

**Beppe Carugo**

**BREVE STORIA DELLA MEDICINA, DELLA  
DIAGNOSTICA E DELLE ARTI SANITARIE**

**FATTI, SCOPERTE SCIENTIFICHE, CURIOSITA' E ALTRO.....**

**SECONDA EDIZIONE**

**2006**

## **PRESENTAZIONE**

In un periodo in cui la scienza medica, grazie anche lo sviluppo tecnologico, ha realizzato una straordinaria evoluzione in quasi tutte le sue branche, l'amico Beppe Carugo ha voluto ripresentare, aggiornata e completata nella seconda edizione, la sua "Breve storia della medicina, della diagnostica e delle arti sanitarie".

Seguendo sempre una scrupolosa impostazione cronologica, l'opera si propone lo scopo da un lato di stupirci con alcune documentazioni relative agli episodi della storia dell'umanità, ad esempio con il primo test diagnostico di gravidanza presso gli antichi egizi già nel 1250 a.C., e dall'altro di sottolineare i grandi passi compiuti dall'uomo nel corso dei secoli, grazie alla sua capacità di intuizione e alla volontà di sapere e conoscere.

Poiché è unanimemente dimostrato che le conoscenze mediche, come quelle delle altre scienze, risultano essere sempre più incalzanti e frequenti, in particolare negli ultimi anni, come dimostrano le pagine finali del libro nelle quali sono racchiusi per ogni anno un notevole numero di eventi scientifici, il libro termina con un crescendo legato alle numerosissime scoperte di questi nostri anni. Tutto ciò a dimostrazione di come il progresso si alimenti di tutte queste nuove scoperte che diventano punto di partenza per altre sempre più importanti.

Questo fa sì che ci si augura, nonostante l'assicurazione dell'autore, che una tale opera abbia l'opportunità di futuri aggiornamenti e di ulteriori riedizioni al fine di mantenere viva la nostra attenzione anche temporale su quella che è la continua evoluzione della nostra conoscenza.

Giacomo Fortina  
Presidente Associazione Microbiologi Clinici Italiani

## **PREMESSE**

Dopo la buona accoglienza alla prima edizione, ho oggi l'opportunità di condividere questa seconda fase della ricerca sulle tappe dell'evoluzione della medicina e delle arti sanitarie in generale.

La genesi di questo interesse è legata ai miei trascorsi nei laboratori dell'Istituto Sieroterapico Milanese Serafino Belfanti. Un ambiente impregnato di storia, un Istituto che non meritava affatto di essere cancellato dal panorama della sanità italiana. In quel glorioso Sieroterapico hanno lasciato il segno molti eminenti Scienziati, da Golgi a Ceppellini, da Daddi a De Barbieri, da Pontecorvo a Pettenella, da Astaldi a Crovari...E' in quell'atmosfera che ho avuto modo di consultare vecchi tomi e salvare dalla distruzione alcuni documenti storici che hanno fatto nascere in me questa passione.

Professionalmente, ho vissuto il passaggio dalla diagnostica manuale a quella dei sistemi analitici: ricordo quando si "tiravano" al becco Bunsen le pipette Pasteur, si lavavano le cuvette del Beckman DU o del colorimetro con la miscela solfocromica, quando le gravidanze si facevano ancora su rana o su coniglia. Il materiale monouso era ancora da inventare, le provette erano di vetro e gli emocromi si facevano in camera di Burkner. Ricordo con orgoglio il massimo di esami effettuati in una giornata sul primo analizzatore entrato in laboratorio, il Centrifichem System: 1640 risultati analitici, lavorando in due coppie per otto ore, senza intervallo. Oggi questo è record – forse - di un'ora di lavoro... E il primo giorno – 16 gennaio 1966 - in laboratorio? Imparare a pipettare, sapere cos'è il menisco (di un liquido, non del ginocchio), perché e quando utilizzare una pipetta goldbrandt anziché una blaubrandt, titolare con buretta, usare il Dall'Aira o preparare il reattivo di Fehling... Termini astrusi per i giovani laboratoristi, momenti e ricordi magici per chi ha più di qualche capello grigio.

Passare poi da un contesto storico-industriale ad uno commerciale non ha ridotto questa voglia di conoscenze. In Boehringer Mannheim, la allora gloriosa Biochemia, nessuno aveva mostrato interesse alla storia dell'azienda. Convinto come ero – e come sono – che la cultura di un'azienda nasce dalle sue radici, ho cercato, nei numerosi viaggi di lavoro a Mannheim, le ragioni del suo sviluppo: queste sono state le motivazioni a raccogliere (e accantonare, proprio per mancanza di altrui interesse) tutte le notizie storico-sociali dell'evoluzione aziendale. Ovviamente, nel frattempo, altre notizie extraaziendali di natura sanitaria hanno arricchito la collezione. Fino a che, con l'avvento di internet e maggior tempo disponibile, questa passione è esplosa..

Questo almanacco rappresenta quindi e soprattutto una esigenza di crescita personale, uno stimolo all'approfondimento del pensiero medico nei secoli, quale spunto di meditazione e di curiosità indirizzati a capire i mille perché della storia. Nel corso della ricerca, tra l'altro, ho consolidato almeno un aspetto importante, non solo della medicina, ma della vita quotidiana: la volontà e la voglia di portare avanti con convinzione le proprie idee, fino al punto di rimetterci personalmente.

Molti sono infatti i personaggi citati in questa ricerca che hanno pagato di persona la loro coerenza o le loro convinzioni, da Ignaz Semmelweis ad Ambroise Paré, da Alcmeone di Crotona a Pietro d'Albano, per non parlare di Andrea Vesalio, Marco Aurelio Severino, Giovan Battista della Porta, Antonio Scarpa, Ferdinando Palasciano, Gregor Johann Mendel, René Laennec altri, per finire a Rosalyn Elsie Franklin, forse la vera artefice del modello degli acidi nucleici.....

Oggi si chiama mobbing, ma è una sofferenza molto meno cruenta rispetto a quella utilizzata nel passato: Lavoisier, per citare un caso limite, ci ha rimesso la testa sotto la ghigliottina, per l'inimicizia e l'invidia di un suo collega medico, Pierre Coffinhal, presidente del tribunale....

Gli aspetti meno "scientifici", ma comunque legati al miglioramento delle conoscenze, sarebbero talvolta umoristici, se non avessero avuto risvolti che oggi potremmo considerare figli dell'evoluzione. Ma nella scacchiera del tempo essi rappresentavano tentativi di sviluppo impensabili allora, anche se ovvi oggi. E, spesso, frustrati da quell' "ipse dixit" che tanto male ha fatto allo sviluppo dell'arte medica.

Talvolta anche il caso ha contribuito allo sviluppo delle conoscenze sanitarie. Ma da solo non sarebbe stato sufficiente, senza la curiosità intellettuale e scientifica di chi è stato spettatore o co-protagonista dell'evento casuale.

Come sempre, soprattutto quando si scandaglia nei secoli bui della storia dell'umanità, si rischia di incorrere in errori sulle date degli accadimenti. Ognuno di essi ha richiesto, per correttezza e coerenza, almeno una conferma, prima di tutto sul fatto in sé, poi sulla allocazione temporale. Il lettore non me ne voglia se, a fronte di qualche dubbio, ho preferito una scelta personale piuttosto che tralasciare la descrizione dell'evento.

----- O -----

Questa ricerca è dedicata ai miei tre maestri di vita professionale: ad Alfredo Di Nardo, che nei laboratori di microbiologia della Società Prodotti Antibiotici mi ha fatto scoprire metodi geniali di ricerca; a Luisa Serpieri, dei Laboratori dell'Istituto Sieroterapico Milanese, per avermi insegnato che la saggezza è fondamentale nei rapporti con i pazienti e con i collaboratori, e a Raniero Romani di Boehringer Mannheim Italia per le lezioni di stile che ho invano tentato di applicare...

Ma soprattutto dedico questo libro agli attuali 1600 Soci del Club della Qualità che ho l'onore di coordinare, dopo aver avuto il piacere di costituirlo nel lontano 1997. Senza di loro questi ultimi dieci anni avrebbero avuto meno sapore, non avrei goduto della loro amicizia e del piacere di comunicare con tante persone orientate al servizio dei pazienti. Da loro ho imparato moltissimo, prima di tutto che chi si occupa di organizzazione sanitaria soffre di un latente isolamento culturale e "sociale" e si scontra frequentemente con una sorta di egoismo professionale tipico dei nostri tempi.. Da molti di loro ho avuto conferma che il Club della Qualità, al pari di una grande famiglia, ha contribuito a ridurre questo egoismo nelle giuste dimensioni, sviluppando la voglia di condivisione e di dialogo sia all'interno della struttura sanitaria, sia con gli altri soci...

Oltretutto sono convinto che tenere per sé qualunque tipo di informazione sia quanto di più ingiusto e ingiustificabile per il miglioramento della cultura e la diffusione delle conoscenze. Per questo motivo non esiste alcun copyright a questa ricerca che è quindi completamente disponibile (fosse in internet si direbbe, con un brutto termine, "scaricabile"... ) per tutti coloro che vorranno utilizzarla.

Un sentito ringraziamento ai Soci del Club, quindi, e anche a tutti coloro che avranno la pazienza di leggere fino all'ultima riga: come disse infatti Luc de la Clapiers, il pubblico non ha l'obbligo di essere grato alle persone senza talento della fatica che fanno a scrivere.....

----- O -----

Un'ultima annotazione: questa seconda edizione sarà anche l'ultima. Diventa infatti sempre più raro il trovare fatti storici degni di annotazione, a meno di non scrivere un'enciclopedia. Ma ciò non è mai stato l'obiettivo di questa ricerca.

Nel caso, essi saranno oggetto di godimento personale e, tutt'al più, degli amici con i quali condividere questo hobby.

## FATTI, SCOPERTE SCIENTIFICHE, CURIOSITA' E ALTRO....

- In un fossile di allosauro vissuto 80 milioni di anni fa (e conservato al British Museum di Londra) sono visibili tracce di tumore della coda.
- Zanzare fossili, veicoli della malaria, sono state trovate nei giacimenti di circa 30 milioni di anni fa e si fa risalire tra i 6 e i 10 milioni di anni la comparsa del plasmodium falciparum.
- In uno scheletro umano datato 2 milioni di anni sono stati riscontrati segni di osteoartrite.
- Si fa risalire a circa 500.000 anni fa la cottura dei cibi che elimina i parassiti e i batteri.
- L'uomo di Neanderthal, circa 100.000 anni fa, introduce la sepoltura dei cadaveri.
- Lo scheletro dell'uomo preistorico di Giava (30.000 anni orsono) mostra segni di osteoartrite alla colonna.
- Il difetto genetico legato all'enzima G6PDH sembra sia comparso tra i 3800 e gli 11000 anni fa nelle popolazioni africane. Più recente - attorno ai 1600-6500 anni orsono - quello legato alle popolazioni mediterranee.
- Se per medicina si intende qualsiasi atto o procedimento finalizzato all'allontanamento di un agente patogeno, di un sintomo morboso, di un qualsivoglia elemento che turbi lo stato di salute, allora si può certamente dire che l'origine di questa scienza coincida con l'origine stessa dell'uomo e che sia strettamente legata a risvolti di carattere religioso, filosofico, paleontologico ed etnologico. Inoltre è molto difficile fare un'adeguata ricostruzione scientifica dei primi atti curativi in età preistorica, poiché i reperti di medicina vera e propria a nostra disposizione non sono sufficienti (si tratta solamente di crani trapanati e ossa con fratture consolidate risalenti a non prima di 100.000 anni fa). Gli unici reperti di paleopatologia a disposizione sono infatti relativi al rinvenimento di crani trapanati che presentano processi di rigenerazione ossea, per cui si può affermare che l'intervento veniva effettuato su un individuo vivo.
- I nostri antenati conoscono le proprietà dell'oppio. Resti fossili di semi e di capsule di papavero da oppio, risalenti al periodo Neolitico e all'Antica Età del Bronzo, sono stati trovati nelle caverne e nei villaggi lacustri in Svizzera, in Spagna, in Francia e in vari siti nei bacini del Po, del Reno e del Danubio. In Spagna, nella necropoli neolitica scoperta nella Cueva de los Murciélagos di Albuñol, presso Granada, sono state ritrovate capsule di papavero.

### 7000 ac

- Alcune città sono dotate di canali per eliminare liquami e portare acqua potabile.

### 6000 ac

- I Sumeri e i Babilonesi utilizzano i lieviti per produrre una bevanda simile alla birra attuale.

### 4000 ac

- Tracce della malattia tubercolotica sono state trovate su scheletri di quest'epoca. In alcune mummie egiziane si riscontrano alterazioni dello scheletro caratteristiche della tubercolosi ossea (morbo di Pott, con grave deformazione della colonna vertebrale).

### 3700 ac

- Il primo riferimento scritto a una bevanda alcolica si trova in un papiro egizio e nel 2500 a.C. già si parlerà dei problemi legati all'alcolismo.

### 3500 ac

- I medici cinesi introducono per primi la rilevazione del polso: ne rilevano 200 tipi differenti tra cui 21 considerati indice di esito letale.

### 3400 ac

- L'uso di erbe medicinali ha una storia molto lunga in Oriente. Il padre dell'agricoltura cinese, Sheng Nung insegna alla sua gente come coltivare e come aumentare il raccolto e, soprattutto, come identificare le erbe ad uso terapeutico. Questo imperatore inizia infatti la

coltivazione dei cinque cereali (frumento, grano, miglio giallo, riso, fagioli neri) e sperimenta per primo le piante che mantengono la salute e che curano le malattie, ponendo le basi della diagnosi e della terapia medica.

### **3216 ac**

- Chin-Nong, il padre della medicina cinese, descrive in modo scientifico la malattia tubercolotica.

### **3000 ac**

- Gli Assiri praticano un metodo efficace per "anestetizzare": comprimono la carotide a livello del collo provocando ischemia cerebrale ed uno stato semicomatoso che prepara all'intervento chirurgico.
- I Sumeri praticano l'estrazione dei denti e in Egitto si tenta di salvare i denti malfermi con l'applicazione di sottili legature di filo metallico.
- Nasce l'Ayurveda, la più antica medicina tradizionale indiana. Più che una medicina è una filosofia di vita (Ayur e Veda in sanscrito significano vita e conoscenza). Vata, Pitta e Kapha sono i tre elementi umorali da cui nasce la nostra salute. Esistono poi i sette tipi di tessuto che compongono il nostro corpo (Dhatu) e i Mala, i prodotti di rifiuto. La visita medica si basa sull'esame del viso, polso, occhi, unghie e colore delle urine. Per l'Ayurveda ogni cosa che si trova al mondo, dalle piante ai minerali, è terapeuticamente valida.
- Alcuni papiri egizi riportano casi di patologia neoplastica mammaria, e tracce di tumori sono riscontrati in mummie dello stesso periodo.
- Ma-Huang è il nome di un estratto dall'Efedra vulgaris che ha proprietà simile all'efedrina e che è utilizzato nella cura dell'asma e come stimolante dai medici cinesi.
- Nelle popolazioni del Tigri e dell'Eufrate l'anestesia viene indotta con canapa indiana e mandragola, importati dalla Persia e dall'India .

### **2830 ac**

- Nei geroglifici della tomba dell'egiziano Hirkouf sono rappresentate le grucce ortopediche.

### **2800 ac**

- Il più antico trattato cinese sui farmaci, "Pen T'sao", scritto dall'imperatore Shen Nung, cita la canapa indiana come un farmaco particolarmente importante, dotato contemporaneamente di qualità yin (femminili) e yang (maschili), e utile in malattie assai diverse come la gotta, il reumatismo, la malaria, il beri-beri, la stitichezza, la "debolezza femminile" (dolori mestruali), la mancanza di concentrazione.
- Gli Egizi iniziano le pratiche di imbalsamazione durante la I.a dinastia, affinandole con il passare dei secoli.

### **2700 ac**

- Imhotep, medico e Gran Visir del Faraone, scrive di sua mano il primo trattato conosciuto di chirurgia. In onore a Imhotep, considerato il dio della medicina, saranno eretti templi, come quello di Komombo a Menphis, le cui iscrizioni sulle pareti riproducono gli strumenti di lavoro del dio (si riconoscono pinze, scalpelli, forbici...). Un altro tempio di Menphis dedicato a Imhotep diventerà in seguito un'importante scuola di medicina e famoso ospedale.
- In Egitto la medicina è collegata con la religione: ogni parte del corpo umano ed ogni malattia sono associate ad una divinità. La divinità principale era Ra. Iside è importante per le arti mediche, dall'unione con suo fratello Osiride, nasce Horus. Seth, fratello malvagio di Osiride, aveva portato le malattie sulla terra. Athor è la sovrana dei cieli e protegge le partorienti. Reket, dio della fertilità è sposato con Khnum che plasma i corpi dei nascituri e da loro il Ka (l'anima). Sumeth è la dea della medicina. Thot è il medico degli dei, l'inventore della scrittura, protettore degli scribi ed ogni forma di conoscenza anche medica è attribuita a lui.
- L'Egitto è inoltre ricco di medici e soprattutto ognuno è specializzato in un particolare campo: c'è chi cura le malattie degli occhi, chi quelle della testa o dei denti e chi quelle

dell'addome e degli organi interni. La formazione dei medici comprende inoltre periodi di apprendistato durante i quali poter esercitare in pratica i dettami acquisiti dallo studio di numerosi testi sacri, che oltre alle formule propiziatriche, contengono dettagliate descrizioni anatomiche. Essi studiano medicina presso le "case della vita", poste vicino ai templi. Non sono vere e proprie scuole, ma enormi biblioteche. I medici si devono attenere alle pratiche mediche tradizionali, e si rifiutano di curare i malati terminali. E vengono pagati in natura. La diagnosi del medico egizio è stabilita attraverso i sintomi. Egli compila un questionario sull'aspetto, stato di coscienza, udito, odore del corpo, secrezioni, tumefazioni, temperatura e polso. Si procede con percussioni e controlli delle urine, delle feci e dell'espettorato. Dopo l'esame il medico pronuncia una delle seguenti prognosi: 1. è un male che curerò (prognosi favorevole), 2. è un male che combatterò (prognosi incerta) e 3. è un male che non curerò (prognosi sfavorevole). I medici egiziani godevano di molta fama e venivano chiamati presso le corti di altri popoli, quali i Persiani. In Egitto esisteva una precisa gerarchia tra i medici: a capo vi era il medico personale del Faraone, seguiva il supervisore e l'ispettore medico, i medici meno importanti e i medici di base.

- In Cina si diffonde la pratica dell'agopuntura, utilizzata ancor oggi in modo sostanzialmente immodificata.

### **2600 ac**

- Il profeta Ezechiele, le cui famose e pie visioni sono trascritte nell'Antico Testamento, forse soffriva di epilessia. Secondo alcuni neurobiologi statunitensi la Bibbia descrive in modo inequivocabile i segni clinici dell'epilessia, quali l'impossibilità temporanea a parlare, i frequenti svenimenti, il comportamento talora aggressivo e ripetitivo, le allucinazioni.
- A proposito di assistenza al parto, nella Bibbia si legge che quando il Faraone ordina alle levatrici ebraiche di uccidere tutti i nati maschi, queste rispondono: "*Le donne egizie non sanno partorire senza le ostetriche. Le nostre donne ebraiche, quando giungiamo, hanno già partorito*".

### **2530 ac**

- In Egitto l'imbalsamazione di un alto dignitario può impegnare parecchi mesi e nel caso di un Faraone quasi un anno. Un esempio si trova nella tomba della regina Meresankh III, forse una delle mogli di Chefren, Faraone della IV Dinastia, dove è specificato che la sua imbalsamazione durò 272 giorni.

### **2500 ac**

- Viene compilato in Cina il "*Nei Ching*" (Canone di medicina interna scritto da Huang Ti, meglio conosciuto come l'imperatore Giallo), in cui sono contenute nozioni sull'anatomia e fisiologia umane, sui principi dell'agopuntura, sulla teoria del polso.

### **2400 ac**

- Le mummie peruviane sono spesso accompagnate nelle sepolture con foglie di coca, dimostrando l'uso di questa pianta.

### **2330 ac**

- Un dipinto rurale egizio, trovato nella tomba di un medico vissuto all'inizio della sesta dinastia, raffigura personaggi che praticano la riflessologia a livello dei piedi e delle mani.

### **2300 ac**

- In Messico vengono utilizzate sostanze psicotossiche come la mescalina, capaci di inibire paure, fame, fatica e di favorire la comunicazione.

### **2112 ac**

- L'impero assiro babilonese è governato da Ur, sovrano che emana il "*Codice di Ur-nammu*" : il più antico testo conosciuto che tratta i temi medico-legali della protezione, del riscatto dei deboli e della stima del danno alla persona, differenziato per organo e per persona. Si legge che per il taglio di un piede il colpevole dovrà pagare 10 sicli (84 Kg) d'argento, per il taglio del naso due terzi di una mina (350 grammi) d'argento.

## 2000 ac

- Le “*Leggi di Manu*”, primo codice di medicina indiano, contengono numerose norme di igiene.
- I Cinesi riducono le fratture toccando con grande esperienza e poi steccano l'arto con bastoncini di bambù, come fanno tutt'ora nelle campagne.
- Gli Dei della medicina nella cultura mesopotamica nel secondo millennio a.c. sono Ninib, figlio di Enlil; Ea, il Dio del mare è progenitore cosmico dei medici. Figlio di Ea è Marduk, mentre il più potente figlio di quest'ultimo è Nabu, e le scuole mediche babilonesi sono poste vicino ai templi di Nabu. Un altro dio molto importante è Ningishzida, che si occupa delle cure mediche ed è raffigurato come un serpente a due teste. Le malattie sono punizioni divine, oppure causate dagli spiriti cattivi (raffigurati come mostruosi diavoli) che si divertono facendo dispetti agli uomini: Nergal causa la febbre, Tise la cefalea e Namtaru il mal di gola. Per la cura si consultano gli Dei (divinazione), poi si osservavano i sintomi del malato.
- In Mesopotamia operano tre categorie di medici: i Baru, che hanno il potere della divinazione e della diagnosi; gli Ashpu, esorcisti che liberano la gente dai demoni; gli Asee, che curano con operazioni e preghiere.

## 1900 ac

- Le deformità riscontrate nel piede del Faraone Siptah e in un'altra mummia, quella di Khnumu-Nekht (XXII dinastia), sono state attribuite a casi di poliometite.

## 1825 ac

- E' egizio il primo testo di ginecologia: si tratta del papiro Kahun, redatto sotto il regno di Amenemhat III .

## 1800 ac

- A Mari, in Mesopotamia, compare la prima vasca da bagno.
- Coltivata dai sacerdoti, che si avvalgono anche di cognizioni più antiche, si sviluppa sempre più l'arte medica in Egitto: si tratta soprattutto di una medicina pratica nella quale, sulla base di discrete conoscenze anatomiche, vengono operate la palpazione, l'ispezione e, forse, l'auscultazione. . L'uroscopia è il mezzo diagnostico più utilizzato (e tale lo sarà per moltissimi secoli, fino ai giorni nostri). Sono conosciute e curate lesioni traumatiche, lussazioni, ferite; eseguiti bendaggi in caso di fratture. Si conoscono un grande numero di ricette e consigli medici pratici.
- In Egitto è casualmente scoperto il lievito da un impasto per pane, tenuto forse a lungo fuori dal forno, che, fermentando, libera gas, si gonfia. Messo a cuocere questa pasta il pane diviene più soffice e spugnoso.

## 1795 ac

- Sempre in Egitto, la produzione di alcool viene regolamentata con una legge, a seguito di misfatti commessi sotto l'influsso di grosse bevute.

## 1780 ac

- Nel “*Codice di Hammurabi*” viene descritto il problema del possibile danno da trattamento farmacologico o chirurgico e le sanzioni per i medici che li provocano. Alcuni articoli del codice sono significativi: se un medico riduce un osso rotto di un uomo, o cura i suoi intestini malati, il paziente dovrà dargli 5 sicli d'argento (art. 221) - se un medico opera un signore per una grave ferita con un coltello di bronzo e ne determina la morte; se apre un ascesso (nell'occhio) di un uomo con un coltello di bronzo e distrugge l'occhio dell'uomo, gli si dovranno tagliare le dita (art. 218).

## 1750 ac

- Nel “*Papiro Smith*”, sono illustrate le elaborate tecniche chirurgiche degli antichi Egizi. Sono descritti inoltre esami clinici del corpo umano, patologie – tra le quali il tumore al seno -, diagnosi e cure di varie malattie note ai medici di quel tempo. Il Papiro Smith è senza alcun dubbio, uno dei più importanti documenti che descrivono l'arte medico-



chirurgica egizia. Messo in vendita da Mustafa Agha nel 1862, il papiro fu acquistato da Edwin Smith, un americano residente al Cairo.

### 1550 ac

- Il "*Papiro di Ebers*", lungo 20 mt e alto 30 cm, è un libro egizio con la compilazione di innumerevoli ricette, per la cura di molti sintomi di malattia, inquadrati per sede, diagnosi e prognosi ("Se troverai .... allora dirai... "). Alle prescrizioni mediche che, con giudizioso empirismo, impiegano tutte le risorse del regno vegetale, animale e minerale, si unisce il rituale mistico-magico-religioso che è implicito nella preparazione e nella somministrazione della medicina. Il papiro contiene un'intera sezione dedicata alle diverse patologie oculari, descritte in dettaglio con la diagnosi e il trattamento da attuare. Nel papiro di Ebers compare per la prima volta nella lingua dell'uomo la parola "cervello", del quale vengono accuratamente descritte la forma, le circonvoluzioni e le meningi. Inoltre sono citate circa 900 "ricette" di medicinali, molte delle quali figurano ancora nelle moderne farmacopee, come la trementina, la senna, l'olio di ricino, il timo, la celidonia. Nel papiro sono inoltre contenuti annotazioni dettagliate sui tumori, corredate da un certo numero di rimedi.
- I medici Indù nell'*Ayurveda* notano che l'urina nel vaso e il corpo di alcuni pazienti attraggono le grosse formiche nere e le mosche. E' il primo accenno alla diagnostica diabetologica. E nel "*Canidana*", un altro libro medico, è confermato che questi insetti sono straordinariamente propensi al dolce.
- Testimonianze storiche dell'impiego delle sanguisughe (*hirudo medicinalis*) sono rinvenute in una pittura murale in una tomba della XVIII dinastia, che documenta l'applicazione di sanguisughe ad un paziente da parte di un medico.
- Sempre in India, come risulta dal libro religioso "*Atharvaveda*", la medicina è ancora teurgica (la terapia è basata su pratiche magiche, soprattutto di magia mimetica), ma già sono conosciute alcune malattie e alcune piante da usarsi a scopo terapeutico.

### 1500 ac

- E' in quest'epoca pre-nuragica che nasce la figura sarda della "femina acabadora", la levatrice del paese, che aiuta a nascere e, all'occorrenza, a morire. Chiamata dai familiari del malato terminale ella si fa carico materialmente e moralmente di porre fine alle sofferenze del disgraziato, senza ricevere alcun compenso. E' responsabile di una forma occulta ma popolare di eutanasia, accettata segretamente dalla società. Una figura realmente esistita, che ha esercitato fino agli anni 20 del 1900, nella Sardegna centro-settentrionale.

### 1350 ac

- Sempre in Egitto si inventa il profilattico, utilizzando vesciche ed intestini di animali ben oliati (il primo lubrificante) per i rapporti sessuali.
- Gli indiani tentano una possibile cura a quella malattia che verrà denominata morbo di Parkinson, facendo assumere legumi, ricchi di levodopa. Questa terapia verrà abbondantemente utilizzata nella prima metà del XX secolo, prima della scoperta dei dopaminoagonisti.

### 1348 ac

- Muore per setticemia in seguito a grave infezione dentale il faraone Amenothep III°. Il mal di denti è una costante degli egizi: i cibi molto zuccherati favoriscono la carie e gli ascessi dentali; inoltre i medici egizi non hanno grandi capacità odontoiatriche. Gli egizi utilizzano pane che, impastato all'aria aperta, si mescola con granelli di sabbia del deserto portati dal vento e la pagnotta diventa quindi devastante per la dentatura. Per sbiancare i denti ingialliti o anneriti, essi utilizzano un impasto fatto da polveri abrasive (corallo, pomice e gusci d'uovo impastate con urina di bambini) che ne peggiorano ulteriormente la consistenza. La drammatica situazione dentaria spiega perché, nelle raffigurazioni classiche, i faraoni non sorridono mai....

### 1250 ac

- Su una pietra calcarea egiziana, prodotta durante il regno di Ramsete II, si trovano notizie sul lavoro delle infermiere. Non si può quindi escludere che nell'antico Egitto esistesse, a fianco dei medici, anche questa figura professionale.
- Gli Egizi hanno un metodo di diagnosi di gravidanza: inaffiano sacchetti di semi di grano e orzo con le urine della paziente. In caso di gravidanza i semi germogliano in pochi giorni: *"Metterai orzo e grano in due sacchetti di tela, che la donna bagnerà con la sua urina, ogni giorno. Se orzo e grano germoglieranno entrambi, ella partorirà. Se germoglierà per prima l'orzo sarà una femmina, se germoglierà per primo il grano sarà maschio. Se non germoglieranno né l'uno né l'altro, ella non partorirà"*.. La notizia è contenuta in un papiro trovato a Saqqara, datato attorno a quest'anno e conservato nel museo egizio di Berlino. Il test (ma non per la differenziazione tra maschio e femmina) è stato confermato all'Università del Cairo alcuni anni fa.

### 1200 ac

- In Cina si pratica una sorta di vaccinazione contro il vaiolo, mediante insufflazione nasale di crosta di pustola vaiolosa seccata e polverizzata.
- Nasce la medicina ebraica, sicuramente il migliore esempio del concetto assolutamente teurgico della medicina: Dio è l'unica fonte di malattia e di risanamento, per cui solo il sacerdote, cioè l'uomo scelto dal Signore, è considerato strumento di guarigione. E' pur vero che il medico viene tenuto in grande considerazione, ma alla base di tutto sta il fatto che è la divinità ad aver creato le piante e tutti i medicinali (fiele di pesce, il cuore, il fegato ecc.). Il concetto igienico risulta quindi molto marginale rispetto al precetto religioso.

### 1000 ac

- Le malattie parassitarie, ed in particolare la schistosomiasi, sono endemiche in Egitto. Uova e parassiti di *S. haematobius* sono stati rinvenuti nella mummia di Nakht, della XXI.ma dinastia. Ed inoltre è stata riscontrata la presenza di tubercolosi nella colonna vertebrale della mummia di Nespahen, sacerdote di Amun.
- in Sardegna, in epoca nuragica, i vecchi vengono uccisi a colpi di pietra, o gettati da una rupe, dai loro stessi figli ai quali, durante il disumano sacrificio, è imposto di ridere in modo da dimostrare forza di carattere e fermezza d'animo. E per riuscire a ridere, i figli assassini si strofinano sulle labbra il lattice dell'euforbia, la cosiddetta erba sardonica, che deforma la bocca sino a sghangherarla in un'orrenda risata. L'espressione "riso sardonico" è usata ancora oggi in medicina per designare la contrazione delle labbra negli spasmi provocati dall'infezione mortale del tetano o per descrivere le convulsioni da sostanze tossiche.
- Un medico indiano, Charaka, impiega radici di *Rauwolfia serpentina* per curare cefalea, ansia e coliche renali. In tempi recenti si è scoperto che questa pianta contiene reserpina, un potente alcaloide dotato di azione sedativa, ipnotica e ipotensiva. Nel "*Charaka Samhita*" (Codice di Charaka) sono raccolti molti scritti, soprattutto per quanto riguarda le terapie e la tossicologia (morsi di serpente). I medicinali sono per la maggior parte di origine vegetale; contro la lebbra se ne conoscono un centinaio e altrettanti per la tisi.
- Charaka può essere annoverato fra i grandi precursori della patologia clinica odierna: è un vero esperto nell'esame dell'urina, che esegue sistematicamente, e, per mezzo del quale, diagnostica e classifica ben venti varietà di poliuria (dette complessivamente prameha) e il diabete che chiama "mellito" in quanto l'urina è "dolce come il miele". Charaka è probabilmente vissuto intorno all'anno 1000 ac, anche se alcuni studiosi lo pongono attorno al VI – VII secolo a.c.
- Nel *Charaka Samhita* si dice che quando sulla terra comparvero le malattie a ostacolare la vita degli esseri viventi, un gruppo di saggi provenienti da ogni angolo della terra, mossi da compassione per tutte le creature, si riunirono in un luogo propizio sulle pendici dell'Himalaya per trovare un rimedio. Con questo atteggiamento, entrarono in meditazione e trovarono l'aiuto di Indra, il Signore degli Dei, che li avrebbe istruiti sul modo appropriato per contrastare le malattie. Deputarono così uno di loro, Bharadvaja, ad andare da Indra per imparare l'Ayurveda. Al suo ritorno Bharadvaja impartì la conoscenza dell'Ayurveda ad Atreya che ebbe sei discepoli, ognuno dei sei discepoli di Atreya scrisse un trattato di

Ayurveda. La maggior parte di quei trattati è andata perduta, ma l'opera di uno di essi, Agnivesa, o per lo meno una parte di essa, è giunta fino a noi nella forma del Charaka Samhita.

- Un usatissimo metodo diagnostico mesopotamico è l'epatoscopia (uccidono un volatile ed esaminano il fegato). A Babilonia verranno ritrovati diversi modellini in terracotta di fegati d'animali: infatti essi sono convinti che la sede della vita è il fegato e non il cuore.

### **800 ac**

- In India la formazione del medico è basata su modelli anatomici.
- Un pastore abissino di nome Kaddi, mentre è al pascolo con il suo gregge, nei pressi della città yemenita di Moka, vede le pecore saltare come impazzite per tutta la notte dopo aver brucato, durante il giorno, le bacche rosse di un cespuglio. Il pastore, sorpreso e impaurito, avverte l'abate Yahia, a cui appartiene il gregge. Il monaco, senza pensarci due volte, incendia il grosso cespuglio. Da lì a poco, però, dalle bacche abbrustolite comincia a propagarsi nell'aria un curioso e piacevole profumo. Allora decide che forse vale la pena salvare quelle bacche e così, le bacche bruciacchiate vengono gettate nell'acqua in infusione, scoprendo così che se ne può ricavare una gradevole bevanda che, somministrata ai Dervisci, permettono loro di pregare tutta la notte. La bevanda è chiamata kahweh, cioè l'eccitante. È una leggenda di questi anni, ma molto suggestiva sulla scoperta del caffè....

### **776 ac**

- Prima Olimpiade ad Atene e primi tentativi di doping. Gli atleti vengono assoggettati, nei trenta giorni precedenti le gare, alla somministrazione di grandi quantità di carne (fino a 18 kg al giorno, soprattutto di maiale) e - per incrementare il livello di testosterone - vengono consumati grandi quantità di testicoli di pecora. I risultati arrivano, ma molti atleti si ammalano e poi muoiono.

### **720 ac**

- Gli Etruschi e poi i Romani costruiscono in Italia i primi sistemi fognari e i primi acquedotti.

### **704 ac**

- Il re assiro Sennacherib, a Ninive, fa costruire canali idrici per il rifornimento della città, in lastre di pietra, larghi 20 metri, lunghi 80 chilometri, un'opera ciclopica per quei tempi.

### **650 ac**

- Gli Etruschi usano protesi dentarie legate con lamine d'oro.

### **636 ac**

- Come per altre civiltà anche lontanissime, l'odontoiatria è molto praticata in Mesopotamia. Le tavolette di Assurbanipal che trattano di questa disciplina possono essere considerate il più antico trattato di Odontoiatria di cui si sia a conoscenza. Anche i medici mesopotamici credono che i vermi provocano la carie dentale.

### **630 ac**

- Nasce la più antica tra le scuole mediche, quella di Mileto. I maestri di questa scuola sono filosofi (Talete, Anassagora, Anassimandro, Archelao e Diogene) che affrontano lo studio dell'uomo anche da un punto di vista naturalistico. Anassagora sarà il primo ad affermare che per la nascita di una nuova vita è necessario il contributo (semen) di entrambi i genitori. Anassimandro noterà che l'embrione umano, nelle sue prime fasi, è molto simile a quello dei pesci; questo concetto è alla base delle moderne teorie evoluzionistiche. Talete, con la fama di essere uno dei "sette sapienti", è il primo consapevole ricercatore del principio di tutte le cose, che egli attribuisce all'acqua. I filosofi di Mileto, inoltre, intuiscono che il cervello è il centro di controllo delle funzioni psichiche e somatiche, e che gli organi di senso sono connessi ad esso attraverso canali di comunicazione (i nervi).

- 600 ac

- Sul diabete, sintomi e terapia, si accenna in una trattazione del cinese Zhen-Li-Yang .

### **540 ac**

- L'aborto a Cnido è molto praticato ed in caso di fallimento dei metodi contraccettivi e abortivi, si ricorre alla embriotomia endouterina. Eurifoe cerca di ottenere l'aborto appendendo la donna ad una scala e scuotendola fino a farle espellere il feto.
- Nasce la scuola medica di Crotone. Erodoto scriverà che "...i medici di Crotone sono i primi nel mondo, secondi quelli di Cirene". Tra gli allievi formati alla Scuola di Crotone, e rappresentante di una lunghissima schiera di medici e filosofi è da ricordare Democede, fondatore della scuola medica di Cnido. Allievo ed amico di Alcmeone è considerato il primo medico periodeuta; pratica la chirurgia prima in Egina, poi ad Atene, quindi sull'isola di Samo dove fu medico di Policrate e, successivamente, in Persia medico di Dario e della regina Atassa. Tornato a Crotone sposa la figlia di Milone, il grande atleta. Plinio afferma di aver consultato testi di Democede nella compilazione del suo lavoro.
- Nelle prime fasi della medicina greca, la malattia è considerata un castigo divino: concetto che si trova in moltissime opere, come ad esempio nell'Iliade. Il simbolo della medicina è il serpente, animale sacro perché ritenuto, erroneamente, immune dalle malattie. Secondo un'altra versione nel simbolo non è rappresentato un serpente, ma l'estirpazione della Filaria o serpente di Medina. Comunque, il serpente ha un'importante funzione pratica nella medicina greca: nel tempio di ogni città c'è una sorta di cunicolo con i serpenti. Il tempio, infatti, non è solo un luogo di devozione, ma anche un luogo dove si portano i malati: la fossa dei serpenti serve a spaventare il paziente, a cui probabilmente vengono date anche delle pozioni, per indurre uno stato di shock e fargli apparire il dio che così lo guarisce.
- Per la medicina greca, Asclepios (Esculapio per i romani) è il dio che cura; inizialmente uomo, figlio d'Apollo e Coronide, poi diventa dio. Le pratiche spirituali curano le malattie psicosomatiche. I malati si recano nei santuari dedicati ad Asclepios, ognuno costituito da un agglomerato di edifici e di zone. La struttura più importante è il tempio principale dedicato al dio. Sui recinti, sui cancelli di ingresso o davanti ai portali ci sono targhe che descrivono le precedenti guarigioni e le offerte votive. Per il malato supplice la più importante struttura non può che essere l'abatton, la sala dell'incubatio, dove, nei sogni del fedele, ha luogo l'autentica cura. Tutti i riti di preparazione e di attesa non sono altro che il preludio di ciò che sarebbe accaduto nell'abatton, dove il paziente inizia a dormire fino a che non viene visitato dal dio.

### 530 ac

- Lo storico greco Tucidide osserva che i sopravvissuti alla peste ne rimanevano immuni nel caso di una seconda esposizione.

### 510 ac

- Pitagora, più matematico e astrologo che medico, utilizza tuttavia sistematicamente la musica come mezzo terapeutico. Porfirio sostiene che Pitagora usa alleviare le sofferenze dello spirito e del corpo con ritmi e canzoni. Giamblico afferma che Pitagora attribuisce notevole valore alla musica, in particolare all'applicazione di alcune melodie e canzoni efficaci per lenire le umane abitudini e le passioni, restituendo l'armonia primitiva dello spirito e rimuovendo i mali del corpo e dell'anima. Pitagora opera nell'isola di Samo, ma si sposta a Crotone quando il tiranno Policrate prende il potere nella sua città. Egli porta nella scienza naturale, ancora non definibile medicina, la teoria dei numeri: secondo Pitagora alcuni numeri avevano significati precisi e, fra questi, i più importanti erano il 4 e il 7. Il 7 ha sempre avuto un significato magico: nella Bibbia un numero infinito è indicato come 70 volte 7. Tra l'altro il 7 moltiplicato per 4 dà 28, cioè il mese lunare della mestruazione, e 7 per 40 dà 280, cioè la durata in giorni della gravidanza. Sempre per la connotazione magica del 7 si dice che è meglio che il bambino nasca al 7° mese piuttosto che all'8°. Anche il periodo di quarantena, cioè i 40 gg che servono per evitare il contagio delle malattie, è derivato dal concetto di sacralità del numero 40.

### 500 ac

- Agnodice, assistente del medico Herophilus in Atene, è considerata la prima ginecologa della storia. Essendo l'arte medica riservata agli uomini, ella si travestiva da maschio per poter lavorare.

- Una mandibola proveniente dall'antica Sidone (Libano) presenta gli incisivi legati con filo d'oro per evitarne la caduta, in quanto le gengive e l'osso sono ritirate dalla base dei denti. Il filo viene fatto passare attraverso sottili fori praticati nei denti.
- E' di questo secolo la prima descrizione di chirurgia della cataratta, ad opera del medico indiano Susruta.
- In India nasce la professione infermieristica secondo le regole monastiche buddiste. Nei molti ospedali costruiti dai sovrani indiani, lavorano anche le donne e, ad uno di questi ospedali, è associata la prima scuola-infermiere del mondo. Il "*Susruta Samhita*" (testo medico indiano) riporta che una buona infermiera è colei che è dotata di una mano ferma e di un temperamento gentile, che non parla mai male di alcuno, è robusta, presta attenzione alle esigenze degli ammalati e si attiene rigorosamente alle istruzioni del medico.
- In Grecia fiorisce la scuola medica di Coo (o Cos), le cui dottrine influenzano tutto il pensiero scientifico del tempo. Per la prima volta, la patologia assume carattere generale: la malattia è considerata come un male dell'intero organismo e non di una sola parte di esso. Il medico deve perciò occuparsi più dell'ammalato che della malattia, più della prognosi e della terapia che della diagnosi.

#### 497 ac

- Il medico cinese Pien Ch'iao scrive un trattato dove rivendica la medicina dalle superstizioni e dalle mille pratiche magiche. E' di quest'epoca l'utilizzo in Cina di latte di soia ammuffito per la cura delle infezioni e delle pustole: 2500 anni prima della penicillina....

#### 480 ac

- Alcmeone di Crotona, allievo di Pitagora, esegue autopsie su cadaveri, attribuisce al cervello e non al cuore le funzioni, il controllo dei sensi e il moto. E' bollato subito d'empietà. Diogene Laerzio sintetizza la dottrina di Alcmeone con l'ausilio delle sue parole: "*Delle cose invisibili solo gli dei hanno chiara conoscenza, in quanto a noi uomini sono concesse congetture sull'evidenza*".

#### 460 ac

- Nasce Democrito, che concepirà la realtà materiale divisibile in particelle differenti tra loro per qualità e discontinuità, costituita da atomi indivisibili. Egli esporrà le sue teorie nell'opera intitolata "*Piccolo ordinamento dell'Universo*", secondo le quali esistono solo due verità, l'atomo e il vuoto, da cui si origina ogni cosa, mentre tutto il resto è opinione. All'atomo attribuirà due qualità, la grandezza e la forma geometrica, contrassegnate da un moto, da cui nascono tutti i corpi materiali. Dotato di un notevole senso dell'ironia, Democrito morirà ultranovantenne.
- Ippocrate descrive la trapanazione cranica e gli strumenti da utilizzare per eseguirla. Tali strumenti presentano molte affinità con quelli attualmente utilizzati.

#### 450 ac

- Empedocle di Agrigento fonda la scuola siciliana ed effettua ricerche sul sistema respiratorio e sulla circolazione sanguigna.
- A Erodoto si deve la documentazione delle metodiche idrologico-termali del tempo. Il periodo di trattamento ideale era raccomandato di quattro settimane; la durata del bagno, inizialmente di 30 minuti, aumentava progressivamente fino a due ore e decresceva al termine del trattamento; bagno e bibita dovevano essere praticati a digiuno; i periodi maggiormente indicati erano la primavera e l'autunno e si raccomandava che le cure fossero eseguite sotto controllo medico.
- E' sempre Erodoto che racconta l'uso della canapa in un rito funebre degli Sciiti: dopo la sepoltura del defunto, gli uomini si radunano in piccole tende e buttano semi di canapa in bracieri con pietre roventi, inalandone i vapori "con grida di gioia".
- A proposito della medicina mesopotamica, Erodoto scrive che "*i Babilonesi non hanno medici ma quando vi è un malato lo portano in piazza, dove i passanti si avvicinano e gli chiedono che cosa abbia. Quelli che hanno avuto la sua stessa malattia lo consigliano e gli raccomandano di fare le stesse cose che sono risultate benefiche a loro o nei casi di cui*

*hanno sentito parlare. A nessuno è permesso passare oltre senza chiedere motivo".* Questo perchè i medici costano moltissimo e solo i nobili e i ricchi mercanti se li possono permettere.

#### 430 ac

- Erodico da Lentini, allievo anche di Empedocle, è maestro di Ippocrate (il quale lo critica per gli eccessi fisici). Erodico applica la ginnastica alla medicina in modo da ottenere sanità e robustezza dall'esercizio fisico.
- Atene, con una popolazione di circa 200.000 abitanti, villaggi compresi, è assediata dagli spartani. Un agente infettivo non identificato, giunto dall'Etiopia attraverso l'Egitto, causa la morte di circa un terzo della popolazione e determina la fine della supremazia ateniese.

#### 420 ac

- Da alcuni scritti di Rufus di Efeso (50 ac) risulta che Euriodo di Sicilia pratica la nefrotomia ed è in grado di operare per mezzo di incisioni coloro che soffrono di nefriti: in questo modo cura chi ha pus e calcoli renali.

#### 410 ac

- Polibio, nella sua opera "*Sulla natura dell'uomo*" pone le basi di quella "medicina umorale" che avrà tanta fortuna non solo nell'antichità e nel medioevo, ma praticamente sino alle soglie del XIX° secolo: il corpo dell'uomo contiene del sangue, del flegma, della bile gialla e della bile nera. Ecco cosa costituisce la natura del corpo; ecco la causa della malattia o della salute. Il disequilibrio dei quattro umori è considerato causa delle malattie. Agli umori corrispondono anche le stagioni: la prima stagione, quella del sangue e dell'aria corrisponde alla primavera, l'estate è quella del fuoco e della bile, l'autunno quella della terra e dell'atrabile e l'inverno è la stagione dell'acqua, della pituita e del cervello. E' fatto anche un parallelismo con le quattro età della vita: infanzia e prima giovinezza, giovinezza matura, età virile avanzata ed, infine, età senile.

#### 400 ac

- Ippocrate, illustre medico della scuola di Coa, associa al differente aspetto dei campioni di urina la presenza di diverse patologie renali. Nel corso della sua vita si dedica all'insegnamento della medicina e scrive la "*Collectio Hippocratica*": si tratta di 53 opere per un totale di 72 libri che furono raccolti dai bibliotecari alessandrini nel III° sec. a. C. Tra le molte intuizioni, Ippocrate descrive che lo sperma contribuisce ai caratteri ereditari dei figli. Inoltre Ippocrate è il primo ad utilizzare il termine "karkinoma" per descrivere i tumori maligni.
- Si deve a Ippocrate anche il primo riferimento alla coagulazione del sangue. Egli nota che, dopo il sacrificio degli animali, se il sangue è agitato durante la raccolta e le fibre rimosse, il sangue rimane fluido.
- La scuola ippocratica utilizza numerose piante medicamentose: l'elleboro nero e la scilla come cardiotonici e diuretici, il coloquintide quale drastico purgante, il veratro bianco come antireumatico e ipotensivo, l'issopo (espettorante), il giusquiamo (sedativo e antidolorifico), la mandragola, la belladonna e l'oppio (analgesici locali e narcotici), la ruta (abortivo) e la menta (stomachico). Essi vengono utilizzati con moderazione, perchè Ippocrate ha molta fede nelle capacità autocurative dell'organismo. Ippocrate, inoltre, consiglia l'uso dell'oppio non solo come analgesico e come ipnotico, ma anche come antidiarroico. Egli osserva che grosse quantità di alcune sostanze naturali provocano sintomi del tutto simili a quelli determinati da alcune malattie, mentre piccole dosi delle stesse sostanze possono alleviare gli stessi sintomi: è il principio dell'omeopatia. Molto utilizzati invece sono i salassi, le inalazioni e le irrigazioni e lavande vaginali, le cure idrotermali.
- Per accertare la fecondità della donna, Ippocrate descrive due metodi denominati "Prova del profumo". Uno, acquisito dalla medicina egiziana, consiste nel far bollire una testa di aglio e, fattone un pessario, viene lasciato nella vagina della donna da esaminare per un giorno. Se compare l'odore dell'aglio, significa che essa può concepire. L'altra, ripresa da Aristotele, è la seguente: "Se la donna non concepisce, e se volete sapere se può concepire o no, bisogna avvolgerla da ogni parte con lini o coperte e metterle sotto un

profumo; se vedete che l'odore del profumo, penetrando nel corpo, si comunica al naso e alla bocca, siate certi che non è di per se sterile".

- Ippocrate è ricordato anche perchè esprime i primi concetti di etica medica, arrivati sino ai giorni nostri, ed è infatti attribuito alla sua scuola il giuramento di Ippocrate, che codifica la figura del medico:

*Giuro ad Apollo medico, Asclepio, Igea e Panacea, prendendo come testimone tutti gli dei e le dee, di tenere fede secondo il mio potere e il mio giudizio a questo impegno: giuro di onorare come onoro i miei genitori colui che mi ha insegnato l'arte della medicina e di dividere con lui il mio sostentamento e di soddisfare i suoi bisogni, se egli ne avrà necessità. Di considerare i suoi figli come fratelli, e se vogliono imparare quest'arte, di insegnarla a loro senza salario nè contratto.*

*Di comunicare i precetti generali, le nozioni orali e tutto il resto della dottrina ai miei figli, ai figli del mio maestro e ai discepoli ingaggiati ed impegnati con giuramento secondo la legge medica, ma a nessun altro.*

*Applicherò il regime dietetico a vantaggio dei malati, secondo il mio potere e il mio giudizio, li difenderò contro ogni cosa nociva ed ingiusta.*

*Non darò, chiunque me lo chieda, un farmaco omicida, nè prenderò iniziativa di simile suggerimento, nè darò ad alcuna donna un pessario abortivo.*

*Con la castità e la santità salvaguarderò la mia vita e la mia professione. Non opererò gli affetti da calcoli e lascerò questa pratica a professionisti.*

*In qualunque casa io entri sarà per utilità dei malati, evitando ogni atto di volontaria corruzione, e soprattutto di sedurre le donne, i ragazzi, liberi e schiavi.*

*Le cose che nell'esercizio della mia professione o al di fuori di essa potrò vedere o dire sulla vita degli uomini e che non devono essere divulgate le tacerò, ritenendole come un segreto.*

*Se tengo fede sino in fondo a questo giuramento e lo onoro, mi sia concesso godere dei frutti della vita e di quest'arte, onorato per sempre da tutti gli uomini e se lo violo e lo spergiuro che mi accada tutto il contrario.*

- A Coo è in auge l'uso di ventose come antiflogistico: creando una depressione nella zona infiammata si provoca una vasocostrizione da suzione che riduce l'essudato e il trasudato. Vengono inoltre molto utilizzate le vesciche nelle ferite del torace al fine di tamponare la lesione e ridurre l'emorragia. La scuola di Coo sopravvive alla morte di Ippocrate grazie all'opera dei suoi discendenti: i figli (Tessalo e Dracone) e in seguito i nipoti. Ne faranno parte medici molto famosi come Diocle e Prassagora; questi parteciperanno attivamente al dibattito dell'epoca tra Dogmatici ed Empirici.
- E' di questi anni la prima descrizione dell'isteria, da parte dei medici greci, che classificano questa malattia di esclusiva pertinenza femminile (dal greco hystéra, utero), e dovuta all'astinenza sessuale.

### 323 ac

- Muore Alessandro Magno; la descrizione della sua morte richiama un attacco di perniciosa concomitante con localizzazioni cerebrali, tipicamente dovute al Plasmodio della malaria.

### 315 ac

- Aristotele di Stagira (348-322 ac) riconduce la scienza alla natura e possiamo dire che pone le basi della biologia. Per primo capisce la necessità di classificare animali e vegetali e l'importanza della dissezione anatomica (la dissezione era limitata agli animali poiché la legge proibiva la dissezione dell'uomo). Aristotele elabora un sistema fisiologico incentrato sul cuore, in cui arde una fiamma vitale mantenuta da uno spirito, detto pneuma o spirito vitale, che dà calore. Il polmone e il cervello hanno soprattutto una funzione di raffreddamento. Il cuore è l'organo più importante perchè quando il cuore si ferma l'uomo muore. Purtroppo l'opera di Aristotele verrà per secoli considerata perfetta e accettata acriticamente (ipse dixit) e finirà per condizionare per più di duemila anni il pensiero scientifico, costituendo una remora da ulteriori progressi, in particolare in parassitologia e in biologia. Inoltre, nei suoi studi di embriologia, nota che il cuore comincia a battere nelle fasi iniziali dello sviluppo dell'organismo: primum oriens, ultimum moriens.

### 310 ac

- Finisce l'epoca della scuola dogmatica, che ha avuto tra i suoi esponenti il grande anatomista Diocle di Caristo e Prassagora di Coo, famoso per i suoi studi di semeiotica. Tra i dogmatici si ricorda il filosofo Platone, autore di due opere (il "*Timeo*" e il "*Simposio*") che fotografano il livello della medicina di quest'epoca.
- Per Aristotele il calore è la cosa più importante e dà la vita. Egli sostiene che l'uomo, avendo molto calore, riesce ad utilizzare tutte le risorse del suo organismo e a produrre lo sperma. La donna, invece, non ha sufficiente calore, per cui parte del sangue è eliminata come sangue mestruale. Lo sperma col calore agisce sul mestruo, producendo l'embrione. La riprova, secondo Aristotele, della validità della sua teoria è che questo calore derivato dallo sperma, nel periodo del puerperio, induce la donna a produrre il latte: nella maggior parte dei casi non si presenta la mestruazione proprio perché questo sangue in abbondanza viene trasformato in latte grazie al calore.

### 300 ac

- Alessandria d'Egitto è un centro molto vivace per l'insegnamento della medicina. Erofilo e Erasistrato sono i due maestri più famosi: sviluppano gli insegnamenti ippocratici e si schierano con i Dogmatici. Entrambi, oltre che a insegnare, si cimentano con successo nell'anatomia. I primi studi di fisiologia sono effettuati da Erofilo, sembra con il supporto della vivisezione del corpo di criminali, si occupa anche dello studio del sistema nervoso centrale. Erasistrato, invece, proveniente da una famiglia di medici, dopo aver studiato ad Atene e ad Alessandria i testi dei suoi predecessori, elabora una sua dottrina, secondo la quale il corpo umano è composto di atomi e animato dal calore proveniente dall'esterno. E' uno dei più famosi esponenti di questa scuola: mette in dubbio la teoria umorale e ipotizza che la causa delle malattie è da ricercarsi in un'alterazione dei vasi o dei tessuti; scopre i vasa vasorum, studia le valvole cardiache, la vena e l'arteria polmonare, il fegato, il cervello ed il cervelletto.
- In questi anni viene alla luce il più antico e autorevole testo sullo yoga: è la raccolta degli "*Yoga Sutras*" (aforismi sullo yoga) scritta dall'indiano Patanjali

### 270 ac

- Iniziano i cinquant'anni della scuola empirica, grazie a Filino di Coo e a Serapione di Alessandria. E' la risposta allo sterile dogmatismo che trascurava l'attuazione pratica della medicina: gli empirici infatti rivolgono i loro sforzi nella ricerca delle osservazioni dirette e non nelle conoscenze acquisite da altri. L'esperienza empirica si basa su tre fatti: l'autopsia (ovvero l'osservazione diretta), l'historicon (la storia delle osservazioni proprie e altrui) e l'analogia (il confronto).

### 250 ac

- A Roma, arrivate da Siracusa, compaiono le prime stadere per rendere precise le pesate e Cresibo inventa una pompa ad acqua (uno stantuffo in un tubo).

