornaliera delle loro urine" (4), bisogna arrivare a "Tommaso Villis" per avere "la prima e buona analisi delle urine". Nel periodo Jatrochimico si hanno le prime applicazioni della chimica alla medicina e successivamente, nella seconda metà del XVIII secolo, iniziano le vere ricerche chimiche sull'urina che portano alla scoperta dei suoi principali componenti. "... Nel 1764 Brand e Hunchel vi scoprivano il fosforo, Rovellet nel 1773 l'urea, e tre anni dopo il farmacista Scheele il fosfato di calce al quale attribuiva la formazione di tutti i calcoli. Nell'urina dei diabetici vi scopriva lo zucchero Kruick Sank (...) Berzelius l'acido lattico (...) Fourcroy, Thenard ed Hartemann designarono i caratteri presentati dall'urina in diverse malattie.

Trattò il Liebig della composizione dell'urina, e l'uroscopia, fu si può dire scientificamente creata e diffusa specialmente dall'Heller, Oppolzer e dai nostri Taddei, Capezzuoli, Tommasi, Cantani, Primavera e dal Polli soprattutto che coi suoi splendori di ANNALI seppe applicare alla medicina la chimica, quand'era ancora rudimentale.

Thudicum scopriva l'urocromo (...) Harlei i pigmenti anormali dell'urina (...) Molte e svariate malattie ignote agli antichi o confuse sotto ridicole denominazioni, ora la mercè i progressi della chimica applicata presero una terminologia veramente scientifica, cioè desunta dagli stessi principi chimici che ne formano la causa. E così ne nacque l'assaluria, la fosfaturia, l'inosuria (...) parti feconde di prosperi successi dovuti appunto all'indirizzo chimico della medicina moderna (4).

Non mancano osservazioni e commenti sui metodi allora denominati "clinici" che i medici potevano praticare al letto del paziente.

"I medici per la maggior speditezza nell'analisi dell'urina tanto qualificativa che quantitativa sacrificando l'esattezza alla premura adottarono dei metodi speciali di ricerche così detti metodi clinici i quali come scrisse Ritter: ne meritent aucune confiance et sont souvent tant aussi longs que l'analyse exacte" (4).

Da quanto riportato non sembra fuori luogo una rivalutazione della figura e dell'opera di questo professionista.

Camillo Bozzolo

Camillo Bozzolo (Milano 1845 - Torino 1920) si laurea in Medicina a Pavia nel 1868. Combatte con Garibaldi nel 1866 in Trentino e nel 1870 a Digione.

Frequenta a Vienna la scuola del celebre patologo Carl Rokitansky (1804-1878) e a Berlino i laboratori di Rudolf Virchow (1821-1902) e del fisiologo e patologo sperimentale Ludwig Traube (1818-1876) dai quali apprende l'importanza della chimica nella ricerca patologica.



C. Bozzolo (1845-1920).

Tornato in Italia, nel 1871 è assistente di anatomia patologica a Milano e poi di Bizzozero a Torino. Dopo altri anni di assistentato all'Ospedale Maggiore di Milano e alla clinica medica di Torino, nel 1878 istituisce, per primo in Italia, la cattedra di "clinica medica propedeutica" della quale sarà incaricato e quindi straordinario fino al 1881. Per questo insegnamento all'ateneo torinese rinuncia alla cattedra di patologia generale a Genova (1878). Dal 1882 avrà la cattedra di clinica medica a Torino (1).

L'importanza che Bozzolo riserva alla diagnostica di laboratorio, appresa nella sua giovinezza di medico in Germania ed in Austria, si ritrova nelle parole di Cesare Serono che fu suo assistente a Torino e responsabile del laboratorio della clinica per sei anni: "Maestro perfetto nell'esame dell'ammalato, nella diagnosi differenziale e nella prognosi era il Bozzolo, uno fra i più quotati clinici d'Italia.

I suoi allievi ebbero da lui soprattutto il metodo di indagine che si basava oltre che sull'esame dell'ammalato, sulle ricerche di laboratorio e sull'anatomia patologica. E' necessario portarsi a quei tempi, dove le ricerche di laboratorio erano quasi ignote ai clinici, per vedere quale influenza questo abbia avuto nello svolgersi degli studi clinici. L'assistente di Bozzolo non solo doveva conoscere bene la semeiotica al letto dell'ammalato, ma doveva suffragare il suo esame con ricerche di istologia, di batteriologia e di chimica medica, atte a delucidare la diagnosi" (2).

L'attività e il livello analitico del laboratorio dell'"Istituto propedeutico" di Bozzolo si possono dedurre da un lavoro del 1884 (3): "(...) mi feci rimettere l'urina e la trasmisi all'Istituto Propedeutico diretto dal prof. Bozzolo per le opportune ricerche. Ecco l'analisi ch'io integralmente trascrivo, mandatami dal distinto ed egregio dottor Balp cui non trovo parole per ringraziare ed encomiare dello zelo posto in tutte le ricerche cliniche fatte nel caso in questione" (3). Per quanto riguarda i metodi analitici per la ricerca del glucosio nelle urine il dottor Balp usa i metodi di Trommer, di Fehling, di Malaguti, il polaristrobometro di Wild, mentre si avvale dell'alcalimetro di Will e Fresenius per rilevare lo svolgimento di alcool e anidride carbonica e del metodo dello jodoformio (metodo di Lieben) per l'acetone (3,4).

Membro di varie accademie, Camillo Bozzolo nel 1910 viene nominato senatore.

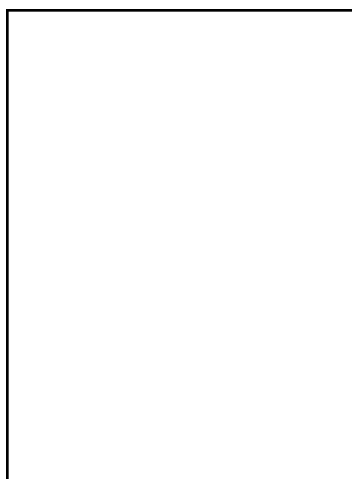
Cesare Serono

Cesare Serono (Torino 1871 - Roma 1952) può essere considerato l'ultimo chimico clinico dell'Ottocento. Sarà il fondatore, nel 1906, dell'Istituto Medico Farmacologico che porta il suo nome ma inizia la sua carriera come chimico e come chimico clinico. Egli stesso in una pubblicazione che raccoglie i suoi scritti dal 1894 al 1930 racconta parte della sua vita e della sua opera scientifica (1).

A 19 anni viene assunto alla scuola operaia di chimica "Cavour" come aiuto del prof. Fino, noto per i suoi studi di chimica analitica, mineralogica ed agraria, che lo avvia alla chimica trasmettendogli l'amore per la ricerca e la passione per il laboratorio. Resta nella scuola fino al 1898, ha la possibilità di passare molte ore in laboratorio ed anche di continuare gli studi laureandosi in Chimica nel 1894 ed in Medicina nel 1897. "Ero povero; e grazie al posto che Egli mi concesse, ho potuto nel frattempo conseguire la laurea in chimica pura, e poi in medicina presso l'Università di Torino ed eseguire le prime ricerche di chimica biologica nel suo gabinetto, che per quei tempi era meglio fornito di quelli universitari" (1).

Dedica il quarto anno del corso di laurea in medicina alla pratica chirurgica: "Come chimico ero incaricato della narcosi, e quindi ebbi agio di seguire numerosi atti operativi che mi convinsero della mia non attitudine alla chirurgia.

Assunto alla Clinica Medica sotto il Prof. C. Bozzolo, prima come allievo e poi come capo del laboratorio di ricerche chimiche-cliniche, vi rimasi durante sei anni (...).



Cesare Serono (1871-1952).

E' nella clinica di Bozzolo che la mia tendenza agli studi di chimica biologica e di terapia, ebbe la sua spinta maggiore ...” (1).

In questo periodo pubblica il “Manuale di analisi chimica, clinica, fisiopatologica ed igienica” (1897) che avrà una seconda edizione nel 1932. Lasciata la clinica, frequenta per un anno il laboratorio di anatomia patologica e quindi nel 1902 apre un laboratorio privato di analisi chimico cliniche nel quale, in seguito, inizia la fabbricazione di alcuni farmaci, attività che poi si espanderà diventando quell'Istituto Nazionale Medico Farmacologico Serono che sarà una delle principali industrie farmaceutiche italiane (2).

Pur seguendo i suoi impegni di imprenditore continua ad occuparsi di laboratorio e nel 1910 le sue numerose pubblicazioni nel campo della terapia, della chimica clinica, della chimica biologica gli consentono di acquisire, presso la facoltà di medicina dell'Università di Roma, la libera docenza in Chimica e Microscopia Clinica alla quale concorrevano quanti si dedicavano alla Medicina di Laboratorio.



Il Manuale di laboratorio di Cesare Serono. Seconda edizione (1932). La prima edizione è del 1897.

Dioscoride Vitali

Dioscoride Vitali (Piacenza 1832 - Venezia 1917) si diploma in Farmacia a Parma nel 1854. Nel 1855 lavora come aggiunto nella farmacia dell'ospedale di Piacenza ma dopo pochi mesi si arruola nel corpo di spedizione britannico in Crimea. La guerra finisce prima che possa prenderne parte e poichè le leggi del Ducato, governato dalla reggente Luisa Maria di Berry, non permettono di prestare servizio in eserciti stranieri dovrà restare in esilio per un anno a Torino. E' per lui un periodo di privazioni e di miseria, ma anche l'occasione per trarre preziosi insegnamenti dalle lezioni del grande chimico Raffaele Piria (1814-1865) che frequenta nella capitale sabauda. Tornato a Piacenza esercita la professione di farmacista fino al 1859 quando si arruola con Garibaldi nei "Cacciatori delle Alpi" distinguendosi in diverse battaglie.

Nel 1861 si laurea in Chimica e Farmacia e dal 1865 è per due anni assistente del professor Pietro Piazza (1827-1883) alla cattedra di "Chimica generale organica" all'Università di Bologna. Nel 1867 diviene farmacista capo all'ospedale di Piacenza dove rimarrà fino al 1881 quando raggiungerà il massimo della carriera accademica, chiamato a ricoprire la prestigiosa cattedra di Chimica Farmaceutica e Tossicologica dell'Università di Bologna rimasta vacante alla morte del grande tossicologo Francesco Selmi (1817-1881) del quale sarà degno successore.

Nel 1908 si ritira a vita privata presso la figlia a Venezia (1).

Vitali è autore di oltre 200 pubblicazioni su diversi argomenti: bromatologia, zoochimica, chimica forense, chimica clinica. La più nota è senz'altro il "Manuale di Chimica Tossicologica" (1893), ma non sono da meno i numerosi articoli che compila, su invito del professor Icilio Guareschi, per la "Nuova enciclopedia di chimica" e per il "Commentario alla farmacopea italiana" (1898), lavori che per la loro estensione sono delle vere monografie (Le "Nozioni di analisi chimica" sono 206 pagine di "guida sicura per lo studioso" (1)).

La sua attività di farmacista ospedaliero a Piacenza lo porta ad occuparsi anche di analisi chimiche di liquidi biologici richieste dai clinici per avvalorare le loro diagnosi. Vitali, con la sua notevole esperienza di chimica analitica, affronta l'argomento, che è allora di grande attualità, cercando di risolvere le problematiche di questo campo assolutamente nuovo della chimica e della medicina. Conscio che le indagini chimico-cliniche dovranno essere effettuate in quantità sempre maggiore e spesso dai medici pratici con poca esperienza di laboratorio e pochissimi mezzi, cerca di semplificare al massimo i metodi di analisi. Divulga queste sue conoscenze attraverso le celebri conferenze "Sinossi dell'urina umana" tenute alla Società Medica Piacentina e che il Collegio Medico-Farmaceutico invita a pubblicare. "Ho

voluto, come desideraste, dare all'esposizione la forma di quadri, sebbene la materia nei limiti propostimi non si prestasse guari bene (...) questa forma potrà tornar utile al medico e al farmacista per la pronta consultazione (...) i metodi indicati per la ricerca dei diversi componenti dell'urina sono per la massima parte di pronta e facile esecuzione, quali sono richiesti dagli usi clinici..." (2).

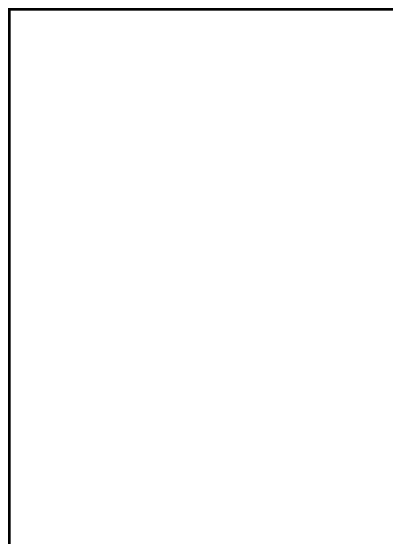
L'opera avrà tre edizioni (1870, 1882, 1900) continuamente rivedute e aggiornate, "un lavoro che è perfettamente riuscito, e che sarà assai utile ai Farmacisti ed ai Medici pratici, ai quali presenta un sicuro indirizzo ad una analisi e ad una diagnosi corretta" (3). In 14 grandi tavole sono sintetizzati i caratteri fisici macro e microscopici dell'analisi trattata, la "derivazione nell'organismo", i metodi analitici più comuni, le indicazioni sulla scelta del metodo, gli "intervalli di riferimento", le variazioni di quantità e qualità nelle condizioni fisiologiche e patologiche.

Seguono "quattro quadri, interessantissimi per i medici, nei quali stanno segnate numerosissime malattie dello umano organismo e le svariate e molteplici condizioni dell'urina corrispondenti a ciascuna di esse (...) Piacemi finalmente osservare che nella parte occupantesi dei calcoli, l'Autore accenna ad un suo metodo per conoscere la composizione qualitativa dei calcoli composti, metodo piano e alla portata di tutti, e di cui molti potranno con vantaggio servirsi" (3).

Alla fine un elenco degli strumenti e dei reattivi necessari per l'esecuzione dei test indicati nell'opera: poca vetreria comune, alcuni cilindri graduati, una dozzina di bicchierini a calice, una lampada ad alcool, capsule di porcellana, "diversi tubi di vetro tirati in punta ad un'estremità per servire da pipette", una laminetta di platino, un urometro ("quello di Heller o di Skoda") e un microscopio "col quale si possa ottenere una serie di ingrandimenti da 100 a 500 diametri" (2).



Dioscoride Vitali (1832-1917).



D. Vitali. "Sinossi dell'urina umana" (1870).

Paolo Emilio Alessandri

Paolo Emilio Alessandri (1850-1923) si diploma in Farmacia nel 1869 a Pisa e nel 1874 si laurea in Scienze Naturali. Esercita per qualche tempo la professione nella farmacia paterna e insegna fisica e scienze naturali in vari istituti superiori di Prato. Nel 1879 fonda il periodico mensile *“La Toscana industriale”* che dirigerà per 4 anni. Nel 1883 viene chiamato all'università di Pavia quale assistente di Egidio Pollacci (1832-1913) alla cattedra di chimica farmaceutica e tossicologica, disciplina in cui, nel 1886, consegue la libera docenza. Nello stesso anno istituisce il primo corso libero di bromatologia in Italia tanto da essere considerato il pioniere di questa specialità. In seguito (1890) fonda anche la rivista bimestrale di chimica applicata alla bromatologia, merceologia e igiene *“Il Selmi”* della quale sarà il direttore fino al 1898. Nel 1903, esonerato dal Pollacci, si dedica alla libera professione come analista, perito chimico, insegnante. Nonostante sia stato un valente chimico ed autore di numerosi lavori e di una trentina di interessanti manuali (quasi tutti pubblicati da HOEPLI), non incontra la fortuna meritata ed in età avanzata si trova sulle soglie della miseria (1-3).