### 219 ac

- Con Arcagato, a Roma, inizia la pubblica professione medica esercitata in luoghi a metà strada tra ambulatori, farmacie e scuole detti tabernae medicinae che ricordano molto da vicino gli jatreia greci descritti da Ippocrate.

### 200 ac

- Ammonio di Alessandria, è, secondo Celso, l'inventore della litotripsia, tanto da guadagnarsi il soprannome di "litotomo" cioè "rompitore di pietre", un nome che venne in seguito usato erroneamente per riferirsi a chiunque operava per asportare i calcoli vescicali.
- Catone il censore (234 a.C.-149 a.C.), pur non essendo medico, è famoso per la conoscenza di parecchi medicinali e per la pratica con apparecchi per ridurre lussazioni e fratture.

### 190 ac

- In Cina sono introdotti i primi "esami di stato" per i mandarini, funzionari statali.



## 186 ac

- Nasce in Egitto il futuro re Tolomeo VI Filometore, sotto il cui regno inizia la costruzione del tempio di Kom-Ombo, nel cui secondo corridoio sono raffigurati e tuttora visibili alcuni strumenti chirurgici, forse omaggio alle virtù oftalmologiche del dio Haroeris, a cui il tempio è dedicato.

## 144 ac

- I Romani costruiscono un acquedotto lungo 91 km per trasportare l'acqua dell'Aniene fino a Roma.

## 108 ac

- Sempre in Cina inizia la fabbricazione della carta, che arriverà in Sicilia nel 1100 e a Fabriano nel 1233.

## 101 ac

- In Siria si fabbrica il vetro soffiato. Il segreto di stato sarà custodito fino alle invasioni dei crociati veneti che trasferiranno poi l'arte a Murano.

## 100 ac

- A Roma il taglio cesareo non è praticato con estrema facilità e ad esso è attribuito una sorta di valore mitico e per questo lo si chiama in causa quando si tratta di personaggi celebri. Giulio Cesare, a detta di Plinio, prese il nome da tale operazione: "natus a caeso matris utero", nato dall'utero tagliato della madre.
- Plinio a Roma e Sorano di Efeso, in Grecia, per primi parlano di regolazione delle nascite in termini di prevenzione del concepimento. In particolare Sorano, nel suo trattato sull'anatomia dell'utero - ispirandosi anche a Erofilo, autore del "*Libro delle levatrici*" - scrive che "è più sicuro prevenire il concepimento piuttosto che uccidere il feto". Egli inoltre descrive la conformazione dell'apparato genitale, studia la gravidanza, analizza le fasi del parto, compreso quello prematuro e conclude con una serie di indicazioni sui primi mesi di vita del neonato. A parte questo trattato di Sorano, nella Roma antica non troviamo altri esempi di ginecologia e il parto è affidato, come sarà per secoli, alle levatrici e anche a praticone e ciarlatane di ogni genere che ben poco si curavano dei primi giorni di vita del neonato.
- Mummie egiziane, dissepolte da ricercatori francesi nel villaggio di Ain Labakha, mostrano chiari segni di artrite reumatoide e deformità ossee.

## 97 ac

- A Roma entra in vigore una legge che vieta i sacrifici umani per gli esperimenti sulle malattie. La medicina è riservata al Pater Familias, e le pratiche si tramandano di padre in figlio per generazioni. Si cura molto con le erbe mediche, è molto utilizzato il cavolo, spessissimo presente nella dieta: nei suoi scritti Catone il Censore consiglia il cavolo e il vino per stare in salute.

## 60 ac

- Il medico greco Asclepiade di Bitinia (130-40 a.C.) introduce per primo la classificazione delle malattie in acute e croniche.

## 50 ac

- Crateva, medico di Mitridate VI Eupatore re del Ponto, prescrive al re un antidoto per l'assuefazione a tutti i veleni. La "Mitridatis theriaca" - come la chiamerà Galeno - è un medicamento composto o elettuario. L'antidoto originale contiene una sessantina di ingredienti e anche se successivamente parecchi autori introdurranno modifiche, la formula di Mitridate sarà sempre ritenuta la migliore. L'Antidotario romano riporta la ricetta con oltre 50 ingredienti; secondo il Ricettario fiorentino è composto da 42 ingredienti. È usato come la teriaca, dalla quale si differenzia perché non contiene la carne di vipera (la cui aggiunta fu suggerita da Andromaco) come controveleno, e per combattere ad esempio il veleno della peste.

- Rufus di Efeso pubblica il primo nomenclatore di anatomia dal titolo "*Denominazioni delle parti del corpo*".

#### 40 ac

- Antonio Musa, medico dell'imperatore Augusto (63 a.C. - 14 d.C.), sostiene che la Betonica può curare 47 differenti malattie. La Betonica è considerata una panacea ed è sempre particolarmente apprezzata come rimedio per il mal di testa. Il suo nome deriverebbe dalla parola celtica betony, che significa "buona testa".

#### 31 ac

- A Roma le donne vengono ammesse alle terme, ma in locali a loro riservati o in orari diversi da quelli degli uomini.

#### 27 ac

- L'incontestabile merito di aver intuito la natura dei contagi e di aver compreso l'esistenza di animaletti infinitamente piccoli ed invisibili, va riconosciuto a Terenzio Varrone, che muore quest'anno. Egli ammetteva l'esistenza di animali di minute dimensioni che non si possono vedere ma che, come scrive nel "*De re rustica*", "piccole creature invisibili all'occhio stanno nell'aria e respirate attraverso il naso causano pericolose malattie".

#### 3

- Nella sua opera "*Metamorfosi*" Publio Ovidio Nasone accenna alla pratica della trasfusione del sangue.

#### 30

- Celso descrive i segni cardine dell'infiammazione: rubor (arrossamento), calor (aumento della temperatura), tumor (edema) e dolor (dolore). Anni dopo si aggiungerà anche la functio laesa (impotenza funzionale).

#### 40

- Il medico greco Pedanius Dioscorides elenca le proprietà medicinali di circa 600 piante.

#### 50

- Seneca scrive: "*Se il medico non fa altro che tastarmi il polso e considerarmi uno qualsiasi dei tanti pazienti, prescrivendomi freddamente ciò che debbo fare od evitare, io non gli sono debitore di nulla, poiché egli in me non vede un amico, ma solo un cliente*".
- Ateneo di Attaleia, famoso per gli studi di semeiotica e del polso, fonda la scuola pneumatica, così detta in quanto individua nel respiro l'economia vitale dell'organismo, pur ritenendo importante l'equilibrio degli umori.
- La medicina non è praticata da uomini liberi. A Roma i primi medici sono infatti schiavi che, per le loro conoscenze acquistano privilegi rispetto agli schiavi comuni. Spesso si stabiliscono fra loro e i loro padroni rapporti affettivi molto stretti come fra Cicerone il suo schiavo e medico Alexion.
- Da questo periodo i medici assumeranno un ruolo sempre più importante nella società romana, tanto che, con Augusto, saranno addirittura esentati dalle tasse e dall'obbligo militare. Il tirocinio medico passa da un'istruzione di tipo individuale ad una supervisione del collegio archiati, e l'insegnamento al capezzale del malato diventa indispensabile. Il culto di Esculapio è già stato introdotto fin dal 291 a.C., quando fu costruito il primo tempio sull'isola Tiburtina. Le donne non praticano l'arte medica, tranne le ostetriche e le ginecologhe.
- Celso scrive che il chirurgo deve essere "*giovane, o almeno non troppo avanti con gli anni; deve avere una mano ferma e capace e non deve mai tremare; deve essere capace di usare la mano sinistra altrettanto bene che la destra; deve avere una vista acuta, e coraggio e sensibilità tali da non indugiare nella sua determinazione di guarire il paziente malgrado le sue grida, e non deve correre, o tagliare meno del necessario, e portare avanti l'operazione come se il dolore del paziente non lo turbasse affatto*". Celso è considerato uno dei più importanti medici romani. Le sue opere trattano approfonditamente di clinica, patologia, igiene e chirurgia: in questo campo egli effettua la legatura dei vasi nelle

emorragie, la sutura delle ferite profonde, le ernie inguinali, ombelicali e scrotali, l'eliminazione dei calcoli vescicali, la chirurgia plastica e delle varici e emorroidi, oltre a numerose procedure di chirurgia oculistica.

- Maria l'Ebreia è una alchimista che vive ad Alessandria d'Egitto, città che è considerata il centro culturale dell'Impero Romano. Sulla sua vita vi sono pochissime indicazioni biografiche e probabilmente la sua identità si sovrappone, nel tempo, a quella di altre donne che praticano l'alchimia, ma ella è realmente esistita poiché è citata in molti trattati e sono stati tramandati alcuni frammenti delle sue dissertazioni, tra cui un testo dal titolo *Maria Practica*. È lei che introduce il "balneum mariae" ("bagnomaria"), il recipiente a doppia parete per il riscaldamento graduale delle sostanze.
- Dioscoride, descrivendo gli effetti della mandragora, usa per la prima volta la parola anestesia, e, leggendo i suoi scritti, ci si accorge come i termini usati sono praticamente sovrapponibili a quelli oggi conosciuti.
- Nella Civiltà tolemaica, presente in Egitto in questo secolo, i medici hanno una grande importanza e possono dissezionare il cadavere, ed è loro permessa anche la vivisezione dei condannati a morte.
- Plinio detesta i medici perché praticano la loro professione solo per scopi economici. Preferisce la medicina classica del Pater Familias. Infatti scrive: *"I medici sperimentano nuove cure su di noi a nostro rischio e pericolo, ci usano come cavie facendoci degli esperimenti, ed il dottore è l'unica persona a non essere punita per omicidio"*.

68

- Muore Nerone, imperatore di Roma, che sembra essere stato il primo ad utilizzare lenti ricavate da smeraldi per meglio mettere a fuoco i giochi dei gladiatori. Ipotesi contestata verso la fine del 1700 da Efraim Lessing, che ne attribuisce l'uso come "occhiali" da sole.

78

- Plinio il vecchio è soprattutto un "enciclopedista", le cui straordinarie conoscenze si trovano compendiate nei 37 libri della sua *"Naturalis historia"*, vasta indagine (finita quest'anno) su tutto ciò che esiste in natura, partendo dalla "centralità" dell'essere umano, e su argomenti che spaziano dall'arte alla medicina: una vera e propria "summa", quindi, del sapere reperibile fino a quel momento, da autori greci (soprattutto) ma anche latini. Plinio descrive anche lo smodato utilizzo di creme, belletti e dentifrici che le matrone romane usavano per apparire (sic) più belle e per curare gli inestetismi della pelle: il trucco quotidiano delle signore comincia con una base di fondo tinta, preparato principalmente con biacca o carbonato di piombo e venduto in pasticche da mescolare al miele o a sostanze grasse (lanolina, misture di midollo di cervo...). L'impasto può poi essere colorato con salnitro, feccia di vino o ocre rosse e viene spalmato uniformemente sulla pelle del viso in uno strato piuttosto spesso. Dal gelso, dal fucò (un'alga di colore rossastro), da estratti animali e vegetali e da sostanze minerali (soprattutto cinabro, gesso rosso e minio) vengono poi ricavati i rossetti per le labbra.
- Plinio descrive quello che è forse considerabile il primo test colorimetrico della storia: per verificare le impurità di ferro presenti nel verderame (utilizzato come pigmento), egli utilizza una striscia di papiro imbevuta nel succo di noce che immerge nel pigmento: in presenza di impurità il papiro si colora di nero. Anche i denti sono oggetto di cura, grazie ai dentifrici preparati con polvere di pomice, mastice di Chio, soda e bicarbonato di sodio. Per l'alito esistono poi "miracolose" pasticche. Marziale scriverà: *"Per non oleggare pesantemente delle bevute del giorno prima, o Fescennia, tu trangugi smodatamente pastiglie di Cosmo (il più noto profumiere romano); che dire, giacché l'alito pestifero mescolato alle pastiglie puzza ancora di più e il duplice odore del fiato si spande più lontano!"*

100

- La prima e completa descrizione del diabete è quella di Areteo di Cappadocia (Anatolia) (81-138). Nei documenti di Areteo compare per la prima volta il termine diabete (da "sifone", in greco), anche se il termine greco diabetes sembrerebbe già comparso nel III secolo avanti Cristo, usato da Apollonio di Menfi e da Demetrio di Apamea. L'opera di

Areteo, in dialetto ionico, fu tradotta per la prima volta in latino nel 1552 e stampata a Venezia, da Paolo Giunio Crasso di Padova.

### 130

- La figura professionale del medico condotto compare nell'Antica Roma quando Antonino Pio destina gli archiatri populares alla tutela della salute dei poveri.

### 150

- Asclepiade il giovane è un medico greco vissuto a Roma tra il I e il II secolo ed è autore di un trattato, in dieci libri, sulla composizione dei farmaci, spesso citato ed elogiato da Galeno.
- La prima descrizione scritta sull'emofilia è in un testo ebraico di questi anni. Le regole ebraiche esonerano dalla circoncisione se due fratelli erano morti per emorragia dopo la circoncisione.

### 157

- Claudio Galeno (129-200), chirurgo dei gladiatori a Pergamo e poi medico personale dell'imperatore Marco Aurelio, scrive opere voluminose di medicina, delle quali ci restano solo 108 scritti, parte nella stesura originale greca e parte nella versione araba. Tali opere raggiungeranno l'Europa occidentale sotto forma di traduzione latina dei testi arabi. Soltanto con l'avvento della iatrochimica la medicina galenica comincerà ad entrare in crisi. Un elemento fondamentale della teoria galenica è la visione teleologica di ogni fenomeno (ogni fenomeno ha uno scopo, un fine già determinato), ed è insegnata con uno stile dogmatico e didattico, senza nessuna sfumatura. Galeno scopre le reazioni psicosomatiche delle persone (relazione tra emozione e sintomi del corpo). La farmacopea moderna si riconduce a lui (prodotti galenici) quando i farmacisti producono direttamente preparati curativi. Come la teriaca, preparata con molti e diversi ingredienti (circa 70). Verrà usata in tutto il Medioevo, nel Rinascimento e nel primo Novecento.
- Gli studi di anatomia - condotti da Galeno sezionando animali (in particolare scimmie) - evidenziano che l'urina è prodotta dai reni. Lo dimostra legando gli ureteri di cani e maiali vivi. Egli intuì anche che lo sbocco obliquo degli ureteri nella vescica ha la funzione "grazie alla previdente saggezza della natura" di evitare il reflusso di urina dalla vescica ai reni. Le sue scoperte lo portano in contrasto con Asclepiade di Prusa, il quale sostiene che l'urina è principalmente prodotta nell'intestino e raggiunge direttamente la vescica attraverso una particolare porosità. Inoltre ipotizza l'origine dell'urina in quanto scoria del sangue. Per questo egli scrive che l'esame delle urine fornisce informazioni sulle condizioni degli umori corporei. Galeno elabora una teoria fisiologica per capire come funziona il nostro corpo e come si muove il sangue. Sulla base di molte affermazioni di Aristotele (fu il primo a considerare la digestione come una sorta di cottura, parlava di una concotio degli alimenti che avveniva nello stomaco), afferma che gli alimenti, che contengono le sostanze nutritive, dopo la concotio e attraverso le vene mesenteriche (allora non si conoscevano i vasi chiliferi) vengono portati al fegato. Questo è l'organo principale della circolazione. Nello stomaco tale materiale diventa sangue e si arricchisce di uno spirito chiamato spirito naturale. Gran parte di questo sangue, dal fegato va in periferia, attraverso le vene, dove viene consumato come nutrimento. Una parte, invece, attraverso la vena Cava, passa al cuore, (sede in cui arde la fiamma vitale) e si arricchisce dello spirito vitale; in particolare il sangue giunge poi al cuore destro e da qui, attraverso i pori, al cuore sinistro. Successivamente, attraverso le arterie, considerate dei vasi, il sangue giunge soprattutto al cervello. Prima però il sangue passa attraverso un sistema mirabile situato nel collo. Nell'encefalo il sangue si arricchisce di un ulteriore spirito, lo spirito animale, e quindi, attraverso i nervi, considerati il terzo sistema di vasi, arriva in periferia dove può dare la vita. Questa teoria non presuppone una circolazione del sangue, bensì solo un movimento: a giudizio di Galeno esso si muove secondo il moto delle maree. Secondo la teoria galenica, inoltre, a livello del cervello il sangue viene filtrato creando così uno spurgo delle impurità il quale, attraverso la lamina cribrosa (chiamata così per l'appunto) scende fino a dare origine alle lacrime.

- Galeno individua tre generi di funghi: gli Ovoli, i Porcini ed i Mykés (gli altri funghi a cappello e gambo, ritenuti per lo più tossici). Giudica i funghi non nutrienti, indigesti e pericolosi. Descrive la sintomatologia delle intossicazioni e conferma la terapia con ...sterco di pollo.
- I medici di Roma riconoscono attività terapeutica a molte acque: Galeno, al pari di Plinio e di Celso tenta le prime classificazioni ed interpretazioni del rapporto tra caratteristiche chimico-fisiche ed azione curativa. Tuttavia a Roma non vi sono vere e proprie cliniche o strutture di stampo ospedaliero, anche se bisogna ricordare la presenza dei valetudinaria, cioè infermerie private dove i patrizi sono soliti curare i propri famigliari e gli schiavi. Qui trovavano impiego sia medici che infermieri (servi a valetudinario). Inoltre sono famose le medicatrinae adiacenti al tempio di Esculapio, sull'isola Tiberina, dove gli ammalati sono tenuti sotto la diretta osservazione di medici e dei loro discepoli. I medici sono in linea di massima degli artigiani che probabilmente godono di qualche considerazione presso i loro clienti, ma non fanno parte della élite socio-politica. Molti sono schiavi Greci liberati, ed in effetti essendo la qualità di cura ed il successo terapeutico così bassi, vi è un notevole scetticismo sulla loro capacità. Anche Gargilio Marziale, nel III secolo, ricorderà che *“Alcuni medici chiedono un prezzo eccessivo per la maggior parte delle inutili medicine e droghe, ed altri nel loro mestiere cercano di trattare malattie che essi ovviamente non capiscono”*.
- Nell'esercito romano c'è un medico per ogni coorte e due per quella in prima linea. Dipendono dal praefectus castrensis e da un medico capo che spesso è anche il medico personale dell'imperatore, ma non possono passare al rango di ufficiali in quanto non partecipano direttamente alle battaglie. L'assistenza ai feriti viene prestata direttamente sul campo, all'aperto; per i casi più gravi c'è il valetudinarium in castris, una sorta di ospedale da campo che può contenere fino a 200 pazienti e in cui trovano impiego anche infermieri, massaggiatori ed inservienti.
- Il grande Marco Aurelio, imperatore e filosofo, è probabilmente uno dei primi "tossicodipendenti" da oppio di cui si ha notizia. Per molti anni egli assume quotidianamente oppio sotto forma di teriaca, una preparazione prescrittagli da Galeno, che ci ha tramandato i particolari di questa vicenda, compreso un tentativo non riuscito di disintossicazione.

## 160

- Nonostante le sue numerose intuizioni, e poiché la teoria più accettata all'epoca è quella ippocratica, Galeno, pur con qualche introduzione di elementi estranei, sposa la teoria degli umori. Esaspera l'aspetto terapeutico della materia peccans. Tra la materia peccans vi era il pus, che viene chiamato "bonum et laudabile", perchè è espressione di materia peccans che deve essere eliminata. Questa teoria, soprattutto dagli epigoni di Galeno, viene sfruttata in senso stretto: infatti le ferite non devono guarire per prima intenzione, ma deve prima formarsi il pus: è quindi necessario bruciare la ferita in maniera tale da provocarne la formazione, perchè solo così le ferite guariscono meglio.

## 180

- Galeno pubblica l'opera *"Il marasmo"*, nel quale affronta una lunga serie di problemi dovuti alla condizione psicofisica dell'anziano e quindi alle possibilità di allontanare nel tempo l'inizio del marasmo, ovvero del decadimento generale delle funzioni organiche che accompagnano la vecchiaia.

## 200

- L'erborista cinese Chang Chung Ching cura l'infertilità, le patologie della gravidanza e la debolezza post partum con una pozione (Tang-Kuei, Peony Formula) tuttora utilizzata nella medicina popolare cinese.
- Antillo, medico e chirurgo greco è uno dei maggiori studiosi di medicina dell'epoca galenica. Si occupa di chirurgia, di igiene, di idroterapia, di ginnastica medica, di dietetica, ideando alcune importanti tecniche chirurgiche vascolari e plastiche. Il suo metodo per la cura degli aneurismi (operazione di Antillo) rimane per oltre quindici secoli l'unica terapia conosciuta.

- 92 tavolette di legno in una tomba datata questo secolo, che riportano prescrizioni per tinture, decotti, pillole e pomate, verranno ritrovate nel 1973 nella Cina nord-occidentale. Tra le altre erbe elencate vi è la Baical. L'erba ha un ruolo ben preciso nella medicina erboristica cinese - almeno in quest'epoca - ed è uno dei rimedi principali per le condizioni "calde" e "umide", come dissenteria e diarrea.

## 250

- Per tradizione il primo esperimento di trapianto di organi viene fatto risalire a questo decennio, quando si racconta che due medici poi santificati, Cosma e Damiano, riuscirono a sostituire la gamba del loro sacrestano, ormai in cancrena, con quella di un moro etiope deceduto poco prima. (nel dubbio che si tratti di favola o realtà, più realisticamente la data d'inizio dei trapianti sarà il 1902, per opera di Alexis Carrel).

## 325

- Il Concilio di Nicea stabilisce che ogni Vescovato e Monastero debba istituire in ogni città ospizi per pellegrini, poveri, malati. Ha così inizio, soprattutto nell'Oriente Cristiano, la diffusione di questi "luoghi ospitali", i progenitori dei moderni ospedali. Spunto per questa diffusione viene anche dal recepimento dell'Editto di Costantino (313), che favorisce il sorgere delle chiese lungo le principali vie di comunicazione.

## 500

- Viene pubblicata la revisione di Tao Hongjing del testo "*Shen' nong Bencaojing*", il primo di tutti i testi erboristici cinesi.
- Inizia la cerimonia del "toccamento reale": i malati di "scròfolo" (una forma di tubercolosi che colpisce prevalentemente le ghiandole del collo, facendo assumere un aspetto suino) vengono toccati con due dita dai Re di Francia e d'Inghilterra durante una fastosa cerimonia, perchè si crede al potere curativo del sovrano. In realtà la scròfolo guarisce spontaneamente nella stragrande maggioranza dei casi, ma la guarigione viene ascritta al potere curativo del Re. Questa usanza durerà più di 1000 anni. Ancora nel 1828 l'ultimo re di Francia, Carlo X, in occasione della sua incoronazione, "toccherà" 121 malati presentati da due tra i più illustri medici del tempo.

## 529

- San Benedetto da Norcia (480ca.- 547) detta ai monaci del monastero di Montecassino, da lui fondato quest'anno, la "*Regula Monachorum*" (Regola Benedettina), che diventa la più importante regola monastica dell'Occidente. Il monachesimo di san Benedetto oltre alle predominanti preghiere e lodi a Dio, promuove anche varie attività, tra cui gli studi medici, iniziando in effetti la medicina monastica. Si formarono da questa esperienza centri di studio della medicina in tutta Europa. A titolo esemplificativo si possono ricordare i monasteri di Chartres, di Cluny, di San Gallo, di Aberdeen, di Reichenau. Lo studio della medicina comprenderà anche la copiatura, da parte degli amanuensi, di codici e testi di autori dell'antichità.

## 534

- Il Codice Giustiniano elenca tutta una serie di istituzioni ognuna delle quali ha proprie finalità: il brefotrofito, l'orfanotrofito, il gerontocomio, il nosocomio...

## 541

- Esplode in Europa una epidemia di peste bubbonica che durerà tre anni, causando migliaia di decessi.

## 565

- Muore Alessandro di Tralle, medico greco, considerato uno dei maggiori esponenti della medicina bizantina, di indirizzo pratico, che esercitava la sua attività in Roma. Fu uno dei pochi studiosi che avanzarono dubbi sulle teorie galeniche, allora in auge, e sosteneva che anche nell'arte sanitaria la verità deve essere anteposta a ogni influenza trascendente. Importanti i suoi contributi alle conoscenze sulle affezioni oculari e sull'ascite e un'opera di terapeutica in 12 libri contenente indicazioni che rimarranno alla base dell'insegnamento medico per alcuni secoli.

## 600

- Il IV libro degli "*Etymologiarum libri*" di Isidoro vescovo di Siviglia, dedicato alla medicina, risulta essere molto interessante poiché vi si trovano espressi alcuni concetti fondamentali per l'ars medica del tempo: "Alcuni si chiedono perché l'arte della medicina non sia inclusa tra le arti liberali. La ragione consiste nel fatto che mentre queste ultime trattano di cause particolari, essa le abbraccia tutte". Secondo Isidoro infatti il buon medico deve essere un buon retorico per poter comprovare al meglio i suoi argomenti; deve conoscere al meglio la dialettica, utile nello studio dei casi delle malattie e dei loro trattamenti; la grammatica per poter capire ciò che si leggeva; l'aritmetica e la geometria sono indispensabili nel calcolo dei giorni di durata di una determinata malattia, così come la conoscenza dell'astronomia per capire il rapporto tra lo stato di salute di un individuo e gli astri.

## 650

- Durante la prima metà del 7° secolo, il buddismo è adottato in Tibet dal Re Songsten Gambo. Nel corso del suo regno sono invitati in Tibet, per una conferenza medica internazionale, medici provenienti dall'India, dalla Cina, dal Nepal, da Bisanzio e dalla Persia, che traducono in tibetano i loro testi medici.

## 700

- Teofilo di Bisanzio nell'opera "*De Urinis*" esalta il ruolo dell'uroscopia. L'aspetto delle urine diviene indice di malattie specifiche.

## 706

- Sorge il primo ospedale dell'Islam nel Califfato di Damasco. Successivamente è fondato l'ampio e ben attrezzato ospedale di Bagdad, che ha come direttore sanitario il grande al-Rhazi, e anche il grandioso ospedale Mansuri al Cairo, in grado di accogliere più di ottocento malati, suddivisi in settori maschili e femminili, reparti specialistici per le diverse patologie e per le malattie che richiedono interventi chirurgici.

## 715

- E' costruito l'Ospedale S. Spirito in Roma, voluto da Ina, Re della Sassonia orientale, per assistere i suoi sudditi in viaggio in Italia. Altri famosi ospedali sono: l'Hotel Dieu di Lione (542), l'Hotel Dieu di Parigi (700), Più tardi, l'Ospedale di Cordova (800), l'Ospedale di Gerusalemme (intorno al 1050), l'Ospedale di Burgos (1214). Gli ospedali medievali cristiani (ma questa abitudine andrà avanti fino all'età moderna) avranno la porta rivolta verso Roma, perché lo Spirito Santo possa entrare meglio, e saranno costruiti con una cappella che può essere vista da tutti i reparti ospedalieri.

## 800

- Nei libri dell'alchimista arabo Geber si trova la descrizione del cloruro d'ammonio, della distillazione dell'aceto per ottenere l'acido acetico concentrato, la preparazione dell'acido nitrico diluito. Geber considera il mercurio il metallo per eccellenza, e con lo zolfo (per il suo colore giallo e la combustibilità) diventano gli elementi fondamentali per produrre l'oro; occorre solo trovare la sostanza in grado di legarli assieme. Questa sostanza che per tradizione deve essere una polvere secca è chiamata xerion dai greci, al-iksir dagli arabi ed elisir dagli europei. L'elisir diventerà poi, sempre in virtù della sua secchezza, la pietra filosofale, in grado inoltre di donare vita eterna.

## 830

- E' fondata la scuola medica di Salerno. La Schola Salerni, le cui origini si perdono nel buio dei secoli che precedono il primo millennio, ha una triplice matrice culturale: greca, araba e normanna. I medici della scuola salernitana ottennero fama e reputazione in tutta l'Europa contemporanea, essendosi diffuse su tutto il continente civilizzato le notizie riguardo le loro abilità di curatori. La loro principale opera è il "*Regimen Sanitatis*", che nel corso dei secoli ha avuto titoli diversi ("*Medicina Salernitana*", "*De conservanda bona valetudine*", "*Flos medicinae Scholae Salerni*"). Al nucleo originario, poco più di trecento versi raccolti e commentati nel XIII sec. da Arnolfo di Villanova, saranno aggiunti via via numerosi altri aforismi attribuiti, a torto o a ragione, alla Scuola Medica Salernitana.

- In questa scuola confluiscono numerosi manoscritti greci ed arabi, con un ritorno alla cultura greca e classica e alla medicina ippocratica. In questa epoca grande importanza viene data alla moderazione della dieta e del vino e si consiglia su ciò che bisogna fare e ciò che non si deve fare. Non bisogna eccedere nelle pratiche amorose, non bisogna leggere a lume di candela, non bisogna sforzarsi troppo nella defecazione, non bisogna eccedere nel vino. Ritornano i principi dell'igiene, del lavarsi molto, della salubrità dell'aria. Grande importanza è data al concetto dei quattro temperamenti: il temperamento gioviale, il temperamento amoroso, quello collerico e quello flemmatico.

## 850

- In una iconografia iraniana si vede un soggetto che allunga una gamba in una specie di bara, che viene poi riempita di gesso.
- Secondo un trattato di Isaac Judaeus - ripreso nel 1030 da Avicenna - l'esame dell'urina viene compiuto osservando quella contenuta in una matula, a sua volta conservata all'interno di una fiscella di paglia: devono essere considerati parametri precisi, quali color, substantia, quantitas e contentum e l'urina deve essere classificata secondo la sua caliditas, frigiditas, siccitas e humiditas. Il colore deve essere identificato secondo le 12 tonalità proposte da Albicus Sigismundus o tra le 21 del Fasciculus medicinae (edito da Johannes de Ketham attorno al 1400), per quanto sia possibile anche esulare da questi schemi.

## 872

- In Egitto Ahmed Ibn-Tulun costruisce l'ospedale Al-Fusta, così chiamato dalla città che ora è parte della città del Cairo. Questo Ospedale sarà attivo per circa sei secoli.

## 965

- Nasce Ibn-al-Haytan, che sarà il primo a scrivere circa l'utilizzo di lenti come aiuto per la vista. Nei suoi scritti viene indicato anche l'effetto ingrandente di semisfere di vetro e altre acute osservazioni sulla diffrazione della luce.

## 970

- I principi etici della medicina araba vengono definiti da Al-Tabari, capo dei medici dell'epoca, e diventano legge islamica.

## 980

- Abul Qasim, conosciuto in Occidente col nome di Albucasis, nasce a Cordoba probabilmente nel 936. E' medico, chirurgo e farmacista; la sua fama è in gran parte dovuta alla sua monumentale opera "*Libro per la guida di coloro che non sanno scrivere libri*". Scrive un'enciclopedia medica in trenta capitoli, o trattati, per complessive millecinquecento pagine, frutto di circa cinquant'anni di pratica e di insegnamento medico. Settecento anni prima di Ambroise Paré procede alla legatura delle arterie consigliando vari tipi di filo per la sutura. Dimostra, come altri medici antichi, molta simpatia per il cauterio, del quale ne prescrive l'uso ogni qualvolta "che li altri metodi sono falliti". Inoltre utilizza l'alcool per arrestare le emorragie durante la chirurgia cranica, descrive la tracheotomia e pratica l'ortodonzia. Dipinge in dettaglio alcune procedure chirurgiche, quali lo stripping delle vene varicose, che effettua con una metodologia simile a quella attualmente praticata. Albucasis è il primo a praticare l'asportazione della rotula fratturata e la litotomia intravescicale nella donna. In ostetricia inventa quella che oggi viene detta "posizione di Walcher" e realizza nuovi tipi di forcipe, usati però solo per estrarre feti morti

## 1000

- In India l'oppio è il rimedio casalingo più usato in tutte le classi sociali per molti disturbi frequenti. In Cina è diffuso l'uso della capsula di papavero come medicina.
- Gli Indù osservano che alcune malattie si ritrovano in più membri della stessa famiglia; da ciò deducono che i figli ereditano tutte le caratteristiche dei genitori.

## 1028



- L'arcivescovo Alfano di Salerno traduce il "*Premnon Physicon*" o "*De natura homine*" di Nemesio di Emesa, fondamentale testo della fisiologia e della medicina galenica dell'età ellenistica, ed un trattato "*De quattuor humoribus*". L'opera di Alfano è alla base del profondo rinnovamento della scuola medica di Salerno.

### 1030

- Avicenna (Abu-Ali Husayn Ibn-Abdullah Ibn-Sina), medico arabo (980-1037) studia l'aspetto delle urine in un apposito recipiente, detto "matula". L'osservazione non si limita all'aspetto, ma anche al sapore del liquido organico. Pubblica inoltre "*Il Canone*", la più importante opera islamica di medicina. Questa sua monumentale opera medica verrà utilizzata per oltre sei secoli, e, tra i contributi originali da essa apportati, vi sono gli studi sulla natura della tisi e sull'interazione tra psicologia e salute. È il primo a descrivere le meningiti e contribuisce alle conoscenze dell'anatomia, della ginecologia e della pediatria. Descrive minuziosamente l'anatomia dell'occhio e degli organi interni. Come filosofo, sintetizza mirabilmente la filosofia aristotelica, le influenze neoplatoniche e la teologia islamica, mentre come fisico contribuisce allo studio di differenti forme di energia, luce e calore. Il ritratto di Avicenna adorna l'ingresso principale della Facoltà di Medicina dell'Università di Parigi.

### 1050

- Un'antologia di trattati "di base" detta "*Articella*", così chiamata perché base dell'arte medica, è prodotta nella seconda metà dell'XI° secolo da Costantino l'Africano, un monaco di Montecassino e racchiude numerosi scritti dell'arte medica islamica. L'*Articella* diventa il testo obbligatorio degli studenti di medicina fino al XV° secolo.
- A Bagdad, Ali Ibn-Isa scrive il suo libro sull'oftalmologia, "*A Note for the Oculists*". Come dirà nel 1921 Cunistan, esso rappresenta il più antico libro in linguaggio scientifico per le malattie dell'occhio. Con uno stile chiaro e estremamente logico, egli descrive tracoma, congiuntiviti e cataratta, oltre a prescrivere i relativi trattamenti farmacologici o chirurgici.

### 1083

- In un documento del monastero di La Cava si menziona per la prima volta la febbre tifoide.

### 1088

- A Bologna nasce la prima Università italiana. In Europa le più prestigiose sono Cordova (980), Parigi (1110) e Oxford (1167). Prima di esse esistevano gli Studia, istituti sponsorizzati dalla comunità civile laica, mentre le università erano qualcosa di spontaneo, che si venivano a formare per iniziativa di gruppi isolati di studenti girovaghi ("*Universitas studiorum*"), che si sceglievano un maestro valido e, pagandogli un salario, si ponevano come suoi allievi. Il potere in questo caso era nelle mani degli studenti, che potevano cambiare insegnante se non erano soddisfatti.

### 1091

- Nasce Ibn Zuhr (Avenzoaro), uno dei maggiori medici, clinici e parassitologi del Medioevo. I suoi contemporanei lo considerano, insieme ad Al-Razi, il più grande medico dai tempi di Galeno. Nato a Siviglia, dedica la sua vita alla sola medicina, diversamente da altri scienziati musulmani dall'ingegno multiforme. Si dedica soprattutto alla dissezione del corpo umano e le sue tecniche operative sono considerate inimitabili. È l'inventore della tracheotomia, e scrittore di numerosi testi che faranno sentire per alcuni secoli la loro influenza sulla scienza medica in tutto il mondo.

### 1134

- Gerardo da Cremona traduce in latino numerosi testi scientifici; fra questi, il *Canone* di Avicenna - che diventerà uno dei punti di riferimento della medicina medioevale - e le opere mediche di Galeno.

### 1135

- Nasce a Cordoba Ibn-Maimon (Moses Maimonide), che avrà grande influenza sulla medicina ebraica. Egli infatti traduce i testi arabi in ebraico, ma anche in latino (famosissima all'epoca la sua traduzione del *Canone* di Avicenna). Maimonide, oltre ad

essere un ottimo medico pratico, scrive testi medici che influenzeranno profondamente, per secoli, questa disciplina. Una delle sue opere più conosciute è il *“Libro dei veleni e degli antidoti”* e il *“Magala fi Tadbir Al-Sihha”* o *“Libro dei consigli”* o *“Regimen sanitatis”*, nel quale descrive regole dietetiche, di igiene personale e di moderazione ai piaceri della vita..... Maimonide dedica questo libro al malinconico figlio maggiore del Visir, di salute cagionevole. E scrive inoltre una illuminante *“preghiera del medico”*. Antesignano della moderna psicosomatica, mette in risalto i rapporti indissolubili esistenti fra la psiche e la sintomatologia di alcune malattie. Inoltre identifica l'eredità dell'emofilia osservando i figli di una donna che si era sposata due volte. Maimonide scrive anche la seguente *“Preghiera del Medico”*:

*Dio mio, riempi la mia anima d'amore per l'arte e per tutte le creature  
Non lasciare che la sete di guadagno e la ricerca della gloria influenzino l'esercizio della mia  
arte allontanandomi dal nobile dovere di fare del bene a tutte le creature.  
Fa che in colui che soffre io non veda altro che il mio Signore  
Fa che la mia mente si limpida al letto del malato, affinché io possa ricordare ciò che  
l'intelletto e la scienza mi hanno insegnato.  
Fa, o Signore, che i miei pazienti abbiano fiducia in me e nella mia arte.  
Fa che essi seguano le mie prescrizioni e i miei consigli.  
Allontana dal loro letto i ciarlatani, la folla dei parenti sempre prodiga di consigli e le comari  
che credono di saper tutto di ogni cosa, poiché si tratta di gente pericolosa che riesce  
spesso, per vanità o presunzione, a far fallire anche le migliori cure dell'arte e conduce non  
di rado le creature alla morte.  
Se gli ignoranti mi criticano e si fanno beffe di me, fa che l'amore per la mia arte sia più forte  
delle loro derisioni e che io possa perseverare nella giustizia senza badare al prestigio, alla  
ricerca e all'età dei miei nemici.  
Concedimi, o Signore, l'indulgenza e la pazienza di fronte ai malati testardi o seccatori.  
Fa che io sia moderato in ogni cosa, ma che insaziabile sia il mio amore per la scienza.  
Allontana dal mio cuore la presunzione, che nulla vi sia per me di in conoscibile.  
Fa che in ogni momento io possa scorgere la presenza di cose di cui non sospettavo  
neppure l'esistenza, poiché l'arte nostra è vasta e lo spirito umano mai finisce di percorrere  
la strada del Signore.*

## 1150

- La scuola di Salerno è il primo centro di medicina non controllato dalla Chiesa; le donne vi insegnano e studiano. Una di esse è Trotula, di cui risultano sconosciuti i particolari di vita. Si sa che è una delle "Donne di Salerno" e dona parte dei suoi terreni per l'edificazione del Duomo di Salerno. Vissuta tra l'XI e il XII secolo, si sposa con Giovanni Plateario, da cui avrà due figli, Giovanni e Matteo. Una delle opere più importanti attribuita a Trotula è il *“Passionibus mulierum curandarum”*, a cui viene aggiunto un altro trattato sulla cosmetica e sulle malattie della pelle; i consigli di Trotula sono straordinariamente moderni, come, ad esempio, l'importanza della pulizia, di una dieta bilanciata e dell'esercizio fisico per combattere l'ansia e lo stress. Trotula prescrive ai poveri rimedi semplici e poco costosi; discute metodi per il controllo delle nascite, nonché cause e rimedi per la sterilità e reintroduce in campo ostetrico anche dei rimedi caduti in disuso nei tempi antichi come il sostegno perineale. Discute anche un gran numero di problemi medici, dai pidocchi al mal di denti, dalle mani screpolate alle malattie degli occhi, dal cancro alla sordità. Ecco alcune delle sue originali ricette:

### *Sul sudore maleodorante*

Talune persone soffrono di sudore oltremodo maleodorante. Si usi come rimedio un panno intinto in vino dove sian state fatte bollire foglie di mirtillo, sia proprio l'erba sia i mirtilli.

### *Sulla tosse acuta dei bambini*

Quando i bambini sono affetti da tosse molto acuta, si ricorra al seguente rimedio: un decotto di issopo e serpillo cotti in vino. Oppure si stemperino grani di ginepro nel vino e li si somministrino.

### *Sui segni della gravidanza*

Per sapere se la donna partorirà un maschio o una femmina, prendi acqua di fonte e due o tre gocce del sangue o del latte di colei che è incinta, mescolale all'acqua: se vanno a fondo nascerà un maschio, se galleggiano una femmina.

### *Sul gonfiore dei piedi*

Succede talvolta che, a causa del dolore all'utero, i piedi si gonfino. Prendi allora triboli di mare, cuocili in acqua marina o salata, metti spesso i piedi sul vapore che se ne sprigionerà e, dopo questo suffumigio, quando il lavacro sarà tiepido lava con quell'acqua i piedi.

### *Sulle tonsille*

L'artemisia riscaldata e tritata fa sgonfiare le tonsille. Se la si trita, vi si aggiunge del vino, la si cuoce nel miele e la si applica, ammorbidisce, matura e riduce le tonsille.

### *Sulle screpolature delle mani*

Per guarire le screpolature delle mani, prendi dell'acetosa brusca e del fumo di terra, preparalo come un unguento insieme a grasso di porco e burro di maggio e ungi le mani.

## **1163**

- Il Concilio di Tours vieta ai religiosi la pratica chirurgica ("Ecclesia aborrit sanguinem"); nei fatti, però, ciò è tollerato almeno sino al 1376 allorché Gregorio XI ne impone rigidamente il rispetto. Il servizio assistenziale di cura negli ospedali fino a tutto il XVI secolo è infatti disimpegnato dai religiosi che coltivano le piante medicinali negli "orti dei semplici" e sono aiutati nella pratica chirurgica da flebotomi e barbieri.

## **1170**

- Muore Hildegard (1098-1179), badessa di Bingen, personaggio di grande cultura che lascia opere notevoli che racchiudono un vasto sapere medico ed in particolare sulla erboristeria. Il medioevo è probabilmente l'epoca in cui la scienza dell'erboristeria è esaltata in sommo grado, confondendosi però con la magia e la superstizione e ammantandosi di leggenda. Per i suoi studi, Hildegard può essere considerata la prima diabetologa della storia. Ella dedica infatti molte pagine al diabete, prescrivendo ovviamente diete dalle quali, per la prima volta, sono eliminati i dolci.

## **1180**

- Ruggiero dei Frugardi (o di Frugardo) conosciuto come Maestro Ruggiero da Palermo, un illustre membro della Scuola salernitana, può essere considerato il primo vero chirurgo. Nel suo famoso "*Cirurgia magistri Rogerii*" egli eleva la chirurgia a livello di una scienza, basandola sull'anatomia.
- Rodolfo Tanzi, probabilmente cavaliere dell'Ordine Teutonico, fonda l'Ospedale di Parma.

## **1213**

- Giovanni da Castellomata, medico di Salerno, è il primo medico personale di un pontefice. Lo si apprende da un testamento redatto il 20 di aprile.

## **1215**

- Nell'Umbria e nelle Marche vicino a Norcia e a Preci, l'abbazia di santo Eutichio è un importante centro di cultura chirurgica. I monaci istruiscono i contadini del luogo. Norcia è già nota per la tradizione millenaria della castrazione degli animali. I Norcini e i Preciani diventano abilissimi artigiani e si tramandano di padre in figlio i segreti chirurgici. I Preciani diventano famosi soprattutto per la cura dell'occhio, mentre i Norcini eseguono operazioni di chirurgia plastica molto avanzate, operano la cataratta e effettuano l'estrazione di calcoli. Essi praticano anche la castrazione dei bambini per procurare voci bianche per i cori delle chiese in quanto le donne non sono ammesse.

## **1219**

- All'Università di Bologna una bolla papale introduce, nel programma delle Arti, l'insegnamento della medicina.

## **1221**

- Ugo de' Borgognoni, sulla base della grande esperienza che accumula come medico durante la quinta crociata, cura le ferite con vino e bende. Egli è anche tra i primi a contestare il principio secondo il quale la suppurazione è necessaria per sanare le ferite.

## **1224**

- L'imperatore Federico di Germania stabilisce un primo sistema di controllo per coloro che preparano farmaci e miscele a scopo medicamentoso.

### 1233

- Con l'editto noto come "*L'Ordinanza Medicinale*", - sempre dell'Imperatore Federico II - si ha una netta separazione tra la professione medica e la professione farmaceutica, per cui ai medici è vietata la preparazione dei farmaci. Dal XIII secolo, perciò, le preparazioni medicamentose sono affidate alla Corporazione degli Aromatari, anche se sotto il diretto controllo dei medici.

### 1240

- Il medico cinese Li Gao è famoso per i suoi studi sulle malattie gastrointestinali ed epatiche. Come terapia egli prescrive la combinazione tra ginseng e astragalò.
- L'Imperatore Federico II con un decreto autorizza per primo la dissezione dei cadaveri e rende obbligatorio per i chirurghi lo studio dell'anatomia.
- Federico II sostiene inoltre la Scuola Salernitana e ordina che possano esercitare la medicina soltanto coloro che sono in grado di presentare un diploma di questa scuola, che presuppone tre anni di studio preparatorio, poi cinque anni di medicina, con due esami, e un anno di pratica. L'ordinanza è una delle prime iniziative europee tese a regolare da parte dello Stato l'esercizio dell'arte medica.

### 1249

- In Europa ed in Cina compaiono i primi occhiali con lenti per presbiti. L'invenzione parte da Venezia e ciò è confermato dai capitolari veneziani del 1300. La paternità è controversa: frate Alessandro della Spina di Pisa appare il primo in Italia - però nel 1290 - ad utilizzare gli occhiali per la presbiopia. Certamente non sua l'invenzione, visto che erano stati descritti nei testi arabi tradotti da Bacone.

### 1250

- Gli alchimisti arabi scoprono la distillazione del vino ed i primi "superalcolici". Tra questi l'aqua vitae - acqua della vita - medicina straordinaria (quasi esclusivamente riservata ai ricchi a causa dell'alto costo) che presto si diffonde in Europa.
- Alla corte papale di Viterbo, Witelo compie importanti esperimenti sui fenomeni luminosi, esposti nel trattato *Perspectiva communis*.

### 1260

- A Lucca il domenicano Teodorico de' Borgognoni, forse figlio di Ugo, applica le prime rudimentali anestesie durante le operazioni chirurgiche, ponendo sul viso del paziente spugne imbevute di oppio, giusquiamo e mandragola. Peraltro, la "spongia soporifera", una spugna impregnata con oppio, mandragora e cicuta - in grado di dare il sonno agli ammalati - era già stata descritta e utilizzata da Ippocrate. A Teodorico - vescovo di Cervia - si deve il trattato "*Chirurgia Magna*", un trattato contro la consuetudine della medicina tradizionale, con idee assolutamente rivoluzionarie che anticipano la chirurgia moderna.
- Taddeo Alderotti è nominato professore universitario a Bologna. E' il più noto (Dante lo cita nel XII canto del Paradiso come "colui che in picciol tempo gran dottor si feo") e pagato medico dell'epoca medievale (per recarsi ad assistere un paziente presenta un conto di tremila scudi), nato a Firenze da una famiglia di modeste origini. Si dedica allo studio della medicina in età piuttosto avanzata e cura personaggi famosi tra cui lo stesso papa Onorio IV. I suoi "*Consilia*" raccolgono storie cliniche, con il parere del medico, le misure profilattiche, il trattamento dietetico e terapeutico (in tal senso egli inaugura questa forma di letteratura medica). Scrive una delle prime opere mediche in volgare, "*Sulla conservazione della salute*", un vademecum di norme igieniche a uso delle famiglie.
- E' grazie all'opera di Taddeo Alderotti che la medicina entra a pieno titolo a Bologna. Dopo Bologna ci saranno altre università; la seconda in Italia è Padova (per merito di studenti che da Bologna si trasferirono a Padova nel 1222), poi Napoli (1224), Siena, Roma, Pisa, Pavia etc. Ricordiamo altre università europee: Parigi, Montpellier, Oxford, Cambridge, Salamanca, Coimbra, Heidelberg, Praga, Vienna etc. L'Università di Sassari sarà fondata nel 1616, quella di Cagliari, nel 1634.

- Un aspetto curioso: negli atenei gli studenti vi si recano divisi per nazioni e parlano il latino. A Padova si riesce, fin dall'inizio, a fare in modo che le lauree non vengano conferite dal Vescovo (come in tutte le altre università, con la bolla papale); esse vengono invece, conferite dal sindaco. Il fatto assume una importanza notevolissima perché, per alcuni anni dopo la controriforma, mentre nelle altre università cattoliche i protestanti non andranno per non dover giurare fiducia alla fede cattolica, a Padova, fino a quando la repubblica di Venezia riuscirà a contrastare politicamente l'influenza del papato, molti saranno gli studenti protestanti.

### 1265

- Sempre a Viterbo, Giovanni Peckham è autore di importanti studi sull'ottica e sulla teoria della luce. Il particolare interesse per l'ottica dà luogo a trattati che saranno studiati ben oltre la fine del Medioevo.

### 1270

- Bruno da Longoburgo, detto anche Bruno di Calabria, esercita la chirurgia a Padova e Verona. Autore della "*Chirurgia magna*", è tra i primi a effettuare operazioni su basi scientifiche. Sostiene per primo la necessità di studi sistematici per i chirurghi.
- Il francescano inglese Ruggero Bacon proclama l'importanza della sperimentazione nelle scienze mediche. E, nella sua opera "*De retardatione accidentium senectutis*", si occupa della condizione delle persone anziane, per i quali l'origine di tutti i mali viene indicata nella dispersione del calore e dell'umido innati nel corpo umano: limitare questa dispersione è la strada per rallentare l'invecchiamento. Come terapia propone alcuni cibi (vino e uova), lunghi riposi notturni, i bagni e altri rimedi di dubbio gusto, quali l'uso di spezie, oro ambra, osso di cuore del cervo, sangue umano e...contatto fisico con bambini. Comprende però il grande valore del benessere psicofisico per una vecchiaia serena, consigliando di indossare abiti di colore diversi e con ornamenti bellissimi in modo che l'animo si rallegri, leggere libri piacevoli, osservare il bell'aspetto di qualcuno o qualcuna, il cielo, le stelle, l'acqua e i bei colori...

### 1274

- Compagno in Europa, portati forse dai mongoli, gli occhiali per la miopia.

### 1277

- Muore Guglielmo da Saliceto, piacentino, abile chirurgo e acerrimo nemico di "artigiani" e "cerusici". Egli introdusse l'uso del bisturi in molti interventi chirurgici. Viene riferito che egli operasse con buoni successi ernie, fistole, calcoli della vescica (per secoli prima e anche successivamente monopolio dei cerusici) e che praticasse paracentesi, toracocentesi e mastectomie. Descrisse gli ascessi e le pustole peniene, incluse quelle di origine venerea, suggerendo come misura di profilassi il lavaggio dei genitali dopo il coito.

### 1280

- Pietro Hispano, eletto papa col nome di Giovanni XXI, è autore di una serie di opere di medicina, che incontreranno uno straordinario successo sino al XVII secolo.
- Inizia a circolare la "*Summa perfectionis magisterii*", il più importante manuale di alchimia del Medioevo, attribuito a "Geber arabus", anche se l'autore della Summa non è l'autentico Geber (Jabir Ibn Hayaan).
- Viene fondato a Firenze da Folco Portinari (il padre della Beatrice di Dante) l'ospedale di S.Maria Nuova. Otto anni dopo Monna Tessa, educatrice di Beatrice, fonda l'ordine delle Oblate Ospedaliere, di fatto una congregazione di infermiere di quell'ospedale.

### 1290

- Egidio Romano compone il "*De formatione corporis humani in utero*", dove studia lo sviluppo del feto e affronta il problema della presenza dell'anima.

### 1299

- Papa Bonifacio VIII promulga una bolla chiamata "*De sepolturis*", con cui si vieta la manipolazione dei cadaveri, che non possono essere ridotti in scheletro e bolliti. Ciò allo

scopo di limitare il florido commercio di reliquie e di ridurre lo sviluppo (soprattutto ad opera dei navicellari napoletani) del commercio di ossa di guerriero supposto morto in terra santa. La bolla papale non ha l'intenzione di impedire le dissezioni, però in pratica le blocca. Pochi anni dopo, altri papi permetteranno le dissezioni in particolari periodi dell'anno (soprattutto in quaresima sulle donne, allora ritenute prive di un'anima, e solo successivamente sugli uomini).

### 1300

- Nell'urologia Lanfranco da Milano è a favore dell'incisione perineale, già scrupolosamente descritta da Celso e chiamata la "sectio celsiana". Egli applica a tale intervento il termine di "piccolo apparato" poichè questa operazione richiede solo un esiguo numero di strumenti.
- Durante il periodo dei Comuni, ciascuna Amministrazione locale stipula un contratto per condurre l'opera di un medico, per questo detto condotto, per la cura degli indigenti.

### 1301

- Arnaldo da Villanova, uno dei più grandi medici dell'epoca, giunge alla corte di Bonifacio VIII. Guarisce dei calcoli renali il papa e scrive per lui il "*Contra Calculum*". Da questo momento Arnaldo farà parte dell'entourage dei medici del papa e dei suoi successori, in particolare di Clemente V.

### 1306

- All'Università di Padova, Pietro d'Abano è uno dei più prestigiosi insegnanti. Egli afferma che i nervi sono originati dal cervello - in accordo con Alcmeone e Galeno - e non dal cuore come sostiene Aristotele e gli "aristoteliani". Pietro si dedica allo studio di altre scienze, tra cui l'alchimia e l'astrologia. Questa interdisciplinarietà - soggetto principale della sua opera più famosa, il "*Conciliator differentiarum philosophorum et praecipue medicorum*" - attirano su di lui i sospetti di eresia da parte del Tribunale dell'Inquisizione - ben cinquantatré sono i capi di accusa più gravi imputatigli - che infatti lo accusa non solo di negromanzia, ma anche di aver deriso e messo in discussione nei suoi scritti tanto i miracoli dei santi che l'esistenza dei demoni. L'accanimento dei domenicani si protrarrà ben oltre la sua morte avvenuta nel 1315: l'anno seguente infatti il Tribunale decreterà che le spoglie dello studioso dovessero comunque essere messe al rogo.

### 1311

- In occasione del concilio di Ravenna la Chiesa rivendica la sua preminenza nell'assistenza medica e il carattere religioso degli ospedali sorti nei secoli precedenti. L'ingerenza dei laici è giudicata motivo di dispersione di risorse.

### 1315

- Nicola Ruperti (detto anche Deopreprio) di Reggio Calabria completa la traduzione dei 18 libri di Galeno sulla "*Utilità delle parti*". Viene attribuito al Deopreprio il merito di aver fatto conoscere Galeno all'Occidente con la traduzione estremamente fedele di circa sessanta scritti galenici ma depurati dalle imperfezioni delle traduzioni arabe.

### 1316

- Mondino de' Liuzzi (o de Luzzi, 1270-1326), lettore pubblico dello Studio di Bologna è il primo anatomista italiano che descrive l'anatomia umana dopo aver sezionato sistematicamente cadaveri umani. Grazie al permesso di sezionare i cadaveri, egli scrive quest'anno il primo libro di anatomia. Il suo lavoro rappresenta molto bene la transizione dalla medicina pratica alto-medievale a quella dotta tardo-medievale. A quei tempi è molto difficile procurarsi cadaveri senza incappare in gravi sanzioni penali. A Bologna viene stabilito per legge che all'Università fossero forniti ogni anno due cadaveri per gli studi anatomici, esempio successivamente seguito da Padova, Ferrara e Pisa, mentre negli altri Atenei europei, come a Parigi, Vienna, Praga, le lezioni anatomiche basate sulla dissezione avranno inizio solo a partire dall'XI secolo. Il lavoro di Mondino de' Liuzzi non è da ricordare tanto per la propria originalità quanto per la sua sistematicità e per l'ampiezza descrittiva basata sulle osservazioni autoptiche.

### 1317

- A Salerno è realizzato il primo orto botanico non legato alle istituzioni religiose. L'autore è un certo Matteo Selvatico.
- L'alchimia è proibita per bolla papale, redatta da Giovanni XXII.
- Il delta del Po – allora come oggi - è infestato da zanzare: ne fa le spese persino Dante Alighieri che, tornato da una ambasciata a Venezia, si ferma una notte a Pomposa, contrae la malaria e muore circa un mese dopo. Pur non essendo medico, Dante era iscritto alla corporazione dei Medici e Speciali di Firenze: per poter essere eletti al Consiglio del Popolo e del Priorato era infatti necessaria l'appartenenza ad una corporazione, e Dante aveva scelto quella sanitaria.

### 1330

- Inizia una gravissima epidemia di peste: dall'oriente verso il Volga, l'Astrakhan, il Caucaso e l'Azerbaijan, Costantinopoli e l'impero bizantino. Nel 1347 Alessandria e l'Egitto. Alcuni commercianti genovesi e le loro famiglie risiedono a Kaffa, in Crimea, sul Mar Nero, assediata dai tartari per vari mesi. L'epidemia tra i tartari li costringe alla ritirata non prima di aver catapultato cadaveri infetti al di là delle mura della città. I mercanti genovesi partono alla volta dell'Italia in 12 navi. Nell'ottobre 1347 la flottiglia raggiunge Messina, con la maggior parte della ciurma morente. Gli ufficiali della città isolano le navi per due giorni, ma ciò non impedisce la diffusione dell'epidemia. In due mesi metà dei messinesi muore. Da lì si diffonde in tutta l'Italia continentale. Nell'estate del 1348 la peste esplode a Parigi e nel dicembre raggiunge Londra. In Europa la stima è di 25 milioni di morti su di una popolazione di 40 milioni di abitanti.
- In Italia la peste è particolarmente virulenta nel corso dell'anno, come è testimoniato nel Decameron di Boccaccio. A questa pandemia, seguirà la peste di Venezia nel 1478, in cui si iniziò ad applicare l'isolamento in lazzaretti, quella di Milano, nota anche come peste di San Carlo (1576-77) e l'altra - descritta dal Manzoni nei Promessi Sposi - del 1629-30. Nello stesso secolo vi furono gravi epidemie a Londra a Napoli e nel secolo successivo a Marsiglia; anche i paesi arabi andarono soggetti al flagello della peste. In seguito alle epidemie di peste, la medicina dell'epoca entra in crisi e gli organismi pubblici organizzano in qualche modo la profilassi: i medici cominciano ad essere coinvolti in quella che diventerà la sanità pubblica di stampo moderno.

### 1350

- Secondo Guy de Chauliac nella valigetta del chirurgo devono trovar posto "cinque unguenti": quello detto basilico per far maturare il pus, quello degli apostoli per purificare, un unguento d'oro per stimolare la crescita dei tessuti, un unguento bianco per cicatrizzare e uno di altea (pianta erbacea simile alla malva) per addolcire. La valigetta deve contenere anche cinque strumenti: "pinze, sonda, rasoio, lancette e aghi".

### 1365

- Il medico Giovanni di Borgogna scrive un trattato sulla peste.

### 1374

- A Reggio Emilia Bernabò Visconti isola per dieci giorni fuori dalle mura della città i sospetti di peste. L'anno precedente aveva ordinato a Milano la distruzione delle case degli appestati, quale misura preventiva alla diffusione del contagio.

### 1383

- A Marsiglia per la prima volta vengono isolati gli ammalati, in particolar modo i lebbrosi, e si proibisce l'ingresso nella città a uomini e merci sospette, creando nel contempo stazioni di sosta quarantenarie.

### 1400

- Antonio Guarnerio, celebre a Padova tra la fine del quattordicesimo secolo e l'inizio del quindicesimo, descrive la ritenzione di urina negli uomini causata dalla presenza di calcoli nella vescica, e cerca di risolvere questo drammatico problema rigirando sottosopra i suoi

pazienti e scuotendoli. Egli fa comunque uso anche di cateteri di metallo e di cera per casi di stenosi uretrali.

#### 1423

- A Venezia, sull'isola di S. Maria di Nazareth, viene fondato il primo lazzeretto per i malati infettivi.
- Muore Pietro dell'Argellata che descrisse le cisti e le ulcere della vescica, e le ulcere del pene, oltre alle pustole di origine venerea. Egli consigliava di lavare il pene con acqua in estate e con l'urina, alla quale egli attribuiva proprietà medicinali, in inverno.

#### 1440

- Esce il "*De Balneis et thermos - naturalibus omnibus Italiae sique totius orbis proprietatibusque eorum*" di Michele Savonarola. Tra le opere più importanti sulla terapia termale vi è il "*De Balneis*" di Ugolino da Montecatini, che espone in modo dettagliato caratteristiche ed indicazioni terapeutiche delle acque della stazione termale toscana.

#### 1444

- A Firenze, per opera e merito di Cosimo de Medici, è istituita la prima biblioteca medica italiana

#### 1447

- Nasce a Genova Caterina Fieschi, che diventerà la prima donna rettore del più importante ospedale genovese (il Pammatone), e fondatrice del "Reductus Incurabilium", il primo ricovero per affetti da malattie veneree.

#### 1450

- Angelo Barovier scopre nella sua fornace a Venezia il procedimento tecnico in grado di realizzare per la prima volta del vetro terso ed incolore. Il nome "cristallo" comparirà sulle scritte di Murano nel 1457.
- Il filosofo e teologo Nicola di Cusa asserisce che il peso del sangue e il peso delle urine si differenziano in caso di malattia o di buona salute, e queste differenze devono essere un punto di riflessione per i medici. Nel 1600 Gerhard Dorn addirittura descriverà, nel suo trattato "*The Anatomy of urine*", un sistema per pesare i liquidi organici.

#### 1456

- Inizia a Milano la costruzione dell'Ospedale Maggiore Cà Granda, ad opera del Filarete e voluto dall'arcivescovo Enrico Rampini. Per la prima volta un ospedale non ha solo funzione caritatevole, ma vengono prescritte una serie di norme che regolamentano compiti, funzioni e comportamenti degli amministratori ospedalieri cambiando, in pratica, i criteri di gestione degli ospedali, anche sotto l'aspetto etico-economico, in quanto pone le premesse di una riforma sostanziale dell'assistenza, trasformata da religiosa a laica ("reformatione ospedaliera").

#### 1472

- Paolo Bagellardo, cattedratico a Padova, completa il "*De infantium aegritudinibus et rimediis infantium*", primo trattato completamente dedicato alla pediatria: diviso in due parti che trattano questioni di puericoltura e, in 22 capitoli, le malattie dei bambini. L'opera deve la sua originalità alla sapiente fusione, compiuta dall'autore, della ricca tradizione medica araba con la scienza occidentale.

#### 1478

- Vede la luce a Firenze il "*De medicina*" di Celso. Attraverso quest'opera vengono riproposte le pratiche terapeutiche e chirurgiche della cultura medica classica.

#### 1480

- Sono di questo decennio le illustrazioni anatomiche di Leonardo da Vinci. Per non rischiare di essere processato e subire le pesanti conseguenze del rigore delle leggi del suo tempo,



Leonardo conduce in gran segreto le autopsie da cui trae le sue immagini. Egli, che indaga con grande accuratezza l'occhio, il cuore e l'utero gravidico, culla il sogno di creare il primo trattato di anatomia umana ma, non avendo pubblicato né divulgato le sue celeberrime tavole (i suoi "Quaderni Anatomici" saranno dati alle stampe solo agli inizi del '900), non può contribuire con il suo lavoro a una sostanziale amplificazione delle conoscenze anatomiche contemporanee.

**1488**

- A Venezia, il Consiglio dei Dieci proibisce rigorosamente ogni pratica alchimistica.

**1489**

- Durante la guerra contro i saraceni, il re spagnolo Ferdinando il Cattolico perde 20.000 uomini: tremila uccisi dai nemici, ma diciassettemila morti per una delle più imponenti epidemie di febbre tifoide che la storia ricordi.

**1492**

- Si tenta di salvare la vita a Papa Innocenzo III facendogli bere sangue prelevato da tre fanciulli.

**1495**

- Carlo VIII di Francia assedia le truppe spagnole rinchiusa a Napoli. Tra i difensori infuria una malattia (cui non era stato ancora dato il nome di sifilide), importata dall'America. Qualcuno ha la brillante idea di inviare le loro prostitute agli attaccanti. Esistono documenti che dimostrano come quell'inverno le truppe francesi fossero afflitte da una malattia sconosciuta che costringe Carlo VIII a ritirarsi, e le sue truppe mercenarie si disperdono in tutta Europa portando con loro l'infezione. La nuova malattia viene battezzata, per questo motivo, "mal francese".

**1497**

- Niccolò Leoniceo (Nicolò da Lonigo), caposcuola di medicina a Ferrara, pubblica a Milano il "De epidemia quam morbum gallicum vocant", in cui ricerca per la prima volta un'eziologia patologica della malattia da contrapporre alle tradizionali spiegazioni soprannaturali. La sifilide è spesso identificata con la lebbra, e secondo la cultura del tempo, classificata come "malattia vergognosa" simbolo del peccato. I sifilitici vengono inizialmente ricoverati nei lebbrosari, prima della costruzione degli Ospedali degli Incurabili: Genova (1499), Savona e Bologna (1513), Roma (1515), Napoli, Verona e Vicenza (1519), Brescia e Firenze (1520), Venezia (1522) e Padova (1526).
- Sono stampate le " Tavole per l'esame dell'orina" in un "Fasciculus Medicinæ", opera veneziana

**1500**

- E' dell'inizio di questo secolo l'esplosione di popolarità della Teriaca, rimedio universale e già conosciuto fin dai tempi di Mitridate. La storia della teriaca inizia infatti quando un illustre farmacologo del III° secolo a.c., Nicandro Colofonie, scrive due libri: *Theriaca* e *Alexipharmaca*. Questi libri sono in realtà dei trattati molto complessi sui veleni allora conosciuti, sul modo di riconoscerli e di come neutralizzarne l'effetto. Nel libro "Theriaca" sono descritte 125 piante utili per combattere le conseguenze del morso dei serpenti velenosi. Nell'*Alexipharmaca* in 630 versi sono classificati numerose sostanze attive farmacologicamente, tra cui conio, cicuta, aconito, giusquiamo, oppio, tasso, funghi velenosi, meloe cichorei, carabus biccidum, hirudo venata, litargirio e cerussa. La parola Teriaca deriva dal vocabolo greco: "therion" (serpente), tale termine è quindi riferito a serpenti velenosi di non ben definita origine; mentre la vipera ha una sua ben specifica definizione: "echidna".  
Crautea, medico di corte di Mitridate (133-64 a. C.) re di Ponto compone due poemetti sugli antidoti ai veleni. Il farmaco descritto è composto da circa 50 sostanze attive. Mitridate utilizza tale farmaco a scopo di prevenire l'effetto tossico dei veleni. Da allora si definisce mitridatismo l'abitudine fisiologica ai veleni, e la conseguente resistenza al loro effetto. La notizia dell'esistenza dell'antidoto non sfugge ai romani, che prendono la ricetta come bottino di guerra. La formula del farmaco, denominato ovviamente Mitridato, viene portata a

Roma, tradotta in latino da Leuco e quindi messa a disposizione di tutti i medici dell'impero.

Nerone, come tutti i potenti dell'epoca, teme di morire avvelenato per opera dei nemici di corte; quindi saputo dell'esistenza del potentissimo contravveleno ordina al suo fidato medico Andromaco, di eseguire la delicata preparazione. Il vecchio e saggio Andromaco, originario di Creta, elabora il Mitridato aggiungendovi un componente, a parer suo, di fondamentale importanza : la carne di vipera. Nasce in questo modo la famosissima "Teriaca di Andromaco". La descrizione del farmaco e la sua preparazione, come è abitudine in quel momento storico, viene messa in versi. La ricetta viene poi ripresa da Galeno e quindi diffusa in tutto l'impero romano. I componenti sono 64, la carne di vipera, numerose erbe, il bulbo della scilla, una liliacea che cresce nell'area del Mediterraneo, la radice di genziana, l'iris, il cardamomo, il petroselino, l'unguento di Hedicroo, fatto con numerose erbe aromatiche.

La Teriaca, con modifiche più o meno importanti, ha attraversato la storia per giungere fino agli albori dell'epoca moderna. La preparazione richiede un tempo di lavorazione di circa due mesi e viene preparata nella pubblica piazza, perché si devono rispettare tutti gli ingredienti che devono essere i migliori possibili, preparati dagli Speciali, secondo la tradizione, e sotto il controllo dei medici. La preparazione della teriaca è infatti un vero e proprio rito studiato nei minimi particolari e a Venezia viene fatta alla presenza della popolazione, esponendo al pubblico per tre giorni le varie sostanze, affinché tutti possano rendersi conto della loro genuinità e della loro bontà. La sfarzosa cerimonia, alla presenza delle più alte autorità della Serenissima e del Protomedico, avviene durante il mese di maggio, poiché alcuni componenti raggiungono solo in quel periodo il perfetto stato di impiego ed anche perché gli influssi astrali di quel mese possono dare facoltà speciali al rimedio.

Essa viene distribuita alle farmacie e fa parte ufficialmente degli Antidotari.

Per raggiungere il massimo dell'efficacia, deve "maturare" per almeno sei anni, ed è considerata valida fino al 36° anno. L'elemento più curioso della preparazione sono i trocisci di vipera, vale a dire carne di vipera dei Colli Euganei, femmina, non gravida, catturata qualche settimana dopo il letargo invernale, privata della testa, della coda e dei visceri, bollita in acqua di fonte salata ed aromatizzata con aneto, tritata, impastata con pane secco, lavorata in forme tondeggianti della dimensione di una noce e posta ad essiccare all'ombra....

Richiedeva un tempo di lavorazione di circa due mesi e l'invecchiamento era di 12 anni.

La Teriaca verrà preparata a Bologna fino al 1796, a Venezia presso la spezieria Testa d'oro fino a circa il 1850, mentre l'ultima preparazione documentata è avvenuta a Napoli nel 1906. La fine della Teriaca coinciderà con la nascita della moderna farmacologia

### **LE VIRTU' DELLA TERIACA DI ANDROMACO**

1. Preserva dalla peste, e giova molto anche agli infetti, bevendoli dietro un bicchiero di Vino.
2. Giova al morso del Cane rabbioso, ed alla Rabbia Canina.
3. Al morso di qualunque Animale Velenoso.
4. Alli Veleni semplici, ò composti presi per bocca, adoprata in doppia dose.
5. Alle Vertigini.
6. Alla Paralizia (entrambi con Acqua Mellata).
7. Alla Epilessia ne' macilenti con Acqua Mellata, ne' corpulenti, e sanguigni con Aceto Mellato.
8. All'Apoplezia, con Acqua Mellata.
9. Alli Deliri furiosi, con Acqua di Lattuca, ed Endivia.
10. Alli Dolori di Capo, anche inveterati presi con l'Acqua di Bettonica.
11. Alla gravità dell'Udito, con l'Acqua predetta.
12. Alla Tosse senza febbre, con Vino Mellato, con febbre poi, con Acqua di Uva passa.
13. Al Dolore de'Denti tenuta sola in bocca.
14. All'Asma, con dietro Aceto Squillitico.
15. Allo sputo di Sangue, con Acqua di Portolacca.
16. Alle passioni cardiache senza febbre, con Vino, ma con febbre con Acqua di Melissa.
17. Alli Dolori di stomaco, presa in Vino.
18. All'Inapetenza, presa sola col Vino.
19. Alla Fame Canina, con Acqua di Gramigna.

20. Alla Colera con Vino.
  21. Alla Colica, purchè senza infiammazione, con Brodo.
  22. A' Vermi, che eccitano la fame, con Acqua di Gramigna.
  23. Al Volvolo, purchè non vi sia infiammazione con Brodo.
  24. Alle Ostruzioni, e Tumori del Fegato, con Aceto Mellato.
  25. Alla Cachesia col Vino.
  26. Alla Idropesia, con decozione di Assaro.
  27. Alle Ostruzioni della Milza, con la decozione predetta.
  28. Agli umori viscosi delle Reni, con Vino Mellato.
  29. Alla difficoltà dell'Orina, con decozione d'Apio, ò di Petrosello.
  30. Alle Ulcere della Vescica, con decozione di Radici d'Altea, ò semi di Mellone.
  31. Alla Indebolita Virilità, col Vino.
  32. Per facilitare l'uscita del Feto Morto dall'Utero Materno, con decozione di Ditamo, e alquanto di Miele.
  33. Alla Disenteria
  34. Alla Lienteria
  35. Alla superchia Purgazione
  36. Alla troppa abbondante purga delle Emoroidi (queste ultime quattro prese con decozione di Consolida, o di Sumacco).
  37. Alla suppressione dell'Emoroidi in Vino, ò Brodo.
  38. Alla Podagra
  39. Alli Dolori Antritici
  40. Al Morbo Gallico
  41. Alli Cancri (quest'ultimi quattro presi con decotto d'Iva artetica).
  42. Alle Quartane, ed alle Melanconie
  43. Alli rigori delle Febbri malenconiche (quest'ultime due con Vino).
  44. Alla Raucedine, con Acqua di Farfara.
  45. Alla debolezza di Vista, con Acqua di Finocchio.
  46. Conserva per ultimo i Corpi in perfetta salute, li tiene lontani da molte infermità, e li costituisce in ottimo temperamento presa una, ò due volte il Mese con Vino.
- (In Bologna nella Stamperia del Sassi. Con licenza de' Superiori.)

### LA FORMULA

Trochisci di vipera, Trochisci hedicroi, Pepe lungo, Opio - di ciascuno dramme\* 24

Rose rosse purgate, Iride, Sugo di Regolitia, Semi di Napo dolce, Scordio, Opobalsamo, Cinamomo, Agarico. - di ciascuno dramme 12

Mirrha, Costo, Zaffrano, Cascia, Nardo Indico, Schinantho, Pepe negro, Incenso chiaro, Reu pontico, Stecade, Marrubio verde, Petroselino, Calamentho, Terebinthina, Giengiovo. - di ciascuno dramme 6

Cinquefoglio, Polio montano, Charopiti, Nardo celtico, Amomo, Stirace, Meo, Chamedri, Phu pontico, Terra Lemnia, Foglie di Malabatro, Chalciti brugiata, Gentiana, Gomma, Sugo d'hipocistide, Carpobalsamo, Anisi, Sefeli, Cardamomo, Finocchi, Acacia, Thlaspi, Hiperico, Ammi. - di ciascuno dramme 4

Sagapeno, Castorio, Aristolochia, Bitume, Semi di Dauco, Opopanace, Centaurea, Galbano. - di ciascuno dramme 2

Ed ancora "...vino vecchio quanto basta a dissolvere tutte le cose umide come sono i liquori, le gomme e le lagrime. Mele antiquo quanto basta ad incorporare tutte le cose secche prima minutamente peste..." Né del vino né del miele è specificata la quantità che è lasciata, sostanzialmente, alla buona arte dello speziale. Il "vino vecchio" consigliato è il Falerno, essendo il Greco (vitigno assai diffuso al meridione) inutile per il fatto di volgersi all'amaro in una decina di anni.

1 dramma = 1,25 grammi

- Iacopo Berengario da Carpi (1460-1536) professore di anatomia a Padova e a Bologna, contribuisce in modo determinante ad arricchire il sapere anatomico e a dirimere errori che si erano trascinati per secoli, soprattutto perché fondati sullo studio dell'anatomia animale, come nel caso della cavità uterina, che solo intorno quest'anno comprese essere unica e non bicorne come nei piccoli mammiferi. Attraverso iniezioni di acqua nella vena renale Berengario, che è sperimentatore e non solo osservatore, scopre che il liquido iniettato non si riversa subito nel bacinetto renale ma ne raggiunge il lume attraverso le papille, che egli

evidenza sezionando il rene dalla parte concava. A Berengario si deve anche la riscoperta delle vescicole seminali, già osservate da Erofilo e poi da Galeno, ma successivamente dimenticate per secoli, e che lui definisce "raccolgitori di sperma".

### 1502

- Alessandro Benedetti scrive l'"*Historia corporis humani sive anatomice*", il primo manuale di anatomia pubblicato in Occidente. In un'altra sua opera "De abtidis nonnullis ac mirandis morborum et sanationum causis", pubblicata cinque anni dopo la sua morte, sono descritti alcuni casi nei quali il quadro clinico è corredato dal reperto autoptico.

### 1507

- Antonio Benivieni pubblica "*De abditis nonnullis ac mirandis morborum et sanationum causis*", un'ampia selezione delle proprie cartelle cliniche che gli procurerà fama di pioniere dell'anatomia patologica.

### 1510

- Interessante la testimonianza del medico di bordo spagnolo Ruy Diaz de Isla, che nel suo "*Tractado contra el mal serpentino*", scritto quest'anno ma pubblicato nel 1539, asserisce di aver curato, durante il viaggio di ritorno in Europa, molti membri della spedizione di Colombo, affetti da un nuovo morbo importato da Hispaniola (Haiti) e che sono indubbe manifestazioni luetiche.
- Cornelio Agrippa di Nettersheim, medico e astronomo, elabora la teoria astrologica della melanconia, che spiega la "saturnofobia" - che affligge l'imperatore Maximilian I° - con lo sconcerto ipocondriaco della bile nera prodotta dalla sua milza soggiacente a Saturno. In questi anni infatti i rapporti tra gli astri e gli organi (Sole-cuore, Luna-cervello, Marte-fegato e Saturno-milza) sono il nesso tra la semeiotica celeste e la diagnostica medica.

### 1513

- Nicolò Machiavelli nel "*il Principe*", scrive: "*la febbre tubercolare è difficile da riconoscere all'inizio, ma facile da curare; lasciata a se stessa, diventa facile da riconoscere ma difficile da curare*".

### 1520

- Teofrasto Bombast von Hohenheim, più noto come Paracelso (1493-1541), introduce l'analisi chimica dell'urina sulla scia delle sperimentazioni alchimiche. Rivoluziona l'insegnamento tradizionale della medicina, dando vita ad una nuova disciplina, la iatrochimica, basata sulla cura delle malattie attraverso l'uso di sostanze minerali. Scrive inoltre che nessun organismo come tale può essere ammalato perchè la natura è di per se perfezione e che pertanto l'origine delle malattie è un agente esterno che chiama "ens". Paracelso, mescolando acido solforico con alcool caldo, ottiene l'etere solforico e scopre che questa miscela inalata produce un profondo sonno. Questa scoperta non è completamente analizzata e le sue potenzialità si perdono negli archivi di Norimberga, ritardando così di circa 300 anni la comparsa delle moderne tecniche di anestesia.
- Fiorisce all'epoca di Paracelso la dottrina della Signatura: se ad esempio la noce assomiglia al cervello, con quel suo guscio che ricorda il cranio, la pellicola interna che richiama alla mente le meningi ed i gherigli che altro non sono se non i veri lobi in cui è divisa la materia cerebrale, la noce è un ottimo medicamento per il cervello....L'iperico perforatum con le sue foglie che in controtuce appaiono costellate da numerosissimi forellini paragonabili, secondo la Signatura, a tante ferite: la pianta era considerata quindi adatta a curare le ferite, specialmente quelle riportate in battaglia.
- Alessandro Achillini afferma che le suture delle ossa craniche sono appositamente presenti per permettere la fuoriuscita periodica di vapori prodotti dal cervello....

### 1523

- Papa Clemente VII in una sua bolla stabilisce che il laureato in medicina si deve impegnare solennemente ad osservare il testo del giuramento ippocratico.
- Esce la prima edizione del libro di Marzio Ficino, "*Consilio contro la pestilentia*", ultimo di una lunga serie di opere su come prevenire la malattia. La terapia è agganciata ai

suggerimenti di Galeno (fuggi presto, v'è lontano, torna più tardi che puoi). La fuga è solo uno dei consigli dati dai medici dell'epoca: è anche opportuno astenersi dal coito, e, per dirla con le parole di Michele Savonarola, *cinque sono le cosse che per f cominzono che nel tempo della peste fuzir si debbono: fames, fatica, fructus, femina, flautus*.

## 1526

- In Cina l'oppio continua a essere il farmaco più usato contro molti disturbi e malattie, mentre non sembra ancora diffuso - o comunque non è considerato degno di nota - l'uso puramente voluttuario. In India, la prima dinastia Moghul crea un monopolio di stato per la coltivazione del papavero e la vendita di oppio.

## 1530

- Gerolamo Fracastoro conia il termine "sifilide", dal mito del pastorello Sifilo, punito da Apollo con una malattia di ulcere e pustole. Curiosa è la terminologia in uso prima che Fracastoro coniasse il nuovo termine: Gli spagnoli chiamavano tale malattia "Buba" (pustola); altri la chiamarono "mal francioso" o "morbo gallico". Ma i francesi per ripicca la denominarono "mal Napolitain"... o "mal Italien". Per i tedeschi era "frantzosen (o franzosischen) pocken", per gli Inglesi "french disease", per spagnoli e portoghesi "mal de Castilla", per i popoli asiatici "mal dei Turchi" ma per i turchi "mal dei cristiani"; per i polacchi "mal dei tedeschi", mentre per i russi "mal dei polacchi" .....

## 1537

- Il belga Andrea Vesalio si laurea in medicina a Padova. Nello stesso anno riceve l'incarico di insegnare chirurgia e anatomia presso la stessa università ed inizia la redazione del "*De humani corporis fabrica*", uno dei testi alla base dell'anatomia moderna. Nel frontespizio dell'opera si osserva Vesalio che opera direttamente sul cadavere. Questo disegno è opera di Giovanni Calcar, allievo di Tiziano, che esegue per Vesalio i disegni che corredano il libro. Tutti i personaggi raffigurati in quest'opera sono stati identificati: tra i più noti, Aristotele, Platone, Francesco I, Carlo V. Vesalio descrive inoltre per la prima volta l'intubazione endotracheale negli animali e la respirazione artificiale ed è capace di distinguere, con gli occhi bendati, qualsiasi parte del corpo umano; alle sue lezioni accorrono anche persone estranee all'università, tanta è la novità del suo metodo: un professore che disseziona e contemporaneamente parla e spiega l'anatomia e, per giunta, un professore che raramente consulta un libro di Galeno, se non per far notare qualche errore. Purtroppo un incidente di percorso (una dissezione sul cadavere di un uomo che pare non fosse morto) fa intervenire l'inquisizione, Vesalio è processato ma ottiene il perdono grazie alla promessa di un pellegrinaggio in Palestina. Nel viaggio di ritorno, quando la nave attracca all'isola di Zante, muore, probabilmente di peste.

## 1540

- Valerius Cordus sintetizza l'etere solforico chiamandolo "vetriolo dolce".

## 1541

- Giambattista Canani pubblica a Ferrara la "*Musculorum humani corporis picturata dissectio*", opera di grande rilievo nella storia dell'anatomia. Le 27 figure incise in rame, al posto delle tradizionali xilografie, consentono una rappresentazione estremamente accurata di tutti i particolari.

## 1542

- La peste bubbonica, arrivata dall'Egitto, uccide il 40% della popolazione di Istanbul, e si diffonde poi in tutta Europa.

## 1543

- La Scuola medica patavina è un centro di idee innovatrici. Proprio a Padova, infatti, si creano quelle particolarissime condizioni che consentirono l'esplosione di iniziative che - con evidente enfasi, ma non senza ragione - da molti vengono definite "rivoluzioni culturali". Questo infatti per la medicina patavina è un anno importante. Francesco Bonafede

realizza l'orto dei semplici, a Basilea viene dato alle stampe il "*De humani corporis fabrica*" di Andrea Vesalio e, secondo testimonianze dell'epoca, Giovanni Battista da Monte per la prima volta conduce i suoi studenti di medicina al letto del malato, clinicizzando di fatto l'ospedale.

#### 1544

- Vengono fondati i primi Orti botanici anche a Firenze e a Pisa. Gli orti sono legati all'insegnamento universitario della medicina e concepiti come officine di produzione di rimedi "semplici".

#### 1545

- Un trattato del francese Ambroise Paré fonda la chirurgia moderna. Nel 1564 introduce il raffreddamento e il congelamento come tecniche anestesiolgiche preoperatorie. Figlio di un povero artigiano comincia la vita nelle condizioni più umili e la carriera come "apprendista barbiere". Prende parte come chirurgo alle campagne d'Italia dal 1536 al 1542. Il suo genio e la sua bravura lo conducono alla carica di chirurgo di ben quattro re di Francia: Enrico II, Francesco II, Carlo IX ed Enrico III. A causa dell'abitudine di cucire le ferite, viene a lungo deriso e osteggiato dai suoi colleghi che lo scherniscono chiamandolo "sartina". Racconta Paré in un suo trattato che mentre segue una campagna in Piemonte, e non ha più olio bollente da mettere sulle gambe amputate (si pensava che l'olio bollente servisse per estrarre la materia peccans), un norcino, sulla scorta di quanto pubblicato da Bartolomeo Maggi, gli consiglia di usare l'olio di rosa (che contiene fenolo, un blando disinfettante) e con grande meraviglia si rende conto che i malati trattati con olio di rosa stanno meglio di quelli trattati con olio bollente.

#### 1546

- Gerolamo Fracastoro pubblica il "*De contagione et contagiosis morbis et curatione*" , testo alla base della moderna patologia, nel quale per la prima volta si attribuisce l'origine delle malattie contagiose a seminaria o virus, agenti vivi che contaminano uomini e animali. Interessante è la teoria sull'esistenza di semi contagiosi invisibili della tubercolosi, ad affinità elettiva per il polmone. Giovan Battista Montano, seguendo i concetti di Fracastoro, afferma che è pericoloso sputare nell'ambiente, essendo persino possibile, ponendo il piede nudo sull'escreato di un tifico, contrarre la malattia.

#### 1550

- Fra Bernardino di Sahagún descrive nella sua "*Storia generale delle cose della Nuova Spagna*" (Codex Florentinus) l'uso di funghi allucinogeni (teonanácatl) nelle cerimonie religiose in Messico. Questi, stranamente, resteranno del tutto ignoti alla scienza occidentale fino alla riscoperta da parte di R.Gordon Wasson e Valentina Pavlovna Wasson nel 1953.
- Da una relazione di Bernardino Cirillo, nuovo governatore dell'Ospedale Santo Spirito di Roma, riporta che nell'anno 1549-1550, su 10.000 ricoverati i decessi sono stati 9.028, in quanto denutriti, mal curati, mal assistiti o ricoverati troppo tardi. Vi è per contro una forte resistenza al ricovero in ospedale, percepito più come un'anticamera della morte che un luogo di cura. La riforma attuata dal governatore è frenetica ed efficace. Da una relazione del 1575 la situazione sembra essere nettamente migliorata....ma una ulteriore indagine effettuata nel 1585 rivela un drastico calo della qualità dell'assistenza e un ritorno ad una elevata mortalità.
- La Chiesa impone l'astinenza sessuale fuori dal matrimonio quale rimedio per contrastare la sifilide: il Pontefice Paolo IV°, intorno alla metà del '500, decreta con un editto la cacciata delle prostitute da Roma e da tutto lo Stato Pontificio. Il malcontento popolare costringe la Chiesa a trovare una sede dove praticare il meretricio lontano dalla città: si decide per una località al di là del Tevere, oggi Trastevere.
- In questi anni sono famosi i chirurghi calabresi Pietro e Paolo Bojano (Vianeo) di Tropea per l'invenzione di alcune tecniche di chirurgia plastica (autoplastica) per la ricostruzione di naso e labbra utilizzando la cute dell'avambraccio.

#### 1553

- Giovanni Filippo Ingrassia, “protomedico di Sicilia e delle isole adiacenti” fornisce la prima descrizione conosciuta della scarlattina - che chiama “rossania” - come malattia epidemica.
- Pizarro distrugge l'impero Inca. Nei decenni seguenti, con la scomparsa dei sistemi consolidati di controllo sociale, l'uso della coca si diffonde senza regole anche fra le classi inferiori della popolazione. La coca dà energia e calma la fame, inoltre è aiuto e conforto nella durissima vita delle alte valli andine. Questa situazione resta praticamente immutata fino ai giorni nostri.
- Il medico aragonese Miguel Servet da Villanova enuncia per primo, in un libro di teologia, “*Christianismi restituito*”, la teoria del circolo polmonare. Nello stesso anno della pubblicazione, nella calvinista Ginevra, assieme a numerose copie del volume viene arso vivo anche l'autore.

#### 1554

- Pier Andrea Mattioli, senese di nascita, laureato in medicina all'università di Padova e stabilitosi per esercitare l'arte medica a Trento (nel cui duomo è sepolto), stampa a Venezia l'opera “*Commentarii della materia medica di Pedacio Dioscoride*”, dotata di splendide tavole, vero best seller (60 edizioni in duecento anni) e guida insostituibile per medici, farmacisti e naturalisti. Tra le curiosità della sua opera, di rilievo una descrizione della terapia degli avvelenamenti: provocare il vomito con ogni mezzo, somministrare un decotto di origano e satureia, di sterco di pollo impastato con aceto e miele, di succo di ruta, di teriaca e mitridato...

#### 1555

- Nel suo “*De preservatione a carie gallica*”, Gabriele Falloppio idea una protezione individuale al mal francese (sifilide), consistente in una pezzuola di lino a forma di sacchetto “ad mensuram glandis” imbevuta di medicamento (mercurio). Fa esperimenti su un migliaio di persone e nessuna contrae la sifilide. Conia inoltre il termine “vagina”.

#### 1559

- Jean Nicot descrive le virtù medicinali del tabacco. Pochi anni dopo Nicolas Monardes, nel suo libro sulle piante del Nuovo Mondo, vi dedica un lungo capitolo e lo raccomanda per 36 diverse malattie.
- Esce postumo il “*De re anatomica*” di Realdo Colombo (allievo di Vesalio a Padova), che propone in modo anatomicamente più corretto rispetto a Servet l'esistenza della piccola circolazione del sangue.

#### 1560

- Jacques Oullier formula un aforisma che sintetizza un nuovo approccio scientifico: “*Lumbricus non est morbus sed morbi causa*”: i vermi (leggi batteri, virus, parassiti...) non sono più considerati come una conseguenza di stati morbosi, ma sono ritenuti essi stessi causa di malattia. Viene, in tal modo, rivoluzionato tutto l'antico sapere.

#### 1561

- Gerolamo Cardano pubblica a Pavia il libro “*De utilitate ex adversis capiensa*” (La necessità di studiare i fatti negativi), grazie al quale viene considerato un precursore della moderna psichiatria.

#### 1562

- A Milano Leone Giambattista Carcano descrive per la prima volta il forame ovale e il dotto di Botallo nel cuore del feto.

#### 1563

- Bartolomeo Eustachi (nato tra il 1500 e il 1510 a San Severino nelle Marche, e deceduto nel 1574), descrive il lungo canale, denominato con il suo nome, che mette in comunicazione la cavità timpanica con la parte nasale della faringe. Le sue “*Tabulae anatomicae*” (1552) vedranno la luce soltanto nel 1714 per iniziativa di Lancisi.

#### 1569

- A Roma Girolamo Mercuriale scrive un'importante opera, "*De arte gymnastica*", nella quale avvalorava la ginnastica quale terapia. Oltre a questo originale argomento scrive opere di pediatria, di balneoterapia, di malattie della pelle, di tossicologia.

## 1570

- Bartolomeo Eustachi scopre le ghiandole surrenali: più tardi van Helmont (1577 -1644) le riterrà responsabili della secrezione di un succo litolitico capace di prevenire la formazione di calcoli. Inoltre confuta l'errore, allora prevalente, di attribuire al rene destro una posizione più alta di quello sinistro.

## 1571

- Andrea Cesalpino studia per la prima volta la circolazione del sangue e pone il cuore al centro del sistema ematico.

## 1575

- Muore a Roma il bolognese Costanzo Varolio, autore di importanti scoperte sulla struttura del cervello, tra le quali il ponte omonimo.

## 1580

- Nasce a Tarsia Marco Aurelio Severino, il più grande chirurgo dei suoi tempi, uno dei più grandi luminari del secolo XVII. Si laurea in medicina nell'Università di Salerno "il più antico e rinomato Collegio Medico d'Europa (come nota orgogliosamente egli stesso)". Nel 1622 è nominato direttore della Cattedra di Anatomia e Chirurgia nell'Ateneo napoletano, nonché Capo Chirurgo Ordinario nel Nosocomio degli Incurabili, dove introduce nuove iniziative, nuove teorie, nuove pratiche e nuove strumentazioni chirurgiche. Nel campo della pratica chirurgica è uno dei primi ad operare di tracheotomia, pratica che utilizza ampiamente nell'epidemia di difterite che si verifica a Napoli durante la sua permanenza. La notorietà che gli deriva dall'attività e capacità di Chirurgo, lo pongono al centro dell'attenzione degli ambienti medici e chirurgici del tempo, non solo napoletani, ma internazionali, per cui nell'Ateneo Partenopeo arrivano medici da tutta Europa e specialmente dalla Germania. Le sue opere chirurgiche, "*Sulla natura degli ascessi*", stampata a Napoli nel 1632, "*Sull'efficacia della medicina*", stampata a Francoforte nel 1646 e quella "*Sulla chirurgia*" stampata pure a Francoforte nel 1653, mostrano come egli meriti il titolo datogli dallo storico Principe della Medicina italiana, Salvatore de Renzi di "Rigeneratore della Chirurgia italiana". Severino è considerato infatti il ricreatore della chirurgia italiana. In un periodo di ciarlataneria e di chirurgia eseguita con "ferro e fuoco" egli propone tecniche innovative e meno cruente attirandosi l'odio e l'invidia dei colleghi. Severino si difende con l'opuscolo: "*Il Medico al rovescio el desinganno del medicar crudo*". E' incarcerato e poi costretto a fuggire a Roma, ma viene richiamato a Napoli ed accolto con grandi onori. Durante un'altra epidemia di peste che colpisce Napoli nel 1656 è nominato Presidente del Collegio Medico incaricato di accertare la natura del male, detto "Morbo corrente", che già nel giugno dello stesso anno uccide mediamente duemila vittime al giorno. Malgrado le sollecitazioni e pressioni di amici di allontanarsi da Napoli, dove il problema dominante era ormai diventato solo quello di allontanare i cadaveri, non vuole abbandonare la città. Per la cronaca, i medici si vestono in modo particolare, con una specie di becco d'uccello al naso, contenente una spugna impregnata di profumi, in quanto essi credono che siano gli odori la causa della malattia. Marco Aurelio Severino muore di peste il 12 luglio 1656.
- E' documentata per la prima volta in Europa una grande epidemia di influenza. E' in questa occasione che viene coniato il termine "influenza", dal latino "influere", ossia "colar dentro, penetrare" - per identificarla nella "malattia del vento", come era denominata in Asia.
- Quattro anni dopo la morte, viene pubblicata l'opera "*De sanitate tuenda*", opera omnia di Girolamo Cardano. Il IV libro di questa pubblicazione rappresenta un vero e proprio trattato di geriatria. In un poco incoraggiante quadro della vecchiaia così si esprime: primo arrivano la canizie e la calvizie, poi la debolezza della memoria, terze le insonnie, quarte le rughe, quinti i flussi catarrali del ventre, del petto e del naso. Sesti, il nero, l'erosione, la debolezza il vacillare, il dolore, la caduta dei denti; settimo arriva l'alito fetido, ottave le tossi e la dispepsia, noni i calcoli vescicali, poi una grandissima quantità di urina. Undicesima la



debolezza dei reni, indi l'impotenza sessuale, tredicesimo il tremore delle membra, quattordicesima la stitichezza, poi la debolezza della vista, la lacrimazione e, infine, sordità e ronzii alle orecchie.

#### 1581

- Il francese François Rousset è il primo che ha l'intuizione di salvare la vita alla madre e al feto con il taglio cesareo. Gli rimane attribuito il titolo di padre del taglio cesareo, anche se questa operazione veniva già effettuata nell'antica Roma.

#### 1584

- L'arcivescovo di Milano, Carlo Borromeo, fonda l'Hospitale de Convalescenti. Il problema principale della città è l'impossibilità di una adeguata convalescenza dopo la dimissione dall'Ospedale Maggiore: il nuovo ospedale deve svolgere questa funzione. Dieci anni dopo, per merito del nuovo arcivescovo Gaspare Visconti, l'Hospitale verrà affidato ai padri della congregazione di San Giovanni di Dio, i Fatebenefratelli, che daranno il nome all'attuale ospedale.

#### 1589

- Esce la tredicesima edizione della "*Magia naturalis*" (1558) di Giovan Battista Della Porta. Nel XVII nel libro, dedicato all'ottica, viene suggerita per la prima volta la combinazione di più lenti per ingrandire gli oggetti osservati.

#### 1590

- A Milano viene ristrutturato l'ufficio di sanità, già riformato nel 1534 da Francesco Sforza. A questo ufficio sono demandati diversi compiti, dal controllo degli alimenti alle verifiche delle condizioni igieniche delle abitazioni e dei luoghi pubblici, dallo smaltimento dei rifiuti domestici al controllo dei venditori ambulanti, dei viaggiatori, degli accattoni e delle prostitute. Questi Uffici di sanità italiani (presenti nelle maggiori città) diventano esempi organizzativi anche per gli stati europei. Vengono costituiti posti di guardia alle porte delle città e nei porti, ai valichi alpini e alle frontiere. In questo modo si riesce a tenere sotto osservazione le epidemie che avvengono negli altri paesi.

#### 1591

- A Venezia Prospero Alpino scrive il "*De medicina Aegyptiorum*" e il "*De plantis Aegypti*" (1592), in quest'ultima opera descrive, per la prima volta, la pianta del caffè e i suoi usi terapeutici.

#### 1593

- Galileo Galilei inventa il termometro, (perfezionato poi nel 1641 dal Granduca Ferdinando II, uomo sensibile alla scienza, con l'impiego di alcool). Galileo utilizza un cilindro di vetro contenente al suo interno un liquido la cui densità aumenta sensibilmente quando la temperatura esterna diminuisce. Nel liquido poi galleggiano delle ampolline di vetro con racchiuso un liquido colorato e con targhette numerate per la rilevazione della temperatura.

#### 1594

- A Padova viene costruito il Teatro Anatomico dell'università. E' il primo nel suo genere. In precedenza erano esistiti soltanto teatri smontabili e provvisori. Il teatro, ideato da Fabrici di Acquapendente, insigne professore padovano, è circolare e gli studenti stanno in piedi con il tavolo in posizione centrale, in modo da permettere una visione precisa del cadavere disteso sul tavolo. Sotto il tavolo vi è un canale che serve per eliminare i rifiuti e far arrivare i cadaveri. A Fabrici si deve anche il merito di colorare le illustrazioni anatomiche. Affida il lavoro ad un grande pittore dell'epoca, Dario Varotari, e regala le tavole alla biblioteca Marciana, dove rimarranno sconosciute fino al 1910, quando l'anatomico Sterzi le ritroverà.

#### 1595

- Sir Walter Raileigh descrive per la prima volta il curaro, come anestetico derivato dalla pianta *Strychnos toxifera*.

#### 1596

- Il cinese Li Shih-Chen scrive uno dei più importanti testi di erboristeria, nel quale sono descritte circa 1800 tra erbe e piante medicinali. Registra 77 modi di utilizzo del ginseng e altre preparazioni che ne prevedono l'uso in combinazione con altre erbe medicinali.
- L'erborista inglese John Gerard così si esprime a proposito della Maggiorana: "È un rimedio contro le malattie fredde del cervello e della testa; spinta nelle narici provoca lo starnuto ed inspirata un po' di più espelle il flegma; essendo masticata nella bocca allevia il mal di denti".

### 1599

- Muore Gaspare Tagliacozzi, bolognese, considerato un sommo chirurgo plastico. Egli ha il merito di innalzare gli interventi chirurgici di rinoplastica, che già avevano trovato dei primi cultori a Catania e a Tropea, dal livello di operazioni empiriche a quello di procedimenti scientifici, e di avere codificato questo processo in un testo fondamentale, il "*De curtorum chirurgia per insitionem*". Prelevando lembi di tessuto cutaneo dal braccio, ricostruiva nasi, spesso distrutti dalla tubercolosi o dalla sifilide, oppure per via delle frequenti mutilazioni della faccia dovute alle armi da fuoco. Diventato celeberrimo in tutta Europa e da tutto il mondo venivano per farsi curare da lui. Dopo la sua morte la sua opera è brevemente proseguita da un allievo. La Controriforma, dovuta ad un irrigidimento della morale cattolica, impedisce di porre mano su ciò che era stato creato da Dio. Così il cadavere del Tagliacozzi sarà estratto dal cimitero consacrato e sepolto in una zona non consacrata, mentre il suo allievo verrà imprigionato

### 1600

- Santorio Santorio introduce il pulsometro (o pulsilogio), che misura il ritmo e la frequenza del polso, ed il termometro ad aria. Inizia anche lo studio del metabolismo costruisce una "stadera" con la quale pesava con metodo perfettamente scientifico l'entità dei fenomeni catabolici, in particolare della "perspiratio insensibilis".
- In Inghilterra si prova ad iniettare oppio in una vena usando un pennino per scrivere e dando così inizio alla tecnica di iniezione endovenosa.
- Girolamo Fabrici d'Acquapendente pubblica il primo trattato di embriologia, il "*De formato foetu*". Nel 1603 descriverà per la prima volta le valvole delle vene.
- In questi anni si scopre che i reperti anatomici possono essere conservati in alcool.

### 1602

- Si laurea a Padova William Harvey, discepolo di Fabrici d'Acquapendente ed erede della scuola anatomica padovana. Harvey, dal 1615 professore di anatomia e chirurgia al Reale Collegio dei medici a Londra, scopre la circolazione del sangue, descritta nel 1628 nell' "*Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*".

### 1603

- A Roma Federico Cesi, con Anastasio de Fillis, Francesco Stelluti e l'olandese Johannes van Heeck, fonda l'Accademia dei Lincei, simbolo di un sapere privo di pregiudizi, aperto al nuovo e alla sperimentazione.

### 1604

- Valentino Basilio pubblica il "*Currus triumphalis antimonii*" che tratta in forma abbastanza moderna dell'antimonio e dei suoi composti, allora di largo impiego in medicina.

### 1605

- Muore Ulisse Aldrovandi, esperto nel campo della "Materia Medica" (la moderna farmacologia). Pur non avendo mai esercitato la medicina pratica, Aldrovandi perseguì una sistematizzazione logica dei farmaci in relazione alla loro composizione e preparazione. Curò, in qualità di protomedico, la pubblicazione del "*Antidotarium Bononiensis*", che avrà

numerose edizioni sino all'inizio del XIX secolo e sarà il manuale per eccellenza per la preparazione e la prescrizione dei farmaci.

- In una apologia alla Teriaca, terminata quest'anno, il medico e filosofo Orazio Guarguanti da Soncino scrive che l'uso del mirabile rimedio è fondamentale per difendere la sanità degli esseri umani da infinite malattie e non è più solo per il morso dei serpenti o più in generale contro i veleni, come pensava Galeno.

#### **1606**

- In Inghilterra il Parlamento approva la "*Legge per Reprimere l'Odioso e Ripugnante Peccato di Ubriachezza*". Anche nelle colonie inglesi in America il consumo di alcolici è molto elevato ed inizia a sollevare molta preoccupazione.

#### **1612**

- Antonio Neri pubblica a Firenze "*L'arte vetraria*", un trattato di tecnica della fabbricazione del vetro, che avrà ampia diffusione e grande fortuna sino a tutta la metà del settecento.

#### **1615**

- Muore di morte naturale Giovan Battista della Porta, dopo aver rischiato il rogo per pratiche anestetiche condannate dall'inquisizione. La causa è l'utilizzo della "confectio soporis", una specie di spongia soporifera simile a quella modificata da Teodorico di Borgognoni. La "confectio soporis" consisteva nell'aggiungere cerume da orecchio di cane alle sostanze narcotizzanti della spongia: successivamente il materiale veniva essiccato al sole e poi di nuovo bagnato al momento dell'uso e posto nelle narici del paziente.

#### **1618**

- Il Royal College of Physicians di Londra pubblica la prima edizione della "*London Pharmacopoeia*", in cui vengono approfondite le caratteristiche qualitative che devono presentare i farmaci prodotti e previste condanne per chi prepara medicinali che possano arrecare danno al paziente.

#### **1620**

- Nasce John Graunt, autore di una delle prime opere di statistica epidemiologica venute alla luce in Europa ("*Natural and political observations upon the bill of mortality*"), in cui i dati dei certificati di morte stilati dai ministri del culto vengono riassunti sotto forma di tavole, percentuali e probabilità. Da esse si evince, ad esempio, l'alta frequenza di morte nei bambini (1/3 di essi moriva in età inferiore ai 5 anni). E' curioso osservare che, nonostante gli enormi mutamenti nel modo di vivere, allora come oggi i maschi erano soggetti a mortalità più elevata ed a più bassa morbilità rispetto alle femmine.

#### **1622**

- Gaspare Aselli scopre i vasi chiliferi dell'intestino, che chiama "vene lattee o bianche".

#### **1623**

- Drammatico conclave: per colpa della malaria - chiamata "febbre romana" - muoiono ben 8 cardinali e 30 conclavisti. Il nuovo papa Urbano VIII sposta la sede apostolica al Quirinale, essendo già ben nota l'influenza benefica dei colli sulla riduzione della malattia.

#### **1624**

- Galileo Galilei informa con una lettera a Federico Cesi di aver messo a punto un occhialino (da lui stesso chiamato perspicillum) col quale vede grandi le cose piccole. E' Francesco Stelluti, un suo allievo, a chiamare lo strumento "microscopio". C'è una tradizione, senza nessuna base storica, secondo la quale lo scopritore del microscopio fu l'olandese Zacharius Jansen nel 1590; in realtà l'unica cosa certa è che costui costruiva lenti. L'uso del microscopio per osservare le cose invisibili è da attribuire solo a Galileo; ciò è documentato in una sua lettera in cui esorta i suoi allievi a usare il microscopio.

#### **1625**

- Nel secondo libro delle "*Quaestiones medico-legales*", Paolo Zacchia propone l'uso del termine "dementia" per tutte le affezioni che colpiscono le facoltà razionali.
- Il gesuita Cristoph Scheiner ripete a Roma, questa volta su di un occhio umano, l'esperienza che prova l'esistenza di immagini retiniche, effettuata anni prima su di un occhio di bue.
- Giuseppe degli Aromatari - medico e letterato (Assisi 1587-Venezia 1660) - pubblica la "*Dissertatio de rabie contagiosa*", alla quale è premessa la "*Epistola de generatione plantarum ex seminibus*", in cui confuta la teoria della generazione spontanea.

### 1630

- Johann Baptista van Helmont (1578-1644) definisce il diabete una malattia del sangue, che descrive talvolta lipemico. Van Helmont è riconosciuto quale primo misuratore del peso specifico nell'analisi dell'urina. Tuttavia sembra che un aerometro fosse già conosciuto attorno al 300-350 dc, inventato dal matematico greco Pappus di Alessandria: la documentazione della sua esistenza risale attorno agli anni 1100 per opera del medico arabo Al-Khazini. Van Helmont teorizza inoltre la presenza di tre tipi di entità nel corpo umano: gli archei, ovvero i principi spirituali che danno la vita ai vari organi; il gas, termine coniato dallo stesso scienziato belga, che rappresenta la materia aeriforme derivante dai processi fermentativi che si svolgono nell'organismo; il blas, cioè il movimento che accompagna ogni trasformazione di energia. La malattia è causata dal cattivo funzionamento degli archei e si manifesta con anomale fermentazioni.

### 1632

- La contessa di Cinchon, moglie del governatore spagnolo del Perù, comincia a soffrire di febbre e viene curata con il decotto di una corteccia di una pianta detta "china-china" dagli indigeni, che da tempo la utilizzano come febbrifugo. Grazie a questa guarigione, la "polvere della Contessa", per merito del cardinale Juan de Lugo, diventa monopolio dei Gesuiti, e verrà anche chiamata "polvere dei Gesuiti". La spezieria dell'Ospedale S. Spirito in Sassia a Roma diventa uno dei principali produttori di sciroppi e medicinali per la malaria, ma in molti casi – per carenza della polvere originale peruviana – essi vengono "tagliati" con false chine o cortecce inerti, alle quali un infuso di aloe fornisce il sapore amarognolo. Con il nuovo metodo di cura delle febbri a base di china, entra in crisi la dottrina di Galeno.
- Rembrandt dipinge la celeberrima lezione di anatomia, conservata al museo dell'Aia. Artisticamente è uno dei migliori quadri al mondo: si osserva Nicolao Tulpius (che aveva studiato a Padova) mentre illustra ai suoi colleghi una dissezione. Dal punto di vista anatomico, però, è un disastro. Questo sta a dimostrare come l'anatomia è considerata in questa epoca una specie di natura morta. Le prime anatomie italiane sono rappresentazioni di macellerie.

### 1637

- Nella sua opera più famosa, il "*Discorso sul Metodo*", René Descartes, più noto come Cartesio, utilizzando poche, semplici ma precise regole, traccia le linee del concetto di Qualità, inteso come processo volto alla ricerca del miglioramento continuo attraverso lo studio dei macro e microprocessi. Cartesio inoltre è il primo a formulare la teoria del dolore "sentinella" ed anche quella della "specificità recettoriale" che troverà una prima formulazione ad opera di Muller nel 1842 ed ulteriore precisazione da parte di Schiff (1858) e Von Erey (1892), nonché conferme dagli esperimenti di Blix, Goldscheider e Donaldson.
- Il londinese Thomas Brian pubblica il libello polemico "*Pisse-Propheet*" sull'uso smodato dell'uroscopia quale mezzo utilizzato da ciarlatani e presunti medici, che chiamano questa tecnica "uromanzia", e attraverso la quale pretendono di predire sesso, età, stato di salute e lunghezza della malattia. Nel suo libro Brian scrive che "*sarebbe meglio per il medico visitare una volta il suo paziente piuttosto che osservare venti volte le sue urine*".

## 1642

- Due bolle papali vietano l'uso di tabacco al clero, pena la scomunica. Verranno revocate solo nel 1725. In Germania, a Lunenburg, per i fumatori c'è la pena di morte. Nella Russia dello zar Michele Romanov il tabacco è attaccato come "pianta del diavolo" e per chi fuma c'è sia l'esilio che la tortura. Nel 1674 si passa alla pena di morte. Inutile descrivere i risultati pratici: nel 1676 le pene sono revocate. Anche il Sultano turco fa il salto di qualità: pena di morte per i fumatori. Ma poi cambia idea e la proibizione viene revocata. In Cina, per i fumatori di tabacco, c'è la decapitazione.
- Guillaume de Baillou per primo distingue tra gotta e reumatismo, anche se il primo ad usare il termine gotta nel senso di un dolore periodico e ascessuale all'alluce era stato il domenicano inglese Randolph di Bocking (1197-1258). La parola "gotta" deriva dal latino gutta (goccia). Nell'antichità si intendeva con questo termine il fatto che uno degli umori dell'organismo, non più in equilibrio con gli altri, cadeva all'interno delle articolazioni, causando così la malattia.

## 1644

- Evangelista Torricelli dimostra con un esperimento la pressione atmosferica e l'esistenza del vuoto. L'esperimento porta alla messa a punto del barometro e avvia lo sviluppo della termometria.

## 1655

- Giuseppe Quercetano elenca, nel Cap.XXIII della sua "*Farmacopea Reformata*", le Teriache più famose, preparate dai grandi medici arabi e latini (di Oribasio, di Democrito, di Esdra, di Diatessaron, di Peonia, di Terra sigillata). Egli stesso inventa una Teriaca dei poveri, con un minor numero di ingredienti rispetto all'originale e senza carne di vipera.

## 1656

- Il pittore Paulus Fürst illustra il medico agghindato con l'abito protettivo contro la peste, ideato da Charles Delorme, medico personale di Luigi XIII. L'abito è corredato da una maschera a spropositata protuberanza nasale che contiene sostanze aromatiche atte a filtrare gli odori che emanano gli appestati.

## 1657

- Viene fondata dal principe Leopoldo de' Medici a Firenze l'Accademia del Cimento, la prima società scientifica europea, che resterà attiva fino al 1667.

## 1660

- L'inglese Francis Glisson descrive per primo in modo esatto il rachitismo e la capsula del fegato (capsula di Glisson).
- Nascono in questo stesso anno Friederich Hoffmann e Georg Ernst Stahl, due dei principali propugnatori della teoria dei sistemi. Hoffmann teorizza un sistema medico che poggia su basi essenzialmente meccaniche: l'intero organismo è composto da fibre che si contraggono e rilasciano a seconda di un fluido regolatore contenuto nel cervello. Le malattie sono dovute alla modificazione del tono normale e si manifestano con una quantità eccessiva di sangue a livello dello stomaco o dell'intestino, organi sui quali vengono così concentrate le maggiori attenzioni terapeutiche. Stahl sottolinea invece l'importanza dell'anima che ordina ed equilibra ogni processo fisiologico; la morte dell'anima porta alla putrefazione del corpo. Altre teorie avranno un discreto seguito in questo secolo: William Cullen (1710-1790) sostiene che l'origine della vita è da ricercare nel sistema nervoso il cui equilibrio corrisponde allo stato di salute. Secondo John Brown (1735-1788) la vita è uno stato mantenuto da continui stimoli che agiscono sulla eccitabilità degli organi. Ogni altro sintomo è da tralasciare, tanto che egli vede l'unica terapia nell'utilizzo di sostanze stimolanti.