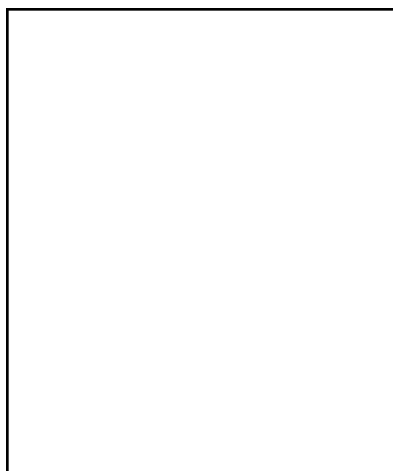
Anche alla chimica clinica, di cui si è sicuramente occupato, dedica uno dei suoi splendidi manuali, con il quale dà un considerevole contributo a questa disciplina (4). Con la sua grande esperienza in molti campi della chimica analitica produce una pregevole opera sull'analisi delle urine e dei calcoli ricca di metodi descritti con chiarezza e di strumenti di uso quotidiano (spettroscopi, polarimetri, ureometri). *“I saggi semplici che si fanno quasi giornalmente dell'orina, possono essere eseguiti anche da modesti farmacisti, i quali non si permettono il lusso di avere un laboratorio ad hoc un po' discreto, come però dovrebbero avere tutti coloro che accettano l'incarico di eseguire queste disamine chimico-cliniche qualunque esse sieno, semplici o complesse”* (4).

Ognuno dei 25 agili capitoli è corredato dai *“criteri di apprezzamento diagnostico”* che sintetizzano la clinica dell'argomento (*“valori normali”, malattie in cui si hanno variazioni dei vari componenti, indicazioni, modalità di prelievo, ecc.*). Si trovano anche le indicazioni sulle competenze del medico e del chimico o del farmacista nell'intero percorso analitico. Al medico compete la fase preanalitica: raccogliere correttamente il campione di urina, indicare all'analista se le indagini devono essere qualitative o quantitative e *“su quali elementi deve fermarsi in modo speciale”*, dichiarare se l'analisi è urgente, se è necessaria l'analisi microscopica del sedimento, riportare la dieta seguita dal paziente nei giorni precedenti e gli eventuali farmaci che assume. Al chimico o al farmacista spetta la parte analitica seguendo le richieste del medico oppure procedere all'esecuzione di un

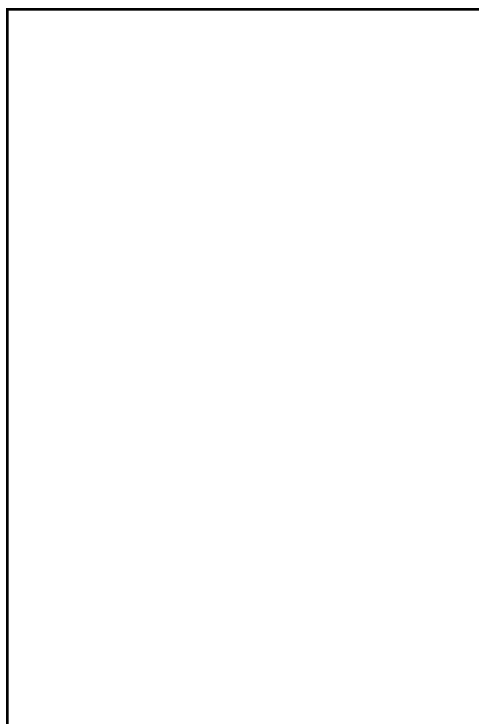
pannello di indagini fisiche e chimiche: densità, caratteri organolettici e fisici, ricerca dell'albumina, glucosio, pus, indacano, cloruri, fosfati alcalini, ossalati.....

Le sue considerazioni sono quelle di un chimico che crede fermamente nel contributo che la sua scienza può fornire al medico curante: "si è sempre dovuto constatare che i migliori progressi della clinica medica si debbono in massima parte ai progressi della chimica fisiologica in generale, ed in particolare della chimica clinica, alla quale lo esame dell'orina appartiene principalmente.

Difatti, l'accurata analisi delle urine non solo è capace di svelare chiaramente la causa che produce un tale o tal'altro morbo, ma può additare il percorso di questo, la sua intensità e dare un'arma di più al medico curante per stabilire la diagnosi e la prognosi di certe affezioni generali o locali" (4).



Paolo Emilio Alessandri (1850-1923).



Il Manuale di Chimica Clinica di Paolo Emilio Alessandri (1917).

Maurizio Bufalini

Maurizio Bufalini è considerato uno dei maggiori clinici italiani dell'Ottocento, un innovatore del pensiero medico. In *“quel periodaccio di scompimento di tutta la scienza”* (Puccinotti) in cui *“signoreggiavano”* nelle Scuole Meiche Italiane il vitalismo e le idee del Brown-Rasori, intraprende e sostiene una coraggiosa polemica contro quei sistemi ed introduce in medicina il metodo analitico-sperimentale che, iniziato da Galileo, Bacone, Leonardo, aveva già portato fondamentali progressi in fisica ed in chimica (1, 2).

Bufalini deve combattere duramente quando, giovane di 26 anni, propone le sue idee, poichè si trova a competere con baroni della medicina ben saldi sulle loro cattedre universitarie e con largo seguito nella classe medica italiana.

Pietro Buresi, allievo di Bufalini, clinico medico a Siena, bene sintetizza l'opera del Maestro (1875): *“Come Galileo nelle scienze fisiche, fu Bufalini il grande riformatore e restauratore della medicina ai nostri tempi; e non solo dette alla scienza nostra il solido indirizzo, sul quale oggi procede sicura, ma guidato dalla potenza del suo robusto intelletto, seppe ricavare da scarso materiale verità grandissime e precorse di gran lunga il suo tempo”* (3).

Maurizio Bufalini nasce nel 1787 a Cesena dove il padre esercita la chirurgia. Incoraggiato dal genitore, a 16 anni si reca a Rimini per apprendere le basi della medicina da Michele Rosa (1731- 1812), già docente di fisiologia a Pavia e di clinica medica all'Università di Modena prima dell'avvento dei francesi. Prosegue gli studi a Bologna dove gli è maestro di clinica medica il celebre Giuseppe Antonio Testa (1756-1814).

Consegue la laurea nel 1809 e subito *“fu ammesso all'esame di libera pratica, privilegio concesso solo ai migliori, e tosto licenziato all'esercizio della professione”* (4). Non ritenendosi ancora pronto per la medicina pratica e desideroso di *“guardarsi un po' attorno”* frequenta per un anno le università di Pavia e di Milano dove Giovanni Rasori (1766-1837), clinico di ingegno non comune, soppiantata la medicina tradizionale avvalendosi delle nuove idee dello scozzese John Brown (1735- 1788), insegna la dottrina dei contrastostimoli, modificazione del *“Brownianismo”*, enunciata nel 1801 nella sua *“Istoria della febbre epidemica”* (5).

Bufalini torna a Cesena con l'incarico di *“medico degli esposti e delle partorienti”* (4), molto scettico nei confronti di quanto ha appreso a Milano. Inizia il suo primo importante lavoro il *“Saggio sulla dottrina della vita”*, pubblicato nel 1813, che contiene il nucleo fondamentale del suo pensiero scientifico. L'opera, che combatte il vitalismo metafisico astratto e le dottrine del Brown e del Rasori, lo porta rapidamente alla notorietà ed apre la serie degli

scritti polemici chiusa con le brillanti *"Cicalate intorno alla medicina analitica"* (1825) considerate *"la pietra tombale del vitalismo metafisico e di tutto l'artificiale edificio dei sistemi in medicina"* (Frugoni) (5,6). Il suo atto audace, fra moltissime incomprensioni, incontra però l'approvazione di personaggi celebri come Michele Rosa, Bartolomeo Panizza (1785-1867) e Antonio Scarpa (1752-1832) (5).

Le idee espresse nel *"Saggio"* sono causa di dissensi fra il Testa ed il Bufalini e gli sono di ostacolo quando nell'autunno 1813, chiamato all'incarico di assistente della clinica medica di Bologna viene duramente contestato. Nel 1815 torna a Cesena poichè, alla morte del Testa, la cattedra passa a Giacomo Tommasini, sostenitore del vitalismo browniano, con cui non si sente di collaborare (5).

Nella città natale esercita la medicina pratica che però, come scrive nei suoi *"Ricordi"*: *"...non mi piaceva per la necessità di perder molto tempo nel visitare malati"* (7), espressione quanto meno strana per un futuro grande clinico che amava ricordare ai suoi numerosi allievi che *"la cattedra del clinico è il letto del malato"* (8).

E' questo un periodo molto travagliato della vita privata del Bufalini, costellato da una serie di lutti: muoiono il padre, il figlioletto di 11 mesi e nel 1824 la moglie che lo lascia con una gracile figlia di 6 anni; egli stesso si ammala gravemente ed i suoi curanti lo riducono in fin di vita con continui salassi e digiuni (6). Non trascurò comunque gli studi scientifici e nel 1819 pubblica la sua opera principale, i *"Fondamenti di patologia analitica"* un vero trattato di patologia generale, *"la sintesi della dottrina medica, un monumento di cui la medicina italiana può andar superba"* (5,8).

Con questi titoli nel 1824 concorre alla cattedra di patologia generale all'Università di Pavia sollecitato dell'amico Panizza e dallo Scarpa che desiderava averlo per collega (5). Ottiene i voti favorevoli di tutti i componenti la facoltà medico-chirurgica ma non giunge il beneplacito dal governo di Vienna (6,7). Nel 1826 rifiuta l'offerta della cattedra di medicina teorico-pratica a Urbino.

Nel 1832 il comune di Osimo lo invita ad occupare la prima condotta medica della città. Attratto dal felice clima del luogo, utile alla sua salute e soprattutto a quella della figlia (morirà di tubercolosi polmonare nel 1834), e dalle favorevoli proposte economiche, accetta l'incarico che ricopre dal novembre 1832 (6,7).

Ormai noto per le sue opere e le idee innovatrici e con fama di ottimo clinico gli viene proposta nel 1834 la cattedra di clinica medica all'Arcispedale di S. Maria Nuova a Firenze, che occupa nel 1835 e che detiene fino al 1859 quando su sua domanda viene collocato a riposo ma con la possibilità di tenere lezioni. Rimane a Firenze fino alla morte avvenuta nel 1875.

Il periodo fiorentino è denso di soddisfazioni per Bufalini pur trovandosi in polemica con alcuni colleghi. Entra in acceso contrasto con Pietro Betti

(1784-1863) per le diverse idee sulle epidemie, soprattutto durante quella di colera del 1854-55 quando il Betti è direttore dei lazzareti della Toscana. Bufalini non crede alla contagiosità del colera anche di fronte alle evidenze sperimentali cui arriva Filippo Pacini (1812-1883) nel 1854 (scoperta del vibrione del colera), e questo fu realmente un errore del grande clinico, che pur aveva intuito la contagiosità del tifo fin dal 1816 (5).

Volle a Firenze cliniche speciali ed una Chimica medica (iniziata già dal Betti), "ricerche ed indagini microscopiche (...) tutto ciò che poteva fare avanzare la medicina col metodo sperimentale" (5). Ed è proprio "Lo Sperimentale" il titolo del "giornale critico di medicina e chirurgia" che fonda nel 1858 come continuazione della "Gazzetta medica italiana-toscana".

Naturalmente sull'opera del Bufalini non tutti i pareri sono concordi. Camillo Golgi (1843-1926) ritiene che sotto l'influenza di correnti "derivanti da un malinteso orgoglio nazionale, han potuto trovare un'eco favorevole le vuote dispute, suscitate da altra scuola italiana, sostituentesi alla Rasoriana, sulle mistioni organiche, nelle quali era proclamata l'inutilità della fisiologia" (8), mentre Mantegazza sostiene che al Bufalini "dobbiamo l'instaurarsi di una nuova Era, non solo di studi, ma di orientamento del nostro pensiero medico scientifico; a Lui dobbiamo una grande opera d'educazione morale e di riabilitazione della medicina" (9).

Qual è il ruolo che il Bufalini attribuisce alle scienze di base, ed in particolare alla chimica, nel suo metodo clinico sperimentale che dall'analisi dei fatti risale ai principi generali attraverso i quadri nosologico, semeiotico, eziologico e terapeutico il più possibile completi?

Secondo alcuni "Egli sostenne che il mezzo principale per giungere alla cognizione dei fenomeni vitali, si nello stato di salute che di malattia, era l'investigazione loro mediante la chimica e la fisica" (10).

Altri ritengono che "a mano a mano che sorgevano all'orizzonte medico dal 1854 in poi le più importanti scoperte chimiche e microscopiche sulla genesi delle malattie, Egli volle conoscerle, le citò, ma non attribuì loro mai il valore di un sano e sufficiente criterio nosologico" (11).

I suoi scritti in proposito sono caratterizzati dalla prudenza propria dello studioso che ha visto nascere la chimica patologica, che ne conosce i pregi ed i limiti e quindi sono scevri dai facili entusiasmi di alcuni e dall'immotivato scetticismo di altri. Evidenza "l'insufficienza dei caratteri anatomici, microscopici e chimici a poter stabilire le vere differenze delle entità morbose. Ecco dunque che questi mezzi d'indagine, i quali certamente hanno perfezionato le nosologie che si fondarono sulla semplice considerazione de' fenomeni morbosi, riescono tuttavia essi pure insufficienti a differenziare giustamente alterazione morbosa da alterazione morbosa" (12).

In una lettera a Giacinto Namias (1862) afferma:

"Gli avanzamenti della microscopia e della chimica organica avvalorano senza dubbio ognora più i miei pensamenti patologici; ma pure non giungono, nè possono

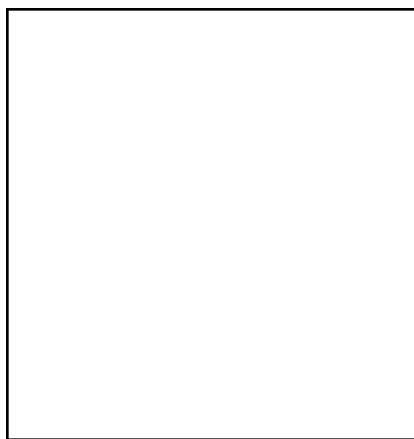
giungere, a prestare la base del generale ordinamento della patologia. Rischiarano ognora più la maniera di quelle azioni, che formano il processo nosogenico, semiogenico e terapeutico; ma non pervengono a fornire le ragioni di tutte le infermità. Veda quanto io fui presago dell'importanza degli studi chimici riguardo ai fenomeni della vita del corpo animale. Quando io fin dal 1813, e più ancora poi nel 1819 e 1823, profferiva questa sentenza, la chimica patologica non era ancor nata in Europa. Veda con quanta sollecitudine poscia tutti si sono dati a tale studio, e veda i grandi frutti che già se ne sono raccolti (...) Le dottrine del Liebig (...) le osservazioni del Polli..." (13).

Nei suoi "Ricordi" sulla scuola della clinica medica di Firenze, forse accusato di non mantenere la clinica al passo con i tempi scrive:

"... se oggi si va vociferando essere questa clinica medica (Firenze) rimasta addietro di quei grandi avanzamenti, che altrove si dice avere ricevuto dalla fisiologia, dall'istologia, dalle scienze fisiche e chimiche, avremo noi ragione di domandare se veramente essa abbia trascurato il soccorso di queste scienze ausiliarie (...)

(...) sono quasi cinquanta anni, dacchè per la prima volta io dichiarava doversi riguardare l'economia dei viventi, come un grand'insieme di fenomeni meccanici, fisici e chimici (...) nell'insegnamento clinico procurai sempre di approfittarmi dei soccorsi, che le indagini, non solo anatomiche, ma eziandio fisiche e chimiche, mi poterono apprestare; e fin dal 1838 pubblicai le risultanze delle prime ricerche, da me fatte istituire sul sangue per riconoscere le alterazioni consociatesi colle malattie febbrili (...)

Per ajuto dell'ammaestramento clinico invocai ed ottenni l'istituzione di cattedre di anatomia e di chimica patologica, l'uno dei Professori delle quali doveva prestarsi a tutte le osservazioni non solo dell'anatomia patologica, ma eziandio della microscopia; e l'altro doveva eseguire ogni maniera d'indagine chimica, secondo che ai Clinici fosse parso necessario (...) Non si dica dunque, che l'ammaestramento clinico in Firenze sia rimasto privo di quei soccorsi che ha ricevuto altrove, e dei



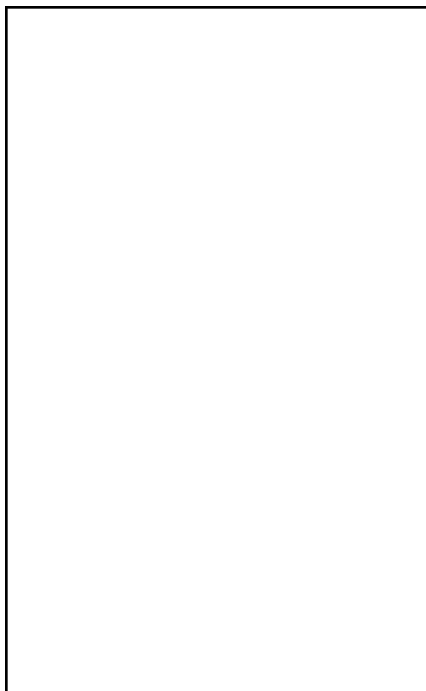
Maurizio Bufalini (1787-1875).

quali principalmente si è prevalsa la Germania (...) noi qui in Firenze li abbiamo coltivati da ventitre a venticinque anni a questa parte" (14).

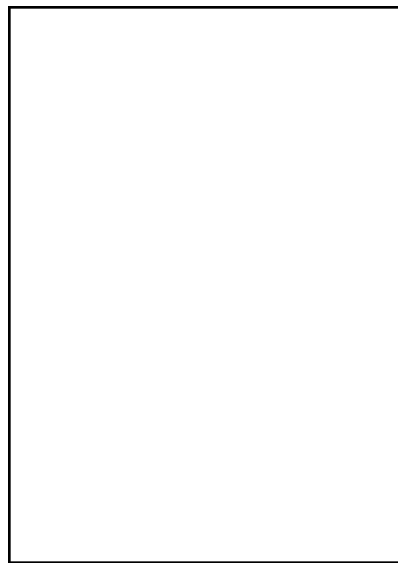
Sicuramente apprezzava l'opera del laboratorio come confermano il **Capeczuoli ed il Roster, medici del laboratorio di S. Maria Nuova**: "Il professore **Maurizio Bufalini**, che il primo fra noi riponeva la chimica tra le scienze ausiliarie della medicina, era costretto a mendicare dalla benevolenza de' suoi colleghi ed amici quelle analisi che a lui parevano maggiormente opportune a chiarire ed illustrare certi fatti clinici" (15).

"La nostra Scuola di Firenze non poteva restare indifferente al sentito bisogno e alla esigenze della scienza; chè la voce l'esempio, e la ferma volontà del **Bufalini** furono potente leva a che questi studi (**chimica patologica**) si tentassero, prendessero aumento e vigore, e in quella stima che si meritavano fossero tenuti" (16).

Forse il giusto modo di utilizzare i dati dei laboratori lo suggerisce il **Bufalini** stesso nel discorso "Degli uffizi più essenziali del clinico" pronunciato nel 1835 quando apre i corsi alla cattedra di Firenze e che così viene riportato dal **Barduzzi** "Egli (**Bufalini**) voleva che lo studio obiettivo dei fenomeni morbosi nella loro essenza, nelle loro cause, nella loro fisionomia, nelle loro modificazioni e colle - ganze fosse completato dall'aiuto delle scienze biologiche, patologiche, fisico-chimiche, sussidiarie, **con saggio discernimento usate**" (17).



"Lo Sperimentale" Giornale di Medicina fondato e diretto da **Maurizio Bufalini**.



Le "Cicalate" di **Maurizio Bufalini** (1825).

Pietro Burresi

Pietro Burresi (1822-1883), nato a Poggibonsi, si laurea in Medicina all'Università di Siena nel 1842 e consegue il diploma di "matricola in medicina" a Firenze (la "matricola in medicina" consisteva in due anni di studi pratici di perfezionamento che dal 1840 in Toscana si potevano effettuare esclusivamente nella Scuola di Santa Maria Nuova). Discute la tesi con Maurizio Bufalini che intuisce il valore del giovane e lo invita a rimanere a Firenze. Burresi, in quel momento sofferente di una grave "affezione del petto", pensa per il futuro ad una vita all'aperto in un luogo salubre e quindi nel 1845 accetta la condotta medica di Staggia e nel 1846 quella di Poggibonsi.

Come medico condotto, pur lontano da centri di studio, fin dal 1849 pubblica interessanti lavori, riguardanti statistiche delle malattie osservate durante la sua attività, che gli valgono la nomina di Socio corrispondente dell'Accademia Medico-Fisica di Firenze. Può così mantenere il contatto con il mondo scientifico italiano mentre la padronanza di alcune lingue straniere (francese, inglese, tedesco) gli permette un più vasto orizzonte. Apprende direttamente dalle opere originali lo sviluppo degli studi medici nel resto d'Europa "e soprattutto in Germania, la medicina, giovandosi degli splendidi risultati già conseguiti in tutte le scienze naturali, progrediva con moto celere per la via sperimentale" (1).

Nel 1859, ormai noto per le sue pubblicazioni e per i suoi studi, ottiene la cattedra di clinica medica all'Università di Siena. Dimostra subito la sua eccellente preparazione ed acquista in breve buona fama di clinico, tanto che nel 1877 gli viene offerta la cattedra di clinica medica a Torino che però rifiuta.

Resta a Siena 18 anni e ricopre anche la carica di rettore di quell'università.

Nel 1878 viene chiamato a reggere la clinica medica del "R. Istituto di Studi Superiori e di Perfezionamento" di Firenze (trasformazione della Scuola Medico-Chirurgica dell'Arcispedale di Santa Maria Nuova in seguito alla legge Casati del 1859) rimasta vacante per la morte di Carlo Ghinazzi (1811-1877), successore del Bufalini. Nel discorso di prolusione ai corsi, che verte su "L'indirizzo scientifico ed il metodo diagnostico nella medicina", una rassegna sui progressi della medicina negli ultimi anni, conclude: "non doversi la clinica più contenere nella cerchia della osservazione empirica, dacchè ormai ell'era da considerare come un vasto laboratorio da studiarvi le malattie con ogni maniera d'indagine fisica e chimica" (1).

Gli studi sul diabete, del periodo senese, portano il Burresi ad essere un buon conoscitore ed utilizzatore delle indagini di laboratorio che egli stesso

effettua o affida a personale dipendente dell'ospedale, probabilmente al farmacista, o a consulenti esterni come il cattedratico di chimica di quell'università. Dai suoi lavori si possono apprendere notizie sulle persone che si occupano di chimica clinica, sui metodi analitici, sulla strumentazione, sui confronti fra metodi e sul fatto che alcune analisi vengono ancora effettuate al letto del malato probabilmente in un piccolo laboratorio della clinica. "All'oggetto di determinare la quantità dello zucchero contenuto nell'urina dei miei malati, fu questa sottoposta all'analisi polarimetrica e a quella volumetrica col liquore titolato di Fehling, le quali vennero eseguite sempre dal dott. Alessandro Cantieri, abilissimo Ajuto clinico, alla presenza degli Studenti; ed inoltre, profittando dell'opera del peritissimo sig. Filippo Belardi, incaricato di eseguire in servizio della clinica tutte quelle ricerche chimiche che non possono farsi al letto del malato, si è separato e raccolto lo zucchero contenuto nell'urina seguendo il processo di Berzelius. Si è operato sempre sulla medesima qualità d'urina, sottoponendola all'analisi polarimetrica e volumetrica insieme, e talora a queste e all'analisi col metodo di Berzelius; e ciò per aver modo sicuro di porre a riscontro i risultati delle nostre ricerche (...) Si ebbe sempre premura di sperimentare sopra una porzione di tutta l'urina raccolta entro le 24 ore" (2).

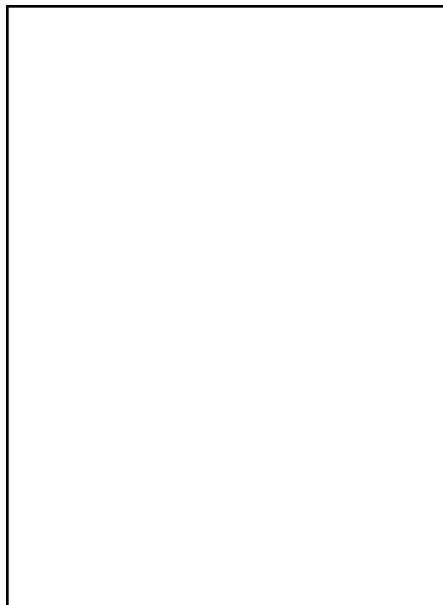
Approfondisce la spinosa questione della quantità di urea escreta giornalmente dai diabetici. I vari studiosi che si sono occupati del problema riportano risultati spesso discordanti per cui "intorno a tale sua proprietà semiologica sono tuttora discrepanti le opinioni dei pratici...

Per le non poche osservazioni raccolte nella mia Clinica avevo già potuto accertarmi che la proporzione dell'urea nell'urina diabetica scema costantemente e notevolmente (...) nè potevasi da me dubitare della esattezza di queste mie osservazioni, primieramente perchè me ne dava garanzia la nota abilità del sig. Belardi, che esegui a mia richiesta numerose analisi dell'urina diabetica; in secondo luogo perchè i risultati da esso ottenuti erano conformi esattamente a quelli delle ricerche istituite dal chiarissimo prof. Capezzuoli (...). L'urina di questo malato venne anche mandata per due volte all'egregio cav. Campani, prof. di chimica in questa Università..." (3). **Burresi riporta le relazioni d'analisi trasmesse dal Campani con i procedimenti analitici.**

Il chimico Belardi fa notare al Burresi di aver riscontrato la mancanza di correlazione fra i risultati dell'urea determinata con i metodi gravimetrico e volumetrico "che la quantità dell'urea valutata col metodo volumetrico è stata sempre superiore a quella ottenuta col metodo ordinario, che la disparità è stata sempre grande, talvolta grandissima..." (3). Burresi può allora concludere che "al seguito di tutte queste osservazioni parmi di essere bastevolmente autorizzato a ritenere che la difformità dei metodi adoperati è la cagione per cui i clinici credettero rinvenire quantità diverse d'urea nell'urina diabetica..." (3). I risultati delle analisi chimiche vengono riportati abbondantemente nei lavori, a riprova dell'importanza che il clinico senese attribuisce loro. Anche Tommaso Tommasi nel suo lavoro sull'urea nei diabetici (4) riconosce la validità delle

ricerche del Burresi e dei suoi collaboratori chimici “devesi certamente ad un clinico italiano, all'illustre Prof. Burresi, l'aver preso in serio esame la questione che trattiamo, e di avere esso stesso eseguite e fatte eseguire al Prof. Campani ed al Sig. Belardi, analisi numerose più specialmente dirette alla esatta valutazione dell'urea” (4).

Importante, per capire la collocazione che gli esami di laboratorio hanno acquisito nella semeiotica, un lavoro del 1883. Nel riportare il risultato dell'esame obiettivo dei pazienti Burresi prende in considerazione: *ispezione, palpazione, percussione, ascoltazione, stato del sistema nervoso, esame oftalmoscopico, esame del sangue, esame delle fecce, esame delle orine, stato febbrile...*” (5). Accanto a tracciati sfigmografici, valori di temperatura corporea, polso, respiro, trovano posto numerose tabelle con i risultati degli esami emocromocitometrici effettuati con il “*cromocitometro*” di Bizzozero e con l’*ematimetro*” di Hayen, e l'analisi delle urine : colore, odore, pH, densità, trasparenza, pigmenti (urofeina, uroxantina, uroeritrina), cloruri, urati, urea, fosfati, solfati.



Pietro Burresi (1822-1883).

Il “laboratorio di chimica organica” della scuola medico-chirurgica di Santa Maria Nuova di Firenze

Gioacchino Taddei

Gioacchino Taddei (Sanminiato 1792 - Firenze 1860) si laurea in “*filosofia e medicina*” all'Università di Pisa nel 1815.

Durante gli studi mostra predilezione per la chimica alla quale dedica particolare attenzione, spronato ed aiutato dall'amico marchese Cosimo Ridolfi, anch'egli cultore delle scienze, che gli permette l'utilizzo del suo attrezzato laboratorio (1-3). Tornato a Sanminiato applica le conoscenze di chimica in uno studio delle acque e del cratere di una pozza del luogo e comunica i risultati all'Accademia dei Georgofili. Questo lavoro gli varrà una certa notorietà in Europa poichè la conferma delle sue osservazioni da parte di Michael Faraday consente la pubblicazione della sua nota nelle “*Philosophical Transactions*” di Londra nel 1816 (4).

Nel 1817 ottiene un posto di “*medico astante*” all'ospedale di S. Maria Nuova a Firenze. Rimasta vacante la condotta di Sanminiato e scoppiata una epidemia di tifo petecchiale, torna nuovamente al paese per esercitare la medicina pratica senza però tralasciare gli studi di chimica.

Nel 1819, su sollecitazione di Cosimo Ridolfi che lo vuole accanto nei suoi studi di chimica, torna a Firenze continuando ad esercitare la medicina per ragioni economiche. Riprende le ricerche sul glutine iniziate a Sanminiato e scopre in questa sostanza un potente antidoto per il sublimato corrosivo (biclورو di mercurio), più efficace del chiaro d'uovo proposto dal grande tossicologo Matteo Orfila (1787-1853). Inoltre, per ridurre i fenomeni idrargirici, usa il glutine per preparare delle pillole con i composti del mercurio allora usati per la cura della sifilide (pillole del Taddei). Per questa sua scoperta, che però avrà diffusione limitata, nel 1827 il governo della Toscana gli assegna una pensione (3).

Nel 1820 vince il concorso per la cattedra di Farmacologia alla Scuola Medico-Chirurgica Fiorentina e l'Intendenza della farmacia dell'Arcispedale di Santa Maria Nuova. Le lezioni del Taddei sono molto seguite dagli studenti e da cultori della materia “*attraattivi dal suo naturale e piacevole eloquio, dalla chiarezza dell'esposizione, dalla precisione e sicurezza degli esperimenti*” (1).

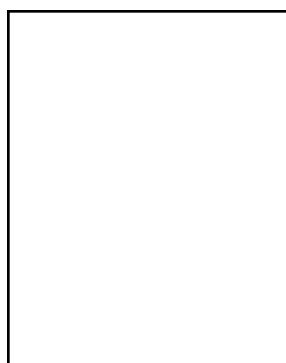
Nel 1821 e 1822 viaggia per l'Europa, arriva a Parigi dove rimane per quattro mesi frequentando scienziati illustri: Vauquelin, Thenard, Chevreul, Gay-Lussac, Orfila, “*che già il conoscevano, bene ad esso la propria stima e benevolenza addimmostrano, concedendogli a gara i propri laboratorj, perchè sempre più si avanzi in nuove chimiche esercitazioni*” (1). Si reca anche in Inghilterra richiamato dalla fama di Davy, Wollaston, Dalton ed è sicuramente l'incontro con

questi scienziati che gli ispirerà l'opera "Sistema di stechiometria chimica, o teoria delle proporzioni determinate" (1824). Sulla via del ritorno tocca Bruxelles, Strasburgo, il Piemonte, il Lombardo-Veneto, Bologna, Modena, Parma, dove visita ospedali, laboratori, fabbriche e università interessandosi di procedimenti industriali, dei metodi di insegnamento, delle nuove scoperte.

Tornato all'insegnamento e riscontrata la mancanza di una buona guida per gli studenti, dà alle stampe una "Farmacopea Generale" (1826) in 4 volumi "che arrecò all'autore non poco lustro e decoro" (1). Nel 1835 durante l'epidemia di colera dimostra molta competenza e propone il cloro come disinfettante nei lazzareti. Si occupa anche di Tossicologia e Medicina Forense e nel 1835 pubblica il "Repertorio dei veleni e contravveleni" (3).

Nel 1840, in seguito alla riforma degli studi di medicina, viene istituita alla Scuola Medico-Chirurgica di S. Maria Nuova di Firenze la cattedra di "Chimica organica e Fisica Medica" con apposito laboratorio "che l'avanzamento delle scienze mediche potentemente reclamavano" (1). L'insegnamento e la direzione del laboratorio, dove erano effettuate le analisi di chimica clinica, vengono affidate al Taddei. Sono di quell'epoca le pubblicazioni "Saggio di Ematoloscopia" (1844) e il "Manuale di Chimica organica e Fisica medica" (1845). Il primo è un approfondito studio di ematologia, vi si trovano indicazioni precise per distinguere il sangue delle varie specie di animali da quello dell'uomo attraverso prove di coagulazione particolarmente utili in Medicina Forense: "il più arduo problema che il foro criminale possa porre al chimico analizzatore, quello di stabilire se un dato sangue sia umano o no, era divenuto di certa soluzione" (1).

Il "Manuale di Chimica organica", un saggio di chimica patologica ad uso degli studenti della scuola fiorentina,



Gioacchino Taddei
(1792-1860).