## 1661

- Nel "*De pulmonibus observationes anatomicae*", Marcello Malpighi descrive in maniera sistematica la struttura dei polmoni, gli alveoli polmonari e i capillari dei polmoni.

- Thomas Willis, nel suo lavoro "*A description of an epidemic fever*" effettua la prima accurata descrizione della meningite epidemica.

#### 1664

- In quest'anno Thomas Willis pubblica "*Anatomy of the brain*" e l'anatomista danese Nicolò Stenone, cinque anni più tardi, la sua "*Lecture on the Anatomy of the brain*".

#### 1665

- Esce postuma l'opera del gesuita Francesco Maria Grimaldi, "*Physico-mathesis de lumine, coloribus et iride aliisque adnexi libri duo*", che si apre con l'annuncio di un'importante scoperta sperimentale: la diffrazione della luce.
- E' pubblicato "*Micrographia*" di Robert Hooke, nella quale è formulata la teoria ondulatoria della luce. Nato a Freshwater, nell'isola di Wight, è uno dei più brillanti e versatili scienziati inglesi del XVII secolo. Frequenta, pur senza conseguire la laurea, l'università di Oxford, dove entra in contatto con il gruppo di studiosi (John Wilkins, John Wallis, Christopher Wren, Robert Boyle, tra gli altri) che in seguito avrebbero costituito il primo nucleo della Royal Society. Abilissimo inventore e costruttore di strumenti scientifici (il suo nome è legato a un tipo di microscopio), compie la prima osservazione di una cellula, battezzata con questo nome dallo stesso scienziato.

#### 1666

- Marcello Malpighi osserva che dal lavaggio del coagulo rimane un materiale fibroso e appiccaticcio (già osservato e chiamato "fibrae" da Galeno), a cui dà il nome di fibrina.

#### 1667

- Jean-Baptiste Denis in Francia e Richard Lower in Inghilterra, separatamente, eseguono trasfusioni di sangue dal vitello all'uomo che in modo fortunoso hanno successo. Successivamente, i risultati sono spesso sfavorevoli e quindi (1670) le trasfusioni dall'animale all'uomo vengono proibite per legge. I risultati delle ricerche di Lower sono contenuti nel "*Tractatus de Corde*", pubblicato nel 1669.
- Geminiano Montanari effettua una trasfusione di sangue da un agnello ad un altro in presenza del principe Leopoldo di Toscana, utilizzando una particolare strumentazione inventata da Francesco Folli (un tubo d'argento per la vena del donatore, un tubo d'osso per il ricevente, congiunti da una cannula costituita da un vaso sanguigno opportunamente preparato).
- Robert Hook tenta la prima ventilazione artificiale soffiando aria nei polmoni degli animali utilizzando un mantice rudimentale.

#### 1668

- Friedrich Jacob Merck apre la farmacia a Darmstadt: 160 anni dopo inizierà a produrre alcaloidi in bulk, per merito di Emanuel Merck che fonda l'azienda.
- Francesco Redi pubblica le "*Esperienze intorno alla generazione degli insetti*". Redi confuta la teoria della generazione spontanea degli insetti ed introduce per la prima volta il metodo della procedura seriale e del confronto tra esperimenti di ricerca ed esperimenti di controllo. Il suo famoso esperimento dimostra che le larve delle mosche non nascono spontaneamente dalla carne in decomposizione. Mette tre pezzi di carne in tre vasetti, uno lasciato aperto, uno chiuso fortemente e uno coperto con una garza fine. Le larve appaiono solo nel contenitore aperto, indipendentemente dal tempo di chiusura dei vasetti.

#### 1670

- Lorenzo Bellini (1643 - 1704) contribuisce alla conoscenza della struttura e della funzione del rene, usando iniezioni di inchiostro di china diluito. Egli osserva che nel rene di un cervo il liquido si accumula in certi "sinuli" sulla superficie corticale che ritiene la zona di inizio della filtrazione di urina. Il sangue, trasportato ai sinuli da un capillare arterioso, passerebbe nel corrispondente capillare venoso attraverso il fenomeno della "capillarità", appena scoperto dal suo maestro Giovanni Alfonso Borelli (1608 - 1679).

#### 1672

- Regnier de Graaf scopre la struttura dei follicoli ovarici, che prenderanno il suo nome.

### 1673

- Thomas Willis segnala il sapore dolce delle urine dei diabetici già osservato dai medici antichi e descrive scientificamente i sintomi della malattia.

### 1676

- Il prototipo di microscopio composto è costruito dall'olandese Antonio van Leeuwenhoch, figlio di un cestaio, poi commesso in una drogheria, commerciante di tessuti, assaggiatore di vini e infine portinaio, ma sicuramente il più grande microscopista del secolo. Il suo interesse per le lenti di ingrandimento nasce dalla necessità di valutare la qualità delle stoffe. Egli osserva per primo i globuli rossi e gli spermatozoi, che chiama "homunculi" o "larve umane". Dieci anni più tardi osserverà anche i batteri, il cui significato rimarrà sconosciuto per altri 175 anni. Le sue lenti migliori ingrandiscono fino a 300-500 volte consentendogli di vedere microscopiche alghe, protozoi e larghi batteri. Usa lenti singole per i suoi microscopi. Scrive quest'anno le sue osservazioni alla Royal Society di Londra includendo numerosi disegni. Molte persone accorrono a Delft incuriositi e si convincono dell'esistenza di queste "bestie" che li circondano.
- Matthew Dobson dimostra che nell'urina dei diabetici è presente zucchero.

### 1677

- La corteccia dell'albero del chinino è inserita nella Farmacopea britannica quale antifebbrile.
- Il medico francese Francois Bayle pubblica a Tolosa un lavoro sulla aterosclerosi cerebrale quale causa di apoplezia. Egli è inoltre un pioniere nella descrizione di varie forme di paralisi.

### 1680

- Esce postumo il *"De Motu Animalium"* di Giovanni Alfonso Borelli, che tratta dei movimenti esterni e dei moti interni (muscoli, respirazione, attività nervosa) dei corpi, attribuendo cause fisico-meccaniche ai fenomeni organici e alle funzioni fisiologiche.
- Muore Athanasius Kircher, gesuita tedesco, che può essere ritenuto il primo microbiologo sperimentale della storia, in considerazione delle sue fondamentali ricerche. Stabilitosi a Roma, non si limita a ricercare i suoi "minutissima animalcula", che designa con diversi nomi (vermes, vermiculi, serpentuli, animalcula, seminaria, virus), in svariate sostanze alimentari, nelle quali, egli riferisce, nascono innumerevoli generazioni di vermes invisibili all'occhio nudo: li ricerca anche negli ammalati. Nel corso di un'epidemia di peste, che infierisce a Roma nel 1656, egli vede e descrive, nei malati e nei cadaveri, vermicoli talmente tenui e sottili (Pasteurella pestis?) da sfuggire ai nostri sensi, se non osservati con il microscopio.

### 1681

- Francesco Maria Nigrisoli scrive a Ferrara il primo trattato sulle ghiandole linfatiche, il *"Dell'anatomia chirurgica delle glandole"*.

### 1684

- Antonio van Leeuwenhoch, l'inventore del microscopio, descrive per primo i cristalli di acido urico trovati nelle articolazioni di pazienti che soffrono di gotta.

### 1686

- Muore in assoluta povertà Nicolò Stenone, scopritore dell'omologo dotto e di altre scoperte, tra le quali l'origine delle lacrime e della saliva. Abbandonata la scienza, Stenone si fa missionario. Sarà proclamato santo e protettore degli scienziati nel 1988. Per volere del granduca di Firenze Cosimo III è sepolto nella basilica di San Lorenzo.
- Cosimo Bonomo, allievo di Redi è medico delle galere e si interessa dell'acaro della scabbia. Con l'aiuto di Giacinto Cestoni isola il parassita e stabilisce che i bagni antisettici,

fatti per un certo periodo, uccidono le larve e quindi debellano la malattia. Dimostra quindi in questo modo la natura vivente del contagio.

#### 1689

- Muore Thomas Sydenham. Medico inglese vicino al pensiero filosofico di Locke, egli è in aperto contrasto con le dottrine del tempo, sostenendo l'importanza nella pratica clinica di osservare i sintomi e di stabilire un contatto con il paziente.

#### 1690

- Giovan Battista Volpini (Asti, 1644-1724), sviluppa la iatrochimica, dando rilevanza all'importanza della chimica nella biologia. Con queste premesse la iatrochimica (fondata da Paracelso) può a buon diritto essere considerata l'antecedente della biochimica moderna.
- Sir Isaac Newton dimostra con le sue ricerche che la luce è composta dai colori del suo spettro. In questo stesso anno Christian Huygens propone la sua teoria sulla propagazione della luce, sulla riflessione e rifrazione, in un lavoro che ne descrive la teoria ondulatoria.

#### 1695

- Dekkers dimostra la presenza di albumina nelle urine di un ammalato di tisi.

#### 1700

- Bernardino Ramazzini di Carpi ha un operaio che svolge l'incarico di pulire i gabinetti: dopo qualche tempo costui diventa cieco. Ramazzini, incuriosito svolge ulteriori indagini e scopre che anche altri lavagabinetti avevano avuto lo stesso problema. E scopre inoltre che molti spazzacamini soffrono di cancro allo scroto. In questo modo capisce che alcune attività professionali influenzano in modo specifico lo stato di salute dei lavoratori. Pubblica quindi il "*De morbis artificum diatriba*", il primo trattato dedicato alle malattie del lavoro, analizzando le condizioni di lavoro e i disturbi conseguenti in 50 mestieri diversi. Oltre agli innovativi studi sulla medicina del lavoro, egli si dedica alla riflessione sulle condizioni climatiche in rapporto alla patologia.
- In America sono documentati i primi casi di rabbia canina.
- Esce, trecento anni dopo, "*Scripta chimica*", che racchiude molte opere di Basilio Valentino Erfurt, prussiano. Alchimista medievale, monaco benedettino, utilizzò per primo l'antimonio come medicamento e scrisse un'opera intitolata "*Il carro trionfale dell'antimonio*" in cui, oltre a illustrare la storia di questo elemento, spiegò come preparare lo spirito di sale (acido cloridrico), come ottenere l'acquavite distillando il vino o la birra e come estrarre il rame dal suo solfuro.
- Il tedesco George Ernst Stahl (1660-1734), fondatore della terapia del flogisto (sostanza immaginaria che, secondo Stahl, era contenuta nei corpi combustibili, è celebre soprattutto come teorico dell'animismo, secondo cui la vita non può essere ricondotta né alle leggi generali del movimento né ad un sistema di combinazioni chimiche, essendo unico principio vitale l'anima pensante. A questa concezione si oppone il medico olandese Hermannus Boerhaave, medico e chimico pneumatico. Egli è un sostenitore della iatromeccanica, cioè l'applicazione dei principi fisici alla medicina. Sostiene che la combustione e l'ossidazione non sono lo stesso processo, come sostiene Stahl, e inoltre solleva l'obiezione che la teoria del flogisto è in contraddizione con l'aumento di peso delle calce (se il metallo perde flogisto la calce deve essere più leggera). Boerhaave ha il merito inoltre di compiere i primi lavori sul calore specifico, verifica la differente capacità termica dei corpi sfruttando la miscelazione di diverse sostanze come acqua e mercurio, il "calorimetro delle mescolanze".

#### 1704

- Antonio Valsalva presenta un'accurata descrizione dell'orecchio umano e descrive per la prima volta il cosiddetto "apparecchio" che porta il suo nome.

#### 1706

- Il francese Raymond de Vieussens descrive per primo la struttura delle cavità cardiache.



## 1708

- Il Re Sole, ammalato di fistola rettale, è operato da un famoso chirurgo dell'epoca, Francois Felix de Tassy. Una operazione riuscita ottimamente che ha il risultato di aumentare fortemente la considerazione per i chirurghi da parte della classe medica ed anche la chirurgia ne esce rinforzata e maggiormente utilizzata nella pratica medica.

## 1711

- E' aperta al pubblico la ricchissima Biblioteca Lancisiana a Roma, donata da Giovanni Maria Lancisi all'Ospedale Santo Spirito in Sassia e supportata per il suo funzionamento da un ingente finanziamento. La Biblioteca ospiterà anche un'accademia di medicina, chirurgia e anatomia.

## 1713

- Anche Antonio Vallisneri dimostra che gli insetti presenti all'interno degli organismi vegetali e animali non nascono spontaneamente nei corpi che li ospitano, ma derivano da uova deposte da insetti della medesima specie. Egli sostiene che non si può giungere alla verità se non eliminando tutti i pregiudizi del passato, non stancandosi mai di osservare e di rifare esperienze. In tal modo apporta contributi fondamentali nel campo della elmintologia (ermafroditismo dei cestodi, origine dei vermi dalle uova) e degli insetti (ciclo di sviluppo di *Gastrophilus*, delle pulci e dei parassiti dei vegetali). Vallisneri comprende pure l'esistenza, nella malattia, di un periodo di incubazione, la possibilità che il microrganismo presenti delle oscillazioni di virulenza e che esistano più specie di microrganismi, ognuno dei quali sostiene una differente malattia, alcune delle quali possono essere comuni ad animali e uomo (zoonosi).

## 1714

- Gabriel Fahrenheit costruisce il primo termometro a mercurio.
- Grave epidemia di peste bovina in Inghilterra. Thomas Bates, medico del re Giorgio I, escogita una strategia di lotta che, molto simile a quella attuale: fumigazione dei ricoveri degli animali; abbattimento e distruzione per seppellimento degli animali colpiti; riposo dei pascoli contaminati.

## 1715

- Alla morte del Re Sole, si contano in Francia ben trentatré ospedali oltre, naturalmente il famoso Hotel Royal des Invalides inaugurato nel 1675, in cui trovano ricovero i feriti e gli invalidi di guerra.

## 1721

- Viene introdotta in Inghilterra dalla Turchia l'inoculazione del vaiolo, che immunizza dalla malattia.

## 1724

- Un riconoscimento va attribuito anche a Gian Domenico Santorini (1681 - 1737), che descrive il plesso venoso retropubico che prenderà il suo nome.

## 1727

- Johann Heinrich Methe in una sua dissertazione presenta il suo "hidrometrum urinae", un aerometro, senza una gradazione ben definita, per la misurazione del peso specifico urinario.

## 1728

- P. Fauchard scrive il primo testo dedicato all'odontoiatria.
- Iacopo Bartolomeo Beccari comunica all'Accademia delle Scienze di Bologna la scoperta del glutine. La memoria "*De frumento*" sarà tuttavia pubblicata soltanto nel 1745.
- Giovanni Maria Lancisi pubblica il "*De motu cordis et aneurysmatibus*", un trattato che rappresenta la pietra miliare nella storia della patologia cardiocircolatoria.

**1729**

- Pier Antonio Micheli da Pisa è considerato il fondatore della micologia, in quanto dimostra nei suoi studi che le muffe e i funghi si originano da spore.
- Pierre Bouguer, fisico, idrografo e astronomo, anticipa le intuizioni di Lambert e Beer pubblicando un'opera dal titolo "*Essai d'optique sur la gradation de la lumiere*".

**1732**

- Una encefalopatia nelle pecore viene descritta in Irlanda: è definita "scrapie" in quanto gli animali - per il prurito causato dalla malattia - tendono a strapparsi il pelo. Le pecore affette da questa malattia sono il risultato di una unione incestuosa, e gli scienziati tendono ad attribuire la causa a questa unione, anziché ad un'infezione microbica.

**1733**

- L'inglese S. Hales misura per la prima volta la pressione sanguigna.

**1735**

- Negli USA uno spagnolo, don Gaspar Casal, descrive per la prima volta la pellagra.
- Nel suo "*Irish Herbal*", l'erborista irlandese K'Eogh scrive che l'erba Cataria "provoca la minzione e la mestruazione, espelle il feto nato morto, apre le ostruzioni dei polmoni e dell'addome ed è buono per le contusioni interne e in caso di respiro corto".
- Il medico inglese John Atkins nell'opera "*Relation of a Voyage to Guinea, Brazil and the West Indies*" descrive per primo la malattia del sonno, osservata in Guinea.

**1736**

- Viene praticata in Francia, da Claudius Amyand, la prima appendicectomia.

**1742**

- Il 23 agosto Benedetto XIV istituisce a Bologna il primo "*Corso di ostensioni delle operazioni chirurgiche nei cadaveri*" attivato in Italia. L'incarico è assegnato a Pier Paolo Molinelli, abilissimo nel convincere il papa sull'opportunità che il chirurgo, prima di ottenere l'abilitazione professionale, si dovesse esercitare adeguatamente sul cadavere per acquisire l'indispensabile movimento rapido e sicuro delle mani.
- Introduzione da parte di Anders Celsius dell'inverso dell'attuale scala delle temperature (0 °C era il punto di ebollizione e 100 °C il punto di congelamento) che porta il suo nome.

**1743**

- Nasce Antoine Laurent Lavoisier il padre della chimica moderna. Per Lavoisier la pratica sperimentale deve essere chiara a tutti, ogni esperimento deve essere riproducibile, per cui egli li descriverà con molta cura. Affermerà che una parte dell'aria è composta da "aria respirabile" che chiamerà ossigeno. Brucierà idrogeno con ossigeno ottenendo acqua, affermerà che l'acqua non è un elemento ma un composto di ossigeno e idrogeno (produttore d'acqua). Inoltre studierà lo sviluppo di calore negli animali - che associerà alla lenta combustione dei nutrienti con l'ossigeno all'interno dei polmoni - e analizzando sostanze nutritive, scoprirà la costante presenza di carbonio, idrogeno e ossigeno.

**1745**

- Scoppia a Minorca la prima epidemia attribuibile al virus dell'epatite A.

**1748**

- La moderna chirurgia della cataratta - estrazione dall'occhio - è applicata per la prima volta a Parigi da Jacques Daviel.

**1750**

- Primo esempio di studio randomizzato, quando James Lind sceglie a caso due marinai affetti da scorbuto per somministrare loro due arance ed un limone al giorno per verificare le possibilità di guarire la malattia.

**1751**

- Andrea Levret (1703-1780) ha dominato l'ostetricia del suo tempo. Con lui finisce il periodo della storia segreta del forcipe e inizia quella conosciuta. In quest'anno egli comincia ad usare un forcipe derivato da quello di Chamberlen, ma notevolmente migliorato. Le modifiche più importanti sono relative alla curvatura pelvica dei cucchiali, che sarà poi adottata in tutti i forcipi costruiti successivamente; l'unione dei due bracci con un unico perno; la lunghezza dello strumento "forcipe lungo francese", permette, non senza qualche rischio, di raggiungere anche "le teste alte".

## 1752

- Il francese R. F. De Reaumur descrive per primo il funzionamento dell'apparato digerente.
- John Pringle, ufficiale medico capo dell'esercito inglese, è il primo ad usare il termine "antisettico"

## 1756

- E' inaugurato a Philadelphia il Pennsylvania Hospital, il primo ospedale americano, fortemente voluto da Benjamin Franklin.

## 1758

- Johann Rudolf Geigy-Gemuseus inizia l'attività a Basilea producendo "materiali, sostanze chimiche, coloranti e farmaci di tutti i tipi". Solo nel 1938 verrà istituita la divisione farmaceutica.

## 1759

- Scosso dalla impressionante mortalità puerperale, Luigi XVI incarica Madame Le Boursier du Coudray, ostetrica di grande talento, di istruire le ostetriche. Ella scrive un eccellente trattato sul parto, che avrà varie edizioni, destinato a far "capire -come lei stessa diceva - i principi dell'arte ostetrica anche alle donne poco intelligenti". Questo è generalmente considerato il primo serio trattato di divulgazione ad uso delle ostetriche.

## 1761

- Giovanni Battista Morgagni, anatomico celeberrimo, è chiamato sua maestà anatomica in Europa, perché pubblica alcuni appunti di anatomia "Adversaria Anatomica", molto famosi per la descrizione di cose già state viste, ma che egli fa con una notevole precisione. Con il "*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*", inaugura l'anatomia patologica come disciplina medica. Questo trattato desta grande interesse in tutto il mondo di allora, tanto è vero che dopo due anni, la prima edizione è esaurita. Si pubblicheranno molte altre edizioni, tradotte in tutte le lingue d'Europa. Solo una delle ultime edizioni sarà in italiano, sia perché i dotti parlavano il latino (fino alla rivoluzione francese la lingua dei dotti era il latino), sia perché in Italia il "verbo morgagnesco" ha difficoltà ad attecchire. I principi di Morgagni invece, sono applicati all'estero e sono alla base dello sviluppo della clinica negli altri paesi.
- Samuel August Tissot pubblica a Losanna il divulgatissimo "*Avis au peuple sur sa santé*". Tissot è il primo professore universitario a tenere lezioni di clinica medica presso l'Ospedale San Matteo di Pavia. Il suo successore, il renano Johann Peter Frank, elabora un nuovo piano di studi e un piano regolatore (1788) per una radicale riforma degli ospedali lombardi. Questa riforma segna la rinascita dell'Università di Pavia ed è caratterizzata da un nuovo modello di rapporto tra sanità e società, con l'apertura delle facoltà mediche anche a giovani provenienti dalla piccola borghesia, rompendo così una tradizione semi-millenaria.
- A Lione è fondata la prima scuola di medicina veterinaria.
- Leopold Auenbrugger, medico austriaco (Graz 1722-Vienna 1809), descrive e sostiene l'importanza della percussione come tecnica semeiotica, che espone nella sua opera di diagnostica a base anatomica nota come "*Inventum novum*".
- Domenico Cotugno descrive per la prima volta gli acquedotti del vestibolo e della chiocciola dell'orecchio, dimostrando inoltre che il labirinto è completamente pieno di liquido e privo d'aria.

## 1762

- A Venezia, ad opera del medico Pietro Orteschi, inizia la pubblicazione del "*Giornale del Medico*", il primo periodico italiano dedicato alla medicina.

#### 1764

- Domenico Cotugno, a Napoli, dimostra la presenza dell'albumina nelle urine di un idropico. Scopre inoltre il liquido cefalorachidiano e descrive la sciatica.

#### 1765

- Nel "*Saggio di Osservazioni microscopiche concernenti il sistema della generazione de' Signori Needham, e Buffon*", Lazzaro Spallanzani, nativo di Scandiano (Reggio Emilia), dimostra la falsità della tesi della generazione spontanea anche nel caso di organismi microscopici. Dimostra che liquidi, contenenti microorganismi, se bolliti e sigillati, non danno più origine a crescita batterica. Nel 1836 il naturalista Theodor Schwann confermerà questa ipotesi con esperimenti più accurati. Spallanzani scopre inoltre il succo gastrico, verifica per via sperimentale l'esistenza degli scambi gassosi respiratori nel sangue. Spallanzani può essere considerato il padre della fecondazione assistita. Nel 1777 feconderà rospi "con il succo bianchiccio e viscoso dei testicoli di maschio", ma l'esperimento più interessante lo effettuerà nel 1780 con la riuscita inseminazione artificiale di una barboncina.

#### 1771

- Francesco Frapolli descrive la Pellagra, sospettandone l'origine nella monodieta a base di mais, tipica delle popolazioni rurali della pianura lombardo veneta.

#### 1773

- Il farmacista svedese Karl Wilhelm Scheele e il chimico inglese Joseph Priestley scoprono l'ossigeno. Dieci anni dopo Caillens pubblicherà il lavoro "*Oxygen gas as a remedy in disease*" e nascerà l'ossigenoterapia. Scheele, chimico svedese, è lo scopritore di molte sostanze chimiche. Farmacista a Stoccolma, a Upsala (1770-75) e infine a Köping, prepara e studia l'ossigeno, ma il suo resoconto nelle "*Osservazioni chimiche ed esperimenti sull'aria e sul fuoco*" compare nel 1777 dopo la pubblicazione degli studi di Joseph Priestley. Scopre l'azoto indipendentemente da Daniel Rutherford e dimostra che esso è un costituente di aria. Il suo trattato sul manganese (1774) porta alla scoperta di questo elemento. Scopre e descrive il cloro. Inoltre isola la glicerina e molti acidi organici (tartarico, lattico, urico, prussico, citrico e gallico).
- Il veneto Antonio Scarpa si afferma a Pavia come anatomico con la pubblicazione della sua prima nota "*De structura fenestrae rotundae auris, et de tympano secundario*", ma una più completa relazione delle sue scoperte anatomiche ed anatomo-comparative sopra l'organo dell'udito verranno pubblicate con una ricca documentazione iconografica nel 1789 e con queste anche i risultati delle ricerche sull'organo dell'olfatto e sul nervo olfattivo già annunciate in una sua precedente opera preventiva del 1785. Ad Antonio Scarpa si devono inoltre le scoperte del nervo accessorio spinale e la scoperta dei nervi del cuore, in aperto contrasto con le teorie di Behrends. Autoritario ed intransigente, ha pochi amici e molti avversari; è apprezzato per il suo indiscutibile valore, ma temuto e da qualcuno odiato. Muore dimenticato e in solitudine nel 1832.
- Lazzaro Spallanzani descrive l'azione digestiva della saliva.

#### 1774

- Franz Mesmer utilizza per la prima volta l'ipnosi a scopo terapeutico. Per quanta popolarità egli gode presso i suoi pazienti, viene condannato per ciarlataneria dal consiglio dei medici viennese ed espulso dalla città. Emigrato a Parigi, anche in questa città vi sarà una inchiesta a suo carico: la commissione - nella quale facevano parte anche Benjamin Franklin e Lavoisier - lo giudicherà colpevole di attività fraudolenta.

#### 1775

- Percival Pott scrive che i fattori ambientali possono provocare il cancro. Il chirurgo inglese - noto anche per i suoi studi sulla tubercolosi nonché sulla colonna vertebrale - effettua

infatti quello che viene ritenuto il primo studio di "epidemiologia occupazionale" o di "medicina del lavoro" riguardante l'alta frequenza di cancro dello scroto negli spazzacamini.

#### 1776

- Giacinto Vincenzo Malacarne fornisce la prima dettagliata descrizione del cervelletto.
- Esce la pubblicazione di Giuseppe Magni, "*Nuove osservazioni microscopiche sopra le molecole rosse del sangue*", cui seguirà - quattro anni dopo - quella di Giovanni Della Torre ("*Nuove osservazioni microscopiche*"). Confermando le osservazioni di Leeuwenhoek, essi danno un forte impulso all'utilizzo del microscopio in medicina.

#### 1777

- Lazzaro Spallanzani realizza le prime fecondazioni artificiali su anfibi.

#### 1779

- Michele Troja (1747 - 1828) istituisce la prima cattedra in malattie urinarie all'Ospedale degli Incurabili di Napoli.

#### 1780

- Francis Home, medico militare nelle campagne di Fiandra che frequenta a Leiden le lezioni di Hermann Boerhaave (1668-1738) grande analizzatore di urine, è il primo professore di materia medica all'Università di Edinburgh, tanto benemerita nella storia della diabetologia. Home conferma che lasciando in una stanza calda un recipiente di legno con l'urina del diabetico Murray, questa diventa schiumosa e prende a formare - dopo 10 giorni - molte bolle d'aria; ha gusto acidulato. In altre parole fermenta, come fermenta lo zucchero dell'uva nella preparazione del vino. Di qui l'idea di misurare la quantità di zucchero presente nell'urina diabetica per mezzo della prova di fermentazione, con l'aggiunta di lievito.
- Il londinese W. Hewson misura per la prima volta il tempo di coagulazione utilizzando sangue di un cane e successivamente verifica l'applicazione sull'uomo riportandone anche le alterazioni in presenza di alcune malattie.
- L'abate Lazzaro Spallanzani correla il consumo di ossigeno con la respirazione tessutale. Lo Spallanzani è sperimentatore feroce: per dimostrare l'azione dei succhi gastrici infila nel suo stomaco una spugnetta con dentro della carne che poi tira fuori dopo alcune ore, per constatare l'effetto del succo gastrico. Vivisezionatore, intuisce anche che, durante il volo, i pipistrelli si orientano con gli ultrasuoni.

#### 1781

- A Osama, Chobei Takeda I° fonda l'omonima azienda per la distribuzione di farmaci tradizionali cinesi e giapponesi.
- Henry Cavendish descrive per la prima volta la composizione dell'acqua.

#### 1783

- Un violento terremoto in Calabria provoca la formazione di numerose paludi, habitat ideale per le zanzare: nel successivo quadriennio si verificheranno ben 18.800 morti per malaria.

#### 1784

- Paolo Mascagni riceve dall'Académie des Sciences di Parigi un premio speciale per i suoi studi sui vasi linfatici.
- Otto Friedrich Muller, seguace di Linneo, formula il primo studio sistematico e la prima classificazione attendibile dei batteri. Egli suddivide gli Infusoria in numerosi generi la cui denominazione, almeno in parte, sussiste tuttora (Monas, Vibrio, Paramecium, Cercaria). I cocchi ed i bastoncini vengono, da questo studioso, inclusi nel genere Monas: sono distinti e raffigurati vibrioni, cocchi disposti a catenella (streptococchi), cocchi agglomerati a grappolo (stafilococchi) e sono introdotti, per la prima volta, i termini bacillus e spirillum.
- T. Denman teorizza e diffonde la prassi del parto prematuro provocato volontariamente (rottura delle membrane) da applicarsi nei casi di previsione di difficoltà per ristrettezza del

bacino della partoriente; il procedimento di Denman permette però solo di salvare la partoriente ma difficilmente offre molte possibilità di sopravvivenza del neonato.

- Tenon, chirurgo alla Salpetriere di Parigi, scrive "che gli ospedali sono degli strumenti o se si preferisce delle macchine per trattare i malati in gran numero ed in economia".
- Il Segretario di Stato Francese, Breteuil, si rivolge alla Accademia delle Scienze invitandola a costituire un gruppo di esperti per riesaminare la questione dell'organizzazione ospedaliera. I lavori di quella commissione avranno un inequivocabile valore storico; per la competenza ed autorevolezza delle personalità coinvolte, per il metodo adottato, per le analisi condotte e le conclusioni a cui si giunse, si può affermare che la Accademia delle Scienze di Parigi fu la levatrice dell'ospedale moderno. In sintesi gli ospedali dovevano avere: una limitazione dei posti letto per ogni complesso ospedaliero ad un massimo di 1200-1500.; la scelta edilizia del sistema a padiglioni separati con una distanza minima tra gli edifici doppia rispetto all'altezza dei piani; reparti distinti per uomini e donne garantendo ad ogni malato il proprio letto; disposizione dei letti, nelle corsie, su due file, con un numero massimo di 36 malati per stanza, presenza in ogni infermeria dei servizi autonomi; finestre delle infermerie estese fino al soffitto; scale aperte e ventilate dall'esterno.

### 1785

- Medico scozzese, professore ad Edimburgo, John Brown avanza una teoria medica sulla base dell'eccitabilità del cervello e delle fibre neuromuscolari da parte dell'ambiente esterno: se gli stimoli esterni vengono meno, si configura uno stato patologico.
- Per merito di Benjamin Franklin sono prodotte le prime lenti bifocali.
- Primo tentativo – riuscito – di fecondazione artificiale: il medico Thouret riesce a fecondare la propria moglie con il suo liquido seminale e con l'ausilio di un'iniezione intravaginale.
- Esce il volume "*Lezioni intorno ai mali della vescica urinaria e delle sue appartenenze*" di Michele Troja, a cui va inoltre il merito dell'invenzione del primo catetere flessibile in gomma.

### 1787

- L'italiano Fabroni definisce la fermentazione come la trasformazione di una sostanza in un'altra.
- Il termine "angiogenesis" è citato per la prima volta dal chirurgo inglese John Hunter per descrivere la crescita dei vasi sanguigni nelle corna delle renne.

### 1789

- Il tedesco S.F. Hahnemann è il fondatore della controversa dottrina dell'omeopatia, anche se già nell'antichità Ippocrate aveva intuito la similitudine e nel '500 Paracelso aveva formulato pensieri molto simili e rivoluzionari per quell'epoca. Per ridurre la tossicità dei prodotti, Hahnemann dimostra l'efficacia curativa di sostanze diluite fino all'infinitesimale, ma potenziate attraverso successivi scuotimenti e dinamizzazioni.

### 1790

- Joseph Jacob von Plenck, austriaco, pubblica il suo libro "Nuova sistematica dei tumori", considerato il primo trattato sulle forme neoplastiche.
- Il medico francese, Antoine Parmentier dimostra il grande valore nutritivo della patata: solo in questo decennio essa comincia a diffondersi in Europa. La patata - conosciuta fin dal 1500 - è rimasta per circa tre secoli molto poco utilizzata, perché circondata da una pessima fama: si credeva infatti che provocasse la lebbra, e che fosse maledetta da Dio, perché non citata nella Bibbia.
- Lavoisier e Laplace, suo amico e collaboratore, annunciano che la combustione è un fenomeno simile alla respirazione animale, perché le modificazioni dell'aria ambientale sono le stesse. Lavoisier purtroppo non riuscirà a concludere la sua opera scientifica in quanto vittima della follia omicida della Rivoluzione Francese.

### 1791

- Il chimico francese Antoine F. Fourcroy appronta un progetto di laboratorio ospedaliero a Parigi, proponendo "a poca distanza dalla guardia medica di 20-30 letti vorremmo costruire un laboratorio chimico, equipaggiato con tutti i mezzi necessari per le analisi su animali".
- Muore Wolfgang Amadeus Mozart. Contratta la sifilide nel corso delle sue innumerevoli "donnesche imprese" si cura con una ricetta a base di mercurio (Liquor mercurialis Swietenii), consigliatogli dal barone von Swieten il cui padre fu il medico personale di Maria Teresa d'Austria. Il decesso di Mozart sembra, da autorevoli studi, dovuto ad una overdose da mercurio.
- Nel "*De viribus electricitatis in motu musculari commentarius*", pubblicato a Bologna, Luigi Galvani dimostra la presenza di elettricità nei tessuti vivi, attraverso la descrizione di una serie di celebri esperienze sulle rane.

## 1792

- La distinzione ufficiale tra diabete mellito e insipido è opera di Johann Peter Frank (1745-1821), imperial - regio professore a Pavia, su indicazione dello speziale Francesco Marabelli (1761-1846).

## 1793

- Vincenzo Chiarugi pubblica a Firenze il trattato "*Della pazzia in genere, e in specie*", che segna la fondazione della psichiatria moderna.

## 1794

- L'inglese John Dalton descrive per primo la discromatopsia ereditaria, in seguito chiamata "daltonismo".

## 1796

- Prima vaccinazione contro il vaiolo, da parte del medico inglese Edward Jenner, il 14 maggio, mediante l'utilizzo del vaiolo vaccino (da qui il nome di "vaccinazione") invece del vaiolo umano, assai rischioso. Allievo di John Hunter, si accorge per caso che le mungitrici, che avevano in passato contratto il vaiolo bovino, quando si ammalano di vaiolo guariscono sempre. Osteggiato nel suo lavoro dalla comunità scientifica e dal clero, pubblica a sue spese i risultati dei propri esperimenti, nel 1798. La pratica da lui introdotta si diffonde comunque in modo molto rapido in tutto il mondo occidentale.
- Finisce a Bologna la produzione della teriaca. A Venezia questa produzione continuerà nella spezieria Testa d'Oro fino a metà dell'800, mentre a Napoli si esaurirà solo nel 1906.

## 1797

- William Hyde Wollaston dimostra la presenza di urati nella gotta; occorrerà comunque attendere altri 50 anni (1853, per opera di Alfred Baring Garrod) per avere la definitiva correlazione tra iperuricemia e gotta, e ancora un secolo per chiarire definitivamente i meccanismi eziopatogenetici della malattia (1960, ad opera di Talbot e Terplan).

## 1798

- A Milano, in via S. Vittore Grande, F. Koristka comincia a produrre i suoi microscopi, che avranno molto successo in Europa.

## 1800

- Onofrio Sauli Scassi pratica a Genova la prima vaccinazione antivaiolosa in Italia, con lo stesso materiale virale utilizzato da Jenner. Nello stesso anno Luigi Sacco scopre e sperimenta in Lombardia la vaccinazione con ceppi autoctoni.
- Il francese Philippe Pinel fa abolire, per primo, i metodi brutali nel trattamento dei malati di mente. Sostiene che c'è un nesso tra malattie mentali e lesioni cerebrali (fino allora i malati di mente erano considerati "indemoniati"). Il suo "*Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou la manie*" (1801) è da ritenersi punto di partenza della moderna psichiatria.
- Muore a Padova Giovanni Alessandro Brambilla, originario di San Zenone Po, in provincia di Pavia, a cui si deve lo sviluppo della chirurgia nell'Europa centrale. Arruolato nell'esercito

austriaco come chirurgo ed entrato nelle grazie del comandante del suo Reggimento, diventò il medico di Giuseppe II, primogenito di Maria Teresa, imperatrice d'Austria e usò la sua influenza sull'Imperatore affinché ai chirurghi venisse insegnato il latino, per poter studiare i testi scientifici e per essere quindi messi alla pari dei medici. Nelle università imperiali è ancor oggi infatti presente il simbolo di questa parificazione: due donne che si tengono per mano, che rappresentano, rispettivamente, una la medicina, l'altra la chirurgia, al di sopra di una scritta: " In unione Salus".

- Il 20 marzo Alessandro Volta comunica a Joseph Banks, presidente della Royal Society, l'invenzione della pila.
- A Melchiorre Gioia si deve l'introduzione della statistica in medicina, al fine di raccogliere, esaminare e classificare dati e informazioni riguardanti la salute e le malattie.
- Sir Humpry Davy, un chimico inglese, sintetizza il protossido di azoto e ne descrive le proprietà, sia come "gas esilarante" che come terapia per rimuovere il dolore. Dopo aver codificato il processo produttivo, somministra il gas ad alcuni suoi amici per eliminare il dolore causato dal mal di denti.

### 1803

- La prima descrizione moderna dell'emofilia è di John Conrad Otto, un medico di Filadelfia, che pubblica un lavoro dal titolo "*Resoconto di una predisposizione alle emorragie esistente in alcune famiglie*", nel quale descrive la caratteristica fondamentale dell'emofilia: una tendenza ereditaria dei maschi a sanguinare. Tuttavia, la parola emofilia apparve per la prima volta in un lavoro pubblicato dal dott. Hopff, un allievo di Schonlein all'Università di Zurigo.

### 1805

- Sertürner isola dall'oppio l'alcaloide principale, e dal nome del dio greco del sonno, lo chiama morfina.
- Muore Felice Fontana, abate e prezioso consigliere del Granduca di Firenze, che ebbe l'idea di supplire alla scarsa conoscenza di anatomia dei chirurghi approntando calchi in cera dei preparati anatomici. Nacque quindi a Firenze una vera e propria officina di ceroplastica in cui si facevano i calchi dei cadaveri in gesso e poi rivoltati in cera. L'uso di atlanti anatomici in questo periodo è estremamente limitata sia dai costi elevati che dalla non conoscenza del latino da parte dei chirurghi. I calchi in cera del Fontana possono essere tutt'ora ammirati nel Museo della Specola di Firenze, da lui fondato.
- A Cagliari anche Clemente Susini prepara cere anatomiche, e la mistura della cera contiene anche sostanze preziose, come scagliette d'oro e perle macinate, utilizzate per dare brillantezza alla cera stessa. Inoltre le cere soffrono più il freddo del caldo, perché essendo la cera una mistura con altre sostanze a differente grado di dilatazione, quando la temperatura va sotto zero, basta una minima vibrazione per rovinarle. Questo a Cagliari non succede mai, per cui le cere di Cagliari hanno il privilegio di non essere mai state restaurate al contrario di quelle delle altre collezioni di Firenze e di Vienna (queste ultime prodotte a Firenze e portate in Austria da Giovanni Alessandro Brambilla).
- A Livorno 15.000 persone muoiono per una epidemia di febbre gialla.
- Esce postumo il lavoro di Antoine Laurent Lavoisier, il "*Mémoire de Chemie*", nel quale è descritta una bilancia analitica che raggiunge la sensibilità di 5 mg.

### 1806

- Giovanni Rasori fonda la clinica medica civile all'Ospedale Maggiore e la clinica medica militare al Sant'Ambrogio di Milano. Rasori introduce in Italia le idee di Brown, sviluppandole in un pericoloso sistema medico basato sugli effetti del salasso.

### 1807

- Filippo Bozzini, nato a Magonza da genitori italiani, pubblica il "*Der Lichtleiter*" (Il conduttore della luce) nel quale descrive un precursore del moderno cistoscopio. Lo strumento di Bozzini non è ideato come endoscopio urinario, ma per l'orecchio ed il sistema



respiratorio. La luce di una candela è condotta per mezzo di uno specchio lungo un tubo che, inserito in differenti cavità, fornisce luce sufficiente per una buona visibilità.

## 1808

- Il tedesco F. J. Gall pubblica il primo scritto scientifico sul cervello umano.
- John Dalton annuncia la sua teoria atomica, per la quale tutta la materia è composta da atomi invisibili.
- A Parigi il medico italiano Antonio Adamucci nel suo "*Système mécanique des fonctions nerveuses*" anticipa le teorie positivistiche, negando l'esistenza di un'anima trascendentale, non indagabile né identificabile con mezzi scientifici, e teorizzando l'esistenza di un'anima organica, esperienza delle funzioni nervose.

## 1809

- Jöns Jacob Berzelius esegue la prima analisi chimico-quantitativa completa delle urine. Inoltre introduce per la prima volta i termini "proteina" e "catalisi" per indicare fenomeni fermentativi e attività digestive.
- Nove anni dopo la scoperta della pila da parte di Alessandro Volta, un fisico russo, Ferdinand Friedrich Reuss scrive che quando l'elettricità passa attraverso un tubo contenente acqua e sostanze colloidali, le particelle colloidali migrano verso il polo positivo e l'acqua verso quello negativo: è il principio dell'elettroforesi, che verrà utilizzato più di 100 anni dopo da Tiselius. Ci vorranno però circa cinquanta anni prima di poter giungere ad un modello teorico (G. Quincke, 1861) in grado di spiegare quantitativamente l'elettrosmosi e ciò sarà possibile anche grazie agli studi di Faraday, Helmholtz e altri ricercatori.
- Luigi Rolando pubblica a Sassari il "*Saggio sopra la vera struttura del cervello dell'uomo e degli animali e sopra le funzioni del sistema nervoso*". Il suo nome è legato alla scoperta del solco che divide nel cervello lobi parietali e lobi frontali.

## 1810

- La *Scutellaria lateriflora* è tradizionalmente utilizzata dai Cherokee, indiani d'America, per stimolare la mestruazione e alleviare il dolore mammario. I seguaci della scuola anglo-americana di medicina erboristica del XIX secolo, scoprono per primi l'uso della *Scutellaria* come nervino e la sfruttano per trattare l'isteria, l'epilessia, le convulsioni e la rabbia, così come per una serie di malattie mentali quali la schizofrenia. Il suo impiego nel trattamento della rabbia gli vale il nome popolare di "mad dog" (cane pazzo).
- Humphry Davy, chimico inglese, è autore di una teoria secondo cui l'acido muriatico, rinominato acido idrocloridrico, non contiene ossigeno e così anche l'acido ossimuriatico, ora definito cloro. A lui si deve l'isolamento del sodio, del potassio, del magnesio, del calcio, dello stronzio e del bario, oltre alla scoperta dell'elettrolisi dell'acqua.

## 1811

- Il graduale ma costante declino della Schola Salernitana - sfavorita anche dalle attività delle Università - raggiunge il suo culmine per cui il re di Napoli, Gioacchino Murat, ne decreta lo scioglimento.

## 1812

- Giovan Battista Amici costruisce il primo microscopio catadiottrico. Nel 1815 descrive i movimenti di circolazione del protoplasma nelle cellule di Chara.
- Il chimico russo Kirchoff, riscaldando amido con acido diluito, produce per la prima volta uno zucchero semplice che verrà poi chiamato glucosio.

## 1814

- Michele Troja, nelle "*Osservazioni ed esperimenti sulle ossa*", dimostra la funzione osteogenica della membrana che ricopre l'osso stesso, il periostio.

## 1815

- Michel E. Chevreul identifica nel glucosio ("zucchero d'uva") la sostanza che rende dolci le urine diabetiche.
- K. Wunderlinch introduce il termometro nella pratica clinica.

## 1816

- Comincia ad essere utilizzato il fosforo giallo per la produzione di fiammiferi e come derattizzante. Sfortunatamente gli avvelenamenti da fosforo nelle fabbriche o volontari (suicidi, omicidi, aborti) per ingestione di capocchie di fiammifero superano ben presto le statistiche per avvelenamento da arsenico. Mitscherlich metterà a punto nel 1855 un sistema (forforescenza) per la rilevazione del fosforo. Il fosforo giallo sarà sostituito nel 1890 dal suo allotropo rosso, molto meno tossico.

## 1817

- James Parkinson descrive il morbo che porterà il suo nome.
- Georg August Goldfuss conia il termine protozoo, includendo nella famiglia tutti gli animali primitivi, dagli infusori ai celenterati: solo più tardi il termine fu utilizzato per gli esseri unicellulari.
- Christian Friedrich Boehringer inizia la sua attività a Stoccarda. Il 13 ottobre 1817 infatti fonda con un collega la sua prima azienda, la Engelmann & Boehringer Company.

## 1819

- Nei "*Fondamenti di patologia analitica*" Maurizio Bufalini di Cesena pone a base della scienza medica il metodo analitico e sperimentale e sostiene la validità del metodo induttivo in clinica. Maurizio Bufalini aveva studiato medicina nell'Università di Bologna e si era perfezionato a Pavia; nel 1835 sarà nominato insegnante di clinica medica nell'Arcispedale di Santa Maria Nuova di Firenze.
- L'anatomopatologo tedesco August Franz Joseph Mayer applica il termine "Istologia" all'esame dei tessuti, in una sua pubblicazione di quest'anno. In realtà il termine era stato coniato anni prima da MarieFrancois Xavier Bichat, per descrivere la scienza della struttura tissutale.
- Il francese Renè Theophile Laennec pubblica "*De l'auscultation médiate*" - un trattato sullo stetoscopio, da lui inventato. Precisa inoltre la natura e i caratteri dei vari rumori (soffi, rantoli ecc.) respiratori; distingue la pleurite dalla polmonite; descrive la tubercolosi polmonare, l'enfisema, l'edema polmonare, la dilatazione dei bronchi. Egli crea un vero e proprio metodo per la diagnosi di moltissime malattie e porta un enorme contributo alla semiologia. Oggi tutti, adulti e bambini, conoscono lo stetoscopio, sanno dire "trentatré", respirare forte e tossire quando il medico li ausculta. La scienza della diagnosi risale a questo grande uomo dal corpo esile e dalla mente acuta, dall'udito sensibilissimo e incurabilmente timido. E' osteggiato e avversato da Broussais che tiene addirittura delle conferenze contro di lui coprendolo di ridicolo. Broussais, come molti altri medici del suo tempo, crede fermamente nella "medicina fisiologica", dottrina secondo la quale la tubercolosi è causata da qualche "irritazione" in una qualsiasi parte del corpo. Non esistono diverse forme di malattia: esiste soltanto una diversa intensità d'irritazione. L'opera di demolizione del gracile e piccolo Laennec è costante e sistematica: "*E ora, signori, sentiamo cosa ha da dirci il professore stecchito (e qui scoppiavano fragorose risate) sulla tubercolosi. Secondo il piccolo Lénec (ancora risate) la malattia è provocata da un non meglio identificato 'agente specifico'. Ma che cos'è questo agente, signori? Forse una farfallina che se ne va svolazzando ad ammazzare gli uomini? Chi di voi l'ha mai vista? Se qualcuno di voi la trova, me la catturi con una rete, per favore, e me la porti! Imprigioniamolo questo 'agente' misterioso e la tubercolosi scomparirà dalla faccia della terra*". Lénec si difende come può, ma quando si vede beffato anche dai bambini per le strade, che imitano anche la sua andatura, allora perde la forza di lottare. Si ritira stanco e amareggiato nella sua Bretagna dove muore in breve tempo all'età di quarantacinque anni.
- C. Asmund Rudolph perfeziona la sistematica degli elminti.

- La più importante scoperta in campo ostetrico avviene quest'anno ed è l'ascoltazione mediante lo stetoscopio dei battiti del cuore del feto. Questa importante scoperta non viene fatta da un ostetrico, ma da un medico generico di nome Alessandro Kergaradee (1787-1877).

## 1820

- Faraday studia le caratteristiche anestetiche di un liquido volatile infiammabile, l'etere dietilico. Nonostante il suo pregio, questa sostanza non verrà impiegata nell'uomo fino alla metà del 1800.
- La tesi di laurea di J.C. Schroeder van der Kolk a Groningen è intitolata "*A history of Blood Coagulation*" ed è il più importante review sulle conoscenze in coagulazione. Sfortunatamente non riceve l'attenzione che merita, in quanto scritto in latino.
- Pelletier e Caventou isolano il chinino, sicuramente il primo e forse l'unico chemioterapico specifico utilizzato empiricamente prima della scoperta dell'agente etiologico di una malattia infettiva.
- Henry Braconnot inizia lo studio delle proteine utilizzando la gelatina animale ottenuta lasciando macerare in acqua alcuni pezzi di tessuto. In questo modo isola il primo aminoacido, la glicocola o glicina.
- C.F. Nasse conferma i lavori di Otto e scopre che l'ereditarietà dell'emofilia è legata al sesso.
- Inizia il trentennio d'oro delle sanguisuga, considerata un rimedio universale, se non addirittura una panacea per tutti i mali; essa viene infatti utilizzata per curare ogni disturbo: non solo mal di testa o debolezza, ma persino obesità, tumori, fistole, affezioni dermatologiche, insonnia ed altro. Una illustre testimonianza italiana in merito all'impiego di sanguisughe viene dalle lettere relative allo stato di salute di Giulietta D'Azeglio, figlia di Alessandro Manzoni, scritte nel 1834 dal cugino Giacomo allo zio Giulio Beccaria: "*I Manzoni non sono partiti ieri per Brusù a cagione della Giulietta D'Azeglio, cui è sopraggiunta la febbre per la quale dovettero trattarla a salassi e sanguette*".

## 1822

- Le "*Confessioni di un mangiatore d'oppio inglese*" di De Quincey mettono a fuoco il fenomeno (allora non era ancora un problema) della dipendenza fisica che compare con l'uso continuativo di questa sostanza, peraltro già noto dai tempi di Galeno.

## 1827

- Richard Bright descrive l'albuminuria come "segno chimico" della malattia che prenderà il suo nome.

## 1823

- Viene pubblicato il primo numero della rivista medica *The Lancet*.

## 1824

- Leone XII con la bolla "*Quod divina sapientia omnes docet*", stabilisce che gli ospedali romani devono mettere a disposizione i malati per le necessità dell'insegnamento; che la titolarità delle Cattedre si acquisisce solo per concorso; che il latino è la lingua ufficiale di insegnamento; che la durata del corso di laurea è di cinque anni; Con la stessa bolla sono definite le materie di insegnamento e si stabilisce che per ottenere la "matricola" e quindi potere esercitare è indispensabile una frequenza biennale di due anni presso la Clinica sostenendo un esame finale di fronte al Collegio dei Medici.
- Bartolomeo Bizio pubblica "*Sopra il fenomeno della polenta porporina*", in cui presenta risultati, in parte già comunicati nel 1819, che dimostrano sperimentalmente l'azione di un microrganismo (*Serratia marcescens*). Bizio coltiva il batterio, riuscendo a studiare biochimicamente la sua azione colorante e ad osservare l'azione antibiotica di una muffa nei suoi confronti. Il fenomeno della comparsa di macchie rosse dalla polenta era apparso

in Veneto nel 1819, e fino alla descrizione di Bizio, veniva ritenuto dai contadini opera di stregoneria....

### 1825

- Vengono fabbricate le prime lenti per occhiali che correggono l'astigmatismo.
- V. F. Raspail utilizza per la prima volta lo iodio per l'identificazione dell'amido.

### 1826

- Mauro Rusconi a Milano pubblica "*Développement de la grenouille*", osservando per primo la segmentazione dell'uovo dopo la fecondazione.

### 1827

- K.E. Von Baer descrive per primo ed in modo accurato l'ovulo umano.

### 1828

- A Friedric Wöhler va il merito della prima sintesi di una sostanza organica naturale: l'urea.

### 1829

- Un ostetrico inglese, James Blundell, esegue con successo la prima trasfusione di sangue umano ad una paziente per il trattamento di una emorragia post-partum, usando il marito come donatore con la tecnica della trasfusione da braccio a braccio. Dal 1825 al 1830 effettua 10 trasfusioni, 5 delle quali con beneficio dei pazienti.

### 1830

- John Smith apre la sua farmacia a Philadelphia. E' l'inizio della Smith Kline & French. Mahlon Kline verrà associato nel 1865, poi (1891) acquisterà la French, Richards & Company.
- Pierre Charles Alexandre Louis a Parigi promuove la *Médecine d'Observation*, un movimento culturale che sostiene che i medici, piuttosto che affidarsi esclusivamente all'esperienza individuale oppure alle speculazioni sulle cause di malattia, dovrebbero operare in relazione ad ampie serie sperimentali che forniscano i reali effetti di un trattamento anche in termini numerici. E' la nascita dell'Evidence Based Medicine.

### 1831

- Viene scoperto il cloroformio da Sanuel Guthrie (USA), Eugene Souberrain (Francia) e da Justus von Liebig (Germania): inizia la sua utilizzazione in medicina.
- Nel corso della epidemia di colera in Inghilterra, William Farr mappa in modo statistico il rapporto tra colera e sorgenti d'acqua: è la nascita dell'epidemiologia.
- Leopoldo Nobili e Macedonio Melloni presentano all'Académie des Sciences di Parigi il primo termometro a termocoppie. La particolare sensibilità dello strumento è in seguito utilizzata da Melloni per le sue fondamentali indagini sul calore radiante (raggi infrarossi).

### 1832

- Thomas Hodgkin descrive, per primo, il linfogranuloma maligno (morbo di Hodgkin), malattia che colpisce il sistema linfatico con formazione di tessuto granulomatoso.
- Robiquet estrae la codeina dall'oppio grezzo ricavato dal *Papaver Setigerum*: verrà impiegata nella terapia delle affezioni respiratorie e negli sciroppi pediatrici contro lo stimolo della tosse .
- Gerardus Johannes, medico e farmacista olandese, individua l'esistenza di un gruppo di sostanze, presente in tutto il mondo organico, che egli denomina "proteine". Durante l'epidemia di colera di quest'anno si impegna nello studio dei secreti degli ammalati, intuendo che i sintomi sono provocati dall'espulsione di proteine del siero nel tratto gastrico.
- Il francese Jean-Baptiste Bouillaud, nel suo "*Trattato delle malattie del cuore*" , stabilisce i rapporti tra il reumatismo articolare acuto e l'endocardite

### 1833

- Bartolomeo Panizza compie importanti studi sul sistema linfatico dei rettili e sul sistema nervoso umano sul IX paio di nervi cranici (ora detto "gustatorio del Panizza").

- L'utilizzo delle sanguisughe è così imponente che le statistiche francesi di quest'anno parlano di importazioni pari a 41,5 milioni di sanguisughe da attaccare ai poveri pazienti.
- Anselme Payen si può considerare il primo enzimologo, in quanto scopre e isola il primo enzima della storia, la diastasi, e tenta una applicazione diagnostica. Il termine "enzima" verrà assegnato a questa classe di sostanze catalitiche solamente nel 1872, ad opera di W. Kuhne.

### 1834

- L. Braille mette a punto il sistema di lettura per ciechi.
- Uno studente corso, Simone Renucci, durante una lezione sulla scabbia tenuta all'ospedale San Luigi di Parigi dal famoso Prof. Alibert, fa notare al professore che in Corsica le persone malate vengono lavate con soluzioni disinfettanti. Il professore rimane sorpreso di ciò, poichè il trattamento scoperto 150 anni prima da Cosimo Bonomo era utilizzato in Toscana, Corsica e Sardegna, ma non nel resto dell'Europa.