Il Manuale di Laboratorio di Gioacchino Taddei (1845).

contiene studi sul sangue, sull'urina e altri materiali biologici, la loro analisi chimica e le variazioni che si verificano nel corso delle varie malattie (4). Di quest'opera scrive Giulio Provenzal: *“La chimica biologica di questo chimico medico dei primi dell'800 non dovrebbe essere trascurata dai più moderni studiosi i quali tanto nella chimica, quanto nella fisica degli organismi animali come nello studio dei prodotti morbosi troverebbero cose oggi nuove, dette già da quasi un secolo, cose vecchie che abitualmente vengono attribuite a stranieri e forse, chi sa, anche cose non ancora dette”* (5).

Le vicende del 1848-49 vedono il Taddei impegnato politicamente a rappresentare i suoi concittadini nel nuovo Parlamento Toscano e così per aver coperto *“tale carica con spirito di ardente italianità”* (5), nel 1849, al rientro di Leopoldo II in Toscana, gli vengono tolte la cattedra, gli stipendi e la pensione assegnatagli per meriti scientifici nel 1827. Deve insegnare privatamente la chimica in casa ma le sue lezioni sono seguite da molti illustri personaggi di Firenze *“che in lui avendo riverito l'illustre scienziato e l'onesto cittadino, mentre gli era prospera la fortuna, non lo vollero scordare allorchè l'ingratitude di uomini e la sventura non meritata lo colsero”* (6). Pur emarginato, la comunità deve spesso ricorrere al suo sapere: nel 1853 la zecca di Firenze lo incarica di studiare i metodi di raffinazione dei metalli preziosi e il municipio, nella fase di progettazione del nuovo acquedotto, gli commissiona tutte la analisi chimiche delle acque della città che nel 1858 vengono pubblicate nella *“Idrologia di Firenze”*.

Nel 1859 con l'annessione della Toscana al Regno di Sardegna, Taddei viene riabilitato, riammesso all'insegnamento alla nuova cattedra di Tossicologia Sperimentale e nominato senatore del Regno da Vittorio Emanuele II, riconoscimenti dei quali non può godere poichè, già ammalato, muore nel maggio 1860 (2).

La produzione scientifica di Gioacchino Taddei ammonta a più di 70 pubblicazioni che spaziano dalla chimica generale, alla tossicologia, alla chimica fisiologica, alla chimica agraria, all'idrologia, alla *“chimica animale”*. Fu presente, anche con incarichi importanti, alle Riunioni degli Scienziati Italiani e membro di più di 40 Accademie italiane e straniere. Tuttavia, forse a causa del periodo di isolamento in seguito agli avvenimenti del 1848, i suoi meriti scientifici sono presto dimenticati nell'Ottocento. Questa probabilmente la ragione perchè anche oggi egli è *“un chimico dimenticato”*.

Il “laboratorio di chimica organica” di Firenze

Gioacchino Taddei è senz'altro da considerare uno dei pionieri della chimica clinica italiana poichè nel laboratorio di *“Chimica organica”* dell'Arcispedale di Santa Maria Nuova a Firenze, voluto da Pietro Betti, dà inizio all'attività di indagine chimica sui materiali biologici a scopo diagnostico che proseguirà per tutto il secolo.

Pietro Betti (1784-1863) studia medicina a Pisa ed a Firenze, si occupa quindi di medicina pubblica, igiene e medicina forense e fonda la società Medico-Fisica fiorentina. Nel 1824, dopo aver esercitato per più di 10 anni la professione negli ospedali di Firenze, è incaricato dell'insegnamento di istituzioni chirurgiche nella Scuola di S. Maria Nuova ed in seguito (1828) anche di anatomia umana e comparata. Dal 1830 al 1835 è primario del dipartimento di sanità di Livorno e poi a Firenze "soprintendente delle infermerie" dell'ospedale e professore di Fisiologia (6).

"Pochi sanno come la mente fervida e lungimirante di Pietro Betti avesse intuita la necessità, per giungere alla conoscenza dei processi patologici, di studiare accanto alle modificazioni morfologiche le modificazioni chimiche degli organi e dei tessuti e come, chiamato nel 1824 all'insegnamento delle istituzioni chirurgiche in S. M. Nuova, egli principiasse a sottoporre ad analisi chimica le varie sostanze, solide e fluide, che nelle alterazioni morbose andavano incontrando, valendosi a tale scopo dell'opera dell'illustre chimico Giovacchino Taddei" (7).

Nel 1840 il Betti, che fa parte della commissione nominata dal granduca di Toscana per la riforma dell'ordinamento della Scuola Medico-chirurgica di S. Maria Nuova, ottiene l'istituzione di una cattedra di "Chimica organica e Fisica Medica" con apposito laboratorio. L'insegnamento di questa disciplina, partendo "dalla dimostrazione e cognizione delle cifre normali dei diversi elementi costituenti li umori ed i solidi organici nello stato di salute", doveva occuparsi "del quanto e del come si discostano e variano dette cifre nelle diverse malattie e come in queste si modificano i consueti e si producano e si ingenerino i nuovi e speciali elementi" (7). La cattedra ed il laboratorio sono affidati a Gioacchino Taddei.

Anche questa riforma fu occasione di una delle diatribe fra il Betti ed il Bufalini che rivendicava il merito del riordinamento degli studi medici che istituiva cliniche e scuole speciali (8). L'attività del laboratorio nel periodo di direzione del Taddei è ricordata dal Capezzuoli, suo aiuto fin dal gennaio 1843. Si eseguivano le "ricerche della Chimica che potevano maggiormente fermare l'attenzione del Medico (...) in sussidio della Clinica medica" (9). In seguito "fu ingiunto al Professore e all' Ajuto l'obbligo di ricevere e di analizzare qualunque materia espressamente inviata, così da' Clinici, come da ogni altro Medico curante in questo Arcispedale, onde chiarir meglio l'infermità, e giovare, potendo, all'infermo. Sotto la direzione pertanto, e la responsabilità del prelodato Professore (Taddei) fu dato principio alle analisi de' così detti 'prodotti morbosi'..." (9).

Il medico che invia il materiale d'esame al laboratorio può assistere all'analisi e riceverà poi una relazione scritta sul procedimento chimico analitico, sui risultati e sulle conclusioni. Il tutto viene registrato anche in un libro conservato in laboratorio a disposizione del personale per consultazioni e come utile archivio per studi e pubblicazioni (9).

Nel 1849 Gioacchino Taddei deve lasciare l'insegnamento ed il laboratorio.

Nel 1851 il laboratorio e la cattedra, denominata ora "Chimica Organica Patologica" (e più tardi "Chimica applicata alla Patologia e alla Fisiologia"), passano a Serafino Capezzuoli. Gli viene assegnato come aiuto **Giovan Battista Possenti** (1826-1862) laureato in farmacia nel 1846 ed in servizio al Laboratorio Chimico Farmaceutico di S.M. Nuova diretto da Damiano Casanti. Possenti apprende dal Casanti, che diverrà cattedratico di Farmacologia, la chimica analitica e la chimica clinica poichè questi è anche aiuto del Taddei, in sostituzione del Capezzuoli, con "lo speciale incarico dell'analisi dei prodotti morbosi" (10). Molto apprezzate saranno la preparazione chimico clinica e l'intelligenza del Possenti nei dieci anni che rimane nel laboratorio del Capezzuoli. Nella commemorazione, letta alla Società Medico-Fisica Fiorentina, viene ricordato con parole di stima e simpatia: "e a dimostrare che nel Possenti apparivano queste necessarie doti di sperimentatore occorrerà forse che più mi affatichi? Molti di voi non aveste agio di apprezzarne i meriti nelle analisi che più volte gli commetteste? E quando ogni altra testimonianza mi venisse meno, non basterebbe quella del professor Capezzuoli, il quale nel corso delle sue stesse pubblicazioni ebbe a farne elogio, confessando alla sua operosità esser dovuti i nuovi fatti che arricchiscono il suo trattato di Chimica Organica applicata alla medicina?" (10).

Al Possenti succede **Cesare Pratesi** del quale vanno ricordati due lavori di chimica analitica clinica, presentati alla Società Medico-Fisica Fiorentina di cui è socio, dove propone reattivi allo stato secco per la ricerca del glucosio e dello iodio nelle urine (11,12). Il reagente, posto su piccole lamine di latta o su strisce di tela inamidata e quindi essiccato, può essere conservato a lungo e, quando necessario, utilizzato agevolmente immergendolo nell'urina in esame ed osservando il colore sviluppato. Pratesi è quindi un antesignano della "dry chemistry", una buona soluzione alla sentita necessità di "un processo facile e comodo, che non obbligasse il medico a portare a casa sua le urine o al letto del malato dei liquidi incogniti e pericolosi quali sono le soluzioni di potassa caustica e l'acido solforico" (12).

Altri aiuti del Capezzuoli sono Tommaso Tommasi e Giorgio Roster che avrà una brillante carriera. Di **Tommaso Tommasi** si trova nel 1876 su "Lo Sperimentale" un buon lavoro sull'urea nelle urine dei diabetici (13,14), una interessante review sull'argomento che, oltre alla comparazione di vari metodi allora in uso, riporta i risultati delle ricerche compiute all'estero e gli studi effettuati nelle cliniche mediche di Salvatore Tommasi a Pavia nel 1864, di Carlo Ghinozzi a Firenze e soprattutto le conclusioni dell'importante lavoro di chimica clinica di Pietro Burrelli a Siena.

L'attività del laboratorio sotto la direzione di Capezzuoli aumenta notevolmente per il diffondersi dell'uso delle analisi chimiche "e tanto è salito in pregio quel soccorso riconosciuto e riposto ne' nostri mezzi d'investigazione (...) che il numero delle singole materie inviate a questo laboratorio pe' diversi saggi e

ricerche analitiche, è ascenso massime in questi ultimi tempi a circa dugento nel corso dell'anno, senza contare alcune raccolte nel privato esercizio, così dai medici di questa capitale, come da quelli della provincia, sulle quali siamo stati talora pregati a rivolgere il nostro esame" (9).

Capezzuoli ritiene utile dare un breve profilo storico del laboratorio per "mostrare da quanto tempo in questa piccola Scuola e in quali modi, e con quanta estensione, si coltiva e s'amministra la Chimica in relazione colla Medicina; e a designare altresì tutti quelli che in varj tempi han preso parte nel soddisfare a' richiedenti le analisi de' diversi prodotti morbosi..." (9).

Intorno al 1865 viene introdotto l'uso di "moduli di richiesta d'esami" in cui il medico richiedente deve fornire al laboratorista brevi notizie sul malato, sulla terapia e sul decorso della malattia, "ciò procurava un interessante e copioso materiale di studio, evitando che tanto lavoro rimanesse scientificamente sterile" (15).

Nel 1878 l'insegnamento della "Chimica Organica Patologica" e la direzione del laboratorio dell'ospedale di S. Maria Nuova vengono affidati a Giorgio Roster. Questi dal 1881 al 1890 sarà professore straordinario di "chimica fisiologica e patologica" nel R. Istituto di Studi Superiori e quindi fino al 1895 incaricato di "Chimica applicata alla patologia e alla fisiologia" sempre con la direzione del laboratorio.

Serafino Capezzuoli

Serafino Capezzuoli, nato a San Geminiano nel 1813, consegue il dottorato alla facoltà Medico Chirurgica dell'Università di Pisa nel 1838. Adempie ai due anni di pratica, previsti dall'ordinamento scolastico, all'ospedale di S.M. Nuova a Firenze dove ha per maestro Maurizio Bufalini. Nel 1840 esercita per qualche tempo la professione ma, come scrive nelle note autobiografiche, non si ritiene adatto nè al libero esercizio della Medicina, perchè all'epoca era indispensabile "quel minimo di ciarlataneria che a lui ripugnava", nè a quello della Chirurgia "perchè impressionabilissimo, e per un semplice salasso non poteva non sentire grande preoccupazione" (15).

Nel 1841 viene bandito un concorso di "Aiuto del Professore di Chimica Organica e Fisica Medica" (Taddei) al quale partecipa anche il Capezzuoli, "che sentiva grande inclinazione alla vita scientifica, e così poca per quella professionale" (15). Vince brillantemente, e nel 1843 "entrò o meglio si chiuse nel laboratorio, di cui in breve apprese tutte le modalità sotto la guida sapiente del Taddei. Però, educato alla scuola del Bufalini, non trascurò la medicina al cui profitto doveva tendere soprattutto la sua funzione di Chimico..." (15).

Nel 1843, al Congresso degli Scienziati Italiani a Lucca, Capezzuoli presenta i suoi primi studi chimici sul diabete ed un nuovo metodo per la ri-

cerca del glucosio nelle urine che però Carl August Trommer (1806-1879) aveva già proposto nel 1841 ma che viene conosciuto in Italia solo nel 1843 attraverso i "Jahresberichte" di Berzelius. La reazione viene da alcuni denominata di Trommer-Capezzuoli (15). Nel successivo Congresso di Napoli nel 1845 espone altre ricerche chimiche sul diabete (16).

Nel 1848, colpito da una malattia agli occhi, deve lasciare per un certo periodo ogni attività ritirandosi a San Geminiano.

Ristabilitosi torna a Firenze e nel 1851 occupa la cattedra del Taddei, ora denominata "Chimica Organica Patologica" assumendo la direzione del laboratorio, coadiuvato da un aiuto (Possenti), con l'impegno che "le analisi per fuori dovevano essere gratuite" (15). Gli anni dal 1851 al 1859 sono i più fecondi della sua attività scientifica e "la sua fama di Chimico comincia a diffondersi e a varcare i termini della Toscana" (15). Conclude gli studi sul diabete ed intraprende quelli sul sangue; nel 1855 pubblica il primo volume della sua opera maggiore il "Trattato di Chimica Organica Patologica applicata alla Medicina" che completerà con il secondo e terzo volume nel 1864 e 1870.

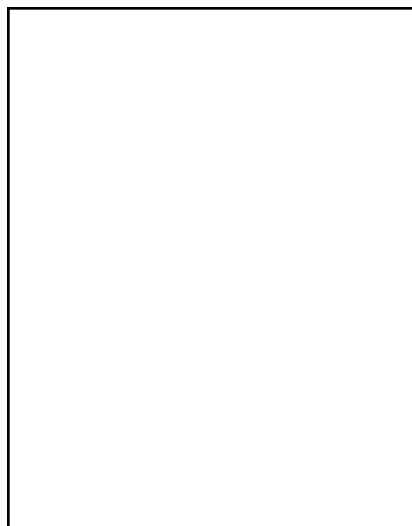
Nel 1877 deve chiedere il collocamento a riposo per le difficoltà derivanti dalla quasi totale cecità causata dall'evolversi della malattia contratta quasi trent'anni prima. Si ritira a vita privata nel 1878 e muore nel 1888.

Capezzuoli è autore di quasi 50 pubblicazioni e di 165 comunicazioni orali, moltissime delle quali sulla chimica clinica, ottiene numerosi riconoscimenti ed è socio di molte Accademie e Società scientifiche.

"Da tanta operosità scientifica credo poter trarre la conclusione che mio padre fu in Italia uno dei fondatori della Chimica applicata alla Medicina, e in special modo della Chimica Clinica" (15).



**Serafino Capezzuoli
(1813-1888).**



**Il Trattato di Chimica Organica
di Serafino Capezzuoli (1860).**

Interessanti ragguagli sul panorama della chimica clinica dell'epoca vengono forniti da un lavoro del Capezzuoli sull'attività del laboratorio di Firenze negli anni 1862-63 (17). Si trovano le sempre importanti notizie sui metodi analitici e sul materiale analizzato ma anche informazioni sulle funzioni del laboratorio e sull'uso dei risultati delle determinazioni chimiche nella diagnosi.

“Il pregio grandissimo del nostro laboratorio sta nello scopo precipuo a cui da tanto tempo è dedicato, ed a cui intende continuamente, essendo aperto a quanti sono i medici insegnanti e curanti di questo R. Arcispedale e degli ospedali ad esso riuniti per ricevere qualsivoglia materia raccolta dai loro infermi, come dai cadaveri, e sottoporla alla chimica analisi. Così ognuno può interrogare a suo talento anche la chimica ed ottenere anche da essa quei responsi che possono tornare utili alle mediche dottrine e alle cliniche osservazioni...”(17).

“E bene sta che i giovani studenti, fino quando cominciano ad apprendere in particolar modo i segni pei quali si manifestano le differenti malattie, vedano anche ed apprendano come si può scoprire e riconoscere, esempigrizia, lo zucchero o l'albumina nelle orine, la cui ben dimostrata presenza può essere di gran peso nella diagnosi” (17).