### 1835

- Felice Ambrosioni, chimico-farmacista di Pavia, rileva per primo la iperglicemia nei diabetici.
- Agostino Bassi pubblica a Lodi "*Del mal del Segno, Calcinaccio o Moscardino*", in cui dimostra che un fungo parassita è la causa della malattia del baco da seta. In quello e in successivi lavori anticipa la teoria microbica delle malattie. Un giorno osserva che le sue bigattaie (le bigattaie sono i filari su cui si conservano i bachi da seta) sono funestate da una malattia terribile, il mal del calcino o del calcinaccio o moscardino, che uccide improvvisamente i bachi, riducendoli a pezzi di gesso. Il Bassi, messosi pazientemente a studiare per cercare di capire l'eventuale intervento di un organismo vivente alla base di questo fenomeno, scopre un fungo, che chiama Botritis o Beauveria Bassiana, che provocava la morte dei bachi. Egli trova anche un disinfettante per difendersi da questo fungo e per ripulire le bigattaie. Il lavoro di Bassi influenzerà moltissimo Louis Pasteur : nel suo studio saranno appesi sia il ritratto di Spallanzani che quello di Bassi.
- Il chimico francese Charles F. Gerhardt sintetizza una formulazione instabile di acido acetilsalicilico derivata dalla corteccia della betulla.
- All'Ospedale S. Bartolomeo di Londra Richard Owen individua la Trichinella spiralis nelle piccole macchie biancastre presenti nei muscoli di alcuni cadaveri.
- Thomas Addison è considerato il fondatore dell'endocrinologia. Descrive le alterazioni delle capsule surrenali (morbo di Addison) e l'anemia perniciosa. La sua opera "*On disease of the suprarenal capsule*", del 1855, avrà ampia risonanza nel mondo scientifico.

### 1836

- Theodor Schwann isola per la prima volta un enzima di origine animale, la pepsina.
- Schleiden incentra la sua attenzione sulle pareti cellulari e sul nucleo; per lui il protoplasma è materia non formata dalla quale si originerebbero le cellule.
- Uno degli strumenti più diffusi nell'800 è l'apparecchio ideato in quest'anno dal medico inglese James Marsh che rende semplice e precisa la determinazione dell'arsenico.
- Il Trichomonas vaginalis è isolato per la prima volta da Alfred Donné in un secreto vaginale.

### 1837

- E.B. Sandell e I.M. Koltoff propongono un metodo di dosaggio colorimetrico dello iodio ematico basato sull'azione catalitica dello iodio che riduce il solfato cerico a solfato ceroso.

### 1838

- Angelo Dubini scopre il parassita dell'intestino Anchylostoma duodenale.
- Il botanico e istologo tedesco Mathias Jacob Schleiden pubblica un lavoro, considerato oggi come l'atto di nascita della "teoria cellulare", in cui egli dimostra che i tessuti animali e vegetali sono costituiti da cellule e che il loro accrescimento è dovuto a modificazioni del loro nucleo.

## 1839

- Theodor Schwann scopre la cellula nucleata nel tessuto animale.
- Inizia, sotto l'impulso del francese Pierre Francoise Oliver Rayer, lo studio sistematico del sedimento urinario con l'osservazione e la classificazione dei cristalli di fosfato, di urato, di ossalato, di cistina, lo studio delle cellule epiteliali di provenienza renale o dall'urotelio, delle cellule di origine ematica (emazie e leucociti). I cilindri verranno descritti per la prima volta da Johann Franz Simon nel 1843.

## 1840

- Jean Baptiste Soleil, ottico francese, costruisce il primo polarimetro.
- Charles Babbage presenta per la prima volta a Torino, in occasione della Seconda Riunione degli Scienziati Italiani, la sua 'analytical engine', la macchina più tardi riconosciuta come il prototipo di tutti i moderni calcolatori.
- Filippo Pacini pubblica il testo nel quale espone la scoperta dei "corpuscoli" terminali dei nervi di senso digitali, che portano il suo nome. La scoperta avviene nel 1835, quando il Pacini è ancora studente di medicina a Pistoia.
- All'Ospedale S.Maria Nuova il medico-chimico Gioacchino Taddei costituisce un laboratorio di analisi.
- In Prussia, si allenta la proibizione del tabacco durante una serie di epidemie di colera, perché lo si considera efficace per prevenire la malattia.
- Robert Remark formula la teoria della proliferazione cellulare.
- Berzelius riconosce nel sangue quattro differenti sostanze: l'albumina, la globulina, la fibrina e l'ematina.
- Jean Baptiste Biot dosa con precisione il glucosio nell'urina con un polarimetro (diabetometro).
- Friedrich Gustav Jacob Henle pubblica il primo trattato di anatomia microscopica e individua nei microorganismi la causa delle malattie.

## 1841

- Justus Liebig pubblica *“La Chimica Organica applicata alla Fisiologia animale ed alla patologia”*. Si apre la via alle analisi chimiche su liquidi biologici a scopo diagnostico.
- Nasce l'ospedale di Trieste, denominato Imperial Regio Hospitale.
- Friedrich Theodore Berg annuncia che il mughetto è provocato da una infezione da *Oidium albicans*.
- Carl A. Trommer pubblica il primo test colorimetrico per rilevare il glucosio nell'urina. Seguiranno altri reattivi che prenderanno il nome dai rispettivi ideatori: Serafino Capezzuoli (1890), Friedrich Tiedemann (1781-1861), Eugène Melchior Péligot (1811-1890), Stanley Rossiter Benedict (1884-1936), Emil Nylander (1835-1907), Rudolf Böttger (1806-1881), Theodor Almèn (1833-1903).

## 1842

- Bernardino Larghi, chirurgo a Vercelli e famoso per l'introduzione di tecniche operatorie innovative in campo ortopedico, fa uso del nitrato d'argento nelle ferite: un'antisepsi ante litteram.
- Le indagini sui campioni biologici a scopo diagnostico diventano sempre più frequenti. Grande merito di questo sviluppo è di Justus Liebig, che pubblica il suo celeberrimo trattato *“La chimica organica applicata alla fisiologia e alla patologia”*. In questo stesso anno è pubblicato da Johann Franz Simon l' *“Handbuch der Angewandten Medizinischen Chemie”*, che raccoglie le esperienze analitiche nella pratica clinica attuate con Lucas Schonleis.
- Il professore di matematica dell'Università di Praga, Doppler, descrive l'effetto che porterà il suo nome.

- Il termine ipnosi è coniato dal medico scozzese J. Braid e compare in suo scritto pubblicato quest'anno.
- Pur essendo praticata da millenni l'uroscopia, o esame dell'urina, è di quest'anno, ad opera del fisiologo di Lipsia Carl Ludwig, la scoperta che questo liquido organico si forma per il processo di filtrazione del sangue ad opera del rene.
- Il dott. Crawford Williamson Long è il primo ad usare l'etere. Egli opera il sig. Venable per due cisti al collo, costui è terrorizzato dall'idea di vedere un coltello sulla sua pelle, ma essendo uno " sniffatore di etere " durante le dimostrazioni, sotto consiglio del dottore stesso aspira i vapori prima dell'intervento chirurgico, quando si risveglia il medico gli mostra le due cisti asportate, e il prezzo, anestesia compresa, è di \$ 2.
- Nasce il primo laboratorio di "analisi chimico-cliniche" e viene coniato il termine "Patologia Clinica" presso il Juliuspital di Wurzburg (Germania). Il laboratorio è diretto da Johan Joseph Scherer, allievo di Justus Liebig.

### 1843

- E' pubblicato "*Essai d'hématologie pathologique*" di Gabriel Andral, medico francese considerato uno dei più insigni anatomopatologi del secolo. Si dedica a ricerche nel campo dell'ematologia e allo studio del diabete insipido vero, detto anche malattia di Andral. Tra le sue opere è famoso il volume "*Clinique médicale*" (1824-27).

### 1844

- Esce a Parigi il "*Traité des phénomènes electro-physiologiques*" di Carlo Matteucci.
- Nel Connecticut Orazio Wells e G.Q. Colton utilizzano per la prima volta il protossido d'azoto quale anestetico in un intervento odontoiatrico su una bimba di 10 anni.

### 1845

- Robert Remark descrive per primo l'ecto-, l'endo- e il mesoderma, I tre foglietti embrionali.

### 1846

- Angelo Dubini descrive la cosiddetta corea elettrica, una malattia degenerativa caratterizzata da violente contrazioni muscolari involontarie accompagnate da febbri e dolori molto forti. È detta anche malattia di Dubini.
- Pete Anum, medico danese, applica i moderni principi delle malattie infettive ad uno studio di un violento focolaio di morbillo verificatosi nelle Isole Faeroe. Favorito in tale attività dall'isolamento geografico e commerciale delle Isole, egli effettua raffronti fra la popolazione semi-immune della Danimarca e quella delle Isole, individuando elementi essenziali quali l'infettività" dell'agente e la "recettività" dell'ospite. Calcola anche il periodo tipico di incubazione della malattia (13-14 giorni). La sua opera occupa un posto importante fra i "classici" della storia dell'epidemiologia.
- Al Massachusset General Hospital il chirurgo Thomas Green Morton esegue la prima operazione - estirpazione di un tumore al collo - con il paziente, W.G. Abbott, addormentato con etere ("vetriolo dolce"). Solo alcuni anni dopo si verrà a sapere che nel 1842 l'etere era già stato utilizzato da Crawford Long, ma la paternità dell'anestesia con etere rimane a Morton.
- Ignaz Philipp Semmelweis, nell'Ospizio Generale di Vienna, dopo innumerevoli scontri con l'allora direttore della maternità dott Klin, introduce la pratica di disinfezione delle mani con cloruro di calce. Tutti gli studenti che il giorno stesso o il precedente avevano sezionato cadaveri devono lavarsi le mani con quella soluzione prima di effettuare qualsiasi specie di ricerca su una donna incinta. Questa intuizione, fondamentale nella storia della medicina, gli procura inimicizie e calunnie e lo fa morire pazzo.
- Il noto medico e poeta Oliver Wendell Holmes suggerisce il termine " anestesia " riprendendolo dai testi greci, per significare insensibilità al piacere ed al dolore.

### 1847

- Bence Jones segnala nell'urina di un paziente la presenza della proteina che prenderà il suo nome.

- L'ostetrico inglese sir James Young Simpson esegue il primo parto indolore utilizzando il cloroformio. Questo evento fa esplodere discussioni e polemiche sulla liceità di un intervento che viene accusato di sconvolgere l'ingiunzione divina di partorire nel dolore. Oltre alle proteste dei teologi cui Simpson risponde puntualmente, anche colleghi importanti quali l'americano Meigs sostengono che il dolore è fisiologico e necessario. Ashwell, suo collega di Londra è ancora più duro "*questa interferenza inutile contro il provvidenziale processo naturale, prima o poi avrà conseguenze fatali*".
- Negli USA vengono introdotte le prime otturazioni dentarie in argento.

## 1848

- Hermann von Fehling realizza il primo test titrimetrico per la determinazione del glucosio nell'urina. Il metodo rimane in uso fino all'inizio degli anni 50 del secolo successivo.
- Il medico napoletano Ferdinando Palasciano, durante l'assedio di Messina, insorta contro i Borboni, proclama che, come medico, egli ha il diritto ed il dovere di curare tutti i feriti a qualsiasi parte dei due campi belligeranti appartenessero. Per questo suo atteggiamento Palasciano viene perseguitato e persino incarcerato e deve essere considerato a buon diritto uno degli ispiratori della Croce Rossa Internazionale e della Convenzione di Ginevra.
- Un professore di Utrecht, Pieter Harting, prepara il primo vetrino coprioggetto da una bolla di vetro soffiato e tagliata in pezzi dallo spessore di 0,1 mm.
- Tito Vanzetti effettua in Russia la prima operazione di ovariectomia per cisti, che ripeterà nel 1859 in Italia. Nel 1846 Vanzetti introdusse la fasciatura rigida con bende incollate nella terapia ortopedica, precorrendo la tecnica delle fasciature gessate.
- La milanese Cristina Trivulzio di Belgioioso anticipa l'opera di Florence Nightingale, dimostrando, nella storia dell'assistenza ai militari feriti, di essere la prima e protagonista durante la difesa di Roma. Mazzini le affida l'incarico di occuparsi degli ospedali di Roma. Cristina organizza e rende efficienti ben dodici ospedali in Roma. Caccia i vecchi infermieri, uomini rozzi, malviventi e chiama a raccolta le donne di Roma, scegliendone 300. Tra di esse ci sono la marchesa Constabili, la contessa Antonini, Giulia, la moglie dell'attore Modena e una americana, Margaret Fuller, inviata speciale di alcuni giornali americani.

## 1849

- Due emigranti tedeschi, Charles Pfizer e Charles Herhart a Brooklin fondano la C. Pfizer & Co. Il loro primo prodotto, santonina, agisce contro i parassiti intestinali.
- Esce il libro "*Allegemeine und specielle pathologie und therapie*" di Johannes Lucas Schönlein, il quale per la prima volta imputa le malattie infettive ad agenti patogeni.
- Elizabeth Blackwell è la prima donna ad ottenere una laurea in medicina negli Stati Uniti. Nel 1857 Elizabeth aprirà un ospedale in tutta regola, chiamato il New York Infirmary for Indigent Women and Children che, come dice il nome stesso, offre servizi ed ospitalità a donne e bambini poveri. Questo ospedale è però anche un'opportunità concreta per offrire la necessaria preparazione medica e clinica pratica a donne studenti di medicina. Il personale ospedaliero all'inizio è costituito solo da lei, da sua sorella Emily e da Marie Zarkzewska. Il passo successivo è quello di creare un vero e proprio college medico; infatti, le donne non riuscivano mai ad entrare nei college maschili. La scuola si chiamò Woman's Medical College of the New York Infirmary ed aprirà i battenti nel 1868, con 15 studenti e 9 professori, compresa la Blackwell in qualità di Professore di Igiene, sua sorella Emily come Professore di Ostetricia e Ginecologia.
- La prima ameba, l'*A. gingivalis*, è trovata da C. Gross nel colletto gengivale di un paziente. Passeranno altri ventisei anni prima della scoperta dell'*Ameba coli* da parte di Timothy Lewis.

## 1850

- Il chimico francese Edme Jules Maumené presenta all'Accademia delle Scienze di Parigi il primo reattivo in fase solida per la ricerca del glucosio nelle urine. Nasce la "dry chemistry".



- Il francese Philippe Ricord (1799-1889), nel "*Trattato delle malattie veneree*" descrive i tre stadi della sifilide e distingue, per primo, la sifilide dalla gonorrea (blenorragia).
- Robert Wilhelm von Bunsen costruisce numerosi apparecchi per il suo laboratorio di chimica, tra cui il cosiddetto becco Bunsen.
- I primi due volumi di anatomia microscopica sono pubblicati per opera di Thus Albert von Kölliker, noto studioso della struttura e delle funzioni della milza. Egli ipotizza che in questo organo avviene la conversione dell'emoglobina eritrocitaria nei pigmenti biliari.

## 1851

- Alfonso Corti studia l'organo spirale dell'orecchio interno, che porta il suo nome, dando inizio alla fisiologia acustica moderna. In precedenza aveva studiato l'anatomia della retina, dimostrando la connessione delle cellule nervose con le fibre del nervo ottico.
- Ernst Schering apre a Berlino, in Chausseestrasse, la "Farmacia Verde", per produrre non solo medicinali, ma anche profumi, saponi, e altri prodotti chimici. Sei anni dopo fonderà l'omonima azienda.
- Il fisico svedese Anders Angstroem nel in questo decennio esegue importanti ricerche sul magnetismo e sulla spettroscopia. Il suo nome verrà poi dato all'unità di misura in spettrometria ottica.
- Hermann von Helmholtz a Königsberg svolge importanti ricerche sulla velocità di trasmissione degli impulsi nervosi e inizia a interessarsi di acustica e di ottica fisiologica, inventando l'oftalmoscopio.

## 1852

- L'ortopedico francese Charles Gabriel Pravaz costruisce la prima siringa ipodermica.
- August Beer applica alle soluzioni le leggi matematiche enunciate da Johann H. Lambert nel 1729 per i solidi trasparenti. Sono le basi teoriche degli aspetti quantitativi della spettroscopia ottica (legge di Lambert-Beer).
- Theodor Maximilian Bilharz scopre il parassita responsabile di una malattia del tratto urinario. Il parassita, inizialmente chiamato Bilharzia haematobium, viene rinominato successivamente Schistosoma da David Weinland. La bilarziosi sarà così comune tra le truppe inglesi in Egitto, durante la seconda guerra mondiale, da meritarsi il nomignolo di Bill Haris disease...
- Il prussiano Hermann L.F. Von Helmholtz è il primo a misurare la velocità dell'impulso nervoso.
- E' di Vierordt la prima idea di contare i corpuscoli del sangue. Purtroppo egli mette a punto un metodo lungo e indaginoso che non incontra il favore dei clinici.
- A Milano il farmacista Carlo Erba fonda una società che chiamerà più tardi Farmitalia Carlo Erba.
- Justus Liebig annuncia un "*mezzo pronto onde riconoscere la presenza dello zucchero in un liquido qualunque, anche d'origine animale*", composto da estratto di fiele di bue e acido solforico. Da quell'epoca lo zucchero sarà, di fatto, demonizzato nella dieta dei diabetici.
- Johann Florian Heller prepara l'omonimo test per la ricerca delle proteine nell'urina: il campione da analizzare è adagiato sopra acido nitrico in una provetta. In presenza di proteine si forma un anello di precipitazione nella zona di contatto.

## 1854

- Florence Nightingale organizza un gruppo di 38 infermiere turche per curare i malati e i feriti durante la guerra di Crimea. Nasce la professione infermieristica. Nel 1860 fonderà la prima scuola per infermieri a Londra.
- Filippo Pacini descrive per primo il vibrione del colera, che sarà poi riscoperto da Kock e riconosciuto come agente patogeno di quella malattia trent'anni più tardi.

- Riscaldando glicerina con stearina, Claude L. Berthollet produce la tristearina, che è identica a quella del grasso animale: è il primo esempio di riproduzione di molecole naturali.
- L'ottico francese Jules Duboscq realizza il primo comparatore ottico (colorimetro).
- Il medico inglese John Snow conferma le osservazioni di William Farr e definisce che il colera è trasmesso dall'acqua contaminata. Egli contribuisce a debellare un'epidemia di colera a Londra facendo togliere la manovella della pompa da un pozzo pubblico.

### 1855

- Il chimico tedesco Friedrich Gaedcke estrae e purifica per la prima volta la cocaina dalle foglie di coca.

### 1856

- Karl Ludwig mette a punto una tecnica per mantenere funzionali gli organi espantati dagli animali. La tecnica consiste nel pompare il sangue attraverso gli organi stessi.
- Claude Bernard isola per la prima volta dal fegato una sostanza insolubile simile all'amido, e la chiama glicogeno.
- Edward Robinson Squibb fonda l'omonima azienda farmaceutica a Brooklin.

### 1857

- Partendo dal libro di Bunsen ("*Gazometrische Methoden*"), si diffondono anche per i liquidi biologici le determinazioni gasvolumetriche, con le quali si risale alla concentrazione nel sangue dal volume di gas liberato durante una reazione chimica specifica. In particolare questo metodo è largamente impiegato nel dosaggio dell'urea, con la costruzione di numerosi "ureometri" (famoso fino a metà del '900 il Dall'Aira).
- Edmund Wilson scopre i cromosomi X e Y nei mammiferi.

### 1858

- Rudolf Virchow propone che le cellule possono solo derivare da cellule preesistenti.
- Johannes Müller, tedesco di Coblenza, muore a Berlino. E' considerato il fondatore della moderna fisiologia e l'iniziatore degli studi di chimica fisiologica. Importanti i suoi studi sul sistema nervoso, l'apparato digerente, la struttura anatomica delle ossa, delle cartilagini, dei reni, delle ghiandole, sul meccanismo della formazione della voce e sull'udito.
- August Kekulé associa il concetto di valenza alla struttura chimica, ammettendo che gli atomi di carbonio possono legarsi fra loro formando anche lunghe catene. Contemporaneamente il chimico scozzese Archibald Couper giunge alle stesse conclusioni, proponendo inoltre la simbologia del trattino per illustrare come si dispongono i legami tra i vari atomi. Le formule di struttura così ottenute si confermano immediatamente utili a spiegare moltissime molecole organiche e i loro isomeri, come nel caso dell'alcool etilico e del l'etere metilico proposti dal chimico russo Aleksandr M. Butlerov. Louis Pasteur risolverà il problema degli isomeri ottici: con i suoi studi sulla cristallizzazione del tartrato di ammonio e sodio separerà gli isomeri ottici sulla base dell'asimmetria dei cristalli. Ma se i cristalli sono asimmetrici come possono esserlo le molecole in soluzione? La risposta sarà fornita audacemente da un giovane chimico olandese Jacobus H. Vant'Hoff qualche anno dopo, proponendo la struttura tetraedrica dell'atomo di carbonio.

### 1859

- Lo svizzero Henry Dunant, sul campo di battaglia di Solferino, ha l'idea di costituire una associazione di aiuti umanitari. Nel 1863, a Ginevra, viene fondata la Croce Rossa che diventa Internazionale nel 1919, dopo la prima guerra mondiale.
- Il medico italiano Paolo Mantegazza è uno dei primi a parlare delle proprietà della coca ("*Sulle virtù igieniche e medicinali della coca*") come rimedio ai disturbi nervosi e sessuali. A partire dal 1863, Angelo Mariani produce il Vino Mariani alla Coca del Perù e l'Elisir Mariani (più forte). Il successo è enorme: tra i molti entusiasti ci saranno inventori come Edison, scrittori come Verne e Zola, attrici come Eleonora Duse e Sarah Bernhardt, musicisti come Gounod e Massenet, scultori come Rodin, cardinali, politici, medici...

- Boehringer acquista a Stoccarda una modesta fabbrica di Chinino e fonda la Boehringer & Sohene.
- A Basilea Alexander Clavel fonda la Ciba, per la produzione di coloranti. Il primo prodotto è la fucsina.
- Charles Robert Darwin pubblica il suo primo libro, "*L'origine della Specie*".

## 1860

- Antonio Meucci, fiorentino, inventa il telefono, che chiama teletrofono. Nella sua casa di Staten Island «allestisce un collegamento permanente tra il laboratorio nello scantinato e la stanza della moglie, che soffre di artrite deformante, al secondo piano». Avendo dato fondo ai risparmi, Meucci non può commercializzare l'invenzione, pur avendone fornita una dimostrazione e avendola pubblicata sul giornale italiano di New York». La povertà e la scarsa conoscenza dell'inglese e del mondo degli affari impediscono a Meucci, che vive ormai dell'assistenza sociale, di finanziare il brevetto. L'inventore consegna alcuni prototipi alla Western Union, la società dei telegrafi, e questa deposita il brevetto, attribuendo l'invenzione a Alexander Graham Bell.
- All'indomani della Seconda Guerra di Indipendenza, il Dittatore delle Province dell'Emilia, Luigi Carlo Farini vara un decreto con il quale riorganizza l'intero sistema sanitario emiliano-romagnolo cercando di renderlo il più possibile omogeneo. Esso stabilisce che, in ogni Città, un'unica Amministrazione gestisca i vari ospedali, che "per ciascun genere di infermità" sia predisposto "adatto e apposito luogo di cura" e che comunque un paziente, anche privo di mezzi di sussistenza, sia accolto in ospedale.
- Il francese Claude Bernard, pungendo la parete del IV ventricolo del cervello di un coniglio, provoca marcata glicosuria. Egli distingue due differenti tipi di diabete, quello insipido, senza glicosuria, e quello mellito.
- Gustav R. Kirchhoff e Robert Bunsen costruiscono lo spettroscopio per analisi chimiche.

## 1861

- Pasteur introduce i termini "aerobico" e "anaerobico", nel contesto della descrizione della crescita di lieviti e del relativo utilizzo di zuccheri in presenza o in assenza di ossigeno.

## 1862

- Felix Hoppe Seyler scopre lo spettro caratteristico dell'emoglobina.
- Maurizio Raynaud descrive una malattia speciale, a cui ha legato il suo nome, e che può essere considerata come una nevrosi dei centri vasomotori. Essa consiste in una gangrena secca, simmetrica degli arti inferiori o superiori, raramente de' padiglioni delle orecchie e del naso, di origine nervosa, senza alterazione rilevante dei vasi, senza trombosi od embolia.
- Virchow suggerisce che i lipidi della placca ateromatosa derivano dalla "insudazione" del plasma dalla parete arteriosa.
- Friedrik Bayer e Friedrik Weskott fondano a Wuppertal la Bayer AG.

## 1863

- All'Ospedale Generale di Venezia funziona un laboratorio, diretto dal chimico Giovanni Brizio, per eseguire "*le indagini chimiche organiche richieste dai medici primari*".
- Prima descrizione della microfilariosi, la cui patogenicità sarà precisata quattordici anni dopo da Bancroft, da cui il parassita prese il nome di *Filaria bancrofti*.
- Nasce Hoechst, il colosso farmaceutico tedesco. La denominazione sociale iniziale è Meister, Lucius & Co.
- Max Schultze effettua la prima colorazione dei lipidi con tetrossido di osmio.
- È l'anno della costruzione del primo trapano per dentisti.
- Il norvegese Gerhard Hansen isola al microscopio il primo batterio patogeno, quello della lebbra.

## 1864

- Muore Johann Luca Schönlein, uno dei più grandi fautori della chimica analitica in medicina. Egli incoraggia i suoi studenti delle Università di Berlino, Zurigo e Wurzburg ad adottare i metodi chimici e i reagenti per descrivere e riconoscere una malattia.

## 1865

- Claude Bernard pubblica la fondamentale opera "*Introduzione allo studio della medicina sperimentale*", nella quale attacca duramente la medicina ospedaliera, stabilendo nella fisiologia, nella patologia e nella terapia i tre principi fondamentali della medicina attiva. Anticipando di 50 anni ciò che Cannon definirà "omeostasi", formula la teoria del "milieu intérieur", focalizzando il rapporto tra gli esseri viventi e l'ambiente circostante.
- Luis Pasteur brevetta il metodo di riscaldare il vino a 50-60° C, in modo da uccidere i germi capaci d'alterarlo, metodo universalmente riconosciuto come "pastorizzazione".
- Pasteur può essere giustamente considerato il fondatore della moderna immunologia. In un suo esperimento, si accorge che i polli diventavano immuni a una malattia di origine batterica se iniettati con la forma attenuata (non virulenta) del batterio. Infatti, mentre studia il colera dei polli, inietta ad alcuni di essi una vecchia coltura del patogeno. Visto che i polli non muoiono, ipotizza che la coltura non è più patogena, forse perché i batteri sono morti. Ripete quindi l'esperimento con una coltura fresca. Soltanto alcuni polli muoiono. Chiedendo spiegazioni all'assistente su quali polli non sono sopravvissuti si accorge che questi sono quelli preventivamente trattati con la coltura "vecchia". In uno di quei lampi di genio che possono cambiare il corso della scienza, realizza che le vecchie colture hanno immunizzato i polli.
- Sir Joseph Lister introduce il fenolo quale disinfettante per la chirurgia. Lo stesso metodo viene praticato, ma con minore pubblicità, nello stesso anno a Novara dal medico Enrico Bottini (1835-1909) senza suscitare alcun entusiasmo.

## 1866

- L'abate austriaco Gregor Johann Mendel pubblica i risultati delle sue ricerche: è l'origine della genetica. Con i famosi esperimenti sui piselli, formula le leggi sulla trasmissione dei caratteri ereditari rilevando diligentemente e statisticamente le modalità secondo le quali si trasmettono particolari caratteri da una generazione all'altra. Il suo lavoro passa quasi inosservato nel mondo scientifico dell'epoca. Le sue ricerche non sono ben accolte dalla comunità scientifica: il più grande botanico dell'epoca, Carl Naegeli, è il suo più acerrimo oppositore.
- Langdon Down scopre la sindrome da trisomia 21, che prenderà il suo nome.
- Sir Thomas Clifford Allbutt inventa il termometro clinico.
- Emil Erlenmeyer prepara il matraccio di vetro, detto beuta o più semplicemente Erlenmeyer.

## 1867

- A Parigi si tiene il Primo Congresso Internazionale di Medicina.

## 1868

- Gaetano Primavera, chimico-medico, pubblica a Napoli il primo "*Manuale di chimica clinica*".
- Paul Langerhans descrive per la prima volta le "isole" pancreatiche, che prenderanno il suo nome. La sua scoperta rimane misconosciuta fino al 1983, anno del primo tentativo di terapia insulinica.
- Giulio Bizzozzero scopre la funzione ematopoietica del midollo osseo.
- In Inghilterra viene passata la "Legge sulla Farmacia", che riserva a chimici e farmacisti iscritti agli albi professionali la vendita di oppiacei.

## 1869

- Friedrich Miescher descrive per primo gli "acidi nucleici", così chiamati perchè trovati nel nucleo delle cellule.

### 1870

- Louis Pasteur e Robert Kock formulano la teoria microbica delle malattie.
- Walther Flemming descrive per primo il processo mitotico.

### 1871

- Ernst Hoppe Seyler scopre l'enzima invertasi, che scinde il saccarosio in glucosio e fruttosio.

### 1872

- Christian Albert Theodor Billroth in Germania escogita tecniche chirurgiche innovative per le resezione dell'esofago, della laringe, del gozzo, dello stomaco, dell'intestino. Chirurgo di grande onestà, pubblica senza preconcetti le statistiche della sua attività, comprensive dei fallimenti. I suoi lavori sul ruolo delle infezioni e dell'igiene operatoria saranno di grande aiuto agli studi di Pasteur e Lister.
- Inizia l'epoca degli anestetici endovenosi, con l'impiego del cloralio idrato. Oltre 50 anni dopo John Lundy utilizzerà per la prima volta il tiopentale, un barbiturico ad azione rapida. E' conosciuto anche come "siero della verità" poichè usato, in passato, negli USA a scopo legale, sfruttando le sue parziali capacità disinibenti.
- Il conteggio dei corpuscoli ematici viene reso semplice da Malassenz e - tre anni dopo - da Hayem. L'emocromo comincia quindi a diffondersi nei laboratori.

### 1873

- Cesare Pratesi del laboratorio dell'Arcispedale S.M Nuova di Firenze presenta alla Società Medico-Fisica Fiorentina un reattivo allo stato secco depositato su laminette di latta o su striscioline di tela che, immerso nell'urina da esaminare, sviluppa un colore in presenza di glucosio.
- Gherard Heinriche Hansen scopre l'agente causale della lebbra, che da lui prende il nome di bacillo di Hansen.
- Il medico inglese Blachley, senza arrivare ad una spiegazione scientifica, constata che il polline è responsabile della febbre da fieno. Dimostra inoltre che la stessa reazione può essere riprodotta non solo per inalazione, ma anche per applicazione sulla pelle, come oggi ancora si fa per i test cutanei diagnostici per le allergie.
- Il medico Paolo Gorini di Lodi diventa famoso perché si occupa della mummificazione del corpo di Giuseppe Mazzini, purtroppo non riuscita appieno per il ritardo nell'intervento sul cadavere, che al momento dell'arrivo del medico è già in avanzato stadio di decomposizione.

### 1874

- Georg Hubert Esbach propone l'"albuminometro", semplice apparecchio per l'analisi quantitativa volumetrica dell'albumina nelle urine, utilizzando acido picrico quale precipitante.
- Il mercante e banchiere di Baltimora Johns Hopkins lascia in eredità la somma di sette milioni di dollari da utilizzare per l'istituzione di una università e di un ospedale: nasce la famosa Johns Hopkins University.
- Il pavese Enrico Bottini, tra l'altro feroce contestatore degli ospedali monumentali in quanto favoriscono le malattie infettive, inventa uno strumento che utilizza la corrente galvanica per distruggere i tessuti patologici del collo vescicale. Tale strumento consiste in una sonda metallica, leggermente ricurva all'estremità, placcata d'oro e dotata di un sistema di raffreddamento.
- Georg Hubert Hesbach propone un metodo quantitativo, che diventerà famosissimo, per la determinazione dell'albumina.

- In Inghilterra viene sintetizzata la diacetilmorfina, che verrà pubblicizzata dalla Bayer una ventina di anni dopo come farmaco contro la tosse. La Bayer inventa per la sostanza un nome più semplice e più attraente: eroina.

## 1875

- Un aureo libretto di Francesco Roncati (1832-1906) riportava "*specialmente a vantaggio dei medici di campagna modi semplici per scoprire lo zucchero d'uva nell'urina*", come il seguente: "Un pezzettino di carta bianca da scrivere qua e là bagnato con urina diabetica è poi esposto a forte calore di bragie, per quale si ha rapida colorazione bruna: e l'urina diabetica potrebbe in tal modo servire come inchiostro simpatico allo stesso modo del succo di cipolla, etc. ".
- Muore Guillaume Benjamin Amand Duchenne, di origini francesi, considerato uno dei più grandi clinici del XIX° secolo. Egli chiarì alcune patologie importanti, quali l'atassia motoria, la paralisi bulbare progressiva e la distrofia muscolare pseudoipertrofica, oltre ad effettuare numerosi studi e ricerche sulla poliomielite.
- E' pubblicata l'opera "*Ueber Bacterien, die kleinsten lebenden Wesen*" di Ferdinand J Cohn: viene proposta una classificazione più aggiornata dei microorganismi. Per la prima volta viene utilizzato il termine "bacillo".
- Il fisiologo tedesco Leonhard Landois pubblica sulla rivista Berliner Klinische Wochenschrift i risultati dei suoi studi che documentano come unendo siero e globuli rossi provenienti da animali diversi si ottengono reazioni di agglutinazione o di emolisi. È la prima prova dell'esistenza di antigeni e di anticorpi eritrocitari.
- La Gran Bretagna istituisce i laboratori pubblici per le vaccinazioni, per l'igiene del lavoro, per i controlli di potabilità delle acque e per l'edilizia sanitaria. Due anni più tardi negli Stati Uniti vengono fondati i National Institutes of Health con compiti prevalentemente di ricerca medico-biologica. In Svezia, negli stessi anni, il Karolinska Institutet di Stoccolma, di antica origine come Scuola di medicina, sviluppa propri laboratori di ricerca.
- E' di quest'anno lo spettroscopio di Kruss-Hamburg, accessorizzato con lampada a gas per luce al sodio e sostegno portavaschetta per il campione.
- A Bologna Augusto Murri si afferma con i suoi studi sulla febbre (1873-1884), quindi con studi sulle lesioni cerebrali e cerebellari, sulla emoglobinuria da freddo, sull'organotopia e l'insufficienza ghiandolare, sul meccanismo di compenso fisiopatologico (Legge di Murri).

## 1876

- Hammaster definisce il fibrinogeno come proteina insolubile nell'acqua.
- A Torino Cesare Lombroso divulga la sua teoria antropologica della delinquenza nelle cinque successive edizioni dell' "*Uomo delinquente*" e nell' "*Archivio di psichiatria*", da lui fondato.
- Oskar Hertwig e Hermann Fol dimostrano che le uova fecondate contengono sia il nucleo maschile che quello femminile.
- Edoardo Porro esegue il 21 maggio a Pavia la prima amputazione utero-ovarica cesarea.
- Un farmacista di Indianapolis, reduce della guerra civile americana, il colonnello Eli Lilly, insoddisfatto della qualità dei farmaci della sua Nazione, decide di costituire una azienda che prenderà il suo nome.
- Sydney Ringer inventa l'omonima soluzione per le colture cellulari in vitro.
- Sir Joseph Lister individua nei batteri la sorgente delle infezioni chirurgiche. E' lungamente osteggiato dai suoi colleghi britannici e nel 1882 l'American Surgical Association rigetterà i suoi insegnamenti. Ad ascoltare una sua relazione ("*Illustrations of the antiseptic system of treatment in surgery*") è Robert Wood Johnson, che ha l'idea di produrre materiale chirurgico sterile e confezionato. E' la nascita di una azienda che diventerà la Johnson & Johnson.

## 1877

- Etienne Lancereaux (1829-1910) descrive l'atrofia del pancreas in un suo caso di "*diabète maigre*".
- Lord Rayleigh in Inghilterra pubblica il suo famoso trattato "*La teoria del suono*" in cui venivano chiaramente esposti i principi fisici fondamentali delle vibrazioni sonore (le onde), della trasmissione e della rifrazione. Concetti fondamentali per la nascita dell'ecografia.
- Carlo Forlanini a Pavia fonda l'Istituto medico Pneumatico per la cura della TBC. Nel 1882 utilizzerà il pneumotorace artificiale, che avrà piena accettazione dalla medicina ufficiale solo nel 1912.
- John Tyndall pubblica il suo metodo per la sterilizzazione frazionata (tindalizzazione) e chiarisce il ruolo delle spore nei processi putrefattivi.

## 1878

- Camera di Thoma-Zeiss per il conteggio dei globuli rossi e dei leucociti.
- Probabilmente il primo kit commerciale in assoluto della storia della diagnostica è costruito dal neurologo inglese William Richard Gowers, per la determinazione dell'emoglobina. Si tratta di una comparazione visiva del campione di sangue diluito con un calibratore colorato corrispondente ad una soluzione di "sangue normale".
- I filamenti di fibrina vengono evidenziati da Vierordt, utilizzando un crine di cavallo, quale momento iniziale dei fenomeni coagulativi.
- Il tedesco Carl Weigert utilizza anilina per colorare i batteri nei tessuti. Ed è anche il primo che, con una soluzione di ematosilina, riesce a colorare le sostanze nucleari, nel corso delle sue ricerche in istopatologia.
- Joseph Lister pubblica i suoi studi sulla fermentazione del latte, che lo portano a dimostrare l'intervento di un batterio specifico, che egli stesso isola e chiama *Bacterium lactis*.
- Negli ospedali viene introdotta la bollitura degli strumenti e, più tardi, nel 1891, la sterilizzazione a secco. Sempre in quegli anni compaiono nelle sale operatorie i primi guanti di gomma, inventati da William Halsted.

## 1879

- Elie Metchnikoff descrive il ruolo dei leucociti nel controllo delle infezioni.
- Patrick Manson scopre che la filariosi è veicolata dalle zanzare.
- H. Fol è il primo a osservare la penetrazione dello spermatozoo nell'uovo.
- Finalmente un pò di dolce anche per i diabetici: Kostantin Falhberg sintetizza la saccarina.
- Alber Neisser identifica il germe che causa la gonorrea, che verrà in suo onore chiamato *Neisseria gonorrhoeae*. E' probabilmente la prima volta al mondo che un microorganismo è ufficialmente abbinato ad una malattia.

## 1880

- Robert Koch, direttore dell'Ufficio imperiale di igiene di Berlino, isola il bacillo della tubercolosi e scopre il bacillo del tifo. Qualche anno dopo prepara la tubercolina. Sulla base dei suoi esperimenti formula, nella sua più famosa pubblicazione, "*Die Aetiologie der Tuberkulose*" (1884) i suoi postulati, per provare che un determinato microorganismo è responsabile di una specifica malattia: 1. L'organismo è sempre presente in animali ammalati e assente in individui sani. 2. L'organismo è in grado di crescere in colture pure al di fuori del corpo dell'animale. 3. Se inoculata in animali sani, una tale coltura porta alla comparsa dei sintomi caratteristici della malattia. 4. L'organismo isolato da questi ultimi animali è ancora in grado di crescere in coltura in laboratorio e non mostra alterazioni rispetto all'organismo originale.
- Alphonse Laveran, medico militare francese, scopre nel sangue di un malarico dei corpi rotondi contenenti granuli di pigmento, gli sporozoit della malaria.
- Il balzo in avanti nelle tecniche eco-sonore avviene in Francia per merito di Pierre Curie e di suo fratello Jaques con la scoperta dell'effetto piezoelettrico di alcuni cristalli. Essi osservano che quando veniva esercitata una pressione meccanica su un cristallo di quarzo

quale il sale di Rochelle (sodio potassio tartrato tetraidrato) si produce un potenziale elettrico e che, al contrario, l'applicazione di una carica elettrica produceva una deformazione del cristallo facendolo vibrare. Tale effetto venne poi utilizzato per la generazione e la riproduzione di ultrasuoni (della frequenza di alcuni milioni di cicli al secondo, i megahertz) negli apparecchi sonografici e - qualche anno dopo - ecografici.

- Lo scozzese William Macewen realizza la prima intubazione endotracheale senza tracheotomia.
- Edoardo Perroncito inquadra clinicamente ed epidemiologicamente l'anchilostomiasi in una serie di studi che trovano risonanza internazionale.
- Lo svedese Magnus Gustaf Blix con un apparecchio di sua invenzione misura per primo lo spessore della cornea e la profondità della camera anteriore dell'occhio.
- Karl Joseph Eberth individua l'agente responsabile del tifo addominale. E' questo un decennio di scoperte nel campo della batteriologia: Klebs scopre il bacillo difterico (1883) che Loeffler coltiva e evidenzia nei malati; nel 1884 Nicolayer individua il bacillo tetanico, nel 1887 Bruce l'agente della melitense, che in suo onore verrà chiamato Brucella.
- A New York E.B. Meyrowitz costruisce il suo oftalmometro.
- L'azienda farmaceutica Burrough Wellcome & Co. nasce a Londra da due farmacisti americani, Henry Wellcome e Silas Burrough.

## 1881

- La microbiologia deve lo sviluppo di una tecnica cruciale ad una donna. Fanny Angelina Eilshemius sposa il microbiologo tedesco Walther Hesse. Impegnato in conte batteriche, Hesse ha problemi con le sue piastre di gelatina che si sciolgono in questa torrida estate. Dalla moglie apprende che i suoi dolci e le sue gelatine rimangono invece solidi per via di un ingrediente, conosciuto da un vicino di casa immigrato dall'Asia. L'ingrediente in questione è l'Agar Agar....
- J.Garfield, presidente degli Stati Uniti, ferito nel corso di un attentato, è curato da medici che lo operano senza lavarsi le mani e nemmeno sterilizzare i ferri; curano il paziente con clisteri a base di brandy, zucchero e uova. Non ha quindi torto l'attentatore nel dichiarare, quando il presidente muore un mese dopo, *"sono i medici che l'hanno fatto fuori, io gli ho solo sparato"*.

## 1882

- Mosso e P. Pellacani, due fisiologi torinesi, costruiscono un cistomanometro: un pletismografo che registra ogni variazione pressoria di liquido (dovuta a contrazione della vescica) sul cilindro di un chimografo di Ludwig.
- E' pubblicato il lavoro di Walther Flemming che descrive nei dettagli la divisione cellulare e il ruolo dei cromosomi. Introduce inoltre il termine "mitosi" e definisce la struttura nucleare chiamandola "cromatina".
- La rincorsa a scoprire nuovi test ematologici porta il prof. Fano a costruire un apparecchio per la determinazione della densità del sangue.

## 1883

- Giulio Bizzozzero individua il "terzo elemento morfologico" del sangue: le piastrine. Inoltre sviluppa l'idea del suo Maestro, Paolo Mantegazza, costruendo il "Cromo-citometro", per la determinazione semiquantitativa dell'emoglobina e degli eritrociti.
- Johan G. Kyeldahl propone il suo metodo per la determinazione dell'azoto nelle sostanze organiche che sarà ampiamente utilizzato nei laboratori di chimica clinica. Con il suo metodo l'autore riesce ad effettuare anche 14 azotemie al giorno.
- Hayem, un biologo francese, scopre in una rana l'occlusione di una vena mesenterica a causa di un blocco emostatico.



- George Oliver , medico inglese, propone le “urinary test papers”, strisce di carta imbevute di reattivi e poi essiccate, per la ricerca dell'albumina e del glucosio nelle urine.

## 1884

- Metchnikoff studia e definisce il meccanismo della fagocitosi.
- Ettore Marchiafava e Angelo Celli confermano le osservazioni di Laveran e riescono a trasmettere sperimentalmente l'infezione malarica umana con iniezioni intravenose di sangue parassitato. Nel 1885 identificheranno il parassita della malaria come protozoo, proponendo il nome Plasmodium.
- Hans Christian Gram prepara l'omologo colorante per i batteri, che da questo momento sono differenziati in gram-positivi e gram-negativi.
- Lo studente svedese Thor Stenbeck inventa una semplice centrifuga manuale a due posti, con l'obiettivo di migliorare l'analisi del sedimento urinario.
- Numerose le ricerche note a livello internazionale di Angelo Mosso, torinese, tra le quali spiccano quelle sul lavoro muscolare (*La fatica*, 1891) e sui rapporti fra fenomeni psichici e fisiologici (*La paura*).
- Proprio nel momento in cui l'utilizzo delle sanguisughe sta cadendo in disuso, John B. Haycraft, fisiologo all'Università del Galles, scopre il primo anticoagulante, l'irudina. I tentativi di isolare l'irudina avranno successo nel 1955 grazie alle ricerche del prof. F. Markwardt.
- L'americano William Halsted effettua la prima anestesia locale iniettando cocaina nel nervo.

## 1885

- Carl Lieberman mette a punto il primo metodo per la determinazione del colesterolo, che verrà ulteriormente migliorato da Hans Burchard quattro anni più tardi.
- Robert Wood Johnson coopta i suoi fratelli, James Wood e Edward Mead nella sua società, che ha il suo quartier generale a New Brunswick nel New Jersey, con 14 impiegati, al quarto piano di un piccolo edificio. L'anno successivo l'azienda diventa la Johnson & Johnson.
- La "*Gazzetta delle Scoperte*" il 16 luglio pubblica un articolo che inizia così: "*Un biologo francese, Louis Pasteur, è riuscito per la prima volta al mondo a vincere una malattia contagiosa come la rabbia, sperimentando una tecnica da lui ideata e chiamata "vaccinazione". E un bambino alsaziano di nove anni, Joseph Meister, oggi gli deve la vita*". Meister diventerà il custode dell'Istituto Pasteur e morirà per difendere l'edificio dal saccheggio nazista.
- Albert Boehringer, nipote di Christian F. Boehringer, decide di costituire una propria azienda a Ingelheim, per la produzione di acido tartarico e limonata frizzante. Dieci anni più tardi produrrà acido lattico per via fermentativa, dando inizio all'attività farmaceutica.
- In seguito alla osservazione del chirurgo Theodor Kocher, Victor Hosley dimostra come l'esportazione della tiroide nei macachi produce tutti i segni tipici del cretinismo congenito o del mixedema. Una conferma verrà sei anni più tardi quando George Murray contrasterà i segni del mixedema mediante iniezioni di estratto tiroideo.
- I primi concetti di psicoanalisi sono sviluppati da Sigmund Freud, che nel 1900 pubblicherà "*L'interpretazione dei sogni*".
- Theodor Escherich identifica un batterio, ospite naturale delle feci, che chiama Bacterium coli. Egli dimostra che questo batterio è responsabile di episodi di diarrea e di gastroenteriti. In onore del suo scopritore, il batterio verrà chiamato Escherichia coli.
- A Roma Francesco Durante tenta la prima operazione di tumore al cervello.
- Arnaldo Cantani, clinico di Napoli, osserva in vitro il fenomeno dell'antibiosi e conduce alcuni esperimenti di terapia della tubercolosi, facendo inalare un batterio innocuo. Egli sostiene il concetto terapeutico di combattere i batteri patogeni con altri batteri ostili al loro sviluppo, ma innocui all'uomo.

- E. Von Bergmann introduce l'asepsi in chirurgia.

## 1886

- Max Jaffé determina la creatinina con il suo metodo al picrato alcalino.
- Nasce a Basilea l'industria chimica Kern & Sandoz per opera del Dr. Alfred Kern e di Edouard Sandoz. I primi coloranti prodotti sono il blu alizarina e l'auramina.
- Ignaz von Peczely sviluppa l'iridologia, che tuttavia affonda le sue radici nel passato più lontano, visto che già i cinesi duemila anni prima di Cristo e i sacerdoti Caldei avevano considerato l'importanza dell'occhio nei loro scritti di scienza. A Peczely si deve la prima e vera topografia dell'occhio, sulla quale appaiono una quarantina di localizzazioni organiche; da allora ciascun studioso ha proposto una propria topografia sempre più circostanziata. Le differenze fra ogni topografia sono comunque minime essendoci una quasi totale concordanza sulla localizzazione dei principali organi. Con il passare del tempo si sono utilizzate anche delle ottiche binoculari per migliorare la visione dell'iride, ottiche che permettono maggiori dettagli del campo iridale.
- Hugo Marie De Vries descrive l'importanza delle mutazioni nei processi evolutivi.
- In un piccolo laboratorio della Farmacia Internazionale di Napoli viene fondata Menarini.
- Nel Michigan W.E. Upjon fonda l'omonima azienda farmaceutica.
- Il feocromocitoma è descritto per la prima volta da Frankel e deve il suo nome (tumore a cellule brune) a Pick che lo conierà nel 1912. Solo nel 1922 Labbie dimostrerà l'associazione del tumore con l'ipertensione arteriosa parossistica.

## 1887

- In una stanza del Marine Hospital Service a Bethesda viene costituito da Joseph Kinyoun il primo laboratorio di igiene e quindi il National Institut of Health.
- Joseph Bancroft a Brisbane (Australia) e Otto Wucherer (medico tedesco che lavora in Brasile) individuano – indipendentemente l'uno dall'altro – il parassita responsabile della filariosi.
- E' istituita, presso il Ministero dell'Interno, la Direzione Generale di sanità Pubblica e alla fine dell'anno successivo viene approvata dal parlamento italiano la "Riforma Sanitaria" improntata sulla vigilanza igienico-sanitaria. Insieme ad altri provvedimenti la legge convergerà, nell'agosto 1907 nel Testo Unico delle Leggi sanitarie.
- William McLaren Bristol e John Ripley Myers rilevano la Clinton Pharmaceutical Co (NY): il loro primo prodotto è un lassativo.
- L'anatomopatologo viennese Anton Weichselbaum identifica nel Diplococcus intracellularis meningitidis (l'attuale Neisseria meningitidis) l'agente eziologico della meningite.
- Entrano nei laboratori di microbiologia le capsule di vetro che R.J. Petri ha inventato per le colture in agar dei batteri.
- Giulio Bizzozzero scopre l'Helicobacter pylori nello stomaco di cane. Kreintz lo ritroverà, nel 1906, anche nell'uomo.

## 1888

- Gideon Daniel Searle fonda l'azienda che produce i primi lassativi, i primi contraccettivi orali e scoprirà l'aspartame.
- A Parigi è fondato l'Istituto Pasteur, che vede il grande scienziato quale direttore, fino alla sua morte, avvenuta nel 1895.
- Alla presenza del Re Umberto I e della consorte Regina Margherita, il 19 gennaio è posta la prima pietra del Policlinico di Roma. I lavori effettivi iniziano solo l'anno successivo e nel 1902 il progetto sarà quasi ultimato. "Il più grande monumento alla Carità ed alla Scienza" verrà inaugurato nello stesso anno con una solenne cerimonia al Campidoglio alla presenza delle massime autorità statali. Il Policlinico inizierà a funzionare a regime nel 1904.

- C. Desaga, di Heidelberg, costruisce il primo ureometro, su indicazioni dell'inventore, Francesco Anderlini di Padova ("Apparato pel dosamento dell'urea").
- Il termine cromosoma è introdotto da Waldeyer.
- Il Parlamento italiano approva la legge per la tutela dell'igiene e della sanità pubblica, presentata da Francesco Crispi, Presidente del Consiglio dei ministri. Dopo pochi anni dall'applicazione della legge, verranno costituiti a Roma laboratori di controllo e di ricerca a livello centrale.
- Eugene Kalt costruisce le prime lenti a contatto.

## 1889

- Limburg ipotizza il Fattore Stabilizzante per la Fibrina. Occorrerà attendere fino al 1960 perchè Duckert ne descriva forma e funzionamento.
- Il farmacista parigino Boymond propone i reattivi di Fehling in pastiglia per un uso domestico.
- Charles Edward Brown-Sequard riprende gli studi di Arnolph Adolph Berthold e inizia una serie di sperimentazioni che saranno considerate scandalose. Si inietta infatti sottocute estratti di testicoli di animali al fine di osservarne gli effetti sul suo organismo. Quest'anno egli ha più di settanta anni ma assicura di sentirsi, in seguito alle iniezioni, ringiovanito sia fisicamente che intellettualmente. Egli sostiene che alcune malattie e stati carenziali dell'organismo sono dovuti ad una insufficiente secrezione interna, che ha un proprio contenuto di informazioni tramite le quali le cellule dell'organismo possono dialogare a distanza e influenzarsi: è l'inizio del pensiero che porterà alla moderna endocrinologia.
- Shibasaburo Kitasato ottiene la prima cultura pura di un anaerobio stretto, il Clostridium tetani. Avvantaggiato dal fatto che le spore del microorganismo sono resistenti alle alte temperature, egli riscalda una mistura di C. tetani e altri batteri a 80 °C per un'ora, e poi prepara una coltura in atmosfera di idrogeno.
- Theodor Boveri dimostra che il materiale genetico è localizzato nel nucleo delle cellule.

## 1890

- Bernhardt Bang - veterinario e batteriologo danese - propone una terapia per la tubercolosi bovina, e scopre la Brucella abortus (bacillo di Bang) dimostrandone la possibilità di trasmissione all'uomo.
- Ferdinand Blum introduce la conservazione dei tessuti con formalina per migliorare le tecniche di microscopia.
- Wilbur Atwater, fisiologo e chimico, sviluppa le sue ricerche sul ricambio energetico dell'uomo, servendosi di un calorimetro realizzato insieme a E.B. Rosa.
- Alexander Gram Bell è il primo a ipotizzare l'utilizzo in situ di sorgenti radioattive per il trattamento del carcinoma prostatico, mediante l'inserimento nel parenchima prostatico di perline di vetro contenenti radon.
- Un contadino scozzese soccorre e salva un ragazzo bloccato in una palude. Il padre, per sdebitarsi, offre al contadino di prendersi carico dell'educazione di suo figlio. Entrambi i figli diventeranno famosi: quello salvato, Winston Churchill, e quello del contadino, Alexander Fleming, il futuro scopritore della penicillina.
- E' l'inizio della storia delle immunoglobuline: due scienziati, Emil Von Behring e Shibasaburo Kitasato, che lavorano a Berlino, dimostrano per la prima volta che il sangue (in particolare il siero) degli animali vaccinati contro il tetano, trasferito in animali non immuni, è in grado di conferire loro resistenza e, anche se contagiati, non si ammalano di tetano. Behring scoprirà anche il siero antidifterico (la scoperta verrà successivamente perfezionata dal francese Emile Roux, collaboratore di Louis Pasteur). La notte di Natale del 1896 Von Behring somministrerà il siero con "antitossine" difteriche per la prima volta ad un essere umano, un bambino ammalato di difterite: il piccolo guarirà dalla malattia - altrimenti mortale - e questo sarà il primo, grande successo della terapia

immunoglobulinica. Sull'onda dei successi ottenuti da von Behring, molti scienziati si eserciteranno nel vano tentativo di curare i tumori con anticorpi specifici (J. Héricour e C. Richet in Francia, V. Salvati e L. de Gaetano in Italia, E. Bashford, J.A. Murray e M. Haaland in Inghilterra). Solo nel 1953, in un meticoloso e importante lavoro di revisione critica, T.S. Hauschka escluderà la possibilità di impiegare antisieri specifici nella lotta al cancro.

### 1891

- Maurice Arthus, fisiologo francese, dimostra il ruolo fondamentale del calcio nei processi coagulativi. Precedentemente, Hammarstein (1875), Ringer (1890), Freund (1888) e Pekelharing (1891) avevano già indirettamente scoperto la sua importanza.
- a Warsaw nell'Indiana, un giovane rappresentante, Rewra De Puy, è convinto che per guarire le fratture ci sia qualcosa di meglio che dei pezzi di legno legati insieme. La sua ardita immaginazione lo porta a disegnare stecche di filo metallico, una innovazione che ha rivoluzionato l'industria ortopedica.
- Hienrich von Waldeyer-Hartz identifica le sinapsi interneuronali.
- Boehringer realizza il primo medicinale confezionato della storia della medicina, il Ferratin.

### 1892

- Hedin utilizza per primo una centrifuga per la determinazione dell'ematocrito.
- E' pubblicata la prima Farmacopea Ufficiale del Regno d'Italia.
- Dmitri Ivanowski pubblica la prima evidenza della filtrabilità di un agente patogeno, il virus del mosaico del tabacco, dando così inizio al settore della virologia. Egli stesso tuttavia non è sicuro di aver identificato un nuovo genere di microorganismo.
- Richard Pfeiffer identifica l'endotossina che provoca lo shock in vivo.

### 1893

- Eugenio Tanzi sviluppa l'idea di Ramon y Cajal sui rapporti tra la crescita ameboide dei prolungamenti delle cellule nervose, ipotizzando che stimolazioni ripetute potenzino, attraverso il passaggio dell'impulso nervoso, la crescita dei filamenti in prossimità delle cellule post-sinaptiche, rendendo più probabile la conduzione e stabilendo un legame associativo con lo stimolo.
- L'utilizzo dell'ipnosi in medicina è descritta da Jean Charcot.
- A Torino Ferdinando Battistini inietta a due giovani diabetici, per via sottocutanea e intramuscolare, 5-25 cc di un estratto (acquoso e glicerico), preparato con somma attenzione nel laboratorio della Clinica Medica, da pancreas bovino fresco.
- E' l'anno del primo intervento chirurgico a cuore aperto, effettuato a Chicago da Daniel Williams.

### 1894

- Theodore W. Richards descrive il "nefelometro", strumento per la misura di precipitati opalescenti. Successivamente anche il colorimetro della Leitz verrà modificato per poter misurare anche le particelle in sospensione.
- Ronald Ross scopre il plasmòdio, l'agente infettivo che causa la malaria. Lo isola dalla zanzara Anopheles e dimostra che questo animale è in grado di trasmettere la malattia da un uomo a un altro. Ronald Ross esegue l'esperimento dei tre passeri, uno sano, uno con qualche parassita nel sangue, uno seriamente ammalato di malaria. Introdotti in gabbie separate protette da una fitta rete, mette a contatto questi passeri con zanzare ottenute da larve senza traccia di plasmodio. Non trova alcun plasmodio nello stomaco delle zanzare che succhiano il passero sano, pochi in quello delle zanzare che succhiano il passero leggermente ammalato, e un'infinità nello stomaco di quelle che pungono il passero gravemente ammalato.
- Durante la peste di Hong Kong Alexander Yersin e Shibasaburo Kitasato ne descrivono indipendentemente l'agente causale. Tuttavia la modalità di trasmissione verrà identificata da P.L. Simond tre anni dopo.

- Herman Sähli, direttore della clinica medica di Berna, nel suo "*Manuale dei metodi clinici d'esame*" propone un valido strumento per il dosaggio colorimetrico dell'emoglobina che si affianca ai molti altri costruiti nella seconda metà dell'800.
- La VES viene effettuata per la prima volta dal medico polacco Edmund Faustin Biernacki.
- Il termine micoplasma è utilizzato per la prima volta da Eriksson nella formulazione della "Ipotesi micoplasmica" sull'ibernazione delle ruggini e di altri miceti, al fine di interpretare una supposta intima mescolanza fra i protoplasmici del fungo privi di parete cellulare e quelli della pianta ospite.
- Viene descritta la tecnica di anestesia locale, che comincia a diffondersi.

## 1895

- Wilhelm C. Röntgen scopre i raggi X ed effettua la prima radiografia. Nasce la diagnostica per immagini, anche per opera di Michael Pupin che, un anno dopo, utilizza per questo scopo i raggi X.
- Morante segnala una forma di polmonite atipica umana correlata ad una malattia che colpisce uccelli esotici, particolarmente i pappagalli, e conia per essa il termine "psittacosi".
- Un ufficiale medico, Vincenzo Tiberio, pubblica un interessante lavoro nel quale dimostra che estratti di muffe - tra le quali il *Penicillium glaucum* - hanno potere battericida. Tiberio può quindi essere considerato il vero scopritore (inconscio) della penicillina. L'anno seguente Bartolomeo Bosio, capo dei laboratori di Sanità Pubblica, isola dal *P. glaucum*, una sostanza cristallina che impedisce lo sviluppo del Bacillo del carbonchio.
- Guglielmo Marconi effettua i primi esperimenti con il telegrafo senza fili. Per mezzo di onde elettromagnetiche sono inviati dei segnali fra due punti distanti 1,5 km.
- Viene costruita da Bürker la omonima camera per il conteggio degli eritrociti, camera ancora oggi in uso presso i laboratori di analisi.

## 1896

- Il 1° ottobre Fritz Hoffmann e la moglie, Adelina La Roche, fondano a Basilea la Fritz Hoffmann-La Roche & Co (HLR). Dagli studi di Schaerger sul contenuto di iodio della tiroide nascono il primo brevetto, la prima pubblicazione scientifica e il primo prodotto di Roche, l'Aiodin.
- Al Terzo Congresso internazionale di dermatologia a Londra, Raymond J.A. Sabouraud – l'inventore dell'omonimo terreno all'agar-peptone-destrosio – conferma le osservazioni di David Gruby circa la natura micotica di alcune malattie. In particolare Sabouraud attira l'attenzione dei partecipanti con un intero pomeriggio dedicato alle sue ricerche sul *Trichophyton*.
- Il "re della dinamite" Alfred Nobel, muore il 10 dicembre. Nel suo testamento dispone che la maggior parte dei suoi averi venisse investita e che gli interessi venissero donati in premio a coloro che avevano apportato grande utilità all'umanità.
- Guido Farina, allievo di Durante, esegue la prima suturazione al cuore.
- Max Gruber e Herbert Durham riprendono le osservazioni del 1889 di Charrin e Roger e dimostrano l'agglutinazione dei batteri con antisieri specifici. È la nascita di un nuovo e popolare metodo diagnostico ancora oggi in uso.
- Luigi Daddi utilizza per la prima volta il colorante Sudan III per i lipidi.
- In Boehringer Mannheim viene sintetizzata la Caffaina, l'anno successivo la Teofillina.
- Un microbiologo tedesco, Wilhelm Kolle, prepara i vaccini contro il colera e la febbre tifoide.
- S.P. L. Sørensen, professore ai Carlsberg Laboratories di Copenhagen lavora sul break down enzimatico di proteine e dimostra l'importanza vitale del controllo dell'acidità nel processo enzimatico. Introduce il concetto di "tampone" ed in seguito il termine "esponente ione idrogeno" che simbolizza con "pH". Entrambi i concetti sono immediatamente accettati dal mondo scientifico.

- A Bologna vengono fondate le Officine Ortopediche Rizzoli per la realizzazione dei dispositivi ortopedici utilizzati nell'Istituto Rizzoli.
- La biochimica rumena G. Cori descrive per prima il ciclo dei pentosi fosfati.
- Serafino Belfanti pubblica il lavoro "*Sulla natura dell'antitossina Difterica*", prodotta dall'Istituto Sieroterapico Milanese da lui fondato nel 1894.
- Scipione Riva Rocci propone il primo esemplare di sfigmomanometro.

## 1897

- Maxwell Becton e Fairleigh Dickinson vendono la loro prima siringa di vetro prodotta da Wulfing Luer di Parigi e costituiscono la Beckton Dickinson. Due anni dopo acquisiscono il 50% dell'azienda francese.
- Marie Curie chiama "radioattività" i misteriosi raggi che vengono emanati dall'uranio.
- E' di quest'anno la realizzazione dei primi vaccini contro la peste, il colera, il carbonchio e il tifo, cui seguiranno poi quelli contro la meningite (1912), il paratifo (1916), la tubercolosi (1921), la pertosse e la scarlattina (1923), la febbre gialla (1934).
- Kraus descrive per la prima volta la reazione di immunoprecipitazione, per l'identificazione di antigeni o di anticorpi. Molto successo nei laboratori, nella prima metà del secolo, è una versione dell'immunoprecipitazione, il "ring test", che prevede la stratificazione in provetta di una soluzione diluita di antigene sul siero immuno, con la formazione di immunoprecipitato nella zona di interfaccia tra i due liquidi.
- Un medico francese, Pouchet, usa per la prima volta il termine "fitoterapia", derivandolo dalla radice greca, per le cure con le erbe.
- Beard, e Prenant l'anno successivo, osservano come durante la gravidanza l'ovulazione è soppressa e successivamente Hermann e Stein dimostreranno nei ratti che estratti ovarici inibiscono l'ovulazione. Solo 27 anni dopo, nel 1924, Haberlandt suggerirà l'impiego degli ormoni ovarici per il controllo della fertilità.
- Eduard Buchner, insigne scienziato tedesco, dimostra che gli enzimi estratti dalle cellule del lievito sono in grado di convertire lo zucchero in alcool.
- A Torino Cesare Serono viene assunto in Clinica Medica come capo del laboratorio di ricerche chimico-cliniche e pubblica il "*Manuale di analisi chimica, clinica, fisiopatologica e igienica*".
- Eijkmann nota nei polli una patologia simile al beri-beri dei suoi pazienti e, 15 anni più tardi, Funk isolerà dalla pula di riso una sostanza attiva contro questa malattia. A questa sostanza Funk darà il nome di "vitamina", pensando che essa contenesse o fosse costituita da una base azotata.
- In una farmacia di Milano è aperta la filiale italiana di Roche.

## 1898

- Maria Sklodowska e Pierre Curie scoprono l'elemento chimico "radio", primo valido strumento per la cura del cancro.
- Martinus Beijerinck con esperimenti di filtrazione dimostra che la malattia del mosaico del tabacco è causata da qualcosa più piccolo dei batteri, che egli denomina "virus".
- La Società Italiana Laboratori Bouty è fondata dal Dottor Bouty, farmacista di origini francesi, che decide di mettere a frutto la propria esperienza nel campo degli estratti di organo per creare uno dei primi laboratori otopoterapici d'Italia.
- Michel Engène Chevreul inventa il processo di saponificazione. Da quest'anno il sapone si produce con ogni genere di grassi animali e vegetali, mettendo a contatto il grasso con una proporzionata quantità di soda o potassa caustica, ed eventualmente aggiungendo essenze o profumi. Precedentemente, per secoli, il sapone, probabilmente scoperto dai Galli e portato a Roma da Giulio Cesare, veniva prodotto con olio d'oliva.
- Heinrich Ernst Albers-Schönberg fonda ad Amburgo il primo istituto di radiologia e la prima cattedra di questa disciplina. Muore nel 1921 per lesioni da raggi.

- Serafino Belfanti ipotizza che una proteina, per assumere la caratteristica di anticorpo, debba modificare la sua architettura molecolare.
- La prima anestesia spinale è eseguita dal tedesco August Bier.
- Nocard e Roux scoprono e effettuano la prima cultura in vitro di una specie di micoplasmi oggi nota come *Mycoplasma mycoides*. Esso è isolato da bovini affetti da pleuro-polmonite: di qui la sigla PPLO (dall'inglese "pleuro-pneumonia-like-organisms" con la quale spesso furono inizialmente indicati i micoplasmi in assenza di schemi di classificazione accettabili).
- Giuseppe Santarelli definisce l'agente della mixomatosi dei conigli, da lui scoperto due anni prima, un "virus" o agente patogeno al di fuori della visibilità diverse dagli altri esseri "organizzati" considerati responsabili di malattie specifiche.
- Il giapponese Koyoshi Shiga scopre un microorganismo gram-negativo responsabile della dissenteria bacillare. Due anni dopo, Walter Kruse, allievo di Virchow, rinviene gli stessi bacilli nel corso di una epidemia di dissenteria in Egitto e, in onore del primo scopritore, chiama questo genere *Shigella*. La terapia antidissenteria consiste in olio di castoreo, atropina, morfina e oppio. Per compensare l'eccessiva perdita di liquidi vengono effettuate infusioni con glucosio in soluzione di Ringer.
- Camillo Golgi individua l'Apparato Reticolare Interno nel citoplasma di cellule nervose. La scoperta gli vale il Premio Nobel per la Medicina nell'anno 1906. Golgi studia medicina a Pavia, e a questa Università rimane per tutta la vita legato affettivamente e professionalmente quale professore di patologia e istologia. Direttore scientifico dell'Istituto Sieroterapico Milanese, si oppone fortemente alla nascita della facoltà di medicina a Milano, arrivando alle dimissioni quando il consiglio di amministrazione dell'Istituto milanese – coinvolto per le sue potenzialità nel settore della microbiologia e immunologia - si pronuncia invece in senso positivo.
- G. B. Grassi individua l'agente della malaria .

## 1899

- Bayer produce la prima compressa di Aspirina, il cui principio attivo fu sintetizzato da Felix Hoffmann nel 1893.
- Atwater Wilbur Olin, chimico e fisiologo americano e professore di chimica alle università del Tennessee e di Middletown, esegue ricerche calorimetriche sulle sostanze alimentari, pubblica quest'anno i risultati di misurazioni precise sul loro valore energetico.
- Il cubano J.A. Presno tenta per primo di compensare l' iperosmolarità del plasma con la reidratazione a mezzo di infusione salina sottocutanea ("El lavado de la sangre ").
- Oscar Minkowsky scopre la funzione del pancreas nel diabete dopo una pancreasectomia sul cane.

## 1900

- Nell'Illinois nasce la Abbott Alkaloidal Company, che diverrà la Abbott Laboratories nel 1915.
- Eugene Lindsay Opie, alla Johns Hopkins University, dimostra inequivocabilmente una relazione tra diabete e degenerazione delle isole di Langerhans.
- Vioformio, farmaco antisettico, è il primo farmaco prodotto dalla Ciba.
- Walter Reed, dell'esercito americano, dimostra che la febbre gialla è veicolata da una zanzara.
- L'ospedale di Lilla, il Cornell Medical Center di New York e l'ospedale di Filadelfia sono i primi esempi del nuovo modo di edificare ospedali: a monoblocco.
- K. Pearson sviluppa il test statistico del chi-quadrato.
- Per la prima volta è isolato il *Toxoplasma gondii*. Il merito è di Charles Louis Alphonse Laveran, che lo ritrova nel sangue di un comune volatile americano.

- Karl Landsteiner, allievo di von Liebig, scopre i gruppi sanguigni A, B e O e pone le basi per più sicure trasfusioni del sangue. Per questa scoperta riceve il Premio Nobel nel 1930.

## 1901

- Otto Folin applica la prima deproteinizzazione del siero con acido fosfotungstico e nel 1919 pubblica i risultati della ricerca. Nel contempo realizza (a partire dal 1904) alcuni metodi analitici per la creatinina, la creatina, lo zucchero, l'azoto non proteico e l'acido urico.
- Ehrlich propone il metodo con p-dimetilaminobenzaldeide in acido cloridrico per la determinazione dell'urobilinogeno, poi modificato da C.I. Watson e Hawkinson nel 1947, e ancora oggi in uso nei laboratori di chimica clinica.
- Emil von Behring riceve il premio Nobel per gli studi sull'immunità passiva. Con il denaro del premio, tre anni dopo, fonda la Behringwerke a Marburg, in Germania.
- Jokichi Takamine e Thomas B. Aldrich sono i primi a cristallizzare un ormone, l'adrenalina: la sua azione, a dosi infinitesimali, dimostra il suo ruolo di messaggero chimico. Essa sarà poi sintetizzata nel 1904 da Friedrich Stolz.
- Alexander Graham Bell suggerisce di porre sorgenti di radiazioni da radio a contatto dei tumori, come proposta di terapia.
- Jean Jules Bordet a Bruxelles pubblica un articolo sulla reazione della fissazione del complemento.
- Bordet osserva che il complesso antigene-anticorpo toglie al siero tutte le funzioni complementari, ovvero le proprietà litiche per qualsiasi cellula sensibilizzata (globuli rossi, batteri, etc.): è la prima della Deviazione del Complemento, una tecnica immunologica che avrà vastissima applicazione.
- Miller Reese Hutchinson brevetta la prima protesi acustica, utilizzata dalla regina Alessandra d'Inghilterra alla sua incoronazione.

## 1902

- Descrizione del metodo di colorazione di May-Grünvald-Giemsa.
- W. M. Bayliss e E. H. Starling descrivono per la prima volta gli ormoni.
- Alexis Carrel, chirurgo francese premio Nobel per la medicina nel 1912, dopo essersi trasferito a Chicago (Stati Uniti), inventa una tecnica che permette di collegare e suturare tra loro i vasi sanguigni: elemento fondamentale per l'inizio di qualsiasi tipo di trapianto di organo. La tecnica di Carrel è subito utilizzata per i primi tentativi di trapianto di cuore e di rene di animali.
- L'americano Walter Sutton spiega il processo della meiosi e l'anno successivo scopre che i cromosomi contengono i geni, ponendo così le basi per la teoria cromosomica dell'ereditarietà.
- P. Portier e C. Richet osservano che alcuni cani, sopravvissuti ad una prima iniezione di veleno di attinia, muoiono in seguito ad una seconda iniezione dello stesso veleno per uno shock che definiscono "anafilattico", derivante da termini greci che significano "al di fuori della difesa".
- Roche lancia il primo estratto di Digitalis purpurea con efficacia e composizione standardizzate, il Digalen, che verrà commercializzato fino al 1964.
- Garrod dimostra che la fenilchetonuria si trasmette come un singolo carattere recessivo e descrive la malattia come un'alterazione del metabolismo e non come dovuta ad un microrganismo.
- Antonio De Mori fonda l'omonima azienda, per la commercializzazione di macchine e prodotti destinati all'industria lattiero-casearia. Negli anni '50 entra nel settore della diagnostica.



- A Berlino il microbiologo Albert Neisser fonda la German Society for Eradication of Venereal Disease.
- Edgard B. Ober fonda la compagnia mineraria Minnesota Mining & Manufacturing, (3M) che solo negli anni '50 inizierà ad occuparsi di prodotti per la sanità .

### 1903

- Michail S. Tswett descrive la tecnica cromatografica su colonna.
- Due allievi di Landsteiner, il viennese Alfred von De Castello-Rechtwehr e il triestino Adriano Sturli individuano il gruppo sanguigno AB, quarto componente del principale sistema gruppoematico umano (il sistema ABO) .
- Emil Fisher sintetizza l'acido dietilbarbiturico, derivato dall'acido barbiturico.
- William Leishman osserva per la prima volta al mondo il microorganismo Leishmania donovani nella milza di un soldato morto per la "febbre Dum Dum". Charles Donovan lo aiuta a identificare nel tripanosoma il protozoo causa della malattia.
- Willem Einthoven costruisce il primo elettrocardiografo.
- Negri individua i corpuscoli della rabbia, e Aldo Castellani il parassita (Trypanosoma gambeyense) della malattia del sonno.

### 1904

- Fraenkel realizza a Mannheim il primo preparato a base di strofantina da cui nasce un'intera famiglia di farmaci cardiovascolari fino al Lanitop.
- La prima osservazione di Citomegalovirus è effettuata da Ribet, ma la malattia fetale rimane per anni attribuita ad altri fattori, tra cui l'infezione luetica. Il primo tentativo di isolamento del CMV verrà effettuato nel 1926 da Kule e Kuttner, ma il vero isolamento è datato 1956 e sarà merito di Smith.
- Achille Sclavo fonda a Siena l'Ist. Sieroterapico Vaccinogeno Toscano che prenderà il suo nome.
- Ernest H. Starling e William M. Bayliss evidenziano una sostanza, la secretina, che stimola la secrezione interna del pancreas.
- Fritz Scaudinn scopre l'agente eziologico della sifilide: la "spirochaeta pallida".
- Per investigare i fenomeni emostatici, viene applicato da T. Rumper il "test del laccio", a cui seguiranno il "test del martello" e "del pizzicotto", fino agli ancora attuali "test di stitillidio o di sanguinamento" praticato per la prima volta da Duke (1912) e successivamente modificato da Shapiro, Ivj e Melnick nel 1935.

### 1905

- Il russo Paul Morawitz descrive l'attivazione della protrombina da parte delle tromboplastine e la trasformazione del fibrinogeno in fibrina. Definita la "classica teoria" sulla coagulazione, la proposta di Morawitz resisterà 40 anni.
- Nel corso di una lettura magistrale al Royal College of Physicians, Ernest Starling conia il vocabolo "ormone".
- La ditta Reichert di Vienna costruisce un emoglobino metro sul modello di quello di Fleischl e Miescher.
- Adolfo Ferrata dimostra che il complemento non è costituito da una sola sostanza, ma da due differenti componenti. L'esistenza del complemento era stata dimostrata nel decennio 1880-1890 con l'osservazione che il potere battericida del siero veniva fortemente ridotto con il riscaldamento a 56 °C.
- Il fisiologo John Langley introduce il concetto di recettore tissutale, quale sistema necessario affinché una sostanza possa esercitare l'azione terapeutica o tossica.
- Il chirurgo russo N.S. Korotkoff scopre che quando la pressione del bracciale viene rilasciata si verificano dei rumori nell'arteria brachiale. In base a tale scoperta sviluppa il

principio della misurazione tramite auscultazione che prenderà il suo nome: per la prima volta viene misurata la pressione sanguigna diastolica.

- Ernest Starling e William Bayliss isolano per la prima volta l'ormone secretina .
- George W. Crile effettua la prima trasfusione diretta.

## 1906

- A Mannheim il prof. Loewe sintetizza l'acido urico, il glicerolo, la canfora e produce i primi estratti ormonali.
- Paul Ehrlich conia il termine "Immunoterapia" per descrivere un modello teorico per una disciplina a cui si sta interessando, la chemioterapia. Ehrlich è inoltre universalmente riconosciuto come colui che – con l'ausilio di coloranti differenti, eosina e blu di metilene – riesce a differenziare, tra i leucociti, gli eosinofili, i linfociti, i basofili e i neutrofilii.
- August Wassermann descrive la reazione per la sierodiagnosi della sifilide. Per la prima volta viene utilizzata la tecnica della fissazione del complemento e questa tecnica avrà ampia diffusione nei laboratori.
- Alois Alzheimer descrive per la prima volta una sconosciuta forma di demenza in una donna di 51 anni. La malattia viene denominata "di Alzheimer" dallo psichiatra tedesco Emil Kraepelin nel 1910.
- Muore Manuel Garcia, tenore, che per vedere come erano le sue corde vocali, inventò il laringoscopio. In questo periodo viene inoltre inventato l'esofagoscopio: un medico vede un ingoiatore di spade e ha l'idea di mettere, anziché la spada, una luce all'estremità di un tubo per vedere l'esofago. Questo apparato si illumina dall'alto con la fiamma della candela che riflette su uno specchietto e permette di vedere, tramite un tubo cavo, l'interno dell'esofago.
- Tswett inventa il metodo cromatografico utilizzando come primo adsorbente il carbonato di calcio. In medicina esso verrà utilizzato solo vent'anni più tardi, dopo le modifiche apportate da F. Karrer, R. Khun, A. Windaus e H. Euler, per l'isolamento di vitamine, ormoni, enzimi e altre sostanze biologicamente attive.
- Il marchio Glaxo è registrato da Joseph Nathan & Co quale marchio per un latte in polvere. Nel 1935 l'azienda assume la denominazione di Glaxo Laboratories.
- Il pediatra viennese Clemens von Pirquet introduce il termine "allergia" (dal greco allos = altro, diverso, ed ergon = azione, reazione: letteralmente: reazione anormale) per definire una alterata reattività immunologica.
- Adolfo Ferrata riconduce, sulla base di ricerche morfologiche ed embriologiche, tutte le cellule più importanti delle varie serie ematiche ad un unico capostipite originario, che chiama emoistioblasto (detto anche Cellula di Ferrata). Le ricerche successive, basate su criteri biologici e funzionali, modificano la teoria di Ferrata, confermando però che una cellula pluripotente (cellula staminale) è all'origine delle forme cellulari differenziate del sangue.

## 1907

- Viene scoperto da Emil Fisher il legame peptidico, e fornisce al riguardo tutte le prove sperimentali a dimostrazione dell'esattezza della sua teoria.
- Hektoen suggerisce l'utilità di mettere a contatto il sangue del donatore con quello del ricevente per escludere miscele incompatibili.

## 1908

- E' fondata la Società Italiana di Urologia (SIU), poi rifondata nel 1921. Parallelamente alla creazione della Società, nascono i primi reparti ospedalieri specialistici e, con maggiore difficoltà, vengono istituite cattedre universitarie di urologia.
- Calmette e Guérin sviluppano il primo vaccino contro la tubercolosi; esso non verrà però utilizzato fino al 1921.
- Il virus della rabbia è isolato da Remlinger e Rife. Inizia un ventennio importante per lo sviluppo della virologia classica: nel 1908 il virus del vaiolo è scoperto da Casagrandi; nel

1920 C. Levaditi e P. Ervier scoprono l'Herpes simplex; nel 1912 Harris e Friedrichs individuano il virus della periartrite nodosa e Wolstein nel 1916 il virus della parotite epidemica.

- Il patologo pavese Carlo Moreschi descrive l'uso di anticorpi (ottenuti da conigli immunizzati con siero umano) in grado di evidenziare in vitro altri anticorpi altrimenti non individuabili. È il primo esempio di siero antiglobuline (noto, dopo il 1945, come siero di Coombs). Spetta, quindi, al ricercatore italiano la priorità su questa scoperta, importantissima per l'individuazione di anticorpi antieritrocitari IgG.
- L'americano George Whipple scopre il batterio Tropheryma Whipplei, causa di un raro morbo, che prenderà il nome dal suo scopritore.

## 1909

- Paul Ehrlich scopre il Salvarsan, per la cura della sifilide.
- Umberto Baccarani, primario medico dell'Ospedale di Ancona, scrive: *"tutti coloro che hanno familiarità col funzionamento dei nosocomi italiani sono d'accordo nel ritenere che l'assistenza degli ammalati, come oggi viene praticata nella grandissima maggioranza degli istituti ospitalieri, non corrisponda punto allo scopo, dimostrandosi antiquata, incompleta e non priva di pericoli"*.

## 1910

- Thomas Morgan annuncia che i fattori mendeliani sono strutturati in una linea nei cromosomi. Substrato della sua ricerca è il famoso moscerino Drosophila melanogaster. Prendono sempre maggior piede gli studi di eugenetica con l'iniziale speranza di poter controllare l'evoluzione dell'uomo; viene fondato a Cold Spring Harbor, sotto la spinta di Davernport, una "stazione per l'evoluzione sperimentale" e viene allestito un laboratorio per ricerche eugenetiche con la collaborazione di Laughlin, che diverrà uno dei più accesi sostenitori del "controllo razziale".
- I medici tedeschi Emil von Dungern e Ludwig Hirszfeld provano che i gruppi sanguigni ABO vengono trasmessi ereditariamente (e rinominano O il primo gruppo che Landsteiner aveva in realtà designato come C).
- G. Bertrand, H. von Euler e W. Bayliss dimostrano l'attività catalitica degli enzimi, che vengono definiti "biocatalizzatori organici". Bertrand aveva inoltre già ipotizzato, nel 1897, la presenza di adiuvanti enzimatici, definiti coenzimi.
- Raimond Sabouraud pubblica i suoi ventennali studi sulla sistematica dei dermatofiti e introduce il terreno di cultura per i funghi patogeni, che porterà il suo nome.
- Il tedesco K Kottman osserva un aumento della viscosità nel sangue coagulato e la misura con il suo "Koaguloviskosimeter" a 20 °C.
- Namihei Odaira apre a Tokyo un negozio di riparazioni elettriche e costruisce il suo primo motore elettrico. È l'inizio della avventura Hitachi.

## 1911

- Sempre von Dungern e Hirszfeldt evidenziano la sottodivisione del gruppo A (e, conseguentemente, del gruppo AB) in A1 e A2.
- Francis Peyton Rous scopre un virus che causa un tumore nel pollo dopo iniezione di un filtrato cellulare del tumore stesso. È questa la prima evidenza dell'eziologia infettiva di alcuni tumori.
- In uno scritto André Gide parla di intelligenza dell'emozione: *"la vera abilità è quella che ti viene consigliata, all'ultimo momento, dall'emozione; è l'intelligenza dell'emozione"*. In questo modo pone le basi per lo studio dell'intelligenza emozionale che vedrà il suo sviluppo negli anni '90.
- William Hill sviluppa e costruisce il primo gastroscopio.
- I componenti maschi dell'Accademia Francese delle Scienze votano contro la "nominazione" di Marie Curie ad entrare a far parte dell'Accademia.

## 1912

- Un dado al bromuro per brodo, il Sedobrol, richiama l'attenzione per i farmaci per il sistema nervoso.
- Harvey Cushing pubblica il fondamentale lavoro "*The Pituitary Gland and its Disorders*".
- La mescalina (principio attivo del cactus peyotl) è riscoperta dalla Merck e somministrata ai soldati USA in occasione della prima Guerra Mondiale.
- Il clinico italiano Nicola Pende dà il nome di "Ghiandole endocrine" a quelle ghiandole che producono ormoni, e dà il via ad una nuova specializzazione, derivata dalla fisiologia endocrina: l'endocrinologia.
- In Francia viene introdotto il test per misurare il Quoziente Intellettivo: secondo Davenport l'intelligenza dipende da un singolo gene mendeliano.
- L'americano Joseph Goldberger arriva alle conclusioni che la pellagra non è una malattia infettiva ma è strettamente dipendente dalla dieta. Venticinque anni dopo Conrad Elvehjem, con la sintesi della vitamina PP, contribuisce a debellare la malattia.
- Il principio attivo dell'ecstasy e cioè la molecola della metilendiossimetamfetamina (MDMA) è scoperta nei laboratori tedeschi della Merck e il relativo brevetto di farmaco anoressizzante risulta depositato nel 1914.
- Un medico dell'Ospedale Generale del Massachusetts, Roger Lee dimostra che è possibile somministrare sangue di gruppo 0 a ogni altro gruppo del sistema AB0 e che sangue di tutti i gruppi può essere trasfuso ai pazienti di gruppo AB. Vengono conati i termini di "donatore universale" e di "ricevente universale".

### 1913

- Per iniziativa di Franklin Martin nasce l'American College of Surgeons. Il sistema basato sugli "end result" viene assunto come obiettivo.
- La prima mappa genetica è descritta da A. H. Sturtevant.
- È costruita da John Abel la prima macchina per la nefrodialisi che sperimenta sui cani. L'applicazione all'uomo avviene però solo nel 1945, con il "rene artificiale" messo a punto da Willem J. Kolff.
- Scihck pratica il primo test diagnostico immunologico in vivo, l'intradermoreazione per la difterite, utilizzando le tossine del bacillo difterico.
- Mc Collum scopre la vitamina A, la cui carenza provocava nei topi un'alterazione della cornea.
- Michaelis e Menten elaborano su basi empiriche le equazioni cinetiche delle reazioni catalizzate da enzimi.
- Ivar C. Bang pubblica un metodo di microanalisi dei costituenti del sangue che permette di ridurre la quantità di campione da prelevare.
- Frederick Proescher pubblica i primi studi sull'uso del radio per endovena come cura dei tumori.

### 1914

- Il dottor Hustin, a Bruxelles, dopo aver scoperto un metodo per conservare il sangue, compie la prima trasfusione di plasma in assenza di donatore.
- Tra quest'anno e il 1918 viene ampiamente utilizzato il SONAR (Sound Navigation and Ranging) nell'individuazione dei sottomarini tedeschi. Constantin Chilowsky, un russo emigrato in Svizzera, e Paul Langévin, eminente fisico francese di Parigi, progettano e costruiscono un efficiente apparecchio eco-sonoro, che chiamarono idrofono, un antesignano degli apparecchi medici a tipo SONAR ad emissione eco-pulsati che sarebbero stati sviluppati in seguito.
- Otorinolaringoiatra austriaco, Robert Båràni ottiene il premio Nobel per le sue importanti ricerche sull'apparato vestibolare dell'orecchio e sul cervelletto.
- Prime applicazioni industriali delle biotecnologie. Vengono prodotti acetone e butanolo per mezzo di microorganismi.

- Henry Dale scopre il neurotrasmettitore acetilcolina.
- Difco Laboratories mette in commercio i primi terreni di coltura disidratati, che contribuiscono in modo determinante allo sviluppo della microbiologia.

## 1915

- E' di quest'anno il primo contaglobuli, non automatico, costruito da B. Coulter in America.
- Al Mt. Sinai di New York, Richard Lewisohn usa il citrato di sodio come anticoagulante al fine di trasformare la procedura trasfusionale da diretta in indiretta consentendo la conservazione del sangue in contenitori per alcuni giorni dopo la raccolta. Quasi contemporaneamente a Richard Lewisohn (ma la pubblicazione della scoperta sembra anteriore), anche il medico argentino Luis Agote descrive le proprietà anticoagulanti del citrato di sodio.
- La prima scoperta di un batteriofago - per opera di Frederick Twort - è dovuta ad un incidente di laboratorio, avendo trovato alcune piastre di coltura batteriche che diventavano trasparenti.

## 1916

- Walter Gaskell scopre il sistema nervoso autonomo.
- Alla Johns Hopkins University uno studente al secondo anno di medicina, Jay McLean, riceve l'incarico da William Howell di studiare l'attività trombolastica di alcune sostanze naturali. Con le sue ricerche scopre un anticoagulante, che due anni dopo chiamerà eparina, in quanto presente in alta concentrazione nel fegato.
- Kaznelson rimuove la milza di un paziente con trombocitopenia idiopatica acuta: da questo momento questa operazione diventa il trattamento di elezione per questa malattia.

## 1917

- Donald D. Van Slyke costruisce un apparecchio per la misura volumetrica dei gas del sangue che permette lo studio dell'equilibrio acido-base.
- Uno degli allievi di Sørensen, il giovane fisiologo danese K. A. Hasselbalch, usando un elettrodo all'idrogeno, è il primo a misurare valori di pH corretti nel sangue a 37° C. Si interessa ai disordini dell'equilibrio acido base ed è il primo a distinguere tra disturbi metabolici e respiratori, che possono essere compensati o non compensati a seconda del valore di pH del sangue. Il suo nome viene usato nella nota equazione di Henderson-Hasselbalch, che esprime l'azione tampone dell'acido bicarbonato/carbonico nel sangue.
- Nei laboratori, la determinazione dell'azoto totale, effettuato con il metodo titrimetrico di Kjeldahl, diventa un micrometodo ad opera di Fritz Pregl, e verrà ulteriormente semplificato da Ivar Bang. Il "microkjeldahl" avrà una larghissima diffusione nei laboratori fino alla fine degli anni '60.
- Le prime trasfusioni moderne vengono effettuate nel corso della battaglia di Cambrai, grazie alla conservazione del sangue citratato.
- Il dott. Giuseppe Paravicino si dedica alle tecniche di mummificazione. Tra il 1901 e il 1917 è direttore dell'Istituto di Anatomia patologica del manicomio di Mombello, vicino Milano. Il dott. Paravicino effettua i suoi esperimenti sui corpi di persone decedute nell'ospedale. Sembra che alcune di queste preparazioni si trovino tuttora in una camera degli Istituti psichiatrici "Paolo Pini" di Milano. Le parti mummificate dal Parravicino, tutte di degenti morti nel suo ospedale, sono ottenute con una tecnica ignota basata su iniezioni di una miscela di cera, paraffina e solventi, immessa, forse a caldo, con una pompa che il professor Antonio Allegranza sosterrà di aver visto prima che andasse persa nel trasloco da Mombello al Paolo Pini.
- l'American College of Surgeon sviluppa i Minimum Standard for Hospitals.
- Fritz Pregl presenta una serie di micrometodi per indagini chimico cliniche.

## 1918

- Herbert M. Evans annuncia - erroneamente - che le cellule umane contengono 48 cromosomi. Solo nel 1956 J. H. Thio and Albert Levan dimostreranno (Am J Obstet. Gynecol.) che il numero esatto dei cromosomi umani è 46: quest'anno verrà definito come l'inizio della citogenetica.
- Il genere Brucella, responsabile della febbre malsuola e di aborti negli animali, è trovato e definito da Alice Evans. Ella riporta inoltre nei suoi lavori che questi microorganismi sono bacilli e non micrococchi.
- A ottobre inizia la prima epidemia di influenza "spagnola". Fino al gennaio 1919 farà 600.000 morti in Italia e tra i 20 e i 100 milioni di decessi nel mondo.
- Howell descrive la struttura dell'eparina, il cui uso nell'uomo comincerà però solo a partire dal 1936 ad opera del biochimico svedese J. Erik Jorpes, che ne sperimenterà l'uso come mezzo per la prevenzione di trombosi postoperatorie.

## 1919

- Takachiho Seisakusho è il nome di un'azienda giapponese specializzata in apparati ottici. Due anni dopo cambia denominazione, diventa Olympus e nel 1994 costituisce la propria divisione diagnostici. E' di questa azienda Hasahi, il primo microscopio prodotto in Giappone.
- Otto Meyerhof inizia i suoi studi sul ciclo della glicolisi anaerobica.
- Al Rockefeller Institute for Medical Research di New York, James Brown, utilizzando agar sangue nella coltura di streptococchi emolitici, divide il genere nei tre classici tipi alfa, beta e gamma.
- Aston, Francis William, fisico britannico, svolge importanti studi sugli isotopi degli elementi. Conclusi gli studi presso il Malvern College dell'Università di Birmingham, e il Trinity College di Cambridge, si dedica alle ricerche sulla massa atomica degli elementi e costruisce il primo spettrometro di massa.
- Otto Folin e Hsien Wu pubblicano il classico lavoro "*A system of blood analysis*" una raccolta di metodi colorimetrici per la determinazione dei principali componenti del sangue. In questo articolo viene descritta la soluzione cruciale per il laboratorio: la rimozione con acido fosforotungstico delle proteine del sangue in modo da consentire le analisi colorimetriche.
- La LaMotte Chemical Products Company di Baltimora inizia la diffusione di una serie di "chemical outfits" per i più comuni costituenti del sangue, del siero e delle urine, confezionati in piccole scatole di legno. Essi contengono tutti i reagenti necessari per l'analisi completa, dalla preparazione del deproteinizzato al comparatore colorimetrico e, in alcuni casi, provette contenente colori standards. Ogni set è corredato di istruzioni per l'uso ed essi possono essere considerati i progenitori dei kit attuali.

## 1920

- Sono gli anni nei quali si afferma l'elettroencefalografia.
- Il giapponese Ogino, e quattro anni più tardi l'austriaco Knaus, scoprono che la fertilità della donna è possibile solo in un periodo preciso del ciclo. Questa scoperta costituirà la base per tutti i metodi naturali di controllo delle nascite.
- Per chiudere le ferite si inizia a usare il filo di sutura che si riassorbe.

## 1921

- Fredrick G. Banting e Charles H. Best comunicano la scoperta dell'insulina. Banting, dimostratore di fisiologia all'università di London in Canada, aveva ottenuto dopo molte insistenze il permesso per qualche esperimento da parte del direttore dell'Istituto di fisiologia dell'Università di Toronto, John James Rickard MacLeod, che gli affianca anche uno studente, Best, scelto con il lancio della monetina rispetto al suo collega E. Clark Noble. Scopo degli esperimenti è la dimostrazione della attività terapeutica di estratti di pancreas bovino nei cani operati di pancreatectomia totale e quindi resi diabetici.

L'iniezione endovenosa ripetuta di 5 ml di estratto (chiamato originariamente "Isletin" anziché insulina), provoca la evidente riduzione della glicemia e mantiene in vita, per parecchi mesi, Marjorie - il cane spancreato.

- Rudolph Lieske dimostra l'attività antibiotica di uno Streptomicete su parecchi germi patogeni.
- Edward Mellanby scopre la vitamina D e dimostra che la sua carenza è causa di rachitismo.
- A Tokyo Shibasaburo Kitazato fonda la Terumo.
- Prausnitz e Kustner dimostrano la presenza di anticorpi reaginici nelle allergie, anticorpi che verranno identificati alla fine degli anni '60 dai coniugi Ishizaka come appartenenti a una particolare classe di immunoglobuline, le IgE, ufficialmente riconosciute nel 1968 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità.
- In Francia viene prodotto il primo vaccino contro la tubercolosi.

## 1922

- Il giorno 11 gennaio al Toronto General Hospital, A.A. Fletcher e W.R. Campbell somministrano per la prima volta l'insulina - 96 Unità al giorno per via sottocutanea - a Leonard Thompson, di 14 anni, ricoverato per diabete in fase terminale.
- La determinazione della riserva alcalina con metodo gassometrico è resa possibile dall'apparecchio costruito da Van Slyke.
- August Hroch fisiologo danese e premio Nobel incontra Banting e Best e ottiene l'autorizzazione a produrre insulina in Scandinavia. Fonda quindi il Nordisk Insulinlaboratorium, l'attuale Novo Nordisk.

## 1923

- George Papanicolau mette a punto una colorazione specifica che evidenzia le cellule tumorali del collo dell'utero, il "Pap-test".
- Il 30 settembre, nel quadro della riforma degli assetti universitari promossa dal ministro Gentile, nasce l'Università degli Studi di Milano, comprensiva degli Istituti Clinici di Perfezionamento, costituiti, per iniziativa di Luigi Mangiagalli, nel 1906. Camillo Golgi, Direttore Scientifico dell'Istituto Sieroterapico Milanese, si oppone fortemente, considerando già sufficiente ai bisogni la Facoltà di Medicina di Pavia.
- Michael Heidelberger e O. A. Avery dimostrano che i carboidrati estratti dal pneumococco sono gli antigeni patogeni e sono sierologicamente specifici. E' la prima evidenza che solo le proteine o le glicoproteine hanno capacità antigeniche. Nel 1940 Heidelberger riuscirà inoltre a dimostrare l'esistenza di quattro costituenti il complemento, che indicherà con le sigle C1, C2, C3 e C4.
- Theodor Svedberg costruisce la prima ultracentrifuga.
- L'insulina, estratta dal pancreas bovino con il metodo di Banting, comincia a salvare anche in Europa i giovani diabetici. Leo Pollack a Vienna, Leon Blum a Strasburgo e Silvestro Silvestri a Roma sono i primi pionieri di questa terapia. Il fisiologo danese August Krogh cura la moglie Marie estraendo ogni volta nella cantina di casa l'insulina necessaria da 2 kg di pancreas bovino.
- Esce la prima edizione del "*Bergey's Manual*", che riporta la classificazione aggiornata dei batteri. L'attuale edizione è la novantesima ed il manuale è considerato la bibbia per il microbiologo moderno.
- Il 20 maggio il dott. Cutler ed il dott. Levine di Boston realizzano il primo successo nella chirurgia della stenosi mitralica utilizzando un primitivo endoscopio.
- Il termine "atopia"(letteralmente: fuori posto, strano) è coniato da Coca e Cooke ed utilizzato spesso come sinonimo di allergia, anche se ha il significato di una predisposizione ereditaria a sviluppare ipersensibilità verso una varietà di allergeni diffusi nell'ambiente e innoqui per la maggior parte delle persone.
- R. Feulgen e H. Rossenbeck descrivono la prima tecnica di colorazione del DNA.

- Viene prodotto il primo apparecchio acustico a valvola elettronica.
- Si costituisce il Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR). Il primo presidente, il matematico Vito Volterra, aveva già fondato la Società Italiana di Fisica (1897) e la Società Italiana per il Progresso delle Scienze (1907).

## 1924

- Dalla Liebig, azienda alimentare, nasce Oxoid, che utilizza il knowhow aziendale per la produzione di terreni culturali per microbiologia.
- Coramina, farmaco per il sistema circolatorio, è sintetizzato nei laboratori Ciba.
- Nel suo trattato di biochimica, L. Oppenheimer riporta che i costituenti elementari delle proteine sono 20 aminoacidi.
- Albert Jan Kluyver pubblica un articolo, "Unity and Diversity in the Metabolism of Micro-organisms" che dimostra come differenti microbi hanno attività metaboliche comuni. Queste attività sono l'ossidazione, la fermentazione e la biosintesi. Kluyver si dice convinto che la vita sulla terra non sarebbe possibile senza l'esistenza dei microbi.
- Dal Nordisk escono i fratelli Thorvald e Harald Pedersen e fabbricano una loro insulina casalinga, fondando la ditta Novo. I due ingegneri costruiscono anche una siringa semiautomatica per l'insulina in fiala cartuccia, sul tipo di quella che sarà la Novopen. Contemporaneamente la Eli Lilly produce da un anno 100.000 Unità di insulina ("Iletin") alla settimana e in Gran Bretagna la Burroughs Wellcome e la Boots Pure Drug Company mettono in vendita flaconi da 5 ml di insulina (20 U/ml) al prezzo di 1,25 sterline.
- Il biostatistico tedesco Felix Bernstein conferma l'ereditarietà dei gruppi sanguigni ed emette la teoria dei tre geni alleli che codificano per gli antigeni ABO.

## 1925

- Carl Pulfrich, ingegnere tedesco, progetta per la Carl Zeiss un fotometro (stufenphotometer) che troverà largo impiego nei laboratori di chimica clinica.
- Thomas Cooley e Pearl Lee descrivono per la prima volta una grave forma di anemia associata a splenomegalia e ad alterazioni della struttura scheletrica. Per questo motivo questa patologia viene denominata con i termini "talassemia" o "anemia mediterranea", e, successivamente "morbo di Cooley. In realtà il termine "anemia mediterranea" è fuorviante perchè questa anemia è presente anche in regioni tropicali, Cina e Malesia.
- Prima mondiale delle prove di labilità colloidale che tanta diffusione avranno nell'esplorazione epatica: alla Takata-Ara di quest'anno seguiranno un'ottantina di test, i più famosi e ricordati sono la Ucko (1942), la MacLagan (1944), la Kunkel (1947).

## 1926

- James Sumner isola e produce in forma cristallina il primo enzima della storia, l'ureasi.
- von Willebrand descrive per la prima volta la sindrome emorragica familiare, che porterà poi il suo nome, in una piccola comunità dell'isola di Aaland (Baltico).
- Otto Warburg mette in evidenza per la prima volta le alterazioni metaboliche di una cellula neoplastica: alterazioni del metabolismo ossidativo, aumento della glicolisi anaerobica, comparsa della glicolisi aerobica e ridotta efficienza dell'effetto Pasteur. Per queste sue ricerche riceverà il premio Nobel nel 1931.
- Il portoghese Moniz (futuro premio Nobel) inventa l'angiografia, iniettando nei vasi sanguigni una sostanza radiopaca e ricavando in questo modo il disegno vascolare del cervello.
- Il 13 maggio è fondata a Lisbona la prima associazione al mondo di diabetologia (Associação Protectora dos Diabeticos Portugal), ad opera di Ernesto Roma. Seguiranno quella francese e quella inglese (1933), poi quella danese nel 1940 e, via via molte altre associazioni nazionali. Tutte confluiranno, nel 1950, nell'International Diabetes Federation (IDF).
- Hermann J. Muller scopre che i raggi X inducono mutazioni genetiche.



- La trasmissione delle immagini (televisione) è attuata per la prima volta dallo scozzese John Logie Baird.
- Giovanni Di Guglielmo dimostra l'esistenza della cosiddetta leucemia rossa (mielosi eritremica acuta).

## 1927

- L'americano Philip Drinker inventa il polmone d'acciaio. L'anno successivo esso viene usato per la prima volta a Boston.
- Nasce l'AVIS per iniziativa di un medico milanese (Vittorio Formentano): ovviamente, dati i tempi, si chiama AFVIS (F per fascista). In parte, la spinta a fondare un'associazione di donatori di sangue viene dal tentativo di curare Sandrino Mussolini (figlio di Arnaldo, fratello minore di Benito) affetto da leucemia mieloide acuta. L'associazione diventerà AVIS nel 1945.
- Esce in Italia il primo Regolamento generale di igiene del lavoro. La prima legge sulla assicurazione degli infortuni era stata promulgata nel 1898, seguito un anno più tardi dal primo regolamento generale emanato a beneficio di "coloro che a macchine mosse da agenti inanimati prestano la loro opera".
- Pur con tutte le difficoltà metodologiche, Ascheim e Zondek presentano un metodo sufficientemente standardizzabile su topine impuberi per la determinazione delle gonadotropine nelle urine, al fine di diagnosi di gravidanza. Successivamente Friedman semplificherà la reazione utilizzando coniglie vergini, certamente più facilmente reperibili delle topine...Una semplificazione ancora maggiore sarà apportata dalla reazione di Galli-Mainini, nella quale l'urina di gravida, iniettata nel maschio di rana esculenta, provoca emissione di spermatozoi.
- Viene lanciato il cerotto Band-Aid, che avrà ampia diffusione nel mondo.
- Landsteiner, trasferitosi negli Stati Uniti, descrive, in collaborazione con il suo allievo Philipe Levine (ebreo statunitense di origine russa), prima il sistema antigenico eritrocitario MN e, poi, quello P. Le scoperte sono fondamentali per documentare la individualità del patrimonio gruppoematico umano. già preconizzata dal medico legale pavese Leone Lattes nel 1923 .

## 1928

- Albert Szent Györgyi isola l'"acido esuronico" che quattro anni dopo dimostra essere la vitamina C antiscorbuto.
- René Gattefossé, un chimico francese, scrive la sua prima tesi sull' "Aromaterapia" e la sua opera diventa il pilastro su cui si fonderà lo studio e la pratica degli usi degli oli essenziali. Durante il corso del suo lavoro, egli scopre le proprietà curative della lavanda in relazione alle ustioni, quando deve medicare le ustioni della sua mano per un incidente in laboratorio, curate immergendola in acqua contenente essenza di lavanda. Tuttavia la nascita di questa teoria risale nel periodo tra il X e l'XI secolo per opera di Avicenna, che descrisse circa 800 piante medicinali.
- Lewis Stadler dimostra che anche i raggi ultravioletti possono causare mutazioni genetiche.
- E' l'anno della diffusione di un metodo per il dosaggio della bilirubina che utilizza benzoato e caffeina: proposto da L. Jendrassik, avrà ampia diffusione fino ai giorni nostri.
- Viene costruito il Coagulometro di Brodie: una peretta di gomma fa oscillare, in camera chiusa, una goccia di sangue, amplificata da una lente. Ma il vetrino ...rimane per anni il metodo più semplice.
- Il 12 aprile è inaugurato l'Istituto dei Tumori di Milano, la prima istituzione del genere nel nostro Paese.

## 1929

- Alexander Fleming, medico scozzese del St Mary's Hospital di Londra, scopre la penicillina. Sei anni prima, grazie ad una lacrima caduta su una piastra inoculata (e comunque incubata) aveva già scoperto il lisozima. La pubblicazione di Fleming sulla penicillina inizia

con queste parole: "Durante una ricerca con varianti di stafilococco, un certo numero di piastre erano state riposte su un angolo del bancone e venivano esaminate di tanto in tanto. Le piastre dovevano necessariamente venire aperte per poter esaminare le colture e fu così che, essendo state esposte all'aria, vennero contaminate da diversi microrganismi. Si osservò che intorno a una grossa colonia di muffa che aveva contaminato una delle piastre le colonie di stafilococco diventavano trasparenti e stavano chiaramente subendo lisi cellulare. Vennero allestite subcolture della muffa e condotti esperimenti allo scopo di accertare le eventuali proprietà della sostanza batteriolitica che si era evidentemente formata nella coltura della muffa ed era diffusa nel terreno circostante". Fleming caratterizza il prodotto e, poiché l'organismo produttore è un fungo del genere *Penicillium*, gli dà il nome di penicillina. Il suo lavoro, tuttavia, non include lo studio del processo per la produzione di penicillina su larga scala, né la dimostrazione della sua efficacia nel trattamento delle malattie infettive. Queste ricerche sono invece condotte da un gruppo di scienziati inglesi, guidati da Howard Florey, presso la Oxford University, che iniziano quest'anno il loro lavoro, motivati in parte dalla imminente guerra e dalla consapevolezza che le malattie infettive sono la principale causa di morte dei soldati al fronte. Florey e i suoi colleghi sviluppano i metodi per l'analisi e il controllo della penicillina e per la sua produzione su larga scala. In seguito verificheranno l'efficacia della penicillina nel trattamento delle infezioni batteriche negli esseri umani. La penicillina si dimostrerà straordinariamente efficace contro le infezioni da stafilococco e da pneumococco, ed inoltre risulterà essere più efficace dei sulfamidici contro le infezioni da streptococco. Avendo dimostrato l'efficacia della penicillina e poiché la guerra in Europa diventa sempre più intensa, Florey decide nel 1941 di portare le colture del *Penicillium* negli Stati Uniti. Riesce a convincere il governo degli Stati Uniti a creare un vasto programma di ricerca che coinvolge l'industria farmaceutica, i laboratori del Dipartimento dell'Agricoltura degli Stati Uniti a Peoria, Illinois, e diverse Università. Prima della fine della Seconda Guerra Mondiale saranno disponibili grandi quantità di penicillina per usi militari e civili. Al termine della guerra, le industrie farmaceutiche daranno il via alla produzione commerciale di penicillina e iniziano a ricercare altri antibiotici.

- Henry Dale e H.W. Dudley dimostrano la trasmissione chimica dell'impulso nervoso.
- MacInnes e Dole perfezionano la composizione del vetro per gli elettrodi del pH (noti successivamente come 015 pH glass - Corning).
- Phoebus Levene scopre la presenza di desossiribosio negli acidi nucleici.
- Il primo set per l'esame delle urine è prodotto dalla Madaus. Esso contiene, in un apposito portaprovette e portafiacconi, tutti i reagenti allora ritenuti necessari per l'esame chimico.
- Il ginecologo austriaco Hermann Knaus pubblica la sua ricerca sui giorni fertili della donna.
- L'estrone è scoperto simultaneamente da Edward Doisy e da Adolf Butenandt.
- Werner Forssmann costruisce il primo catetere cardiaco.

## 1930

- Gerhardt Katsch (1890-1961) fonda a Garz-Rügen la prima "Casa del diabetico" ("Deutsches Diabetikerheim"), dove il programma educativo residenziale forma il diabetico "socialmente attivo, sano, condizionato".
- A Berlino Bernhard Zondek, ginecologo tedesco, utilizza per primo il dosaggio della gonadotropina corionica (HCG) quale marcatore di carcinoma corionico.
- Il tedesco Hans Spemann completa il primo esperimento di clonazione con il metodo di trasferimento del nucleo. I suoi risultati (*Embryonic Development and Induction*) vengono pubblicati nel 1938.
- Viene conferito il Premio Nobel per la Medicina a Karl Landsteiner. Nel discorso ufficiale ipotizza, lungimirante, l'importanza dei determinanti antigenici del sangue nei trapianti umani.
- Si scopre casualmente che le iniezioni di sali d'oro aiutano ad alleviare i sintomi dell'artrite reumatoide, con un meccanismo ignoto. Anche se i sali d'oro non alleviano

immediatamente il dolore o non dimostrano un effetto antinfiammatorio, riescono a modificare il processo di distruzione progressiva delle articolazioni. Questi composti vengono classificati come farmaci antireumatici che modificano la malattia (DMARDs - disease modifying antirheumatic drugs) e vengono largamente usati per curare l'artrite reumatoide. Sfortunatamente, l'uso dei sali d'oro si associa a numerosi effetti collaterali, quali eritemi e danni renali.

- Per la prima volta si parla di "assorbimento" e "estinzione": la ditta Hellige di Friburgo realizza il primo fotometro e costruisce l'emoglobinometro di Sahli.
- E' identificata da Tillet e Francis una proteina della fase acuta che ha azione precipitante sul polisaccaride C estratto da colture di pneumococco: questa proteina è denominata Proteina C Reattiva (PCR).
- E' costituita la prima Banca del Sangue al London Hospital. Il concetto di Banca, secondo il quale le unità di sangue sono conservate in un deposito analogamente a quanto avviene per il denaro, è stato utilizzato per spiegare la necessità di avere disponibile, in qualunque momento sangue, emocomponenti e/o emoderivati per le varie esigenze trasfusionali. L'anno successivo è costituita la prima banca del sangue in Russia, a Mosca.
- Viene costruito il primo microscopio elettronico da Ernst Ruska .

## 1931

- Paul Kubelka e Franz Munk sviluppano la teoria delle misure fotometriche in riflettanza diffusa (equazione di Kubelka –Munk). E' la base per la costruzione dei refrattometri e per lo sviluppo della "dry chemistry".
- A Durban, Sud Africa nasce la Smith & Nephew, azienda specializzata nel settore ortopedico.
- Il nefrologo inglese Thomas Addis, nel suo trattato "*The renal lesion in Bright's disease*" introduce il concetto di clearance.
- A Los Angeles Don Baxter fonda l'omonima azienda per la produzione di soluzioni intravenose.
- Escono i due volumi di John Punnet Peters, "*Quantitative Clinical Chemistry*", che daranno il nome di Chimica Clinica alle attività di laboratorio.
- Adolf Butenandt annuncia la scoperta dell'androsterone.
- Roche inizia la diffusione di un farmaco, il Prostigmin, per la cura della miastenia gravis.
- Alka Seltzer, il famoso antiacido della Miles, entra nelle farmacie statunitensi in ottobre.
- E' assegnato a Otto Heinrich Warburg il premio Nobel per la fisiologia e la medicina. A Warburg si deve la scoperta dell'azione catalitica delle ferroporfirine. Nel suo laboratorio si formeranno numerosi e valenti medici e fisiologi dell'epoca, da Kabowitz a Buchem, da Haas a Krebs.
- Un veterinario canadese scopre le proprietà anticoagulanti dell' idrossi-cumarolo. La scoperta nasce da un'improvvisa moria di vacche dovuta a ingestione di trifoglio ammuffito.
- Nel lavoro "*The susceptibility of the chorio-allantoic membrane of chick embryos to infection with the fowl-pox virus*", Alice Woodruff e Ernest Goodpasture applicano per la prima volta la tecnica di cultura virale nelle uova.