Sui metodi analitici Capezzuoli fa una netta distinzione circa l'utilità diagnostica dei saggi qualitativi rispetto ai quantitativi. Dai primi *“così detti clinici, da eseguirsi cioè nella visita degl'infermi (...) che possono affidarsi alla mano stessa del clinico, si può mai presumere debba arrivare tutto l'utile che la chimica è in grado di rendere alla medicina, e che questa ha diritto d'aspettarsi da quella”*. Poiché lo stato normale e quello patologico si distinguono dalle alterazioni dei liquidi biologici *“che per la massima parte sono alterazioni di quantità, non possono riconoscersi e dimostrarsi per qualsivoglia maniera con saggi puramente clinici”*. Serve quindi una struttura attrezzata poiché *“niuna analisi quantitativa può essere esattamente effettuata senza il corredo d'un laboratorio e degli stromenti adatti”* (17).

“... se fosse possibile far collezione delle analisi chimiche come delle preparazioni anatomiche, noi avremmo già in mostra molti bellissimi esemplari di morbose alterazioni per noi rinvenute; e li abbiamo in effetto, registrati nei tanti libri che si conservano, e che contengono il resoconto di tutte le operazioni analitiche che da tanti anni si vanno compiendo” (17).

Uno scritto del 1868 riporta una “discussione” che Capezzuoli ebbe con Gaetano Primavera, chimico clinico di Napoli, sul caso di un'urina fortemente albuminosa che non coagulava sotto l'azione del calore a causa della sua elevata acidità. Si scoprono i rapporti non sempre idilliaci e le diatribe fra colleghi, frequenti anche nell'Ottocento. Capezzuoli pone questo *“fatto nuovo di Chimica clinica”* al chimico di Napoli dal quale si sente rispondere che probabilmente si trattava non di acidità naturale, come sospettato nel laboratorio di Firenze, dovuta *“ad un acido proprio dell'orina, come il lattico, ma da un acido aggiunto...”* (18), un abbaglio preanalitico insomma! La risposta

non viene presa molto sportivamente dal cattedratico di Firenze: “una tale supposizione, confesso il vero, mi giunse affatto inaspettata, e se devo dirlo anche non molto gradita” (18).

Giorgio Roster

Giorgio Roster (1843-1927) si laurea in Medicina all'Università di Pisa nel 1864 e quindi, come previsto dall'ordinamento degli studi in Toscana, acquisisce la “matricola” in Medicina (1865) ed in Chirurgia (1866) a Firenze. Frequenta la clinica medica del Ghinozzi ed occupa il posto di “Chirurgo astante” e di “Medico astante” nell'Arcispedale di S. Maria Nuova di Firenze.

Nel 1866 diviene aiuto alla cattedra e al laboratorio di “Chimica organico-patologica” diretti dal Capezzuoli. “Sotto la guida di tanto Maestro e con le naturali attitudini onde era fornito il Roster divenne ben presto un valentissimo cultore di questa speciale disciplina” (19). Tra il 1870 e il 1871 su incarico del Ministero della Pubblica Istruzione visita le università ed i laboratori dell'Austria e della Germania per studiarne l'organizzazione ed i metodi di insegnamento della chimica e delle scienze sperimentali. Nel 1872 è ancora all'estero per frequentare corsi di perfezionamento nel Laboratorio di Chimica organica del politecnico di Zurigo, diretto da Johannes Wislicenus (1835-1902), e nel Laboratorio di Chimica fisiologica di Felix Hoppe-Seyler (1825-1895) a Strasburgo.

Nel 1878 sostituisce il Capezzuoli nell'insegnamento della “Chimica organico-patologica” e nella direzione del laboratorio di S.M. Nuova e l'anno successivo è incaricato anche dell'insegnamento di Igiene.

Dal 1881 al 1890 è professore straordinario di “Chimica fisiologica e patologica” e quindi fino al 1895 detiene l'insegnamento di “Chimica applicata alla fisiologia e alla patologia”.

Dal 1894 al 1918 è ordinario di Igiene a Firenze.

Roster si occupa di clinica generale, di istologia, di chimica biologica “che coltivò per anni con larga messe di preziose e originali osservazioni” (19) e una volta diretti i suoi studi verso l'igiene utilizza le sue vaste cognizioni di chimica per lo studio del suolo, delle acque e dell'aria pubblicando lavori di grande valore.

“Roster fu un vero scienziato, appassionatamente entusiasta delle ricerche di laboratorio, nelle quali riuscì valentissimo sia per l'acuto spirito di osservazione, sia per l'abilità tecnica, che lo portò ad escogitare non pochi metodi nuovi e nuovi strumenti, altri modificandone per renderli più perfetti” (19). Costruisce un nuovo tipo di microscopio, un apparecchio per riprodurre in disegni le immagini dei preparati e uno speciale obiettivo per microfotografia avendone intuito le utili applicazioni nell'indagine scientifica. “Lo studio della Chimica applicata alla medicina aveva bisogno di un occhio più potente del nostro, che

incominciasse a vedere là dove l'altro terminava. E' forse dallo studio complesso e riunito dei caratteri chimico-microscopici della materia animale che la nostra scienza deve molto attendere per l'avvenire. Convinto di tale verità, (...) cercai di immaginare e feci costruire un nuovo microscopio, che si prestasse facilmente alle complicate e minute investigazioni chimiche, e che potesse servire al tempo istesso come microscopio solare e fotografico..." (1870) (20). Nel 1892 dà alle stampe un manuale di "Fotomicrografia".

Nella sua lunga attività scientifica, alla quale attende fino alla morte all'età di 85 anni, pubblica circa 200 lavori, diviene membro di numerosissime società scientifiche e riceve ambite onorificenze fra le quali alcune a livello nazionale ed europeo per le sue innovazioni nel campo della microfotografia.

Della sua opera come aiuto e quindi come direttore del laboratorio di chimica applicata alla medicina dell'ospedale di S.M. Nuova sono indicativi due lavori pubblicati su "Lo Sperimentale".

Il primo del 1870, di quasi 100 pagine, che riporta gli studi chimico-patologici compiuti dal 1867 al 1869 nel laboratorio di Firenze, è una finestra aperta sulla chimica clinica dell'epoca vista da un giovane (27 anni) appassionato e preparato studioso. Questo saggio, di 130 anni fa, è di una tale attualità, soprattutto per quanto riguarda la fase preanalitica, da farci amaramente constatare quanto è andato perduto nella frenesia della nostra epoca.

L'importanza scientifica del lavoro è indiscutibile, ma esso è di notevole interesse storico per il modo assolutamente chiaro e moderno con cui Roster vede il ruolo della Medicina di Laboratorio. "Render noti i risultati di un numero ragguardevole di analisi chimiche eseguite su prodotti patologici, corredando le più importanti di illustrazioni e commenti in rapporto al caso clinico; accennare a qualche conclusione che dai fatti osservati si possa ragionevolmente dedurre; confermare col fatto il vantaggio capitale che la Medicina e la Clinica in specie può attingere da questo studio, sotto il triplice aspetto della diagnosi, della prognosi e della terapeutica (...) da ciò si scorge non essere questo un lavoro puramente chimico e molto meno un nudo resoconto di analisi più o meno rigorose" (20).

Nell'illustrare l'importanza di un laboratorio di chimica patologica come quello in cui egli opera "non grande, ma sufficientemente fornito di locali, di mezzi e di apparecchi quali i suoi studi e le sue ricerche esigono (...) e che ogni anno si arricchisce di qualche cosa, ora bilance di precisione e microscopi, ora altri istrumenti, altri apparecchi e utensili di fisica e chimica..." (20) e dove lavora personale qualificato, non sminuisce l'importanza delle indagini che ogni medico può effettuare al letto del malato, perchè sarebbe un controsenso negarne l'importanza dal momento che vengono insegnate ai giovani medici proprio nel suo laboratorio, "io ho voluto solamente segnare i limiti a cui dovevan giungere questi saggi, che non potranno rimpiazzare (...) una analisi qualitativa un poco complicata, o la più facile e spedita analisi quantitativa" (20).

Dei metodi chimico analitici quantitativi allora in uso, Roster dimostra la sua preferenza per quelli gravimetrici rispetto ai volumetrici, poichè questi ultimi sono poco riproducibili anche se “la celerità dell'operazione (...); il manuale operatorio se non facile non complicatissimo; agio di potersi mettere in pratica in qualunque luogo, senza il corredo di molteplici apparecchi ed anche al letto stesso del malato, dovean renderli carezzati da molti, ed alla portata dei più (...). Tuttavia i saggi volumetrici posson mettersi in pratica là dove non esiste altro mezzo, ma che in un laboratorio, destinato esclusivamente agli studi ed alle ricerche della Chimica animale, le analisi quantitative debbono necessariamente eseguirsi alla bilancia” (20). Certo, l'indaginosità e la snervante manualità dei metodi gravimetrici non era praticabile da tutti ed il tempo richiesto per un'analisi non permetteva davvero grosse routine.

Anche la fase preanalitica è molto rigorosa e tale da fare invidia ad un moderno laboratorista normalmente all'oscuro della storia del paziente. La richiesta dell'analisi doveva essere accompagnata dal maggior numero di notizie possibile. “il modo, il tempo e il luogo in cui fu raccolta la materia; il nome, l'età, la professione e il temperamento dell'individuo che l'ha fornita; la malattia da cui è attaccato, i principali fenomeni che presenta, la cura che è stata intrapresa, e qualunque altra considerazione si creda degna di nota. E se tali notizie ci vengono a mancare non omettiamo mai, ove sia possibile ed il caso lo meriti, di raccogliercle da noi stessi, portandoci anche più di una volta al letto dell'infermo” (20). Nella raccolta delle urine delle 24 ore provvedono essi stessi alla misura del volume ed alla preparazione del campione per l'analisi mescolando accuratamente tutte le aliquote se raccolte in contenitori differenti “così da verificarne le complessive proprietà fisiche e chimiche”.

Le determinazioni analitiche vengono eseguite su quantità piuttosto grandi di campione (mai meno di 200 grammi di urina), in modo da rendere minore l'errore, e con più di un metodo analitico. Così, per verificare la presenza di albumina nelle urine, “non ci serviamo mai del solo acido azotico (ac. nitrico), ma adoperiamo altresì il calore, l'acido acetico, la potassa caustica (KOH) in unione con l'ossido idrato di rame ed altri reagenti ancora, quando il caso lo meriti o lo richieda” (20). Spesso confrontano le reazioni su materiali patologici con altre su campioni normali per meglio evidenziare le differenze. “Tutte queste finenze e questi estremi rigori nello sperimentare, potranno sembrare a chi non è dell'arte, se non inutili, superflui. In Chimica però non è mai troppa l'esattezza, la precisione l'insistenza e lo scrupolo spinto anche fino all'ultimo segno” (20).

Altre informazioni preziose, perchè difficilmente reperibili, che potremmo definire di carattere “statistico”, ci danno una chiara visione dell'uso e dell'attività del laboratorio nella seconda metà dell'Ottocento. I prospetti, riportati in figura, non abbisognano di commenti.

L'altro lavoro, del 1879, è una completa rassegna su quanto è stato possibile dimostrare, attraverso studi di chimica clinica, sull'influenza del fegato

nella produzione dell'urea. Roster rivela una vastissima conoscenza della chimica e della patologia dell'argomento e dei risultati degli studiosi europei (21). "La ragione principale che mi ha determinato a prender oggi la parola sopra un argomento adesso largamente discusso, è di possedere da molto tempo numerose osservazioni in proprio, corredate da minute analisi eseguite nel Laboratorio di Chimica patologica da me diretto. Basandomi sull'osservazione clinica e sui risultati della chimica, io pongo la questione in un campo dove fino ad oggi non fu posta che raramente, e sempre con un corredo o insufficiente o imperfetto di analisi e studi chimici fatti d'accordo con la clinica osservazione" (21). **Una vera curiosità la tabella in cui sono raccolti "le medie fisiologiche dell'urea nelle 24 ore secondo i diversi autori" in cui si nota quanto questi "valori di riferimento" siano vicini a quelli ancor oggi in uso, una prova della validità dei risultati analitici dell'epoca.**

Ecco un quadro delle medie fisiologiche dell'urea nelle 24 ore secondo i diversi autori:

Becquerel	a 17 grammi	
Heritier	da 18 a 19	"
Boymond	da 20 a 28	"
Roster	da 22 a 25	"
Robin	da 23 a 30	"
Boucardat	da 25 a 30	"
Beale	da 25 a 30	"
Beclard e Haupton	a 28	"
Lecanu	a 28	"
Berzelius	a 30	"
Hepp	da 28 a 33	"
Millon	a 33	"
Neubauer	da 22 a 35	"
Kaup	da 34 a 36	"
Kerner	a 38	"
Vogel	da 25 a 40	"

"Valori normali" dell'urea nelle urine delle 24 ore secondo alcuni autori.
G. Roster, "Lo Sperimentale", 1879.

	1867	1868	1869	Triennio
Clinica medica	49	60	28	137
Clinica chirurgica	3	4	1	8
Clinica ostetrica	6	2	7	15
Clinica delle malattie cutanee	4	2	8	14
Clinica delle malattie veneree	1	2	1	4
Anatomia patologica	-	3	-	3
Tossicologia sperimentale	-	-	6	6
Spedali	13	37	45	95
Esercizio privato	5	45	30	80
Totale	81	155	126	362

Prospetto I. Numero e provenienza delle analisi.

	1867	1868	1869	Triennio
Analisi qualitative	29	85	73	187
Analisi qualitative e quantitative	52	70	53	175
Totale	81	155	126	362

Prospetto II. Qualità delle analisi.

	1867	1868	1869	Triennio
Orine	65	114	104	283
Sangue	3	14	9	26
Liquidi effusi	7	7	2	16
Latte	2	-	-	2
Calcoli urinari	1	5	3	9
Calcoli biliari	1	5	-	6
Ossa	-	2	-	2
Vomiti	-	1	4	5
Materie dello stomaco e del duodeno	-	1	-	1
Materie espettorate	1	-	1	2
Bile	-	1	1	2
Fegato	-	2	1	3
Stomaco	-	1	-	1
Sperma	-	1	-	1
Sudore	-	1	-	1
Concrezioni delle articolazioni	-	-	1	1
Squame epidermiche	1	-	-	1
Totale	81	155	126	362

Prospetto III. Enumerazione dei singoli prodotti morbosi inviati all'analisi.

	1867	1868	1869	Triennio
Materiali solidi tutti compresi	34	36	24	94
Urea	44	38	22	104
Acido urico	20	47	23	90
Principali minerali in complesso	41	47	26	114
Cloruri	39	27	11	77
Fosfati	10	21	18	49
Solfati	3	12	9	24
Pigmenti	-	12	11	23
Materie estrattive	27	22	12	61
Totale	218	262	156	636

Prospetto IV. Enumerazione dei singoli materiali solidi ricercati nelle urine.

	1867	1868	1869	Triennio
Albumina	24	26	36	86
Glucosio	-	9	14	23
Pus	1	16	17	34
Pigmenti insoliti	2	8	11	21
Acidi biliari	1	2	-	3
Tirosina e Leucina	1	4	2	7
Creatina	-	-	1	1
Materie grasse	-	-	2	2
Ossalato di calce	-	4	2	6
Solfiti	1	-	-	1
Preparati di piombo	3	2	-	5
Preparati di iodio	-	-	7	7
Acido fenico	-	1	3	4
Totale	33	72	95	200

Prospetto V. Enumerazione dei singoli materiali insoliti ritrovati e ricercati nelle urine.

	1867	1868	1869	Triennio
Materiali solidi del siero	2	6	5	13
Fibrina	3	7	7	17
Globuli	2	5	4	11
Ematosina	-	2	4	6
Urea	-	-	1	1
Materie grasse	-	-	1	1
Principi minerali in complesso	1	5	4	10
Cloruri	1	3	4	8
Totale	9	28	30	67

Prospetto VI. Enumerazione dei singoli materiali insoliti ricercati nel sangue.

	1867	1868	1869	Triennio
Glucosio	-	3	1	4
Pigmenti insoliti	-	1	3	4
Tirosina e leucina	-	-	3	3
Acidi biliari	-	-	1	1
Totale	-	4	8	12

Prospetto VII. Enumerazione dei singoli materiali insoliti ritrovati e ricercati nel sangue.

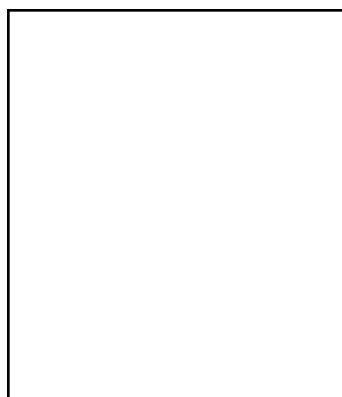
Salvatore Tommasi

Salvatore Tommasi (1813-1888) è uno dei principali esponenti della clinica e della fisiologia del suo tempo, figura di spicco della medicina dell'Italia Meridionale. Il suo nome ricorre spesso accanto a quello di Maurizio Bufalini perchè, anche se all'inizio fu meccanicista e materialista e successivamente vitalista, sostenne sempre il metodo induttivo, introducendo a Napoli il rigoroso metodo d'indagine sperimentale che fece raggiungere a quella scuola medica notevole fama nella seconda metà dell'Ottocento (1, 2). Per il Tommasi la medicina doveva avere per base *“la Fisiologia e l'Anatomia patologica applicata alla interpretazione dei fenomeni morbosi studiati al letto degli infermi e sulla tavola anatomica”* (3).

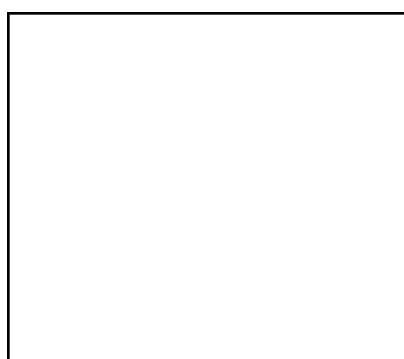
Sostenitore dell'utilità delle analisi chimiche nella diagnosi clinica, istituisce a Napoli una scuola di *“chimica patologica”* analoga a quella di Santa Maria Nuova a Firenze, come ricorda Giorgio Roster nel suo lavoro del 1870: *“A Napoli, grazie all'operosità del Prof. Tommasi e del Prof. Primavera, si è potuto dar vita in questi ultimi anni ad una istituzione, che se non è così completa come la nostra, nè elevata al grado di Cattedra, pure segna un passo non piccolo nel progresso della scienza”* (4).

Gaetano Primavera dedica il suo *“Manuale di chimica clinica”* (1868) al Tommasi *“primo clinico fisiologo di Napoli e primo institutore in Italia di un gabinetto di Chimica clinica”* (5).

Salvatore Tommasi, nato a Roccaraso negli Abruzzi, partecipa ai moti rivoluzionari nelle Marche ed in Romagna nel 1831 e per questo viene espulso dal seminario di Ascoli. Continua gli studi all'Aquila e quindi a Napoli dove si laurea in Medicina (6).



Salvatore Tommasi (1813-1888).

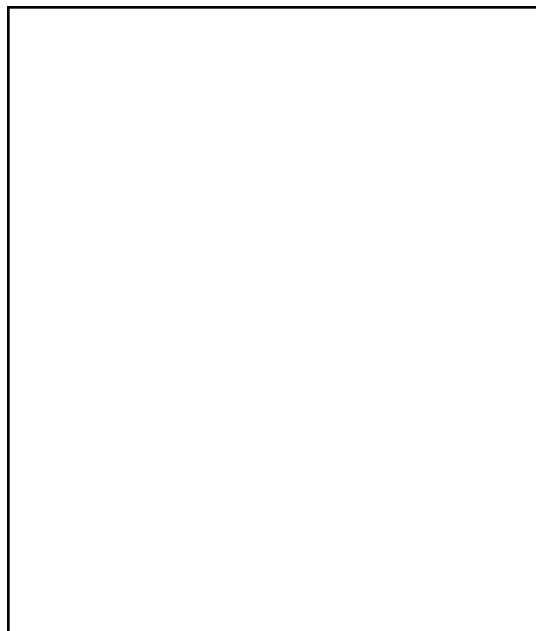


Dedica di Gaetano Primavera a Salvatore Tommasi (1868).

Nel 1846 ottiene la seconda cattedra di Medicina pratica a Napoli che ricopre fino al 1848 quando, in seguito alle vicende politiche di quell'anno, viene imprigionato e quindi esiliato. Dopo una lunga permanenza a Parigi ed a Londra si stabilisce a Torino dove esercita la medicina pratica ed insegna privatamente la fisiologia (6). Nel 1851-52 dà alle stampe la seconda edizione delle *"Istituzioni di Fisiologia"* già pubblicate nel 1848 quando era cattedratico a Napoli. L'opera avrà una terza edizione nel 1860.

Nel 1859 gli viene assegnato l'incarico di clinica medica a Pavia dove ha modo di conoscere Luigi Concato docente di Patologia generale. Nel 1863 assume la direzione del periodico scientifico *"Il Morgagni"*, attività che non gli è nuova avendo fondato nel 1844 il giornale di medicina e scienze affini *"Il Sarcone"*. In questa rivista nel 1844 pubblicava il lavoro presentato da Becquerel e Rodier all'Accademia delle Scienze di Parigi *"Ricerche sulla composizione del sangue nello stato di sanità e di malattia"* dove l'attenzione dei medici viene rivolta anche ai componenti del sangue e non solo all'urina e che *"forse potrebbe rappresentare il punto di partenza per una storia della 'nuova Medicina di Laboratorio'"* (6).

Nel 1860 liberata Napoli vi entra con Vittorio Emanuele al quale chiede di *"fondare a Napoli uno Spedale Clinico"* che sarà quello di *"Gesù e Maria"* (3). Nel 1865 viene nominato direttore della clinica medica dell'Università di Napoli, carica che ricopre fino alla morte.



Publicità de *"Il Morgagni"* (1879).

Gaetano Primavera

Gaetano Primavera (Ortona 1832 - Napoli 1899) consegue nel 1854 all'Aquila la licenza liceale che gli consente di lavorare come coadiutore chimico all'ospedale dove inizia ad occuparsi dell'analisi delle urine. Prosegue gli studi all'Università di Napoli e nel 1861 si laurea in Medicina. Lavora con il professor Francesco Prudente, docente di fisiologia, propugnatore della nuova medicina nata in Germania ed in Austria, che affida al Primavera la realizzazione di progetti per valorizzare e divulgare le applicazioni della chimica alla medicina, rivolte soprattutto alla diagnosi clinica. Primavera si trova così a continuare la sua opera di ricerca sperimentale in laboratorio, attività che proseguirà anche con Salvatore Tommasi fino alla morte di quest'ultimo (1888), e che porterà alla nascita del laboratorio di Chimica e Microscopia applicata alla Clinica nell'Ospedale Clinico di Napoli (ospedale di Gesù e Maria) (1,2). Lavora in laboratorio per quarant'anni acquistando meritata fama di valente chimico. Continua gli studi sulle urine ed in particolare su metodi analitici per la determinazione dei componenti normali e anormali, dedicandosi soprattutto a ricercare quelli più adatti ai medici pratici. Tiene corsi di analisi chimico cliniche per medici, farmacisti e studenti ed esegue numerosissime analisi anche per "esterni" su campioni inviati da medici di Napoli e di altre città. Egli stesso indica come far pervenire i campioni biologici al suo laboratorio: "il miglior metodo di spedizione è per ferrovia, mettendo il detto materiale in una boccetta pulitissima e ben chiusa, e questa in una scatola ripiena di segatura di legno o di crusca (...). La relazione analitica si spedisce per posta o il giorno stesso dell'arrivo del materiale patologico o il più tardi il giorno appresso" (1873) (3).

Nel 1868 pubblica il suo capolavoro, un "Manuale di Chimica Clinica", probabilmente il primo a cui si possa dare questo nome, che avrà numerose edizioni. Nella prefazione Primavera dà quella che probabilmente è la prima definizione di chimica clinica: "quella specie di chimica analitica la quale insegna a fare, in una maniera facile, tutte quelle ricerche da cui la clinica può ricavare qualche vantaggio" (4).

Nella terza edizione (1873) chiarisce ancor più la natura ed il modo di appellarsi di questa nuova disciplina che distingue dalla Chimica fisiologica, che studia la composizione dei liquidi biologici, e dalla Chimica patologica che prende in esame le alterazioni che le malattie inducono in essi. "Mentre in tutte le altre specie di Chimica il medico, sotto un certo punto di vista, è passivo, nella sola chimica clinica egli è attivo, vale a dire che non solo deve impararvi la chimica, ma deve fare il chimico" (3). Indica anche dove e come egli debba fare il chimico, e da queste sue considerazioni si viene a conoscenza degli strumenti a disposizione del medico pratico dell'epoca e di come si svolgevano le visite ed i consulti.

“In quanto al primo punto, vi sono degli autori che hanno consigliato ai medici di fornirsi di un piccolo reagentario portatile e di andare con esso facendo le visite, come le fanno già da tempo collo stetoscopio in tasca e col plessimetro e più recentemente ancora col termometro, e un tal consiglio non è rimasto lettera morta, imperocchè la esistenza nel commercio di questi piccoli reagentarii è già un fatto compiuto (...). Ora io non posso ciò affatto approvare. Ammetto che ci possa essere qualche caso, come per esempio quello di un grande e difficile consulto, in cui interessi al medico curante di ripetere l'analisi chimica in casa stessa dell'infermo alla presenza di tutti i medici consulenti (nel qual caso egli potrà bene, per l'ora stabilita, farsi trovare là con quei pochi strumenti e reagenti chimici che all'uopo saran necessari); ma in tutte le altre bisogne io consiglio ai medici di far sempre le analisi in casa propria, con comodo e tranquillità di spirito e con un reagentario molto più ricco di quelli portatili, che sono sempre una meschinità (...). E' sempre meglio fare una buon'analisi e quindi una giusta diagnosi anzi che mettersi nel rischio di fare un'analisi cattiva e quindi una diagnosi orribilmente sbagliata” (3).

Le indicazioni di come il medico debba fare il chimico sono strettamente connesse alla caratteristica della Chimica clinica che appunto fornisce al medico metodi semplici, facili e sbrigativi. Semplici, poichè egli non può essere fornito del reagentario e degli strumenti di un chimico di professione; facili, “perchè se da una parte è vero che il medico di oggi non può essere ignaro di chimica analitica generale, dall'altra non si può supporre un chimico addirittura” (3); sbrigativi, perchè se richiedessero un tempo eccessivo il risultato sarebbe inutile dal momento che “potrebbe l'ammalato essersi già guarito o morto, o per lo meno la sua malattia aver cambiato d'indole o di stadio e così via discorrendo” (3).



Gaetano Primavera (1832-1899).

L'importanza che i medici conoscano la Chimica clinica viene sottolineata fin dalle prime parole della prefazione "è inutile oggi di spendere parole per dimostrare la necessità pei medici di un libro di Chimica clinica: sarebbe come voler dimostrare che pei medesimi è necessario un libro di patologia speciale o di materia medica e terapeutica" (3).

Nel 1886 pubblica il "Manuale di Chimica e Microscopia applicata alla Clinica civile" corredato da un "Grande Atlante di Microscopia clinica" con tavole in cromolitografia. "Basta dare un'occhiata anche superficiale alle 68 grandi tavole di cui si compone l'Atlante, per giudicare senz'altro che l'Autore ha ben raggiunto il suo scopo e che la sua opera merita di correre per le mani di tutti, e più che ogni altro dei medici condotti, i quali, relegati in piccoli centri lontani, difficilmente potrebbero procurarsi il beneficio dell'aiuto di uno specialista da laboratorio" (5).

Primavera viene ricordato come un "illustre chimico, che l'attività e l'impegno suo consacrò alla chimica clinica precorrendo i tempi e quasi fondando in Italia una branca delle più importanti applicazioni della chimica (...). Recò, con la sua dottrina, un contributo preziosissimo e talora un decisivo sussidio alle scienze mediche" (6).



Il "Manuale di chimica clinica" di Gaetano Primavera (1868).

Francesco Arena

Francesco Arena, originario di Capua (1847), consegue il diploma di farmacia e di chimica e quindi diviene assistente di Sebastiano De Luca (1820-1880) direttore della Scuola di Farmacia di Napoli. Tiene un corso per chimici analisti all'ospedale dove la scuola di chimica clinica è in quegli anni molto fiorente grazie all'opera di Gaetano Primavera (1832-1899) e di Salvatore Tommasi (1813-1888). Nel 1876 si reca a Vienna e a Parigi dove, a contatto con Carl Ludwig (1816-1895) e Louis Pasteur (1822-1895), acquisisce le idee della nuova medicina sperimentale che si vanno diffondendo nel Nord Europa.

Ritornato in patria, apre una farmacia ed è nominato chimico clinico degli ospedali di Capua e di Torre Annunziata. Numerose sono le sue pubblicazioni, sia lavori sperimentali sia note pratiche, che lo portano a divenire membro di società scientifiche e dell'Accademia Medico Chirurgica di Napoli. Dal 1886 dirige il "Giornale di Farmacia sperimentale e di Chimica clinica" e già nel 1884 pubblica il "Trattato pratico di Chimica Clinica sull'analisi dell'urina" un volume di 620 pagine per uso dei medici, studenti di medicina, di chimica e farmacisti, dove si definisce "privato docente di chimica clinica in Napoli" (1, 2).

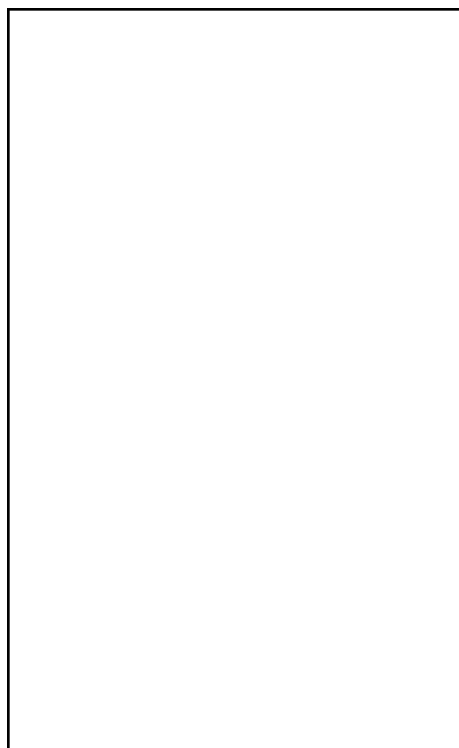
Dal trattato dell'Arena oltre alle consuete informazioni sullo "stato dell'arte" della chimica clinica si viene a conoscenza delle incomprensioni ed attriti che si vengono a creare verso la fine dell'Ottocento fra i vari professionisti che si occupano di "laboratorio di chimica clinica", fomentate magari da chi non si interessa direttamente di questa disciplina.

"Non si può negare, che oggi l'esame Fisico-Chimico-Microscopico di tutti i materiali eliminati dall'organismo, è diventato un mezzo sicuro per valutare lo stato di sanità dello stesso (...)

Confessiamo candidamente che la medicina è ancora una scienza tanto oscura, che ogni raggio di luce, da qualunque parte esso venga, sarà sempre il benvenuto; sarà sempre uno strato minore di tenebre nell'immane landa della patologia e della clinica (...).

La Urologia (...) aveva affermato, per così dire, il suo legittimo diritto di esistenza, ed aveva mostrato al mondo medico che essa può ottimamente stare accanto alla termometria, alla percussione e all'ascoltazione: il suo valore diagnostico non è in nulla e per nulla inferiore a quello di queste ultime (...).

Laonde, anziché rammaricarsi invano di questa estensione immensa che la Urologia va tuttora assumendo nel campo della medicina, ralleghiamoci invece sinceramente di questa nuova dottrina, la quale ha davanti a sé un avvenire immenso, un campo sconfinato di ricerche, i risultati delle quali nessuno potrebbe ora divinare" (3).



Il Trattato di Chimica Clinica di Francesco Arena (1884).

Arena, dopo queste notizie generali ormai scontate nella prefazione di un testo di analisi dell'urina, trae spunto alla polemica da affermazioni che Raffaele Renzone, "Professore pareggiato di Fisiologia Umana" all'Università di Napoli, riporta nella introduzione di un suo manuale di analisi dell'urina pubblicato nel 1882 (4). Il cattedratico spiega alcune ragioni che lo hanno spinto a scrivere un trattato di analisi come quello che sta dando alle stampe. In primo luogo la preparazione lacunosa e le scarse conoscenze "di un comune medico, che ha compiuto alla men triste i corsi di Chimica, di Fisiologia, e d'Istologia normale e Patologica", soprattutto nella "pratica delle manipolazioni", che egli ha potuto verificare in dieci anni di insegnamento di fisiologia sperimentale.