## 1932

- Hans Krebs comincia a descrivere il ciclo dell'urea, che prenderà il suo nome.
- In Germania viene promulgata la legge sull'eugenetica, che porta alla sterilizzazione di 56.244 soggetti portatori di anomalie ereditarie.
- Inizia la costruzione dell'Ospedale di Niguarda, a Milano, che verrà inaugurato il 2 ottobre 1939 con una disponibilità di 1500 posti letto. La sua costruzione è dettata dalle crescenti

necessità milanesi, per le quali l'Ospedale Maggiore (costruito tra il 1456 e il 1500) non risulta più sufficiente.

- Barbara McClintock fonda la genetica cellulare. Al VI° Congresso internazionale di genetica di Ithaca presenta, assieme a Harriet Creighton, una delle sue studentesse, la prova definitiva che i geni si trovano realmente sui cromosomi, e che lo scambio di informazione genica è accompagnato da uno scambio di frammenti dei cromosomi stessi.
- Il primo caso di legame tra un tracciante e un anticorpo viene attuato da F. Breinl e F. Haurowitz per misurare una interazione antigene-anticorpo.
- Ernest O. Lawrence e M. Stanley Livingston pubblicano il primo articolo su "*The production of high speed light ions without the use of high voltages.*" Esso è considerato la pietra miliare per la produzione di radionuclidi ad uso clinico.

### 1933

- T. Reichstein realizza un metodo di sintesi per la Vitamina C: si tratta della prima sintesi totale di una vitamina.
- Rebecca Lancefield pubblica un metodo per produrre antigeni e antisieri di streptococchi al fine di un loro utilizzo nelle reazioni di flocculazione. Suggestisce inoltre l'utilizzo di questo metodo per gli studi epidemiologici e l'identificazione della probabile origine di un determinato ceppo.
- MacInnes e Belcher disegnano il primo elettrodo commerciale per la misurazione del pH ematico.
- Viene lanciato Saridon (analgesico).

### 1934

- Arne Tiselius elabora l'elettroforesi, metodo per separare ed analizzare miscele di proteine. L'elettroforesi troverà largo impiego in chimica clinica.
- Anche se le prime informazioni sull'agopuntura erano già arrivate in occidente nel 600 con i Gesuiti francesi, lo sviluppo di questa tecnica è possibile perchè viene pubblicato il primo trattato completo di agopuntura da parte del sinologo e diplomatico francese Georges Soulié de Morant.
- Viene inaugurato l'Istituto Superiore di Sanità, costruito e arredato grazie a un finanziamento della Rockefeller Foundation.

### 1935

- Armand J. Quick nel Milwaukee presenta il primo test coagulativo di laboratorio con sufficienti caratteristiche di riproducibilità: il tempo di protrombina (PT), o più semplicemente noto come "Quick".
- Ventisei Stati degli USA approvano la legge che stabilisce la sterilizzazione forzata di persone "socialmente indesiderabili".
- Per iniziativa dei Proff. Sangiorgi e A. Maggioni, è fondata la rivista "*I Quaderni dell'Allergia*" primo giornale di allergologia in Europa.
- Wendell Meredith Stanley ottiene per la prima volta in forma cristallina una proteina virale, quella del virus del mosaico del tabacco.
- Il biochimico americano Edward Doisy ottiene, da 4 tonnellate di ovaie di scrofa, circa 10 milligrammi di estradiolo. Questo si dimostra strutturalmente identico a una sostanza preparata due anni prima da E. Schenk e F. Hildebrandt. Questi due studiosi avevano ottenuto, senza neppure immaginarlo, l'ormone femminile naturale. Quasi contemporaneamente vengono ricavati pochi milligrammi di progesterone dalle ovaie di cinquantamila scrofe, a opera di Adolf Butenandt, biochimico tedesco.
- Ernst Laqueur, biochimico olandese, isola l'ormone maschile o testosterone, estraendone dieci milligrammi da cento chilogrammi di testicoli di toro.
- Gerhard Domagk - che lavora alla Bayer Chemical Company in Germania - realizza il primo sulfamidico, il Prontosil rosso. Nel corso delle ulteriori ricerche scopre che, all'interno del

corpo dell'animale, il Prontosil viene scisso per dare la sulfanilamide, che è il vero principio attivo.

## 1936

- Catullo Florio istituisce a Torino, presso il Maria Vittoria, il primo ambulatorio ospedaliero italiano di diabetologia con annessa degenza per diabetici. Il primo Centro Universitario era sorto a Genova nel 1924 per opera del prof. M. Barbàra.
- John H. Lawrence, fratello di Ernest, effettua la prima applicazione terapeutica di un radionuclide artificiale (fosforo-32) per il trattamento di una leucemia.
- Andrei Nikolaevitch Belozersky isola il DNA allo stato puro.
- Muore il gallese Edward Bach, dopo aver descritto le proprietà terapeutiche di 38 fiori. Dopo la sua morte, il lavoro di Bach è continuato dai suoi discepoli e oggi la Floriterapia di Bach è diffusa in tutto il mondo. Presso l'Università della Scozia è istituita una cattedra per l'insegnamento della Floriterapia e la stessa Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 1983 inserirà la cura dei fiori di Bach tra i metodi naturali raccomandati.
- Un esempio di diagnostica "popolare" in mancanza di mezzi scientifici: una pezzuola di cotone viene imbevuta di urina e messa ad asciugare. Dal grado di inamidatura - e con un po' di esperienza - il diabetico sa come regolarsi nell'assunzione di zuccheri.
- E. B. Gutman isola un enzima, la Fosfatasi Acida Prostatica, che si impone immediatamente quale marcatore per i tumori della prostata. Come marcatore, esso verrà gradualmente sostituito dall' Antigene Prostatico Solubile (PSA) scoperto da Wang nel 1977 e che sarà affiancato, dal 1991, dal free-PSA, scoperto e isolato da U.H. Stenman e H. Lilja.
- Patek definisce il ruolo della Globulina Antiemofilica A, veicolata dal fattore di von Willebrand, come responsabile dell'emofilia. Tale globulina diverrà il F VIII.
- Warburg e Christian descrivono un test ottico spettrofotometrico in grado di rilevare rapidamente un'attività enzimatica in base alla variazione di assorbimento all'ultravioletto dovuta a reazioni ossidoriduttive dei coenzimi piridinici (NAD e NADP).

## 1937

- Gli svizzeri Daniel Bovet e Anne-Marie Staub sintetizzano il primo antistaminico per la cura delle allergie.
- La colchicina, il primo mutagene conosciuto, è scoperto e isolato da Albert Blakeslee.
- Il primo isolamento di un micoplasma dall'uomo avviene ad opera di Dienes e Edsall che lo trovano associato alla suppurazione della ghiandola del Bartolini, nell'apparato urogenitale femminile.
- William Rose identifica gli aminoacidi essenziali che devono essere assunti con gli alimenti.
- Ladislaus Laszlo Marton è il primo ad analizzare materiale biologico al microscopio elettronico. Con ingrandimenti di 2-300.000 volte, pubblica la prima microfotografia elettronica di un bacterio.
- Goldschmith nella sua pubblicazione "*Genetica fisiologica*", parla dei cromosomi come formati da un'unica macromolecola che non può essere distinta in geni, ma le cui modifiche locali possono dare origine a funzioni diverse; distingue la mutazione classica da quella associata a macromutazioni dovute a riarrangiamenti dei cromosomi.
- Negli Stati Uniti i controlli di qualità diventano obbligatori nei contratti per le forniture militari.

## 1938

- Vittorio Erspamer scopre l'enteramina, una molecola oggi nota con il nome di serotonina, che fa parte dei neurotrasmettitori.
- Ugo Cerletti pratica il primo elettroshock sull'uomo.
- Negli Stati Uniti l'omeopatia è autorizzata per legge, così come più tardi avverrà in Francia, Germania e Gran Bretagna.
- Lipman descrive per la prima volta la funzione dell'ATP.

- Viene coniato il termine biologia molecolare da Warren Weaver, secondo il quale si deve cercare di sostenere quelle ricerche nelle aree di confine in cui fisica e chimica si fondono con la biologia. Anche l'inglese W. T. Astbury utilizza gli stessi termini, a significare però le indagini delle strutture di macromolecole biologiche, indagini condotte con metodi cristallografici.
- Guttman identifica la Fosfatasi Acida Prostatica quale marker tumorale.
- Lo scienziato nazista Hans Spemann estrae un nucleo di una cellula uovo e lo rimpiazza con il nucleo di un'altra. I suoi studi portano ai primi tentativi di clonazione di esseri viventi.

## 1939

- Philippe Levine documenta (in collaborazione con l'ostetrico Rufus Stetson) l'immunizzazione antieritrocitaria materna per passaggio di eritrociti fetali nel circolo della gravida e adombra la possibile patogenesi immunologica della malattia emolitica del neonato. Evidenzia, per primo, utilizzando il siero di una puerpera, l'antigene che, poi, sarà chiamato Rh.
- Emilio Segre e Glenn Seaborg scoprono il tecnezio-99, che sarà utilizzato anche in medicina nucleare.
- Un ordine scritto da Adolf Hitler (*"Il Reichsleiter Bouhler e il dottor Brandt sono incaricati, sotto la propria responsabilità, di estendere le competenze di alcuni medici da loro nominati, autorizzandoli a concedere la morte per grazia ai malati considerati incurabili secondo l'umano giudizio, previa valutazione critica del loro stato di malattia"*) offre la copertura giuridica all'eliminazione fisica di malati gravi e dei minorati psichici. Viene subito creato un centro di coordinamento dell'intera operazione che trova la sua sede in un villino espropriato ad un ebreo, a Berlino in Tiergartenstrasse n. 4 (di qui il nome in codice dell'intera operazione: "Aktion T 4"). La procedura può essere riassunta in alcuni passaggi essenziali: A)- invio, a tutti i responsabili di ospedali psichiatrici, di generici questionari, apparentemente miranti a censire la capacità lavorativa dei soggetti inabili. B) - sulla base dell'analisi di tali questionari (senza visitare il malato) una commissione di esperti decide quali dovessero essere soppressi. C) - tali persone vengono prelevate dagli ospedali, trasportate (con pullman dai finestrini oscurati) nei centri di eliminazione (di cui non si comunica la destinazione e scelti in genere lontani dal luogo di cura, per depistare i parenti delle vittime), dove sono predisposte camere a gas mascherate da docce. Ai parenti viene inviata una lettera standard che annuncia la morte per una causa qualsiasi, avvisando che per ragioni sanitarie il cadavere era stato cremato e che l'urna con le ceneri era a disposizione. Circa 70.000 malati gravi o minorati psichici troveranno la morte tra il 1940 e il 1941.
- Robert Gross in America effettua il primo intervento chirurgico sul cuore.

## 1940

- Landsteiner e J. Wiener scoprono il fattore Rh del sangue. Il nome deriva dalla scimmia Macaco Rhesus, nel cui sangue è evidenziato.
- Il primo test per le malattie del collagene è proposto da Waaler e, otto anni più tardi, da Rose. La reazione di Waaler-Rose è basata su un sistema di rilevazione che impiega emazie di montone o di pecora sensibilizzate con immunoglobuline di coniglio anti-emazie di montone: aggiungendo a questo sistema il siero in esame, si ha l'agglutinazione delle emazie causata dai fattori reumatoidi specifici verso le IgG. Singer e Plotz introdurranno una versione - comunemente conosciuta come RA-test - utilizzando lattice come agglutinatore (LAT, Latex Agglutination Test).
- Uno scienziato tedesco, Frederic Cohn, mette a punto all'Università di Harvard un metodo (chiamato "frazionamento alcolico" del plasma) che consente di estrarre dal sangue tutte le proteine contenute, tra cui le gammaglobuline, in grandi quantità, creando le basi per la produzione industriale delle gammaglobuline e aprendo la strada a molte altre possibilità terapeutiche.

- Il primo ciclotrone dedicato alla produzione di radioisotopi ad uso medico è costruito dalla Rockefeller Foundation presso la Washington University a St. Louis.
- L'americano John Elliot, direttore della Dade County Blood Bank sviluppa un sistema sottovuoto per la raccolta e la gestione del sangue e realizza il primo reagente per la determinazione dei gruppi sanguigni. Nel 1949 fonderà la Dade Reagents Company.
- Svedeberg e K. Pederson perfezionano la tecnica di separazione delle proteine con l'ultracentrifuga aprendo la strada a J.V. Gofian che, nove anni più tardi, riesce a separare le tre classi di lipoproteine a differente densità (VLDL, LDL e HDL).
- A Cleveland, nell'Ohio, è fondata l' American Diabetes Association (ADA), inizialmente riservata ai soli medici.
- L'inglese Harold Ridley impianta la prima lente di plastica intraoculare per sostituire il cristallino in un'operazione di cataratta.

## 1941

- Viene costruito sotto la direzione di H.H. Cary e W. Baxter lo spettrofotometro DU. L'azienda è la National Technical Laboratories (NTL), che diventerà l'attuale Beckman. Lo spettrofotometro giungerà in Italia nell'ambito del piano Marshall, contribuendo allo sviluppo della diagnostica nazionale.
- Si evidenziano tra quest'anno e il 1945, in successione, gli altri principali antigeni del sistema Rh (C, c, E, e).
- "Ogni enzima è controllato da un solo gene": è la teoria dimostrata da George Beadle and Edward Tatum. Lo studio prende spunto dai loro esperimenti su un fungo, la *Neurospora crassa*, fruttando la sua elevata velocità di riproduzione e di crescita.
- Kaare Nygaard, norvegese, pubblica il suo libro "*Hemorrhagic Disease: Photo-electric Study of Blood Coagulability*": è considerato uno dei principali pionieri della automazione della coagulazione.
- Philippe Levine acquisisce prove inconfutabili che la malattia emolitica del neonato è di origine immunologica ed è causata da anticorpi materni IgG (quindi in grado di superare la placenta) diretti contro le emazie del feto .
- Louis Diamond, pediatra californiano, mette a punto un apparecchiatura ed esegue le prime exsanguino-trasfusioni in neonati affetti da malattia emolitica da incompatibilità Rh.
- Fritz Lipmann dimostra l'elevato contenuto energetico dei legami fosforici.

## 1942

- W.E.Deming e J.M. Juran elaborano i concetti e le tecniche fondamentali della Qualità Totale ma non ricevono l'attenzione degli industriali americani.
- Karl Theodore Dussik, un neurologo-psichiatra dell'Università di Vienna, è considerato il primo medico ad avere utilizzato gli ultrasuoni in diagnostica medica. Con suo fratello Friederich, un fisico, riesce ad individuare tumori e ventricoli cerebrali misurando la trasmissione del fascio di ultrasuoni attraverso la testa, utilizzando un trasduttore su ogni lato. Il suo metodo è pubblicato quest'anno in un articolo dal titolo "Iperfonografia del cervello". Il metodo non ha grande successo sia perchè la maggior parte dell'energia degli ultrasuoni viene assorbita dal cranio sia per l'inadeguatezza degli strumenti di misurazione. Il suo lavoro ispirerà comunque quello di altri scienziati oltreoceano, in particolare al Massachusetts Institute of Technology.
- E' fondata la prima società scientifica di chimica clinica, la Société Française de Biologie Clinique. Cinque anni dopo sarà la volta degli olandesi e finlandesi (Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie e la Finnish Society of Clinical Chemistry). Nel 1953 sarà fondata la britannica Association of Clinical Biochemists e l'anno successivo quella svedese (Swedish Society for Clinical Chemistry).
- Selman Waksman suggerisce il termine "antibiotico" (coniato nel 1889 da P. Vuillemin), per soddisfare una richiesta di J.E. Flynn, editore di "*Biological Abstract*", sul nome da dare a quelle sostanze chimiche che, prodotti da microorganismi, hanno proprietà antimicrobiche.

## 1943

- Owren descrive il caso di una giovane donna con importanti fenomeni emorragici e livelli normali di protrombina e descrive una nuova proteina procoagulante che chiama Proaccelerina e che diventerà il Fattore V.
- Sono documentati i primi casi di ittero dopo mesi dalla trasfusione di sangue e si comincia a sospettare l'esistenza di epatite post-trasfusionale.
- Una mattina di aprile, a Basilea, nei laboratori della Sandoz, cade sul dito di Albert Hofman una goccia di dietilamide dell'acido lisergico. Nasce così, per caso, l'LSD.
- Il torinese Salvador Luria, trasferitosi negli Stati Uniti nel 1940, dimostra sperimentalmente, insieme a Max Delbruck, le mutazioni spontanee nei batteri infettati da fagi e la possibilità di cambiamenti permanenti nella struttura ereditaria dei virus. Salvador Luria, pone il "caso" tra le modalità della scoperta scientifica, al pari della ricerca metodica e dell'intuizione: *"Dei tre miei contributi alla biologia, il primo, la scoperta delle mutazioni dei batteri, è stata una vera e propria illuminazione intellettuale; il secondo, la riparazione dei danni da radiazione, è stato il frutto di una ricerca metodica; il terzo, il fenomeno della restrizione-modificazione, è invece dovuto al puro caso"*.
- Il medico Peter Medawar che opera all'Università, si accorge del problema dell'incompatibilità tra donatore e ricevente mentre cerca di trapiantare innesti cutanei sui gravi ustionati vittime dei bombardamenti di Londra.
- Il DDT è usato per la prima volta, a Napoli, contro un'epidemia di tifo petecchiale. L'anno successivo è sperimentato a Castelvoturno e nel Delta del Tevere per la lotta antianofelica e il controllo della malaria. Nel 1946 sarà avviato in Sardegna (continuerà fino al 1951), il Sardinia Project, un piano di lotta antimalarica inteso all'eliminazione dell'Anophele con il DDT.
- Ezio Silvestroni e Ida Bianco individuano i portatori sani di microcitemia, un'anomalia genetica che in condizioni di omozigosi, causa l'anemia mediterranea o talassemia. Il 26 novembre, all'Accademia Medica di Roma, presentano i risultati delle ricerche, descrivendone le basi ereditarie.
- Per la prima volta si differenzia la colinesterasi dalla pseudocolinesterasi, ad opera di V. Mendel.

## 1944

- Helen Brooke Taussig inventa, assieme a Bablock, una procedura chirurgica per correggere quella malformazione cardiaca congenita nota come "sindrome del bambino blu".
- Schrödinger pubblica *"What is life?"* - in cui vengono affrontati i seguenti temi: in che modo l'organismo resiste alla tendenza alla distruzione della propria organizzazione, implicita nel secondo principio della termodinamica; in che modo la sostanza ereditaria si mantiene inalterata nonostante l'agitazione termica; con quale meccanismo tale sostanza è in grado di riprodursi.
- Si laurea a Pavia Luigi Luca Cavalli Sforza, considerato uno dei più grandi genetisti italiani. Inizia l'università a Torino sotto la guida di Giuseppe Levi, ma nel 1939 si trasferisce a Pavia. Determinante è l'incontro con Buzzati Traverso (con cui restò sempre in contatto), che lo spinge a diventare un genetista. Dopo un periodo trascorso tra l'Istituto Sieroterapico Milanese e l'Inghilterra, comincia a studiare la genetica di popolazioni umane. Avvia, a partire dal 1952, un'analisi statistica di dati demografici, partendo dalle dispense ecclesiastiche per i matrimoni tra consanguinei. Nel 1971 si trasferisce negli Usa a Stanford, dove estende la ricerca sull'uomo, attraverso la collaborazione dell'archeologo Albert Ammerman alla questione della diffusione culturale nel neolitico, usando i dati della genetica per sopperire alla scarsità di prove archeologiche. Negli anni Ottanta e Novanta ha coniugato anche genetica e linguistica, considerando gli elementi del linguaggio soggetti a molte delle stesse influenze cui sono soggetti i geni. Imponenti sintesi del suo lavoro



sono le monografie tradotte in diverse lingue: *"The History and Geography of Human Genes"* (1993, con Alberto Piazza e Paolo Menozzi), e *"Geni, Popoli e Lingue"* (1996).

- Albert Schatz, E. Bugie e Selman Waksman scoprono la streptomina, immediatamente utilizzata con successo nella cura della tubercolosi. La Streptomina ha lo stesso effetto specifico sui gram negativi come la penicillina sui gram positivi. Waksman riceverà nel 1952 il premio Nobel per la medicina e la fisiologia.
- Oswald Avery dimostra che il DNA è la sede del codice genetico del pneumococco.
- La Effervescent Products Inc, che diventa Ames Company Inc, entra nel gruppo Miles.
- In Boehringer Mannheim si sintetizza il cloramfenicolo, ma le truppe alleate si impossessano del brevetto.

## 1945

- Diamond, in collaborazione con Ronald Denton dimostra che l'aggiunta di albumina bovina alla mescolanza siero-emazie test è in grado di svelare la presenza di anticorpi "incompleti" (come venivano allora chiamati gli anticorpi di classe IgG).
- Robin Coombs, immunologo veterinario londinese, in collaborazione con Arthur Mourant, e con Robert Russell Race, entrambi ricercatori dell'Università di Cambridge, descrive il siero antiglobuline umano, ripetendo (ignorandone, peraltro, l'esistenza) gli esperimenti di Moreschi. L'uso del siero antiglobuline, essenziale in immunoematologia eritrocitaria, permette l'esecuzione del test di Coombs diretto e del test di Coombs indiretto.
- Impiegando il loro test all'antiglobulina, gli stessi Coombs, Mourant e Race descrivono l'antigene Kell, primo di una lunga serie di antigeni gruppoematici eritrocitari individuati con tale tecnica.
- Viene presentata da O. Gaebler il test da carico con bromosulfaleina per la esplorazione della funzionalità epatica.

## 1946

- Un giovane chimico, Hans Ulrich Bergmeyer, prepara per Boehringer Mannheim i primi estratti enzimatici ad uso terapeutico. La necessità di determinare l'attività enzimatica degli estratti porta il Bergmeyer a diventare un esperto enzimologo.
- Venticinque Nazioni membri dell'International Electrotechnical Commission (IEC, nata nel 1906), costituiscono una nuova organizzazione, l'International Organization for Standardization (ISO) con l'obiettivo di coordinare e unificare gli standards industriali.
- Coomb, Mourant e Race individuano un nuovo sistema di gruppo ematico, che viene denominato Kell dal nome della donna che aveva subito immunizzazione da questo antigene e aveva dato alla luce un bimbo affetto da malattia emolitica, pur essendo Rh positiva.
- Il primo articolo che tratta di cardioanestesia è pubblicato su *Anesthesiology* e riporta la casistica di 100 piccoli pazienti operati per correzione di stenosi congenita della polmonare con una mortalità del 23 %.
- Margaret Pickles, sierologa inglese, documenta che gli eritrociti test, sottoposti al pretrattamento con un filtrato di *Vibrio cholerae*, diventano reattivi nei riguardi di anticorpi incompleti (IgG) specifici. E' la prima dimostrazione dell'importanza dei tests enzimatici in immunoematologia eritrocitaria.
- Samuel M. Seidlin, Leo D. Marinelli e Eleanor Oshry trattano un paziente con un tumore tiroideo con un "cocktail atomico", a base di iodio<sup>131</sup>.
- E' scritto l'atto di costituzione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO).

- Viene fondata l'attuale AIPaC – Associazione Italiana Patologia Clinica - la prima Società Scientifica di Laboratorio italiana. Promotori di questa iniziativa sono Tullio De Sanctis Monaldi, Mario Fiorentino, Bruno Levi della Vida, Cesare Pandolfi, Aldo Cimino e Geo Rita.

## 1947

- La Globulina Antiemofilica B viene descritta da Pavlovsky. Prenderà il nome di F IX.
- Gli studi di Daniel Bovet presso l'I.S.S. di Roma sulla composizione chimica del curaro lo conducono alla scoperta di nuovi composti che rivoluzionano le tecniche anestetiche.
- La terminologia "Epatite A" ed "Epatite B" è proposta da Mac Callum per distinguere, in base all'eziologia, quelle che erano state definite rispettivamente "Epatite infettiva" ed "Epatite da siero".
- O.T. Avery, con i suoi collaboratori, isola per la prima volta un DNA responsabile di una mutazione genica. E' l'inizio del riconoscimento della natura chimica dei geni.
- Otto Isler sintetizza la Vitamina A.
- Le frazioni lipoproteiche alfa e beta vengono osservate all'elettroforesi da J.R. Oncley.
- I primi controlli di qualità interlaboratori sono organizzati nella città di Filadelfia, per opera di Belk e Sunderman, preoccupati dalle discrepanze dei referti ottenibili da due diversi laboratori cittadini. Due anni dopo il proficiency test è esteso a tutti i laboratori della Pennsylvania e anche a partecipanti di altri stati americani.
- Nasce l'American Association of Blood Banks.
- Gordth introduce la prima applicazione clinica della lidocaina.
- Rosalind Elsie Franklin del King's College di Londra realizza un particolare dispositivo per scattare fotografie ad alta definizione di singoli filamenti di DNA e ottiene una serie di immagini per diffrazione dei raggi X. Nello stesso anno, la scienziata definisce due caratteristiche strutturali decisive della molecola del DNA: da un lato la forma ad elica, e dall'altro la forma B, un tipo di disposizione in cui due catene molecolari formate da gruppi di zuccheri e di fosfati sono rivolte verso l'esterno, mentre le basi nucleiche si trovano tra queste catene. Watson utilizzerà i dati delle immagini realizzate da Rosalind con i raggi X, provenienti dal laboratorio della scienziata e su questi elabora con Crick il celebre modello a doppia elica.
- Erwin Chargaff scopre la corrispondenza fra la percentuale di adenina e quella di timina o fra la percentuale di citosina e quella di guanina, presenti nel DNA di una certa specie ed ipotizza una complementarità fra le suddette coppie di basi azotate. Un altro scienziato che apre così la strada a Watson e a Crick.
- Astrup e Permin descrivono l'attivatore del plasminogeno, l'attuale t-PA.

## 1948

- P. Showalter Hench scopre il cortisone. La scoperta è contesa anche da Percy Lavon Julian (e Edward Kendall) della Mayo Clinics, al quale comunque si deve la sintesi dello steroide nel 1949.
- Ogden Bruton, tenente colonnello dell'esercito statunitense, ha modo di seguire e studiare il caso di un bimbo che in 4 anni aveva sofferto di 11 episodi di setticemia e di innumerevoli broncopolmoniti e otiti. Scopre che il piccolo non produce anticorpi e che nel suo sangue mancano le gammaglobuline. Prova quindi a somministrare la frazione gammaglobulinica di Cohn e il bambino non avrà più infezioni: sono le basi per quella che ancor oggi è la terapia di elezione per queste immunodeficienze.
- Tranne che per i fotometri e i colorimetri, i laboratori di chimica clinica di quest'anno non sono molto diversi da quelli del 1925. La tecnologia di base prevede numerosi apparati di vetro (burette, pipette, provette, pasteur, imbuti separatori, cilindri, beute e beakers), oltre a colorimetri comparatori, centrifughe, bagnimaria, distillatori ed estrattori per solventi organici, microscopi per i sedimenti urinari e bilance analitiche (a cavallere) per la preparazione di reagenti e standards. Talvolta - ma non spessissimo - è presente anche il pHmetro.

- Alfred Kinsey pubblica il suo volume "*Sexual Behavior in the Human Male*".
- Hargraves, Richmond e Morton, della Clinica Mayo di Rochester, scoprono il fenomeno di opsonizzazione di materiale nucleare leucocitario con successiva fagocitosi da parte di un polinucleato, che prende il nome di "fenomeno LE", perché presenti nei soggetti affetti da Lupus Eritematoso Sistemico (LES) e dimostrano la presenza di anticorpi antinucleo (ANA).
- Benjamin Duggar isola l'Aureomicina. Negli anni '50 si dimostrerà che questa è un derivato della tetraciclina, sostanza madre di una classe di antibiotici utili nella terapia di malattie di origine batterica e virale e delle rickettsiosi.
- Negli Stati Uniti viene fondata l'Arthritis Foundation, come l'unica organizzazione sanitaria nazionale di volontariato dedicata al supporto di pazienti affetti da uno dei 100 diversi tipi di artrite o malattie correlate.
- Sam Berkman, Orville Golub, Richard Henry e Milton Segalove fondano negli USA la Bio-Science Laboratories. Il primo prodotto è un metodo riproducibile per lo iodio proteico (PBI), per la diagnostica dello stato tiroideo.
- La Abbott Laboratories inizia la distribuzione di radioisotopi.
- E' fondata l'American Association of Clinical Chemistry, e a New York si tiene in dicembre il primo congresso nazionale.

## 1949

- Viene sintetizzata l'Isoniazide per la cura della tubercolosi. L'isoniazide è subito considerato un "farmaco miracoloso" che contribuisce a debellare la TBC negli anni seguenti. Nei test si scopre che l'isoniazide solleva il tono dell'umore e si inizia così il filone di ricerca degli antidepressivi.
- Britton Chance, americano, dimostra l'esistenza reale del complesso enzima-substrato (già ipotizzato quarant'anni prima da L. Maichelis) in una reazione catalizzata dalla perossidasi.
- Sandoz commercializza Delysid, come barbiturico e tranquillante. Il principio attivo del farmaco è l'LSD.
- Il primo febbraio Beckton & Dickinson registrano il loro nuovo sistema di prelievo ematico, il Vacutainer.
- George Ludwig e F. Struthers della Naval Medical Research degli USA mettono a punto l'ecografia A-mode, usando materiale scartato dall'esercito e dimostrano sperimentalmente calcoli nella cistifellea.
- John Franklin Enders, microbiologo, assieme al virologo Thomas H. Weller e al medico Friedrich Robbins, sviluppa una tecnica che permette la crescita del virus della poliomielite in vitro su cellule di tessuto umano. Questo sistema darà ai virologi di tutto il mondo un pratico metodo per l'isolamento e lo studio dei virus. Per queste ricerche, essi riceveranno il premio Nobel nel 1954.
- Philip Hench, della Mayo Foundation, comunica formalmente alla comunità scientifica che il cortisone, un corticosteroide sintetico derivato dalla ghiandola surrenale, possiede proprietà antinfiammatorie. Da questo momento in poi, l'aspirina e altri composti analoghi saranno definiti farmaci antinfiammatori non steroidei o Fans.
- O. Outcherlony mette a punto uno dei primissimi metodi – l'immunodiffusione bidimensionale - per la determinazione immunometrica delle proteine in fase solida. L'origine di questa idea è di Jacques Oudin che quattro anni prima descrive l'immunoprecipitazione semplice in gel di agar. Da questi studi deriverà l'immunodiffusione radiale e l'immunolettroforesi, ancor oggi utilizzate nei laboratori di ricerca e di diagnostica.
- Margherita Silvestri Lapenna (1897-1964) e Silvestro Silvestri costituiscono a Roma, con sede definitiva in via della Scrofa 14, la "Associazione Italiana per la difesa degli interessi dei Diabetici" (AID).

- Inizia con lo *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation* la diffusione delle riviste specializzate in medicina di laboratorio. Seguiranno il bimensile *Clinical Chemistry* (1955), l'olandese *Clinica Chimica Acta* (1956) e l' *Advance in Clinical Chemistry* (1958)
- Giuseppe Moruzzi, in collaborazione con Horace Magoun, scopre, mentre lavora alla Northwestern University di Chicago, il sistema reticolare attivatore ascendente, formazione del sistema nervoso centrale di importanza fondamentale per la neurobiologia.
- Nella seconda edizione del suo volume "*La produzione degli anticorpi*", F.M. Burnet accenna per la prima volta all'autoimmunità e agli autoanticorpi.

## 1950

- Viene commercializzato il primo antidiabetico orale, il Nadisan, che rivoluziona la terapia farmacologica rimpiazzando rapidamente il trattamento insulinico per il diabete di tipo II.
- Linus Pauling dimostra che le proteine presentano spesso una struttura elicoidale a causa di legami ad idrogeno che si formano tra le spire adiacenti all'elica. Pauling ipotizza che anche la struttura del DNA possa essere simile.
- Il dosaggio delle catecolamine urinarie, essenziale nella diagnosi di feocromocitoma, è ideato da W.J. Engel e da U.S. Von Euler. La determinazione frazionata delle catecolamine (adrenalina e noradrenalina) verrà proposta nel 1970 da E. Comoy e C. Bohnon, mentre il metodo spettrofotometrico per l'acido vanilmandelico verrà messo a punto nel 1962 da J. Cronk.
- In India scoppia la prima epidemia da Epatite E documentata di cui si ha certezza, e precisamente nella città di Nuova Delhi. In conseguenza di ciò questo tipo di epatite viene chiamata "Indiana". Solo successivamente nel 1980 il virus verrà identificato come HEV. Gli studi epidemiologici fatti sulle epatiti NANB avevano suggerito la coesistenza in questa "categoria" di almeno due virus distinti, uno a trasmissione parenterale (poi identificato come HCV) e uno a trasmissione oro-fecale (poi indicato come HEV).
- Edward Kendall, Philip Hench e Tadeus Reichstein vengono insigniti del premio Nobel per la Medicina per l'isolamento degli steroidi - in particolare del cortisolo - dalla ghiandola surrenale e per la loro applicazione terapeutica nei pazienti affetti da artrite.
- Earl Bakken fonda a Minneapolis la Medtronic, azienda specializzata nei dispositivi elettromedicali. Sedici anni dopo, verrà prodotto il primo pacemaker a batteria, al prezzo di 375 dollari.
- Il biologo statunitense Walter B. Cannon conia il termine "serendipity" per indicare il buon uso della fortuna propizia nella ricerca scientifica. Il termine deriva da una fiaba narrata nel settecento dallo scrittore inglese Horace Walpole, fiaba ambientata a Serendip, l'attuale Ceylon. I tre principi di Serendip, nel corso del loro peregrinare, scoprivano molte cose, soprattutto grazie al caso. Ovvero, mentre erano alla ricerca di qualcosa, si imbattevano in qualcos'altro di valore ancora maggiore.
- Con una brillante intuizione il dott. Bill Bigelow, un giovane chirurgo canadese, nota che gli orsi in ibernazione rallentano il battito cardiaco con conseguente riduzione del fabbisogno di ossigeno del tessuto cerebrale. I suoi esperimenti sugli animali dimostrarono che se i cani vengono raffreddati, il loro cuore può essere fermato molto più a lungo di 4 minuti senza compromettere la funzione cerebrale. È l'inizio della tecnica dell'ipotermia operatoria.
- Nasce l'Associazione italiana per lo studio dell' allergia (Presidente: prof. A. Zironi; Vice Presidente: prof. C. Melli), che si assume il compito dell'organizzazione del I° Congresso Nazionale di Allergologia di Firenze. Tre anni dopo è costituita la Soc. Italiana di Allergologia (Presidente Onorario il prof. Cesare Frugoni, assieme al prof. Umberto Serafini di Firenze tra i primi allergologi italiani).
- Camillo Artom, biochimico astigiano, è il primo ad impiegare isotopi radioattivi per lo studio dei processi biologici.

## 1951

- Andre Lwoff e Antoinette Gutmann chiariscono l'effetto lisante dei fagi.

- Viene realizzato il primo test enzimatico-colorimetrico per la determinazione della GOT, ad opera di N.E. Tonhazy.
- Ad Amsterdam, il 23 settembre, si costituisce la International Diabetes Federation, che raggruppa molte Società Scientifiche nazionali costituite nel frattempo.
- Negli anni Cinquanta vengono introdotti in Italia dalla S.P.A. Glucotest e Chetotest (per la chetonuria), reattivi in polvere, sul tipo di tavolette ideate da William Pavy nel 1880.
- Viene inventato e prodotto da Medtronic il primo pacemaker: è simile ad un armadio, ingombrante, trasportato su carrello e collegato alla rete elettrica. Solo sei anni dopo verranno perfezionati da Lillehei.
- Rita Levi Montalcini inizia alla University of St Louis gli studi destinati a rivelare la proprietà di cellule normali e trasformate di sintetizzare e rilasciare in circolo una sostanza proteica nota come il Nerve Growth Factor (NGF). Quella che doveva essere una breve permanenza si rivela una scelta trentennale. Fino al 1977 rimane negli USA, ma resta comunque legata all'Italia, creando a Roma una unità di ricerca (1962), mentre dal 1969 al 1978 è direttrice dell'Istituto di Biologia Cellulare del CNR a Roma. Per le sue ricerche sul NGF riceverà il Premio Nobel nel 1986.
- Alla giovane nera Henriette Lacks viene effettuata una biopsia al Johns Hopkins di Baltimora. La diagnosi infausta è di tumore e Henriette muore qualche mese dopo. Il frammento di cellule prelevato all'ammalata è regalato, dal medico che aveva effettuato la biopsia, ad un laboratorio di ricerca diretto da G. Gey, un pioniere nel campo della ricerca sui tessuti. Questo ricercatore coltiva le cellule in un tubo di coltura di sua invenzione e dopo settimane si accorge di avere fra le mani qualcosa di speciale: le cellule si dividono con una rapidità mai vista; con un ritmo di generazione di 48 ore potrebbero, in uno spazio illimitato ed in una coltura ottimale, coprire tutto il pianeta in poco tempo. Per nascondere la provenienza di quelle cellule, il ricercatore le chiama HeLa dalle iniziali del nome e del cognome della donatrice. Le HeLa diventano in poco tempo il campione "standard" di cellule umane, usato in milioni di esperimenti anche per la preparazione di farmaci e prodotti farmacologici, in migliaia di laboratori di tutto il mondo.
- Nasce la prima pillola anticoncezionale, in un laboratorio di Città del Messico (USA): Carl Djerassi, giovane chimico, riesce infatti a sintetizzare una molecola (il noretindrone) che, assunta per via orale, è ancora più efficace del progesterone naturale (l'ormone secreto dall'organismo femminile durante la gravidanza con il compito di bloccare la maturazione delle cellule uovo).
- La Sigma Chemical Company di St Louis prepara in un'unica confezione sia il tampone che il substrato p-nitrofenilfosfato per il dosaggio colorimetrico della fosfatasi alcalina con il metodo di Lowry: anche questo è uno dei primi "kit" della storia della diagnostica.
- La Food and Drug Administration approva il primo radiofarmaco: si tratta del sodio ioduro I-131 per pazienti con malattie tiroidee.
- John Gibbon sviluppa la prima macchina cuore-polmone.
- L'americano Charles Hufnagel sviluppa una valvola di plastica per riparare la valvola aortica.

## 1952

- Carl Walter introduce le sacche di plastica in sostituzione delle bottiglie di vetro per la raccolta del sangue, premessa indispensabile per la evoluzione di un sistema di raccolta che produca in modo semplice e sicuro, con l'ausilio della centrifuga refrigerata, molteplici emocomponenti da una singola unità di sangue. Da qui nasce, ma ci vorranno ancora molti anni perché si affermi e si diffonda questa nuova tecnologia, l'era della medicina trasfusionale, in cui il paziente viene trasfuso con il solo componente di cui ha bisogno.
- Per iniziativa dell'American College of Surgeons è istituita la Joint Commission on Accreditation of Hospitals, divenuta poi nel 1988 la Joint Commission on Healthcare Organization con il compito di occuparsi non solo di ospedali, ma dell'intero complesso delle strutture sanitarie.

- Il prof. E.J. King di Londra fonda il 24 giugno la International Association of Clinical Biochemistry, che un anno più tardi diventa la International Federation of Clinical Biochemistry (IFCC).
- Il 2 settembre all'Università del Minnesota Walthon Lillehei e John Lewis tentano la prima operazione a cuore aperto su una bambina di cinque anni, raffreddata con speciali coperte fino a raggiungere la temperatura di 81 gradi fahrenheit. Con questo clamoroso successo la tecnica della ipotermia si diffonde in tutto il mondo per trattare piccoli difetti cardiaci.
- L'agammaglobulinemia X-recessiva (XLA) è descritta per la prima volta da Ogden Bruton, un colonnello medico dell'esercito americano che lavora al Walter Reed Institute, un dipartimento dove vengono inviati i casi clinici più difficili. Bruton ha l'opportunità di osservare un bambino di 8 anni che presenta frequenti episodi di sepsi (gravi infezioni generalizzate), nella maggior parte dei casi dovute allo pneumococco. Una elettroforesi dimostra l'assenza della frazione gamma.
- Viene descritto il primo caso di fenotipo "Bombay" (Oh), cioè di emazie prive della sostanza di base (H) per lo sviluppo degli antigeni ABO. L'immunogenetista italiano Ruggero Ceppellini avanza una sua personale ipotesi sulla via di sviluppo degli antigeni ABO, ipotesi che gli studi biochimici successivi dimostreranno esatta.
- La reazione di Porter e Silver (fenilidrazina in acido solforico) è sfruttata da R. Schollr, M. Busigny e M.F. Laile per la determinazione dei 17-idrossicorticosteroidi urinari.
- E' prodotta la prima pillola contraccettiva, a base di esperidina fosforilata.
- Due ricercatori americani, Robert Briggs e Thomas King, riescono a trapiantare il nucleo di una cellula di embrione di rana in un ovulo.
- Poul Astrup ha la necessità di misurare la PCO<sub>2</sub> nel suo laboratorio di chimica clinica durante l'epidemia di poliomielite a Copenhagen, e deriva la PCO<sub>2</sub> dall'interpolazione su un grafico ad assi log (PCO<sub>2</sub>)/ pH, misurando il pH.
- E' inventata e impiantata la prima valvola cardiaca artificiale da Charles Hufnagel, cardiologo americano.

## 1953

- H.U. Bergmeyer prepara per la Società Tedesca di Medicina Legale un metodo per la determinazione dell'alcoolemia. Nasce il primo test enzimatico: l'alcoolemia ALDH.
- A Milano nasce Lofarma, una delle prime aziende specializzate nel settore dell'allergologia.
- John Julian Wild e John Reid al Medico Technological Research Institute di Minneapolis costruiscono uno strumento manuale B-Mode lineare: si tratta di un'apparecchiatura eccezionale per quei tempi. Essi sono in grado di scoprire tumori mammari. Nel Maggio di quest'anno ottengono immagini in real-time a 15 megahertz di un tumore maligno della mammella, di 7 mm di diametro. Chiamano la loro tecnica Ecografia o Ecometria sottolineando l'aspetto quantitativo dell'indagine.
- Entra nei laboratori il primo sistema automatico per il conteggio di particelle di dimensioni microscopiche, il Coulter Counter Modello A. Esso verrà utilizzato per scopi diversi dalla diagnostica di laboratorio, ovvero per il conteggio di polveri abrasive, metalliche, alimenti, fibre, etc. Solo nel 1968, con il modello S, che consente anche di operare con campioni diluiti, sarà possibile la determinazione di emazie, globuli bianchi ed emoglobina. Il modello S-plus, del 1977, consentirà anche il conteggio delle piastrine.
- E' costruita la grande innovazione che spingerà la chirurgia a interventi prima impensabili: la macchina "cuore-polmoni", un sistema che, riuscendo anche per tempi assai lunghi a vicariare le funzioni di questi due organi, cambierà radicalmente molte delle tecniche operatorie. In particolare, nell'ambito della cardiocirurgia, la macchina cuore-polmoni consente di fermare il cuore e di intervenire su di esso con procedure anche complesse e sempre meno rischiose.
- Boehringer costituisce la prima Divisione Diagnostici di una azienda, e l'affida a Bergmeyer.

- James Watson e Francis Crick costruirono il loro modello del DNA basandosi sui dati già disponibili di Wilkins e Franklin e di Chargaff. Nel 1962 Watson, Crick e Wilkins ricevettero il Premio Nobel per la loro scoperta.

## 1954

- Il primo vero trapianto di organo avviene il 23 dicembre per opera del chirurgo Joseph E. Murray, che per la prima volta effettua un trapianto "ex-vivo" di rene tra due fratelli gemelli (dove donatore e ricevente sono geneticamente identici), presso il Peter Bent Brigham Hospital di Londra. L'esperimento riesce perfettamente senza l'uso di alcun farmaco immunosoppressore. Da quel giorno saranno effettuati numerosi altri trapianti di rene da donatori viventi, ma di lì a poco inizieranno anche i primi esperimenti di trapianti di reni prelevati da persone decedute (ex-cadavere). Questo tipo di trapianto, in pratica, inizierà quando sul *Journal of the American Medical Association* sarà pubblicata per la prima volta (1968) la normativa sulla "morte cerebrale".
- Per la prima volta è sintetizzato un ormone, l'ossitocina, ad opera di Vincent du Vigneaud.
- Solomon Berson e Rosalyn Yalow sviluppano una nuova tecnologia diagnostica, il Radio Immunoassay (RIA), per la determinazione dell'insulina plasmatica. Inoltre costruiscono il primo gamma-counter. La nuova tecnologia, basata sulla reazione competitiva con antigeni o anticorpi marcati con radioisotopi, permetterà analisi accurate di importanti ormoni, polipeptidi e farmaci, e avrà grande sviluppo nei laboratori di tutto il mondo.
- Un importante impulso alla diagnostica enzimatica viene da LaDue e collaboratori, che dimostrano l'aumento di attività della Transaminasi glutammico-ossalacetica (GOT) in seguito a infarto del miocardio.
- E' l'anno della fondazione della attuale Soc. Italiana di Medicina Trasfusionale (SIMTI) e due anni dopo esce la rivista "*La Trasfusione del Sangue*".
- Un'epidemia di poliomielite porta Richard Stow alla Ohio State University di Columbus a costruire un elettrodo della pCO<sub>2</sub>. Leland Clark, sempre negli USA, che sta lavorando usando un bypass cardiopolmonare, l'anno precedente aveva scoperto che la membrana che ricopre gli elettrodi dell'ossigeno non veniva influenzata dall'avvelenamento dell'ossigeno, e questo porta alla costruzione degli elettrodi dell'ossigeno attualmente utilizzati.

## 1955

- Un paziente con fenomeni emorragici (Hageman) dà il nome al Fattore XII, scoperto da Ratnoff e Colopy.
- E' di quest'anno l'idea, originale per quei tempi, di raggruppare in un'unica confezione tutte le sostanze necessarie per ogni determinazione. Nascono così i Test Combinationen di Boehringer Mannheim. Il primo kit in assoluto per i dosaggi enzimatici della storia del laboratorio è quello della GOT. Boehringer mette in commercio le prime 39 "Preparazioni per ricerca e diagnostica enzimatica".
- Rex Huff misura la capacità cardiaca nell'uomo utilizzando sieroalbumina umana marcata con iodio 131.
- Frederick Sanger, premio Nobel nel 1958, stabilisce la sequenza degli aminoacidi che, in numero di 29 e 30 rispettivamente, costituiscono le due catene A e B della molecola di insulina nelle varie specie animali, a partire dalla proinsulina e dal peptide C di connessione.
- E' disponibile l'acetaminofene o paracetamolo, come analgesico su prescrizione medica, in grado di ridurre la febbre, ma privo di attività antinfiammatoria.
- Severo Ochoa scopre l'enzima RNA polimerasi e nello stesso anno Arthur Kornberg l'enzima DNA polimerasi.
- E' di quest'anno la prima descrizione dell'iperaldosteronismo, ad opera di I.W. Cohn.
- Il Dr. Jonas E. Salk scopre un vaccino contro la poliomielite. Si tratta di tre iniezioni e vengono praticate a milioni di bambini in tutto il mondo. Quando Salk pratica le prime iniezioni, il polacco Albert Sabin, all'Università dell'Ohio, ha già modificato il vaccino (

poche gocce da mangiare su una zolletta di zucchero); lo ha provato su uno scimpanzé, su sé stesso e su altri volontari adulti. Ma bisogna provarlo sui bambini. Nel 1957 Sabin sperimenta il vaccino sulle proprie figlie Deborah e Amy.

## 1956

- Mentre qualcuno dosa ancora la glicosuria delle 24 ore con il saccarometro (l'apparecchio di vetro che raccoglie e misura il gas anidride carbonica prodotto dalla fermentazione dello zucchero contenuto nell'urina per aggiunta di lievito), scoppia la rivoluzione delle striscia, o sticks, o strips. Il primo esempio è Clinitest della ditta Ames. Boehringer lancia il Glukotest, il primo mezzo diagnostico utilizzabile direttamente dal paziente per la valutazione del contenuto di glucosio nelle urine.
- Premio Nobel a Rosalyn Yalow per lo sviluppo del metodo radioimmunologico (RIA).
- E' prodotto l'alotano, un anestetico non infiammabile che rivoluziona l'anestesia moderna. Gli attuali anestetici inalatori usati oggi infatti derivano, chimicamente, dall'alotano e sono il sevoflurane ed il desflurane, caratterizzato da minore tossicità e maggiore sicurezza.
- L'immunologo francese Jean Dausset descrive il primo antigene leucocitario umano, denominandolo Mac. Si dimostrerà, in seguito, trattarsi dell'antigene HLA-A2.
- Doroty Hodgkin annuncia la struttura molecolare della Vitamina B12.
- Esce la pubblicazione "*Test Fibel*", il primo mezzo di informazione tecnico-scientifica sulla diagnostica prodotta da una industria del settore.
- Lo svedese Albert Levan e l'indonesiano Joe Hin Tjio lavorano a Lund (Svezia) su fibroblasti di polmone fetale opportunamente pretrattati con una soluzione acida ipotonica con cui i nuclei, una volta caduti sul vetrino riversano il contenuto cromosomico. Grazie alla colchicina, aggiunta alle cellule di coltura dopo circa 12-20 ore, i cromosomi non si uniscono nel fuso mitotico e sono quindi visibili separatamente. Il metodo innovativo di fissare il preparato sul vetrino con acido acetico al 60% permette inoltre di ottenere immagini molto nitide e Tjio può agevolmente fotografare e separare per la prima volta piastre cromosomiche correttamente per ottenere un cariotipo completo.
- Il medico americano Gregory Pincus inventa la pillola anticoncezionale ad alto dosaggio, con una ricerca finanziata dalla Johnson. Essa si chiama Ortho-Novum, per la concomitanza con la nascita di Ortho Pharmaceutical.
- Angelo De Gasperis esegue a Milano, per la prima volta in Italia e tra i primi al mondo, un intervento a cuore aperto in circolazione extracorporea per la riparazione di un difetto interventricolare.
- Nasce il "*Total Quality Control*" per opera di V. Feigenbaum. La qualità è un modo di governare l'impresa. Si deve dedicare alla qualità la stessa cura che viene dedicata ai prodotti.
- Viene lanciato Librium, primo rappresentante di una lunga serie di benzodiazepine.

## 1957

- E' sviluppato il test CPK, il primo test indispensabile per la diagnosi dell'infarto miocardico.
- Migliora la qualità dell'elettroforesi, per opera di Kohn, in Inghilterra, che sostituisce la carta da filtro con strisce di acetato di cellulosa. In questo modo vengono ridotti sia i tempi di migrazione (da 16 ore a 20 minuti), sia la quantità di campione utilizzato.
- Alick Isaacs e Jean Lindemann al National Institut of Medical Research di Londra scoprono l'interferone, una proteina antivirale che l'organismo produce per combattere le infezioni virali. Il primo esperimento utilizza colture di cellule embrionali di pollo infettate con il virus dell'influenza e gli scienziati notano come l'interferone protegge le cellule adiacenti dall'infezione virale.
- La Technicon Corporation commercializza il primo strumento automatico a flusso continuo per l'analisi dell'urea costruito da Leonard Tucker Skeggs nel 1954. E' in questa occasione che viene coniato il termine "Autoanalyzer".



- Quest'anno diversi gruppi di ricercatori dimostrano nei pazienti affetti da LES la presenza di anticorpi anti ds-DNA, e due anni più tardi, gli anticorpi contro sostanze solubili nucleari e citoplasmatiche (ENA).
- E' l'anno dell'introduzione di Valium.
- Francis Crick e George Gamov pubblicano il "dogma centrale": DNA->RNA->Proteine.
- Clauss stabilisce il primo metodo coagulativo per la determinazione del fibrinogeno.

## 1958

- Negli USA viene prodotto il primo endoscopio.
- Hal Anger inventa la "scintillation camera," lo strumento con il quale è possibile condurre studi dinamici.
- Un determinante contributo all'identificazione di antigeni è fornito da Joseph H. Burkhalten e da Robert Seiwald. Essi sviluppano il primo anticorpo marcato con Fluoresceina isotiocianato (FITC). I successivi metodi diagnostici (RIA e ELISA) prenderanno spunto da questa prima scoperta.
- Severinghaus e Bradley presentano l'apparecchiatura per l'emogasanalisi che contiene sia l'elettrodo della PCO<sub>2</sub> che quello della PO<sub>2</sub>.
- Lo statunitense A. B. Lerner isola per la prima volta la melatonina.
- Gertrud Elion e George Hitchings della Burroughs Wellcome sintetizzano l'azatiopirina, il primo farmaco antileucemico.

## 1959

- L'austriaco Max Perutz, attraverso la diffrazione ai raggi X, fotografa la struttura tridimensionale dell'emoglobina.
- Con l'ausilio dell'elettroforesi C.L. Markert e F. Moeller confermano l'esistenza degli isoenzimi, già individuati da Meister, da Vessel e dai rispettivi collaboratori in questo decennio. In particolare Markert e Moeller osservano cinque bande di LDH, due di MDH, tre di fosfatasi alcalina, dieci di esterasi e altrettanti di perossidasi.
- Piero Sensi, ricercatore della Lepetit scopre le rifamicine, antibiotici, dalle quali nel 1969 mette a punto la rifampicina, attiva contro la tubercolosi. La scoperta è frutto di un microrganismo raccolto in un campione di terreno della Costa Azzurra, e portato a casa al termine di una vacanza.
- Lejeune scopre che la sindrome di Down è dovuta ad una copia addizionale del cromosoma 21 (trisomia 21).
- E' costituita in Milano la Instrumentation Laboratoires (IL) per la produzione e la vendita di sistemi diagnostici.

## 1960

- Roche costituisce un nuovo dipartimento per i prodotti diagnostici.
- Boehringer Mannheim realizza il primo metodo completamente enzimatico per la glicemia.
- Donald S. Fredrickson, fisiologo del National Heart Institute di Bethesda, è il primo a descrivere la malattia di Tangier, causata da un anomalo accumulo di colesterolo. Il suo nome è inoltre legato alla classificazione delle dislipidemie.
- G. William e collaboratori riferiscono il caso di un marinaio degente in un ospedale di Londra, in stato estremamente grave, in quanto affetto da Pneumocisti carinii e da un'infezione generalizzata da Citomegalovirus. L'unico dato anamnestico è che il paziente proveniva da un lungo viaggio in mare che l'aveva portato nei paesi tropicali africani. Si tratta del primo caso riportato di AIDS.
- Francois Jacob, David Perrin, Carmen Sanchez e Jacques Monod propongono il concetto di controllo dell'azione genico nei batteri, ad opera dell'operone.
- Theodore Maiman brevetta il laser al rubidio, primo dispositivo laser utilizzabile. Questa invenzione origina tutte le ulteriori applicazioni, anche quelle utilizzate in medicina. Laser è

l'acronimo inglese di Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation, ovvero Amplificazione di Luce tramite Emissione Stimolata di Radiazioni. La paternità di questa invenzione sarà attribuita nel 1977, dopo 20 anni di dispute legali, a Gordon Gould.

- Peter Nowell e David Hungerford dimostrano in un laboratorio di Philadelphia la traslocazione di un piccolo pezzo del cromosoma 9 sul cromosoma 22, e viceversa, nei soggetti con Leucemia Mieloide Cronica. Questo unico marcatore cromosomico oncologico è detto appunto cromosoma Philadelphia.
- Il primo trapianto di anca artificiale è realizzato negli USA.

## 1961

- Procter e Rapoport mettono a punto un secondo metodo per l'esplorazione multifattoriale: il PTT (Partial Thromboplastin Time). Contemporaneamente – per evidenziare il potere aggregante delle piastrine - Born e O'Brien costruiscono un apparato, l' "aggregometro", che non avrà molta fortuna per via delle molte variabili che ne inficiano l'accuratezza analitica.
- La canadese Shirley Johnson pubblica i suoi fondamentali risultati sull'importanza della funzione piastrinica e sulle interazioni piastrine-endotelio nei processi coagulativi.
- McBride pubblica una lettera su Lancet supponendo un nesso di causalità fra alterazioni di sviluppo degli arti (focomelia) di bambini nati da madri che avevano assunto in gravidanza il talidomide. E' l'inizio della moderna farmacovigilanza.
- Il primo dosaggio di ormoni sessuali femminili (allora chiamati fenolsteroidi) è opera di W.L. Bradsha. Solo quattro anni dopo W. Eechaut separerà le tre frazioni degli estrogeni (estrone, estriolo ed estradiolo).
- Si lancia Bactrim, associazione di due principi attivi che cooperano sinergicamente contro le infezioni batteriche.
- Un cardiologo americano, J.R. Jude, pratica il primo massaggio cardiaco esterno.