"Un'altra ragione, ancor più impellente, mi ha obbligato a pubblicare questo libro, ragione che non vorrei manifestare, se non si trattasse di dignità professionale. **Unicuique suum!** Spero che questo povero mio libro ecciti in Voi, giovani medici, il desiderio di far **da voi medesimi**; che ognuno di voi, come va munito di una busta, di un termometro, di uno speculum, di un laringoscopio, e di una macchina elettrica, non dimentichi l'indispensabile microscopio e il piccolo reagentario clinico.

Per carità, egregi Colleghi, non vi subite la umiliazione di farvi imporre la diagnosi e la cura dei vostri ammalati talvolta da chi non sa nè di sani nè di malati...! Sentite una volta la dignità del vostro mandato! Ricordatevi, che se non fate da voi stessi, non vi potete chiamare Dottori! Perchè lasciare perduto sui banchi della Scuola tutto l'insegnamento avuto, e non metterlo a profitto? Persuadetevi, che voi soli avete completa la responsabilità del vostro ammalato, voi soli dovete veder tutto, esaminar tutto, sorvegliare le singole fasi successive della malattia, assicurarvi dello assorbimento dei farmaci, togliervi da voi stessi ogni dubbio che insorga. L'esame della urina vi riuscirà di aiuto sovrano, e vi abbrevierà molto il lavoro diagnostico e terapico, se lo farete **da voi stessi**, e se l'avrete facile e spedito fra le mani, come l'ascoltazione e la percussione, o la termometria.

Arena replica semplicemente:

“E qui mi duole non essere d'accordo col prof. Renzone, che vorrebbe tutti i medici analizzatori per togliere loro l'umiliazione di ricorrere al chimico! Che il medico sia pure chimico, niente di meglio; ma se ciò non è, ritenga pure l'egregio fisiologo che col lavoro giornaliero al banco, ho imparato tante cose, soprattutto la certezza di dichiarare ch'è difficoltosa l'analisi dell'urina, massime quando si ricercano e si valutano le sostanze anormali” (3).

Bibliografia

Introduzione

1. Gallini S. Dei lumi che il Fisiologo può ritrarre dalle analisi chimiche dei solidi e dei fluidi animali. In: Nuovi elementi della Fisica del corpo umano. Padova: Nicolò Zanon Bettoni, 1808.
2. Büttner J. From chemistry of life to chemistry of disease: the rise of Clinical Biochemistry. *Clin Biochem* 1980;13:232-5.
3. Mani N. The historical background of Clinical Chemistry. In: Büttner J (ed). *History of Clinical Chemistry*. Berlino: de Gruyter, 1983.
4. Hichel E. The emergence of Clinical Chemistry in the 19th century. Presuppositions and consequences. In: Büttner J (ed). *History of Clinical Chemistry*. Berlino: de Gruyter, 1983.
5. Büttner J. The origin of clinical laboratories. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1992;30:325-9.
6. Leoncini F. Commemorazione di Serafino Capezzuoli. *Rivista di storia delle scienze mediche e naturali* 1926;17:75-8.
7. Roster G. Sulle analisi eseguite in quest'ultimo triennio nel laboratorio di chimica patologica nella scuola di Firenze. *Lo Sperimentale* 1870;25:370-9, 447-63, 568-76.
8. Büttner J. Clinical Chemistry: a professional field for physicians and natural scientists in Europe. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1991;29:3-12.
9. Serono C. *Memorie e comunicazioni scientifiche (1894-1930)*. Roma: Istituto Naz. Medico Farmacologico Serono, sd.

Giacinto Namias

1. Namias G. Storia di una diatesi scirroso con alcune ricerche generali intorno allo scirro ed al cancro. *Annali Universali di Medicina*. 1834;72:491-513.
2. Berti A. Commemorazione del dott. Giacinto Namias. *Atti del R.Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti*. 1874;3:1494-1525.
3. Dalla "Direzione Centrale di Ordine Pubblico" (1849). In: Vanzan Marchini N E. *L'ospedale dei veneziani*. Venezia: Tip. Commerciale, 1986.
4. Zorzi A. *Venezia Austriaca 1798-1866*. Milano: Laterza, 1985.
5. Namias G. Albuminuria e uremia dimostrate anche dall'analisi chimica. *Giornale Veneto di Scienze Mediche*. 1865;3:232-3.
6. Namias G. Esperienze chimiche su fluidi di persone che usarono internamente preparazioni d'iodio. *Memorie dell'I.R. Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti*. 1852;4:463-71.
7. Namias G. Guarigione dell'albuminuria. *Giornale Veneto di Scienze Mediche*. 1862;20:394-5.

8. Ziliotto P. Sopra un caso di veneficio per stricnina. *Giornale Veneto di Scienze Mediche*. 1865;3:575-97.
9. Vanzan Marchini N E. La memoria della salute. Venezia ed il suo ospedale dal XVI al XX secolo. Catalogo della mostra. Venezia: 1985.
10. Namias G. Del diabete zuccherino, e dell'insipido (glicosuria e poliuria). Venezia: Antonelli, 1870.

Giovanni Bizio

1. Giormani V. L'insegnamento della farmacia all'Università di Padova fino alla prima laurea in chimica, il 13 dicembre 1838. In *Atti e Memorie dell'Accademia Italiana di Storia della Farmacia*. 1990;7:1-29.
2. Dall'Olio G. Giovanni Bizio chimico veneziano dell'Ottocento. In: *Rendiconti dell'Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL, Memorie di Scienze Fisiche e Naturali* 1992;110:394-411.
3. Vanzan Marchini N E. La memoria della salute. Venezia ed il suo ospedale dal XVI al XX secolo. Catalogo della mostra. Venezia: 1985.
4. Ziliotto P. Sopra un caso di veneficio per stricnina. *Giornale Veneto di Scienze Mediche*. 1865;3:575-97.
5. Namias G. Risultamenti clinici nella sezione femminile dello Spedale civile di Venezia. *Giornale Veneto di Scienze Mediche*. 1867;6:16-23.
6. Namias G. Sull'epilessia e sui tentativi di provocarla negli animali. *Giornale Veneto di Scienze Mediche*. 1869;10:179-83.
7. Namias G. Alcune ricerche cliniche e chimiche sui bromuri. *Memorie del R. Istituto Veneto di Scienze, Lettere ed Arti*. 1870;15:516-31.

Giuseppe Dalla Torre

Giovanni Battista Fasoli

1. Maggioni G. *Dizionario storico biografico dei farmacisti italiani*. Padova: Veneta Editrice, 1990.
2. Dall'Olio G. Il contributo dei farmacisti italiani dell'Ottocento alla nascita e allo sviluppo della Medicina di Laboratorio. In: Dorizzi RM, Dall'Olio G. *Classici della Medicina di Laboratorio: Vol 2*. Torino: GET, 1999.
3. Dalla Torre G, Fasoli GB. Analisi di un'urina patologica e scoperta di un nuovo principio organico che si propone di nominare *cloroureina*. *Gazzetta di Farmacia e di Chimica* 1858;4:241-5.
4. Dalla Torre G. Consultazione chimica. Si tratta di sapere la natura chimica di alcuni calcoli. *Gazzetta di Farmacia e di Chimica* 1859; 5:312-4.
5. Dalla Torre G, Fasoli GB. Saggio di analisi di un'urina umana emessa in seguito a ricorrente infiammazione di vescica. *Gazzetta di Farmacia e di Chimica* 1855;1:313-6, 338-42, 377-9, 393-6.

Luigi Maria Concato

1. Premuda L. Concato Luigi. Dizionario Biografico degli Italiani. Roma: Istituto della Enciclopedia Treccani, 1988.
2. Riva G. Luigi Maria Concato. *Rivista clinica* 1883;22:641-99.
3. Pazzini A. Storia dell'arte sanitaria. Vol 2. Roma: Minerva Medica, 1974.
4. Büttner J, (ed). History of Clinical Chemistry. Berlin: de Gruyter, 1983.
5. Gasbarrini A. Figure e maestri della scuola medica padovana. *Rivista di storia delle scienze mediche e naturali*. 1949;40:52-64.
6. Federspil G. Le origini concettuali della chimica clinica ed i rapporti fra la chimica clinica e le altre discipline. *Giornale Italiano di Chimica Clinica*. 1991;16:75-83.

Achille De Giovanni

1. Primavera G. Manuale di Chimica Clinica. III ed. Napoli: Jovene, 1873.
2. Büttner J, (ed). History of Clinical Chemistry. Berlin: de Gruyter, 1983.
3. Gasbarrini A. Figure e maestri della scuola medica padovana. *Rivista di storia delle scienze mediche e naturali*. 1949;40:52-64.
4. Federspil G. Le origini concettuali della chimica clinica ed i rapporti fra la chimica clinica e le altre discipline. *Giornale Italiano di Chimica Clinica*. 1991;16:75-83.
5. Premuda L. De Giovanni Achille. Dizionario Biografico degli Italiani. Roma: Istituto della Enciclopedia Treccani, 1988.
6. De Giovanni A. Qualche ricordo e qualche proposito. Prelazione al corso di clinica medica generale. *Gazzetta degli ospedali e delle cliniche*. 1914;35:185-7.
7. Bolcato A. Achille De Giovanni eminente clinico direttore sanitario delle Terme. *La Voce dei Berici*. 26 ottobre 1997.
8. Zaniboni B. La reazione diazo-benzoica nell'urina. *Ricerche cliniche e sperimentali*. *Rivista Veneta di Scienze Mediche* 1894; 15:421-40.
9. Lussana F, Arslan E. La peptonuria nella inanizione acuta. *Rivista Veneta di Scienze Mediche* 1890;13:197-211.
10. Zannini L. Tre casi di uricemia. *Rivista Veneta di Scienze Mediche* 1895;23:149-58.
11. Anderlini F. Apparato pel dosamento dell'urea. *Rivista Veneta di Scienze Mediche* 1886;4:81-4.

Francesco Anderlini

1. Bassani A. Francesco Anderlini. In: Professori di materie scientifiche all'università di Padova nell'Ottocento. Trieste: Ed. Lint, 1996.
2. Anderlini F. Apparato pel dosamento dell'urea. *Rivista Veneta di Scienze Mediche* 1886;4:81-4.
3. Lussana F, Arslan E. La peptonuria nella inanizione acuta. *Rivista Veneta di Scienze Mediche* 1890;7:197-211.

Luigi Valentino Brugnatelli

1. Guareschi I. Luigi Valentino Brugnatelli. Supplemento annuale alla Enciclopedia di Chimica 1911-1912. Torino: Unione Tipografico- Editrice Torinese, 1912.
2. Baldini U. Luigi Valentino Brugnatelli. Dizionario Biografico degli Italiani. Roma: Istituto della Enciclopedia Treccani, 1988.
3. Bianchi V. Appunti per una storia del giornalismo professionale chimico-farmaceutico in Italia. *Minerva Farmaceutica* 1954;2:28-33.
4. Provenzal G. Profili bio-bibliografici di chimici italiani. Sec.XV- sec.XIX. Roma: Istituto Nazionale Medico Farmacologico "Serono", s.d.
5. Brugnatelli LV. Litologia umana, ossia ricerche chimiche e mediche sulle sostanze petrose che si formano in diverse parti del corpo umano soprattutto nella vescica urinaria. Pavia: Tip. Bizzoni, 1819.
6. Lavarda F, Franchini AF, Porro A. Una ricerca "chimico clinica" all'Università di Pavia nel primo Ottocento: l'isolamento dell'acido eritrico. *Biochimica Clinica* 1997;21:402.

Felice Ambrosioni

1. Bruni B. Il Museo del Diabete. Torino: Centro Karen Bruni Böcher, 1995.
2. Ambrosioni F. Dello zucchero nelle urine, e nel sangue dei diabetici. *Annali Universali di Medicina* 1835;74:160-6.
3. Ambrosioni F. Sugo gastrico umano, sue varietà raccolte a ventricolo digiuno e durante la digestione delle ordinarie sostanze in alcuni individui affetti da clorosi, e in altri da diabete. Pavia: Libreria della Minerva, 1842.
4. Bianchi V. Felice Ambrosioni (1790-1843). *Minerva medica* 1949; 1:590-2.
5. Maggioni G. Dizionario storico biografico dei farmacisti italiani. Padova: Veneta Editrice, 1990.
6. Bruni B, Barbero PL. Storia dell'urina dolce. Pisa: Guidotti, 1993.
7. Peumery JJ: Storia illustrata del diabete. Milano: Editiemme, 1990.
8. Lavarda F, Porro A, Franchini AF. Pavia, giugno 1834: la prima dimostrazione della presenza di "zucchero" nel sangue. *Biochimica Clinica* 1997;21:402.
9. Bruni B. La glicemia. *Il diabete e l'infermiere* 1996;4:58.

Giovanni Polli

1. Schivardi P. La vita e le opere del prof. Giovanni Polli. *Annali di chimica applicati alla medicina* 1881; 72:57-62, 116-23, 181-8, 243-50,305-15, 368-80.
2. Ambrosioni F. Dello zucchero nelle urine, e nel sangue dei diabetici. *Annali Universali di Medicina* 1835;74:160-6.
3. Strambio G. Il professore Giovanni Polli. *Annali di chimica applicata alla farmacia e alla medicina*. 1884;78:45-60, 115- 27, 178-91, 238-54, 300-15, 368-75.

4. Franchini AF. Sul "nuovo metodo" di analisi del sangue di Giovanni Polli (1812-1880). Supp.to a "Spaciale Cuore". 1994;9:155-7.
5. Polli G. Del paradosso diabetico. Annali di chimica applicati alla medicina 1849; 8:318-24, 365-74.
6. Bianchi V. Appunti per una storia del giornalismo professionale chimico-farmaceutico in Italia. Minerva farmaceutica 1953;2:162-4.

Paolo Mantegazza

1. Mochi A. Paolo Mantegazza. Lo Sperimentale 1924;78:371-5.
2. Rizzatti F. Gli Italiani e il Bel Paese. Milano: F. Vallardi, s.d.
3. Lussana F. Manuale pratico di Fisiologia. Vol 2. Padova: F.lli Salmin, 1868.
4. Bizzozero G. Il cromo citometro. Nuovo strumento per dosare l'emoglobina del sangue. Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino. 1879;14:520-51.
5. Mantegazza P. Almanacco igienico 1868. L'igiene del sangue. Milano: Gaetano Brigola, 1868.

Giulio Bizzozero

1. Cosmacini G. Medici nella storia d'Italia. Milano: Laterza, 1996.
2. Cappelletti V. Bizzozero Giulio. Dizionario Biografico degli Italiani. Roma: Istituto della Enciclopedia Treccani, 1988.
3. Bizzozero G. Il Cromo-Citometro. Nuovo strumento per dosare l'emoglobina del sangue. Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino 1879;14:520-51.
4. Fenoglio I. Dei vari metodi e strumenti per valutare l'emoglobina nel sangue. Lo Sperimentale 1880;45:389-97.
5. Bizzozero G. Di un nuovo elemento morfologico del sangue e della sua importanza nella trombosi. Milano: Vallardi, 1883.
6. Fenoglio I. Manuale di microscopia clinica del prof. Bizzozero. Lo Sperimentale 1882;49:336.

Silvio Plevani

1. Bianchi V. Bruno E. Silvio Plevani chimico, giornalista, farmacista ospedaliero. Il Farmacista 1951;5:437-8.
2. Anonimo. Necrologio. Cav. Silvio Plevani. Bollettino Chimico Farmaceutico 1905;44:619-20.
3. Maggioni G. Dizionario storico biografico dei farmacisti italiani. Padova: Veneta Editrice, 1990.
4. Plevani S. Chimica clinica. Roma: il "Movimento Farmaceutico", 1884.

Camillo Bozzolo

1. Crespi M. Camillo Bozzolo. In: Dizionario Biografico degli Italiani. Roma: Istituto della Enciclopedia Treccani, 1988.

2. Serono C. Memorie e comunicazioni scientifiche (1894-1930). Roma: Istituto Naz. Medico Farmacologico Serono, sd.
3. Bergerio L. Il diabete zuccherino nella prima infanzia. *Gazzetta Medica di Torino* 1884;35:1-5.
4. Bruni B, Barbero PL. Una storia della diabetologia piemontese. Torino: Museo del Diabete, Centro Karen Bruni Böcher, 1995.

Cesare Serono

1. Serono C. Memorie e comunicazioni scientifiche. Roma: Istituto Nazionale Medico Farmacologico Serono, s.d.
2. Marotta D. Cesare Serono. *La chimica e l'industria* 1953; 35:103-4.

Dioscoride Vitali

1. Boriani L. Discorso commemorativo. *Bollettino Chimico Farmaceutico* 1917; 56:229-47.
2. Vitali D. (Eds). *Sinossi dell'urina umana*. Piacenza: Tipografia Giuseppe Tedeschi, 1870.
3. Tassi E. *Sinossi dell'urina umana*. (Recensione). *Annali di chimica applicata alla medicina* 1881;72:377-8.

Paolo Emilio Alessandri

1. Maggioni G. *Dizionario storico biografico dei farmacisti italiani*. Padova: Veneta Editrice, 1990.
2. Lucchini V. Commemorazione del prof. P.E. Alessandri. *Bollettino chimico farmaceutico* 1924; 63:152-7, 188-90.
3. Dall'Olio G. Il contributo dei farmacisti italiani dell'Ottocento alla nascita ed allo sviluppo della Medicina di Laboratorio. In: Dorizzi RM, Dall'Olio G. *Classici della Medicina di Laboratorio*. Vol 2. Torino: GET, 1999.
4. Alessandri PE. *Urologia chimica e microscopica*. Milano: Hoepli, 1917.

Maurizio Bufalini

1. Leoncini F. Omaggio a Maurizio Bufalini. *Rivista di storia delle scienze mediche e naturali* 1951;42:151-55.
2. Gasbarrini A. Maurizio Bufalini clinico medico a Bologna. *Rivista di storia delle scienze mediche e naturali* 1951;42:145-50.
3. La morte e i funerali di Maurizio Bufalini. *Parole del Prof. Pietro Burrelli. Lo Sperimentale* 1875;35:379-80.
4. La morte e i funerali di Maurizio Bufalini. *Parole di don Luigi Cardinali. Lo Sperimentale* 1875;35:403-9.
5. Tonnini G. Eco della grandezza di Maurizio Bufalini dopo 75 anni dalla sua morte. *Rivista di storia delle scienze mediche e naturali* 1951;42:186-215.
6. Bufalini E. Maurizio Bufalini dalla condotta di Osimo alla cattedra di

- clinica medica a Firenze. Rivista di storia delle scienze mediche e naturali 1951;42:166-73.
7. Riccioni M. Maurizio Bufalini medico condotto ad Osimo. Rivista di storia delle scienze mediche e naturali 1951;42:157-65.
 8. Golgi C. Le opere scientifiche di Glulio Bizzozero. Vol. I. Milano: HOEPLI, 1905.
 9. Mantegazza P. Maurizio Bufalini. Torino: Unione Tipografica Editrice, 1863.
 10. La morte e i funerali di Maurizio Bufalini. Parole del Prof. Mattei. Lo Sperimentale 1875;35:380-2.
 11. Filippi A. La storia della Scuola Medico-Chirurgica Fiorentina. Rivista di storia delle scienze mediche e naturali 1925;16:145-51.
 12. Lezioni orali pronunziate nell'anno accademico 1855-56 nella Scuola Medica Fiorentina dal prof. Maurizio Bufalini. Raccolte col mezzo della stenografia per cura dei dott. Zanetti e R. Mori. Giornale Veneto di Scienze Mediche 1856;13:268-310.
 13. Lettera di M. Bufalini a G. Namias (1862). Giornale Veneto di Scienze Mediche 1862;19:5-8.
 14. Bufalini M. Sulla scuola della clinica medica in Firenze. Ricordi di Maurizio Bufalini ai suoi discepoli. Lo Sperimentale 1864;13:3-26.
 15. Capezzuoli S. Delle cose più notabili osservate e dimostrate in quest'anno 1862-63 nel laboratorio e nella scuola di chimica patologica nel R. Arcispedale di Firenze. Lo Sperimentale 1863;12:3-18.
 16. Roster G. Sulle analisi eseguite in quest'ultimo triennio nel laboratorio di chimica patologica nella scuola di Firenze. Lo Sperimentale 1870;25:370-9.
 17. Barduzzi D. Manuale di storia della medicina. Torino: STEN, 1927.

Pietro Burresi

1. Lombardini L. Note sulla vita e sugli scritti del prof. Pietro Burresi. Pisa: Tip. Nistri, 1885.
2. Burresi P. Diabete I. Clinica medica di Siena. Lo Sperimentale 1864;13:193-213. 1864;14:313-25.
3. Burresi P. Diabete II. Clinica medica di Siena. Lo Sperimentale 1866;17:289-320.
4. Tommasi T. Sull'urea nelle urine diabetiche. Lo Sperimentale 1876;38:259-74.
5. Burresi P. Trasfusione sanguigna peritoneale in un caso di anemia perniciosa. Lo Sperimentale 1883;52:13-41

Il "Laboratorio di chimica organica" della scuola medico-chirurgica di Santa Maria Nuova di Firenze

1. Pieragnoli M. Gioacchino Taddei e le sue opere. Firenze: F. Bencini, 1860.

2. Antoniotti P. Gioacchino Taddei, 1792-1860. Uno studio sui rapporti fra chimica e fisiologia all'inizio dell'Ottocento. *Nuncius* 1988;3:72- 100.
3. Zanetti R. Atti della società Medico-Fisica Fiorentina. Anni 1861-62. *Lo Sperimentale* 1862-63.
5. Provenzal G. Profili bio-bibliografici di chimici italiani sec. XV-XIX, Roma: Istituto "Serono", 1938.
4. Taddei G. Manuale di Chimica Organica e Fisica Medica. Ad uso degli alunni Medici e Chirurghi della Scuola di complemento e perfezionamento nel I.E.R. Arcispedale di S. Maria Nuova di Firenze. Firenze: Società tipografica, 1845.
6. Società Medico-Fisica Fiorentina. Adunanza 1864. *Lo Sperimentale* 1864;14:92-9.
7. Leoncini F. Commemorazione di Serafino Capezzuoli. *Rivista di storia delle scienze mediche e naturali.* 1926;17:75-8.
8. Filippi A. La storia della Scuola medico-Chirurgica Fiorentina. *Rivista di storia delle scienze mediche e naturali* 1925;16:145-51.
9. Capezzuoli S. Trattato di chimica organica applicata alla medicina. Firenze: Tipografia F.lli Martini, 1860.
10. Atti della Società Medico-Fisica Fiorentina. Anni 1861-62 pag. 39-41.
11. Pratesi C. Di un nuovo reattivo dell'iodio proposto ai medici come reattivo clinico. *Lo Sperimentale* 1863;12:469-73.
12. Pratesi C. Ricerca clinica del glucosio nelle urine dei diabetici. *Lo Sperimentale* 1873;32:37-42.
13. Tommasi T. Sull'urea delle urine diabetiche. *Lo Sperimentale* 1876;38:259-74.
14. Tommasi T. Ancora sull'urea delle urine diabetiche e più specialmente sopra un nuovo processo per valutarla esattamente. *Lo Sperimentale* 1877;39:631-45.
15. Capezzuoli C. Commemorazione di Serafino Capezzuoli. *Rivista di storia delle scienze mediche e naturali.* 1926;17:78-105.
16. Capezzuoli S. Ricerche chimiche sul diabete mellito. Firenze: Società tipografica, 1845.
17. Capezzuoli S. Delle cose più notabili osservate e dimostrate in quest'anno 1862-63 nel Laboratorio e nella Scuola di Chimica patologica nel R. Arcispedale di Firenze. *Lo Sperimentale* 1863;12:3- 18, 289-304, 511-29.
18. Capezzuoli S. Intorno al Vol II del Manuale di chimica Clinica del Prof. Gaetano Primavera. *Lo Sperimentale* 1870;25:76-80.
19. Leoncini F. Rendiconti delle adunanze dell'accademia Medico-Fisica Fiorentina. Commemorazione dei soci defunti. *Lo Sperimentale* 1927;81:242-6.
20. Roster G. Sulle analisi eseguite in ques'ultimo triennio nel Laboratorio di Chimica patologica nella Scuola di Firenze. *Lo Sperimentale* 1870;25:370-9, 447-63, 568-76, 1870;26:263-73, 384-93, 1871;27:161-75.

21. Roster G. Sull'influenza del fegato nella produzione dell'urea dimostrata dalla chimica patologica. *Lo Sperimentale* 1879;44:153-164, 225-261.

Salvatore Tommasi

1. Montalenti G. Storia della Biologia e Medicina. In: Abbagnano N. Storia delle scienze. Vol 3(I) . Torino: UTET, 1962.
2. Pazzini A. Storia dell'arte Sanitaria. Vol 2. Roma: Minerva Medica, 1974.
3. Filippi A. Salvatore Tommasi. Necrologio. *Lo Sperimentale* 1888;60:104-5.
4. Roster G. Sulle analisi eseguite in ques'ultimo triennio nel Laboratorio di Chimica patologica nella Scuola di Firenze. *Lo Sperimentale* 1870;25:370-9
5. Primavera G. Manuale di chimica clinica. Napoli: Vitale, 1868.
6. Telesforo P. La nascita della Medicina di Laboratorio nell'Italia Meridionale. *Giornale Italiano di Chimica Clinica* 1995;20:191-203.

Gaetano Primavera

1. Telesforo P. La nascita della Medicina di Laboratorio nell'Italia Meridionale. *Giornale Italiano di Chimica Clinica* 1995;20:191-203.
2. Dall'Olio G, Telesforo P. Gaetano Primavera "Professore di Chimica Clinica nell'Ospedale Clinico di Napoli". *Diagnostica e Diagnosi* 1992;3:29-30.
3. Primavera G. Manuale di Chimica Clinica. III ed. Napoli: Androsio, 1873.
4. Primavera G. Manuale di Chimica Clinica. Napoli: Vitale, 1868.
5. Maglieri C. Primavera G. Atlante di microscopia clinica (recensione). *Il Morgagni* 1886;28:81-2.
6. Francia F. Gaetano Primavera (1832-1899). *La Chimica* 1930;7:273-4.

Francesco Arena

1. Maggioni G. Dizionario storico biografico dei farmacisti italiani. Padova: Veneta Editrice, 1990.
2. Lavarda F, Porro A, Franchini AF. Un "laboratorio di chimica- clinica" di fine Ottocento per l'analisi dell'urina. *Biochimica Clinica* 1998;22:303.
3. Arena F. Trattato pratico di chimica clinica. Napoli: Giovanni Jovene, 1884.
4. Renzone R. Analisi chimica e microscopica della urina normale e patologica. Napoli: N. Jovene, 1882.

Indice

Editoriale	pag. 5
Introduzione	» 7
Giacinto Namias	» 13
Giovanni Bizio	» 17
Giuseppe Dalla Torre	» 20
Giovanni Battista Fasoli	» 20
Luigi Maria Concato	» 24
Achille De Giovanni	» 26
Francesco Anderlini	» 28
Luigi Valentino Brugnatelli	» 30
Felice Ambrosioni	» 33
Giovanni Polli	» 36
Paolo Mantegazza	» 40
Giulio Bizzozero	» 42
Silvio Plevani	» 45
Camillo Bozzolo	» 47
Cesare Serono	» 48
Dioscoride Vitali	» 50
Paolo Emilio Alessandri	» 52
Maurizio Bufalini	» 54
Pietro Burrelli	» 59
Il "Laboratorio di chimica organica" della scuola medico- chirurgica di Santa Maria Nuova di Firenze	
Giacchino Taddei	» 62
Il "Laboratorio di chimica organica" di Firenze	» 64
Pietro Betti	» 65
Giovanni Battista Possenti	» 66
Cesare Pratesi	» 66
Tommaso Tommasi	» 66
Serafino Capezzuoli	» 67
Giorgio Roster	» 70
Salvatore Tommasi	» 76
Gaetano Primavera	» 78
Francesco Arena	» 81
Bibliografia	» 84
Indice	» 93

Caleidoscopio

Letterario

1. Messina R.A.: *Vetri d'aria*. Novembre 1990.
2. Pascarella S.: *Sui sentieri dell'anima*. Gennaio 1991.
3. Mancini C.: *Scarti di logica*. Maggio 1991.
4. Sanchetti P.: *Cronache*. Ottobre 1991.
5. Omodei-Zorini G.V.: *I medici ambulanti (Appunti e divagazioni)*. Novembre 1991.
6. Marzollo M.: *Ciao, Serenissima...!* Febbraio 1992.
7. Cappi F.: *La trasfusione del sangue dalle origini ai nostri giorni*. Aprile 1992.
8. Alongi E.: *Conversazione difficile*. Gennaio 1993.
9. Del Vecchio G.: *Pensieri di un'anima*. Gennaio 1993.
10. Cappi V.: *La morte dei poeti*. Febbraio 1994.
11. Santacroce F.: *Evasione dal caos*. Marzo 1994.
12. Vecchi F.: *Tutto quello che avreste dovuto sapere di un laboratorio analisi e la mamma non vi ha detto*. Febbraio 1995.
13. Casaglia G.: *Kronos-Travel-L'unica Agenzia specializzata in viaggi nel tempo!* Giugno 1995.
14. Contini C. *Romanzi brevi: La nana di Mantova; La camera della Badessa*. Febbraio 1996.
15. Cusmano F.: *Una piccola antologia*. Settembre 1996.
16. Peverati I.: *Interferenze*. Dicembre 1996.
17. Sabatini B.: *Via Crucis*. Aprile 1997.
18. Pilia B.: *Giungla di granito (Brani scelti)*. Dicembre 1997.
19. Musa F.: *Le imposte di legno*. Giugno 1998.
20. Devoti L.: *Le strepitose fontane della Roma dei Papi*. Novembre 1998.
21. Bozzetti M. R.: *Canta l'eterno presente*. Dicembre 1998.
22. Rosanigo N.: *Ai confini dell'anima*. Aprile 1999.
23. Bartocci G.: *Oneirata (Sogni)*. Settembre 1999.
24. Petrini M. T.: *Racconti Gualdesi*. Febbraio 2000.
25. Ziering S.: *Il giudizio di Herbert Bierhoff*. Marzo 2000.

26. Dall'Olio G.: *Personaggi della Chimica Clinica Italiana dell'Ottocento*. Settembre 2000.
27. Colella D. : *Non ci ho mai capito niente*. Gennaio 2001.
28. Omodei Zorini G.V.: *Fratello vino*. Giugno 2001.
29. Pozzoli R.: *La prostituzione nelle società antiche*. Settembre 2001.
30. Pagliarin G.: *I canti della cicala*. Marzo 2002.
31. Cusmano F.: *Chagall poeta biblico*. Giugno 2002.
32. Fiorato S.: *Storie di Struppa e del Bisagno*. Novembre 2002.
33. Morrica A. C.: *La generazione confusa*. Aprile 2003.
34. Melas S.: *Poesia Latente*. Marzo 2004.

Caleidoscopio Letterario
Rivista di poesia, narrativa, saggistica e teatro
anno 11, numero 26

Direttore Responsabile

Sergio Rasso
Tel.-Fax 079 270464
Tel. mobile 338 2202502
sergiorasso@libero.it

Responsabile Ufficio Acquisti

Giusi Cunietti

Progettazione e Realizzazione



Restless Architect
of Human Possibilities s.a.s.

Direttore Culturale

Maria Teresa Petrini

Redazione

Maria Speranza Giola
Giovanna Nieddu

Servizio Abbonamenti

Maria Grazia Papalia
Flavio Damarciasi

EDITORE

Via Rio Torbido, 40
16165 Genova (Italy)
Tel. (010) 83401 Numero Verde 800 801005 (senza prefisso);
Telefax (010) 803498 - 809070.

Internet URL:<http://medicalsistemas.editoria.com> e <http://www.medicalsistemas.it>
La Medical Systems pubblica anche le seguenti riviste: Kaleidoscope, Caleidoscopio,
Pandora, Journal of Clinical Ligand Assay (Ed. Italiana), Guida Pratica Immulite[®],
Journal of Preventive Medicine and Hygiene, Tribuna Biologica e Medica.

Stampa

Tipolitografia ATA
16143 Genova - Via G. Torti, 32 c.r.
Tel. (010) 51.31.20 - Fax. (010) 50.33.20

Registrazione Tribunale di Genova n. 27 del 11/09/97

Finito di stampare: Aprile 2004 (I Ristampa)
Sped. in Abb. Post. 45%

Caleidoscopio viene anche letto e rilanciato da:
"L'ECO DELLA STAMPA"
Via Compagnoni, 28 - Milano