## 1962

- Adriano Buzzati Traverso fonda a Napoli il Laboratorio Internazionale di Genetica e Biofisica (LIGB), punto di riferimento internazionale per la biologia molecolare.
- Il primo metodo per il dosaggio dell'ormone somatotropo (GH) è costruito da R.D. Utiger.
- E' riconosciuto da Hayflick che la polmonite atipica primaria è causata da un micoplasma, che egli stesso definisce M. Pneumoniae.
- Il veneziano Franco Basaglia, della neuropsichiatria di Padova, viene incaricato della direzione dell'ospedale psichiatrico di Gorizia: un esilio professionale dovuto a scelte politiche e scientifiche. Dopo alcune esperienze all'estero (come la visita alla comunità terapeutica di Maxwell Jones), avvia quest'anno, insieme ad Antonio Slavich, la prima esperienza anti-istituzionale nell'ambito della cura dei malati di mente. E' l'inizio di una riflessione sociopolitica sulla trasformazione dell'ospedale psichiatrico e di ulteriori esperienze di rinnovamento nel trattamento della follia.
- A Cambridge John Gurdon sostituisce il nucleo di una cellula uovo di rana con quello di una cellula somatica di un'altra rana: l'embrione muore dopo pochi giorni.

## 1963

- A Denver è effettuato il primo trapianto di fegato, ad opera del prof. Thomas Starzl, che trapianta con successo l'intero fegato in un bimbo di tre anni. Nello stesso anno è il primo trapianto di polmone, effettuato da J.D. Hardy.
- 1963 In Francia Alain Merieux fonda la BioMerieux
- Un autoanalyzer sperimentale a 8 canali è sviluppato dalla Technicon e presentato al 5th International Congress on Clinical Chemistry a Detroit. Questo analizzatore è molto importante nella storia della diagnostica clinica perchè è considerato il primo strumento in grado di processare diversi analiti da una sola provetta.
- E' l'anno della scoperta della lipoproteina a (o pre-beta lipoproteina), effettuata da Berg.

- Il Collettivo cinese, come nello stile del momento storico sotto la guida del diabetico Mao-Tse Tung, annuncia la prima sintesi chimica totale dell'insulina bovina.
- Edward L. Tatum, fondatore della genetica biochimica suddivide l'ingegneria genetica in tre categorie principali per modificare gli organismi: Eugenetica (ricombinazione di geni esistenti), ingegneria genetica (produzione di nuovi geni per un processo di mutazione diretta), ingegneria Eufenetica (modificazione o controllo dell'espressione genetica).
- La Beckman Instruments introduce per l'elettroforesi il Microzone System. Tre anni dopo, per merito di Elevation e collaboratori, l'agarosio comincia ad affiancare l'acetato di cellulosa, che verrà abbandonato definitivamente nel 1985.
- Baruch Blumberg, ricercatore statunitense, descrive l'antigene Au (da Australia), ritenuto primitivamente un determinante delle lipoproteine sieriche umane e dimostratosi poi - 1967 - essere l'antigene di superficie del virus dell'epatite B (HBsAg).
- Luca Cavalli Sforza e Antony Edwards sviluppano il primo modello per la costruzione degli alberi filogenetici umani basati sulle differenze nella distribuzione dei geni.

## 1964

- E' l'anno in cui Renato Dulbecco dimostra che il DNA di virus oncogeni si integra nel DNA della cellula infettata. Per queste scoperte sarà insignito del Nobel nel 1975. Chiamato da Luria a Bloomington (USA), studia le trasformazioni indotte dalle radiazioni nel DNA dei fagi, attirando l'attenzione di Delbruck, che nel 1949 lo porta al California Institute of Technology, dove scopre il virus mutante della poliomielite. Lavora poi al Salk Institute e all'Imperial College di Londra e, dal 1986, è attivamente impegnato nel Progetto Genoma Umano, di cui è uno dei promotori.
- Epstein e Barr riportano, contemporaneamente a Pulvertaft in alcune pubblicazioni su Lancet, il primo tentativo di produrre linee cellulari linfoblastoidi da materiale bioptico di linfoma di Burkitt. Successivamente trovano, in sezioni sottili di tali linee cellulari, una particella virale morfologicamente simile al gruppo degli Herpes virus, che verrà chiamato virus di Epstein-Barr.
- Giulio Vanzetti effettua in Italia il primo controllo di qualità interlaboratori, che è motivo di grande scalpore per via delle sostanziali differenze tra i risultati analitici riscontrati nei vari laboratori.
- Jerome Horwitz, nell'ambito delle ricerche sul cancro, scopre l'Azidotimidina (ATZ), che avrà grande utilizzo nella terapia dell'AIDS.
- Jean Valnet a Parigi pubblica il libro "La Pratica dell'Aromaterapia". Allo stesso tempo, Madame Marguerite Maury, un'austriaca che lavora con il suo marito omeopata, diventa la prima persona non medica a studiare gli effetti dell'aromaterapia sulla salute.
- Aurelio di Marco, nei laboratori di Farmitalia, scopre l'antibiotico daunomicina, attivo contro le leucemie. Nel 1971 metterà a punto l'adriamicina (derivata dalla daunomicina), dalla spiccata attività anticancro, facente parte dei cocktail chemioterapici.
- D. Eugene Strandness descrive e pubblica un lavoro sui primi segnali flussimetrici. Dieci anni dopo si arriverà alla produzione di strumenti doppler pulsati, che vedrà molto attivi il gruppo di Takeuchi in Giappone, di Peronneau a Parigi e quello di Wells a Bristol, in Inghilterra.
- Allo Stanford Research Institute viene inventato il mouse, ad opera di Douglas Englebart. La Xerox sarà poi la prima azienda a associare il mouse ad un computer.
- Grazie alle ricerche di Moulder è chiarita definitivamente la natura delle Clamidie e la loro appartenenza al gruppo dei procarioti.
- Indipendentemente ricercatori inglesi coordinati da Sir Cyril Clarke e ricercatori statunitensi guidati da William Pollack individuano, nel trattamento della puerpera con IgG anti-D, la possibilità di prevenire l'immunizzazione materna Rh.

- Boots, un'azienda farmaceutica inglese, inizia la vendita in Gran Bretagna dell'ibuprofene, il primo Fans su prescrizione medica, con il nome commerciale Brufen. L'ibuprofene, due volte più potente dell'aspirina, allevia il dolore dando minori disturbi gastrici.
- Judith Pool alla Stanford University dimostra che il crioprecipitato che si ottiene sottoponendo il plasma umano a rapido congelamento (-70 °C) è un concentrato di fattore VIII: viene rivoluzionato il trattamento dell'emofilia A. Questa scoperta viene utilizzata dall'industria di plasmaderivazione per preparare concentrati di fattori della coagulazione ad alto contenuto di fattore VIII (antiemofilico) o di altri fattori procoagulanti.

## 1965

- Nasce in Italia Biochemia, azienda del gruppo Boehringer Mannheim specializzata nella diagnostica di laboratorio.
- E' disponibile il "Sequential Multiple Analyzer" (SMA), in grado di effettuare 20 tipi diversi di test, con una produttività di 120 campioni/ora.
- William Liley, ostetrico neozelandese, realizza, per primo, la trasfusione intrauterina per la terapia della malattia emolitica neonatale da incompatibilità Rh.
- Viene effettuata per la prima volta la mammografia.
- Due studiosi canadesi, Phil Gold e S.O. Freedman, isolano nelle cellule di alcuni tumori del colon una sostanza che si dimostra correlata alla malattia. Identificata come CEA (Antigene Carcino Embrionale), ha ampia diffusione presso tutti i laboratori di analisi quale marcatore tumorale.
- La Baush e Lomb realizza il Fotometro Spectronic 20, che ha larga diffusione nei laboratori di tutto il mondo.

## 1966

- Paride Stefanini effettua a Roma il primo trapianto di rene in Italia.
- Il prof. Lillehei effettua con successo il primo trapianto al mondo del pancreas.
- Delay conia il termine "sostanza psicotropa", dando il via alla moderna neuropsicofarmacologia.
- William Kirby e Alfred Bauer standardizzano un metodo per determinare la sensibilità dei batteri agli antibiotici: il metodo è basato sulla diffusione dell'antimicrobico da un dischetto in culture batteriche su piastra. Questo nuovo metodo permette ai laboratori di dare finalmente utili ed efficaci informazioni al clinico e avrà enorme diffusione nel mondo.
- Un piccolo incidente a Mannheim è all'origine della "wipe technology". Durante la purificazione di un colorante per glucosio, alcune gocce schizzano sulla parete ricoperta di vernice al lattice e rimangono visibili nonostante ripetuti tentativi di lavaggio. Qualche giorno dopo Hans Wielinger ha l'idea di spruzzare sulle macchie le soluzioni enzimatiche utilizzate per il test del glucosio. Lascia essiccare e rilava la parete. Successivamente spruzza una soluzione di glucosio e nota la formazione di un colore violetto ad indicare l'avvenuta reazione enzimatica su fase solida.
- Giovanni Ceriotti, assieme ad A. Gazzaniga, elabora un metodo per il dosaggio dell'ornitincarbamiltransferasi (OCT).
- Il metodo radioisotopico per la determinazione delle gonadotropine ipofisarie (LH e FSH) è realizzato per la prima volta da A.R. Midgley.
- Viene messo a punto il primo mammografo. Fino a questo momento, le immagini mammografiche erano ottenute mediante i tradizionali dispositivi a raggi X.
- Ideato dall'ingegnere George Judson, viene prodotto dall'IBM il primo separatore cellulare: ha inizio l'era delle aferesi (terapeutiche e produttive).

## 1967

- Il 3 febbraio Christian Barnard esegue a Città del Capo il primo trapianto di cuore: dopo 18 giorni il paziente muore a causa del rigetto.

- Thomas Brock identifica presso le sorgenti bollenti (85 °C) di un geyser a Yellowstone il batterio termofilo "Thermus aquaticus". Da questo batterio verrà successivamente isolata una DNA polimerasi termostabile, essenziale per la PCR.
- Entrano nei laboratori di allergologia due nuovi test radioimmunologici, il PRIST (Paper Radiolimmuno Sorbent Test) e il RAST (Radio Allergo Sorbent Test), proposti rispettivamente da Ceska e Lunkvist (PRIST) e da Wide, Bennich e Johansson.
- Lo stabilimento tedesco HP di Boeblingen mette a punto un monitor fetale cardiaco, non invasivo, che consente di rilevare la sofferenza fetale durante il parto.
- Tipton Golias nel Michigan costituisce l'industria di diagnostici Helena Laboratories Corporation. L'attuale sede internazionale è a Beaumont, nel Texas.
- Ruggero Cappellini è considerato uno dei maggiori genetisti italiani. Dopo un inizio presso la banca del sangue e nei laboratori di immunologia dell'Istituto Sieroterapico Milanese a Milano, è chiamato all'Istituto di Genetica da Cavalli-Sforza e da Barigozzi. A partire dagli anni Sessanta è inserito nel gruppo di immunologi dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per riscrivere la nomenclatura delle immunoglobuline. Grazie alle sue ricerche condotte presso l'Istituto di Genetica Medica di Torino, pubblica quest'anno una serie di ricerche sull'organizzazione dei geni che controllano il rigetto nei trapianti, contribuendo a fondare l'immunogenetica dei trapianti. Pur impedito da problemi di salute, continua negli anni '70 a lavorare in diverse sedi, tra cui Hoffman LaRoche, indirizzando le ricerche sugli allora pressoché sconosciuti anticorpi monoclonali.

## 1968

- Abilgaard conclude i suoi studi ventennali su un cofattore dell'eparina che denomina Antitrombina III.
- E' fondata la Società Italiana di Biochimica Clinica (SIBioC). Sono questi gli anni ruggenti del definitivo sviluppo della biochimica clinica quale disciplina autonoma, grazie al sinergismo – e talvolta alla sana competizione - tra le società scientifiche e alla fervente attività dei “padri” storici del moderno laboratorio, provenienti dalla scuola veneta (Siliprandi, Zambotti, Galzigna, Burlina, Lippi, Cerotti, Zatti, Cortesi), da quella lombarda (Vanzetti, Spandrio, Robba, Tropeano, Montalbetti, Franzini, Bonini, Albertini, Astaldi, Tettamanti, Mocarelli, Aguzzi), da quella napoletana (Franco, Marco e Gaetano Salvatore, Pandolfi, Bolletti Censi), oltre a Bugiardini, Favero, Martuzzi (Emilia), Pasquinelli, Berti, Messeri (Toscana), Levis, Rosso, Riccardino (Piemonte), Trimarchi e Manzo (Sicilia), Boni e Strom (Lazio). L'attuale presidente di SIBioC, Mario Plebani, è considerato uno dei maggiori esperti sulla qualità nel laboratorio.
- Un'altra rivoluzione nel settore diagnostico: viene preparato il primo metodo per la determinazione della gamma-GT.
- Kenneth E. Rubenstein descrive l'Enzyme Multiplied Immunoassay Technique (EMIT) metodo analitico immunoenzimatico omogeneo.
- L'inglese Godfrey Hounsfield inventa la Tomografia Assiale Computerizzata (TAC): verrà introdotta dal 1973.
- Nel suo libro “*Miniaturization of Microbiological Methods*”, P.A. Hartman descrive innumerevoli tecniche per la diagnostica rapida microbiologica. Tuttavia solo a cavallo tra gli anni '80 e '90 il laboratorio di microbiologia potrà disporre delle prime tecniche automatiche o semiautomatiche per l'identificazione dei microrganismi e per l'antibiogramma (Repliscan, Microscan, MR600, API System, Autobac, Sceptor, Cobas Bact).

## 1969

- E' l'anno di nascita di Internet: l'Advanced Research Projects Agency (A.R.P.A.), sponsorizza un primo studio sui "cooperative network of time-sharing computers". Il primo nodo è installato presso la UCLA nell'autunno 1969, dove il laureando Vinton Cerf (considerato dai più il padre legittimo di Internet) frequenta con profitto i corsi di computer

science. A dicembre diventano quattro, per poi continuare a crescere senza sosta sino al numero attuale. L'embrione della Rete è nato: Arpanet.

- S. Avrameas riesce ad accoppiare enzimi con proteine mediante la glutaraldeide, per il rilevamento di antigeni e di anticorpi: è il primo atto dell'immunoenzimatica. Due anni dopo Eva Engvall conia l'acronimo E.L.I.S.A. (Enzyme Linked Immunoassorbent Assay), successivamente (1978) utilizzato per i metodi eterogenei, mentre per i dosaggi in fase omogenea verrà coniato il termine EMIT da K.E. Rubenstein nel 1972.
- Trinder propone un cromogeno a base di aminofenazone e fenolo per le determinazioni colorimetriche in chimica clinica. E' subito un successo mondiale, il reattivo di Trinder verrà utilizzato anche per dosaggi senza necessità di deproteinizzazione, perchè il cromogeno è scarsamente influenzato dalla presenza di altre sostanze.
- G. Szasz elabora il metodo enzimatico-colorimetrico per la determinazione della gamma-GT.
- Inizia la costruzione del Ospedale San Raffaele di Milano, che aprirà i battenti tre anni più tardi. Nel 1981 sarà polo dell'Università di Milano. Al suo interno, si formeranno diversi gruppi di ricerca di livello internazionale, in particolare nei campi della biologia e medicina molecolare.
- In Italia cominciano a diffondersi i primi autoanalyzer SMA2 e la catena semiautomatica ELVI. Negli anni successivi saranno introdotti nel nostro paese numerosi altri analizzatori che hanno fatto la storia della diagnostica: SMA4 (1970), LKD8600 e SMA8 (1971), Gilford (1972), SMA12 (1973), ACA Dupont (1975), Olli CD(1977), Gemini e Kodak Ektachem (1978), Astra, Hitachi 706, SMA24 e Olli 3000 (1979), ABA VP, Hitachi 712, IMX, Urotron, Rotochem, Gemseac (1980), Greiner e Hitachi 705 (1981), ES11 e TDX (1983), Cobas Fara, Hitachi 737, Cobas Mira (1984), ES300 (1985), Hitachi 704 (1986), Hitachi 717 (1987), Cobas Core e Hitachi 747 (1990), Hitachi 911, STA System (1992), Cobas Amplicor (1993), Dimension (1995), Elecsys e gli Hitachi 912 e 917 (1996). Da quest'anno le imprese saranno indirizzate all'automazione totale, che comprenderà anche la gestione della fase preanalitica.

## 1970

- Lancio di CentrifChem, analizzatore centrifugo sviluppato dalla Union Carbide per conto del programma spaziale della NASA.
- Fusione tra i due colossi farmaceutici Ciba e Geigy.
- Primi al mondo, Peter Duesberg and Peter Vogt scoprono in un virus l'attività oncogenica.
- AMOI, l'Associazione Microbiologi Ospedalieri Italiani – che diventerà Associazione Microbiologi Clinici Italiani (AMCLI) nel 1980 - è fondata a Milano. Alla presidenza di questa Associazione si sono succeduti i più prestigiosi microbiologi italiani, da Arturo Visconti a Orazio Andreoni, da Angiolino Lamanna ad Alfredo Braga, da Egidio Rigoli a Giovanna Marchiaro, da Enrico Magliano all'attuale presidente, Giacomo Fortina.
- Howard Temin and David Baltimore scoprono contemporaneamente la trascrittasi inversa in un virus RNA. Temin inoltre ipotizza che certi virus posseggono un enzima nel loro corredo genetico che facilita la duplicazione del gene virale nel DNA delle cellule ospiti.
- R.K. Gerson e K. Kondo dimostrano l'esistenza di linfociti ad azione soppressiva (linfociti T suppressor). Essi dimostrano anche che le informazioni sulla regolazione della risposta immunospecifica per un determinato antigene possono essere trasferite da una cellula ad un'altra, e formulano l'ipotesi della modulabilità tra la risposta immunostimolante e quella immunosoppressiva (equilibrio tra linfociti Helper e Suppressor).
- Premio Nobel a Axelrod Julius, biochimico americano. Nei laboratori di Bethesda studia il metabolismo delle anfetamine, dell'efedrina, dei narcotici, e viene nominato direttore della sezione di farmacologia dell'Istituto nazionale di igiene mentale. Le sue ricerche sulle catecolamine, in particolare sui meccanismi di accumulo, liberazione e utilizzo della noradrenalina, chiariscono le modalità d'azione di molti farmaci antidepressivi.
- In Olanda si comincia ad utilizzare il laser per curare il distacco della retina.

- Howard Temin e David Baltimore scoprono contemporaneamente l'enzima della trascrittasi inversa.

## 1971

- Roche lancia Enterotube, un sistema per la cultura differenziata e l'identificazione dei microorganismi, che avrà enorme successo nei laboratori di analisi. Con il supporto scientifico di W.R. Dito, G.C. Hoffmann ed E.W. Rypka, Roche sviluppa anche il primo sistema di codifica numerica per l'identificazione delle enterobatteriacee, sistema denominato INCISE (Enterobacteriacee Numerical Code and Identification System), che utilizza ben undici reazioni biochimiche per la differenziazione di questi batteri. Seguiranno in breve tempo alcuni test di identificazione basati su principi analitici simili, quali l'API20-E della Analytab Products, il MINITEK della Necton-Dickinson e il Micro-ID della General Dianostics.
- L'American Medical Association riconosce ufficialmente la Medicina Nucleare quale scienza medica.
- Judah Folkman ipotizza sul New England che la crescita tumorale dipenda dall'angiogenesi. Gli opinion leader della comunità medica bollano di eresia la sua teoria.
- Entra nei laboratori l'autoanalyzer Technicon SMA12, a cui seguirà, tre anni più tardi, lo SMA20, in grado di processare fino a 150 campioni/ora.
- Sir John Vane scopre che l'aspirina e gli altri Fans bloccano la produzione di prostaglandine inibendo l'enzima cicloossigenasi e con questo meccanismo contrastano il processo infiammatorio.
- La Schering Corporation si fonde con la Plough Inc., costituendo una delle più grandi aziende farmaceutiche contemporanee.
- Viene realizzato il primo microprocessore, contenuto su una piastrina di silicio.

## 1972

- Viene lanciato Madopar, per la cura del morbo di Parkinson.
- E' realizzata la prima molecola di DNA ricombinante da Berg, Jackson e Symons. Ciò viene ritenuto come l'atto di fondazione dell'ingegneria genetica.
- Anfinsen Christian Böhmer, dopo aver compiuto ricerche sulla struttura primaria della ribonucleasi, di cui determina la sequenza di amminoacidi, ne studia la struttura terziaria riuscendo a individuare le modalità di formazione dei legami disolfuro. Per queste ricerche ottiene quest'anno il premio Nobel per la chimica insieme con S. Moore e W. Stein. Fra le opere, da citare "*La base molecolare dell'evoluzione*" (1959).
- Nel fiordo di Harðaanger in Norvegia è trovato un fungo contenente una sostanza che rivoluziona la chirurgia dei trapianti. La sostanza è la ciclosporina (isolata da Jean François Borel alla Sandoz) che, agendo sui linfociti T riduce la risposta immunitaria e si rivela in grado di controllare le reazioni di rigetto senza aumentare la suscettibilità alle infezioni nei pazienti. Il primo ad utilizzare questo immunosoppressore sarà nel 1979 il prof. Roy Calne.
- La Risonanza Magnetica Nucleare (NMR) entra nella diagnostica per immagini.
- Su *Clinical Chemistry* esce il lavoro di W.T. Friedewald, R.I. Levy e D.S. Fredrickson ("*Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma Without the Use of the Ultracentrifuge*"), che darà ulteriore impulso allo studio e alla diagnostica delle dislipidemie. La "formula di Friedewald" avrà ampio successo nei laboratori fino all'inizio degli anni '90.
- E' l'anno del Reflomat, il primo riflettometro a strisce reattive per l'autocontrollo della glicemia.

## 1973

- Sintesi completa dell'insulina.
- Feinstone, Kapikian e Purcell identificano il virus dell'epatite A.

- Gli studi di McClelland sulle competenze (*Testing for competence rather than intelligence*) inaugurano un approccio del tutto nuovo alla "misura dell'eccellenza", identificando competenze specifiche quali empatia, autodisciplina e iniziativa.
- Cohen, Boyer, Helling e Clang costituiscono in vitro un plasmide ricombinante che reinserito in un batterio si dimostra biologicamente funzionante sia che vengono inseriti geni della stessa specie, sia di specie diversa e superiore, come ad esempio i geni umani. Di conseguenza diventa possibile analizzare il DNA di organismi superiori.
- Esce la rivista *Critical Care Medicine*.
- Doy introduce il termine "transgenosi" per descrivere il trasferimento artificiale di informazioni genetiche (DNA) da cellule batteriche a cellule eucariote, mediante fagi ; in pratica con questa tecnica riesce a trasferire in cellule umane, carenti dell'enzima beta-galattosidasi, il gene batterico capace di sintetizzarlo. In questo modo è stato possibile guarire, in vitro, il difetto genetico inserendo il gene mancante, ove il donatore del gene è un batterio.
- A Heidelberg viene inaugurato il primo laboratorio europeo di biologia molecolare.

## 1974

- Sono prodotti i primi Cobas: il termine COBAS, comune ai sistemi analitici Roche, significa "Comprehensive Bio Analytic System".
- P.B.Crosby pubblica il libro *"La qualità non costa"* Egli dimostra che la nuova via da seguire consiste nel porre l'accento sulla prevenzione dei problemi piuttosto che intervenire per scoprirli e correggerli.
- Leslie Orgel dimostra che l' RNA può duplicarsi senza aiuto enzimatico e che lo zinco facilita questa duplicazione.
- All'Istituto di Biologia Molecolare di Basilea viene isolato l'interferone alfa puro.

## 1975

- O' Farrel descrive la tecnica di elettroforesi bidimensionale su gel, che più tardi diventerà la tecnica di elezione per il progetto proteoma.
- Cesar Milstein dimostra che la fusione di cellule linfocitarie, capaci di produrre anticorpi, con cellule di mieloma di topo consentiva di ottenere una nuova linea cellulare ibrida (ibridoma) in grado di crescere con la stessa efficienza del mieloma e al tempo stesso di produrre l'anticorpo originariamente espresso dal linfocita. L'ibridoma può essere coltivato su larga scala.
- Casualmente David Francis e altri ricercatori della Procter & Gamble individuano nel fallimento di un progetto per paste dentifricie una grande opportunità nel campo delle malattie delle ossa. Infatti, il gruppo, alla ricerca di una formula per un dentifricio per la rimozione del tartaro, utilizzano dei polifosfati, già noti nei detersivi per la loro capacità di impedire la formazione di impurità. Ma il principio attivo utilizzato, l'etidronato, previene la formazione di tartaro, ma al tempo stesso si accumula nelle gengive e potenzia la deposizione di cristalli di calcio, che rappresenta una possibile soluzione per l'osteoporosi, in cui la deposizione di cristalli di calcio non solo non è indesiderata ma è necessaria.
- Il Tumor Necrosis Factor (TNF), un'altra forma naturale di immunità contro gli agenti patogeni, è scoperta da Lloyd Old allo Sloan-Kettering Cancer Center di New York. Egli rileva che quando i batteri infettano l'organismo, i macrofagi crescono di numero e secernono questa proteina che può aggredire direttamente le cellule e anche i tessuti tumorali.
- E' fondata a Parma l'Associazione Italiana di Informatica Medica, con lo scopo di promuovere il progresso dell'Informatica Medica attraverso lo scambio di informazioni e di opinioni in ogni campo della ricerca, dell'insegnamento e dell'assistenza sanitaria.
- Esce il primo numero di *"Attualità Diagnostiche"*, la prima rivista di divulgazione tecnico-scientifica per il laboratorio, prodotto in 10.000 copie dalla Bohringer Mannheim Italia.

## 1976



- Il 7 aprile è fondata a Venezia l'International Society for Clinical Enzymology (ISCE), che diventerà nel 1996 l'International Society for Enzymology (ISE). Primo Presidente è J.H. Wilkinson, seguito poi da Angelo Burlina, Donald W. Moss, Mario Werner, Morton Schwartz, David Goldgerg e Franco Salvatore.
- Muore a Cagliari il medico Giuseppe Brotzu, scopritore della cefalosporina. La scoperta trae origine dall'osservazione che, nonostante la presenza di liquame, i giovani cagliaritari che si bagnano a Su Siccu non contraggono infezioni. Brotzu isola un fungo produttore di una sostanza efficace contro le enterobatteriacee; non trova finanziamenti per continuare le ricerche e regala alcuni ceppi di *Cefalosporium acremonium* a un ufficiale inglese, il quale li consegna ad Abraham, allievo di Fleming, che isolerà la cefalosporina.
- A seguito di una grave forma di epidemia di polmoniti acute insorta tra gli ex-combattenti che partecipano al convegno dell'American Legion al Bellevue Stratford Hotel di Philadelphia, viene isolata per la prima volta un nuovo bacillo, che viene chiamato *Legionella pneumophila*.
- Norberto Montalbetti fonda la rivista "*Biochimica Clinica*", organo ufficiale della Società Italiana di Biochimica Clinica.

## 1977

- Mario Rizzetto di Torino identifica il virus dell'epatite Delta.
- Walter Gilbert e Fred Sanger sviluppano - indipendentemente l'uno dall'altro - due metodi per determinare l'esatta sequenza di un DNA. Gilbert utilizza il metodo di determinazione della sequenza di un operone di un genoma batterico, mentre Sanger determina la sequenza di tutti i 5375 nucleotidi del fago phi-H174, ottenendo così la prima completa determinazione di un genoma di un organismo vivente. Entrambi riceveranno il premio Nobel nel 1980.
- Roger Guillemin e Andrew Schally ricevono il premio Nobel per la scoperta sulla produzione di ormoni peptidici da parte del cervello.
- J Gordon dimostra l'azione protettiva del colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità, le HDL. Si diffonde quindi il dosaggio del colesterolo legato a queste proteine.
- Hitachi sviluppa il primo analizzatore ad alta velocità per aminoacidi.

## 1978

- Viene proposto all'attenzione del laboratorio di routine il metodo alternativo al RIA, l'ELISA, e vengono realizzati primi kit per i dosaggi della digossina, dell'insulina e dell'alfa-fetoproteina. Nel 1983 viene realizzato il primo sistema semiautomatico per immunometria, l'ES11.
- All'Università di Yale nascono i DRG (Diagnosis Related Group) come sistema di controllo della variabilità di costi fra ospedale e ospedale del New Jersey I 383 DRG verranno successivamente modificati e nel 1994 verranno adottati anche in Italia come base per la tariffazione degli episodi di ricovero.
- E' proposto il primo sistema automatico per l'analisi delle urine, L'Urotron System.
- Bayer acquisisce la Miles Laboratories Inc.
- Arber Werner, microbiologo svizzero, riceve il Premio Nobel per la medicina per i suoi studi sugli enzimi che impediscono lo sviluppo virale.
- David Goldenberg utilizza per la prima volta anticorpi marcati con radioisotopi per la diagnostica tumorale.
- In Inghilterra nasce la prima bambina "in provetta".
- Fred Sanger presenta la sequenza del virus phiX174, la prima sequenza di un intero genoma.
- Nel mese di maggio è fondata Farindustria, l'associazione che riunisce le imprese italiane che producono o distribuiscono farmaci.
- Entra nella terapia del dolore il Temgesic, un potente analgesico.

## 1979

- Il primo sistema analitico Hitachi in assoluto, l'Hitachi 706, viene installato in Italia. L'anno successivo è prodotto l'Hitachi 712. Il contratto di collaborazione tra Boehringer e Hitachi era stato stipulato nel 1974. Da questo anno sarà un susseguirsi di nuovi analizzatori Hitachi: H705 (1981), H737 (1984), H704 (86), H717 (87) e l'Hitachi 747 nel 1990. Complessivamente nel mondo sono stati installati più di 8000 sistemi analitici di questa fortunatissima "serie 7".
- Niels Kaj Jerne, primo direttore dell'Istituto di Immunologia di Basilea, riceve il premio Nobel per la medicina, condividendolo con César Milstein e Georges Kohler. Motivazione del premio sono gli studi sull'immunologia.
- W.B. Dandliker impiega per la prima volta molecole fluorescenti come traccianti per le reazioni antigene-anticorpo: nasce il dosaggio fluorimetrico (FIA).
- Koprowsky identifica il marcatore tumorale CA19.9; nello stesso anno anche il PSA è determinato per la prima volta da Wang. Seguiranno il CA125 (1981, Bast) e il CA 15.3 (1984, Kufe e Hilkens).

## 1980

- L'O.M.S. comunica che il vaiolo è definitivamente debellato.
- Michael Gottlieb, ricercatore dell'Università della California, svolgendo una ricerca sul sistema immunitario, analizzando le cartelle cliniche dei pazienti ricoverati in ospedale alla ricerca di eventuali deficit immunitari, scopre un giovane paziente che soffre di un raro tipo di polmonite, dovuto al *Pneumocystis carinii*, che solitamente provoca la polmonite soltanto in pazienti con un sistema immunitario depresso, per esempio a seguito della chemioterapia. Nei mesi successivi scopre altri tre casi, tutti con un basso livello di linfociti T. I pazienti hanno una caratteristica in comune: sono omosessuali attivi.
- E' iniettata a Sandy Atherton, 37 anni, di Wichita, Kansas, la prima insulina biosintetica DNA-ricombinante di formula umana prodotta da Eli Lilly (utilizzando l'*Escherichia coli*). Seguirà, dieci anni più tardi, l'insulina umana biosintetica di seconda generazione (Novo: ingegneria genetica sulla cellula di *Saccharomyces cerevisiae*).
- E' l'anno di nascita di Radim: con sede a Pomezia, inizia la sua attività nel settore dei RIA. Nel 1991 si assocerà con la SEAC, azienda di Calenzano (Firenze, 1974) specializzata nella produzione di strumenti analitici.
- Introduzione dell'ecocardiografo Hewlett Packard a sessantaquattro canali, sufficientemente veloce per generare immagini del cuore in movimento in tempo reale.
- Bertina definisce le azioni anticoagulanti della PC, caratterizzata e purificata da Stenflo nel 1976.
- Jean Dausset, George Snell e Baruf Benacerraf, ricevono il Premio Nobel di medicina per le loro fondamentali ricerche sull'immunologia dei trapianti.

## 1981

- Prima mondiale per Reflotron di BM, rivoluzionario sistema analitico che può essere usato direttamente dal medico nel suo studio e permette una serie di esami del sangue in pochi minuti. Qualche anno dopo il Reflotron è lo strumento diagnostico presente sulla navicella spaziale russa MIR.
- Autoclix, il primo pungidito per l'autocontrollo del diabete, è introdotto sul mercato.
- Si scopre che la malattia di Lyme, una patologia artritica invalidante che colpisce le articolazioni, viene trasmessa all'uomo dal morso delle zecche che parassitano i cervi. Il germe responsabile, *Borrelia burgdorferi*, viene isolato per la prima volta a Lyme nel Connecticut.
- Maclean e Reichlin annota modi indiretti con cui la mente può modulare la risposta immunitaria attraverso cambiamenti del comportamento. Questi modi comprendono la modificazione della dieta, dei ritmi circadiani, dei cicli sonno-veglia, della temperatura del corpo, del volume del sangue e delle reazioni vascolari locali.

- I Centers for Disease Control statunitensi riportano, il 5 giugno, cinque casi di infezioni polmonari fatali da *Pneumocystis carinii* che hanno colpito omosessuali gravemente immunodepressi. Confermano quindi Gottlieb che l'anno precedente aveva ottenuto gli stessi dati: sono le prime descrizioni della sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).
- J.A. Aldrete, F. Romo Salas e V. Mazzia dimostrano l'effetto protettivo della fenilidantoina contro l'ipossia cerebrale.
- Glaxo sintetizza la ranitidina (antiulcera) e la Wellcome l'aciclovir, un potente antivirale.
- Roy T. Sawyer, fondatore della Biopharm, scopre un nuovo anticoagulante, l'ementina, prodotto dalle secrezioni salivari della *Haementeria ghiliani*, o sanguisuga gigante dell'Amazzonia.
- William Rutter, Edward Penhoet e Pablo Valenzuela, tre professori universitari di fondano in California un'azienda a cui danno il nome di Chiron, mitico centauro greco.

## 1982

- Steve Larson e Jeff Carrasquillo trattano un paziente con melanoma maligno utilizzando anticorpi monoclonali marcati con iodio 131.
- Stanley Prusiner avanza l'ipotesi che l'encefalopatia spongiforme sia causata da una proteina infettante capace di moltiplicarsi, proteina che egli definisce prione (da "protein coons infection agent"). Successivi studi di Prusiner dimostreranno la biologia molecolare e la patogenesi del prione, il cui precursore verrà individuato in una normale proteina della classe delle sialoglicoproteine.
- La Dasit SpA è fondata in provincia di Milano da Angelo Fracassi.
- Sune Bergstrom, Bengt Samuelsson e John Vane ricevono il premio Nobel per la Medicina per le loro ricerche pionieristiche che hanno portato all'identificazione e alla caratterizzazione delle prostaglandine.
- Il 20 maggio Raffaello Cortesini esegue a Roma il primo trapianto di fegato.

## 1983

- In Svizzera due fratelli, Willy e Peter Michel costituiscono Disetronic, che produce e distribuisce infusori di insulina per il trattamento del diabete.
- Kary Banks Mullis descrive il metodo della reazione a catena della polimerasi (PCR). Così egli descrive questa scoperta: *"la PCR non fu il frutto di un lungo processo di ricerca o di un grosso lavoro. Fu inventata accidentalmente durante una sera nel maggio del 1983 alla guida di una grigia Honda Civic sulla autostrada 128, tra le montagne che da Clovendale arrivano alla Anderson Valley in California. L'idea mi apparve in un attimo...."*
- Nel volume *"Forma mentis"* sull'intelligenza multipla, l'americano Howard Gardner si fa promotore delle critiche ai test di intelligenza ed all'identificazione dell'intelligenza con il Q.I, ed è il primo che sostiene l'esistenza di molti tipi di intelligenza: verbale, logico-matematica, capacità spaziale, genio cinestesico, talento musicale e intelligenza personale, nelle sue varianti della capacità interpersonale e della capacità intrapsichica.
- Il primo caso di indagine giudiziaria risolta con l'esame del DNA si deve a Alec Jeffrey di Leicester, utilizzando il metodo Southern Blotting sullo sperma prelevato da due donne violentate e poi strangolate.
- A Salt Lake City viene innestato il primo cuore artificiale.

## 1984

- Susumo Tonegawa, che ha lavorato per l'Istituto di Immunologia di Basilea, riceve il premio Nobel per la Medicina per le sue ricerche sui meccanismi genetici della risposta immunitaria.
- A Milano è costituita Assobiomedica, l'Associazione che rappresenta le imprese operanti nel settore delle tecnologie, delle apparecchiature biomediche, della diagnostica in vitro e della telemedicina.

- Cinque pecore tutte uguali sono ottenute a Cambridge da Steven Willandsen, con la tecnica di "embryo splitting" che riproduce quello che si verifica in natura per la nascita di gemelli identici.
- In Australia nasce il primo bambino da un embrioma congelato.
- Luc Montagnier, francese, e Robert Gallo, californiano, scoprono e isolano il virus dell'AIDS: scoppia la polemica sulla progenitura della scoperta. La scoperta dovrebbe essere assegnata alla virologa Barrè-Sinoussi, per il suo annuncio a Cold Spring Harbor, il 13 maggio 1984, in un intervento l'ultimo giorno del congresso sui retrovirus.
- L'Istituto Pasteur prepara un test per l'HIV e chiede il brevetto, che viene concesso solo nel 1986. Il ritardo è dovuto al fatto che Gallo denuncia la possibilità di errori di questa metodica ma nel frattempo prepara con la sua equipe un altro test, basato su un procedimento diverso, brevettato nel 1985 in USA e messo subito in commercio. Dopo 2 anni di battaglie legali i due istituti (di Bethesda e Parigi) arrivano ad un accordo, siglato dal presidente Reagan e dal primo ministro Chirac, per dividere al 50% tra i due il merito e i proventi della scoperta.
- Il californiano Bailey effettua il primo trapianto con organi animali, innestando un cuore di babbuino.
- Rocefin, l'antibiotico a largo spettro, viene immesso sul mercato.

## 1985

- Prima pubblicazione di PCR di Cetus Corporation su Science ad opera di R. Saiki, S. Scharf, F. Faloon, K. Mullis, G. Horn, H. Erlich e N. Arnheim.
- E' l'anno di lancio di Aulin. Il nome del farmaco è proposto - e accettato - da un collaboratore dell'azienda produttrice, fan dell'attrice svedese Ewa Aulin. Attualmente Aulin è utilizzato da 450 milioni di persone in 50 paesi del mondo, ed è uno dei fans più conosciuti.
- Robert Gallo, Dani Bolognesi e Sam Broder dimostrano che l' AZT (Azido-3' deossitimidina) inibisce la infettività e gli effetti citopatologici dell' HIV in vitro. Questa scoperta ha enorme significato nello studio del ciclo virale dell'HIV e contribuisce allo sviluppo delle terapie specifiche.
- A Padova Vincenzo Gallucci effettua il primo trapianto di cuore in Italia; il secondo è a Pavia, ad opera di Mario Viganò che trapianta contemporaneamente anche il polmone
- Edoardo Boncinelli e Antonio Simeone identificano nell'uomo i geni omeotici, che controllano lo sviluppo della morfologia animale.

## 1986

- E' l'anno della scoperta del D Dimero.
- Il signor Michael Christensen, clown professionista, impiegato all'epoca al Big Apple Circus, insieme a Paul Binder, fonda la "The Clown Care Unit" (l'unità di clown-terapia), per portare il sorriso e la fantasia negli ospedali pediatrici. Oggi questa fondazione senza scopo di lucro ha sviluppato le sue attività nel territorio dello stato di New York, dove è attiva con 35 "dottor clowns" in 7 ospedali.

## 1987

- Sono emanate le prime norme ISO (International Standardization Organization) ad uso del settore specifico industriale "ad alto rischio" (nucleare, aerospaziale, di difesa, ecc.). La funzione di queste norme è di garantire il raggiungimento di un certo livello qualitativo, per soddisfare le esigenze di sicurezza e affidabilità della collettività.
- Il 4 novembre si inaugura a Milano il Primo congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina di Laboratorio (SIMeL), fondata da Angelo Burlina.
- Mauro Zaniboni costituisce Emmezeta Congressi che in pochi anni si impone come supporto organizzativo ai congressi di AMCLI, SIBioC, SIFO e FARE. In parallelo allo sviluppo delle società scientifiche, un ruolo rilevante viene infatti assunto da coloro che si occupano degli aspetti organizzativi congressuali. Nel settore della diagnostica italiana,

sono da ricordare Enzo Massa (AIPAC), Walter Scotti (SIMeL ed Enzimologia), Maria Teresa Zorza (BIOTEC RIA), Angelo Marotta (SIM), Mauro Dolla e Alessandra Momigliano (SIMEL), Lamberto Facchinetti (AIPaC) e Roberto Pinna Berchet (MAC).

## 1988

- Il 1° dicembre è promossa la Prima Giornata Mondiale per la lotta all'AIDS.

## 1989

- Entra nei laboratori di analisi il primo test per la diagnosi sierologica dell'Epatite C (HCV), ancora denominata "nonA nonB".
- La DNA polimerasi termostabile Taq (che rende possibile l'automazione della PCR) viene dichiarata molecola dell'anno da Science. La prima descrizione della Taq-polimerase è opera di Susanne Stoffel e David H. Gelfand, due ricercatori di Cetus, che la derivano dal batterio termofilo *Thermos aquaticus* (da cui il termine Taq), isolato dalle calde sorgenti dello Yellowstone National Park.
- Bayer acquisisce la Cooper Technicon, una delle maggiori aziende americane nel settore della diagnostica di laboratorio.
- Hoffmann-La Roche e Cetus decidono di iniziare lo sviluppo di applicazioni diagnostiche di PCR.
- Lederle mette in commercio negli Stati Uniti il metotrexate per il trattamento di gravi forme di artrite reumatoide. E' la prima volta che questo farmaco, usato da 40 anni per la chemioterapia antitumorale, viene ufficialmente approvato per l'utilizzo nell'artrite reumatoide.
- La mappa genetica viene accettata per la prima volta come prova nelle aule di giustizia della Florida e della Virginia.
- Napoleone Ferrara e Jean Plouet, ricercatori della Genentech, isolano e clonano in laboratorio il Vascular Endothelial Growth Factor. E' una scoperta fondamentale per la terapia antiangiogenica nella cura dei tumori.
- Lap-Chee Tsui isola il gene responsabile della fibrosi cistica e John Riordan mappa questo gene sul braccio lungo del cromosoma 7.

## 1990

- Entra nei laboratori la prima Troponina (Troponina T) un nuovo marcatore cardiaco.
- Boehringer Mannheim lancia Eritrogen, eritropoietina ricombinante per il trattamento della anemia renale.
- E' risolto il problema delle epatiti "non A non B" in quanto viene clonato un antigene associato ad un virus trasmesso per via parenterale denominato virus dell'epatite C. Alla scoperta si arriva partendo dal plasma di uno scimpanzé infetto.
- Fumiichiro Yamamoto e collaboratori del Burnham Institute di La Jolla (California) mettono a punto la tecnica per l'analisi biomolecolare degli antigeni ABO. È la prima applicazione di metodologie di biologia molecolare alla determinazione dei gruppi sanguigni. Negli anni che seguono vengono indagati, con queste tecniche, tutti i sistemi gruppoematici eritrocitari.

## 1991

- Gli scienziati giapponesi realizzano il primo sangue artificiale.
- Il ricercatore inglese John Hardy identifica il gene APP (Amyloid precursor protein), implicato nella malattia di Alzheimer.
- il Congresso degli Stati Uniti approva il "*Patient Self-Determination Act*", che impone agli ospedali il rispetto dei "living wills", e l'anno successivo è l'Associazione Medica britannica a dichiarare il proprio supporto ai living wills.
- Viene clonato il gene della Cox-2, confermando che era corretta l'ipotesi di Needleman circa l'esistenza di due distinte isoforme di ciclossigenasi. La Cox-2, anche se non reperibile nella maggioranza dei tessuti, aumenta drammaticamente in risposta agli stimoli

infiammatori, come le prostaglandine implicate nell'artrite. Questa scoperta avvia la ricerca di una nuova classe di farmaci chiamati inibitori specifici della Cox-2.

- Hoffmann-La Roche, per 320 milioni di dollari, acquisisce da Cetus a livello mondiale i diritti e i brevetti di PCR.
- Con CoaguCheck è disponibile il primo sistema al mondo per l'autocontrollo della terapia anticoagulante.

## 1992

- La francese STAGO sviluppa, con sperimentazione tutta italiana, lo STA System, il primo sistema ad accesso continuo per la diagnostica della coagulazione.
- Nel mese di novembre viene presentato ufficialmente su *JAMA* il movimento della Evidence-Based Medicine.
- Hewlett Packard introduce il primo sistema di sequenziamento delle proteine, che consente l'analisi completamente automatizzata di campioni proteici e peptidici.
- L'esercito americano decide di raccogliere campioni di DNA da tutti i suoi militari.
- Il 9 marzo un'equipe dell'Ospedale S. Raffaele di Milano, guidata da Claudio Bordignon, effettua il primo intervento di terapia genica in Italia (il terzo al mondo), su pazienti affetti da sindrome di immunodeficienza grave da deficit di ADA.

## 1993

- Negli USA avviene la prima clonazione di un embrione umano.
- Il test AmpliCor HCV viene introdotto come il primo test standardizzato in RNA-PCR.
- Il nuovo sistema di elettroforesi capillare HP 3D offre ai laboratori migliori e avanzate possibilità di separazione.
- È descritta una epidemia di sindrome acuta cardiopolmonare nella "Four corner region" americana (Utah, Arizona, Colorado e New Mexico), che si dimostra causata da un nuovo virus della famiglia degli hantavirus, il Sin Nombre Virus. Esso è trasmesso all'uomo dal contatto con feci disidratate di topo colpito dall'infezione.
- Kary Mullis riceve e condivide il premio Nobel in Chimica per aver concepito il principio della PCR.
- In Olanda viene approvata una legge che non punisce chi pratica l'eutanasia.
- A Milano un robot guidato via satellite dalla California interviene sul fegato di un maiale.

## 1994

- È prodotto il primo spettrometro di massa-plasma ad induzione accoppiata (ICP-MS) da tavolo. In passato, i chimici erano costretti ad utilizzare ingombranti sistemi, spesso installati in speciali laboratori ed operati da tecnici qualificati. Il nuovo sistema introduce gli ICP-MS (per la determinazione dei metalli di traccia) nella normale routine di laboratorio.
- Johnson & Johnson acquista la diagnostica Kodak. Con Lifescan Inc., Ortho Diagnostics Systems and Clinical Diagnostics costituirà - nel 1997 - la Ortho Clinical Diagnostics Inc.
- Il Fattore V di Leiden è scoperto da Bertina, sulla scorta dei lavori di Dahlback del 1993.
- Viene costituita l'Angiogenesis Foundation per promuovere gli studi sull'angiogenesi. Nel contempo un assistente di Folkman, Michael O'Reilly, identifica l'angiostatina, il primo inibitore endogeno angiogenico.
- È emanata la norma ISO9000 per la costruzione dei Sistemi di Qualità.
- L'iperomocisteina è individuata da J.P. Krauss quale fattore instaurante la malattia aterosclerotica.
- Negli USA una legge stabilisce che integratori e supplementi (vitamine, erbe, aminoacidi, minerali) sono esenti dai controlli della Food and Drug Administration. Le aziende produttrici non devono quindi esibire prove e ricerche sulla efficacia dei loro prodotti. Non così in Francia, Germania e Inghilterra, che definiscono rigidi parametri riguardanti dosi,

efficacia e purezza. In Italia un capitolo della Farmacopea Ufficiale cataloga tutte le erbe e i loro corretti criteri di preparazione e somministrazione.

- Un settembre nero per la diagnostica italiana: su ordine della procura di Palermo una quarantina di managers di alcune tra le principali aziende vengono incarcerati con l'accusa di corruzione su pubblici dipendenti. L'impianto accusatorio si basa su presunte anomalie nei processi di comodato d'uso per la strumentazione analitica, oltre che su altrettanto presunta corruzione per gli inviti a congressi di diagnostica. Anni dopo, l'accusa verrà archiviata per insussistenza di reato.

## 1995

- Una nuova metodologia analitica per i laboratori: l'elettrochemiluminescenza, che porta alla realizzazione dei sistemi analitici Elecsys.
- In Italia scoppia il caso del prof. Luigi Di Bella e del suo multitrattamento antitumorale, che impiega farmaci essenziali (retinoidi, bromocriptina, melatonina e somatostatina) e complementari coadiuvanti. Per bloccare la diffusione della terapia Di Bella, viene varato un Decreto Legge che commina sanzioni ai medici che la prescrivono.
- Nello Zaire un nuovo virus, il virus Ebola miete numerose vittime.
- Daniel Goleman pubblica il fondamentale libro "*Emotional Intelligence*" che approfondisce il rapporto tra mente razionale e mente emozionale, nel quale si possono cogliere i presupposti del contributo fornito dall'Intelligenza Emotiva al benessere psicologico e agli sviluppi professionali.

## 1996

- Roche acquisisce la Boehringer Mannheim e costituirà la Roche Diagnostics il 1 gennaio 1999.
- A Basilea è costituita Novartis, la più grande società farmaceutica, derivante dalla fusione di Ciba e Sandoz.
- In Inghilterra scoppia l'epidemia della "mucca pazza" (BSE, encefalopatia spongiforme bovina), nella sua variante umana, il morbo di Creutzfeldt-Jakob. Responsabile della malattia è il prione, che modifica una proteina sana e si oppone a qualsiasi tentativo di identificazione. Quindi attacca il cervello.
- Viene lanciato Modular analytic che, assieme al Modular Preanalytic (1999) porta all'automazione totale del laboratorio, permettendo fino a 150 tipi diversi di analisi e un carico di lavoro fino a 10.000 tests all'ora.

## 1997

- A Edimburgo nasce la pecora Dolly, ottenuta dall'embriologo Ian Wilmut per trasferimento del nucleo di una cellula adulta in un ovocita privato di quello originario.
- Viene prodotto lo scanner GeneArray HP, in grado di identificare migliaia di mutazioni del DNA catturato sulla superficie di un microchip, che consente di ridurre notevolmente i tempi di analisi.
- Il 12 settembre esce il primo notiziario del Club della Qualità, dedicato agli operatori sanitari che si occupano di sistema qualità. In nove anni il club cresce fino a raggiungere i 1600 soci.
- Il termine Proteoma appare per la prima volta in concomitanza con il sequenziamento completo dell'*Haemophilus influenzae* (effettuato da Fleishmann nel 1995).

## 1998

- Alle Hawaii vengono clonati decine di topolini da una sola cellula adulta. Il primo viene battezzato Cumulina.
- In Cina il governo autorizza la soppressione dei malati terminali. Nel 2001 verrà approvata (il 10 aprile) la legge che legalizza l'eutanasia in Olanda e nel 2002 (23 settembre), entrerà in vigore la legge che legalizza l'eutanasia in Belgio.

- Scienziati della Corea del sud, guidati da Lee Po Yon dell'Università di Kyunghee (Seul), annunciano che è stato clonato un embrione umano, ma che la ricerca è stata sospesa quando l'embrione è diventato di quattro cellule.

## 1999

- Nel mese di gennaio viene messo in commercio prima negli Stati Uniti poi in decine di altri Paesi (tra cui Canada, Svizzera, America Latina) celecoxib, il primo inibitore specifico della Cox-2, indicato come terapia per la cura dell'artrosi e dell'artrite reumatoide.
- Nasce a Procellasco (Cremona) Galileo, il primo toro nato per clonazione, ottenuta partendo da una cellula ematica (linfocita).
- Rhône-Poulenc e Hoechst annunciano la costituzione di Aventis, azienda impegnata nel settore farmaceutico e agricolo.
- Negli USA viene approvato HerceptTest (Dako), con il quale vengono selezionate le pazienti con tumore al seno che potranno avere benefici terapeutici con Herceptina (Genentech): viene coniato il termine TERAGNOSTICA, per sottolineare l'influenza della diagnostica sulla terapia farmacologica.
- Negli Stati Uniti si contano 1274 aziende biotecnologiche, coinvolte nella produzione di almeno 300 farmaci e vaccini ricombinanti utilizzati nella clinica medica.

## 2000

- Viene completato il Progetto Genoma, la lettura e la mappatura del DNA.
- E' terminata la lettura dell'intero patrimonio genetico umano tramite programmi informatici. Questa conquista è da attribuirsi ad una ditta privata: la Celera Genomics Corporation in concorrenza con il consorzio pubblico del Progetto Genoma.
- Mentre in Italia, per la prima volta nella storia dell'umanità, la popolazione degli "over 65" supera numericamente quella degli "under 15", l'Oms prevede che per l'anno 2025, il numero di individui di età superiore ai 65 anni e più raggiungerà gli 800 milioni, circa il 10 per cento della popolazione mondiale. I Centers for Disease Control and Prevention (Cdc) di Atlanta, Georgia, stimano che nel 2020 il numero di americani con osteoartrosi e artrite reumatoide raggiungerà i 60 milioni.
- Angelo Vescovi, neurofarmacologo dell'Università di Calgary ottiene la trasformazione di cellule staminali neurali in cellule del muscolo. La scoperta suscita grandi aspettative per lo sviluppo di nuove terapie basate su trapianti cellulari delle malattie degenerative.
- Un gruppo di ricercatori dell'Università dell'Oregon fa nascere Tetra, la prima scimmia clonata. Nello stesso anno la Ppl Therapeutics americana clona cinque maialini che conservano il loro genoma originale.
- Alla fine dell'anno nasce Copycat, il primo gatto fotocopia clonato nei laboratori della Texas A&M University.

## 2001

- Prionics, azienda specializzata nella diagnostica, presenta il test per la BSE.
- Gli scienziati di deCODE eseguono la mappatura dei geni che determinano due delle principali patologie del mondo moderno: l'obesità e l'ansia clinica.
- La ricercatrice di origine saudita, Ilham Abuljadael, che lavora all'università di Cambridge, scopre un procedimento per produrre cellule staminali a partire da cellule adulte. La scoperta avviene per caso, mentre la ricercatrice cerca di bloccare la crescita di leucociti in un terreno di coltura: la mancata aggiunta di un particolare ingrediente ha comportato, anziché la morte delle cellule, il loro ritorno a cellule staminali: un salto indietro nel tempo. La tecnica consente di generare notevoli quantità di cellule staminali, che possono essere pilotate nella direzione di cellule del fegato, muscolari o nervose o altro ancora.



- La Advanced Cell Technology annuncia la clonazione di tre embrioni umani che si sono sviluppati fino allo stadio di sei cellule. La ricerca viene pubblicata sulla rivista scientifica online "E-biomed".
- Un test DNA è sviluppato da Mayo Clinic per l'identificazione rapida dell'antrace nei campioni umani e ambientali.

## 2002

- A Gedda, in Arabia Saudita, è effettuato il primo trapianto di utero.
- Il biologo Bruce Ames dell'Università di Berkley annuncia la scoperta di un cocktail (acetilcarnitina e acido lipoico) antiinvecchiamento.
- A distanza di 20 anni dalla loro scoperta Robert Gallo e Luc Montagnier uniscono le loro ricerche per un progetto di vaccino anti AIDS.
- Al congresso mondiale di Barcellona è stato annunciato ieri che Aidsvax, un vaccino contro l'AIDS prodotto dalla compagnia americana VaxGen, i cui risultati sperimentali sull'uomo saranno disponibili entro l'inizio del 2003, potrebbe essere pronto per il mercato nel 2005. Novità anche sul fronte delle cure: Roche e Trimeris hanno annunciato che il "T-20", un farmaco in grado di attaccare il virus prima che questo entri nelle cellule, sarà in commercio nel 2003, ma a costi molto elevati.
- Mario Rizzetto di Torino comunica una nuova terapia contro l'epatite C, che utilizza una associazione di interferone peghilato e ribovirina.
- Il 5 marzo in Cina il chirurgo Zheng Wei effettua il primo trapianto al mondo di ovaie su una donna di 34 anni.
- Una nuova arma contro il glioblastoma è messo a punto nei topi dal neurologo Gaetano Finocchiaro del Besta di Milano. Si tratta di una terapia genica che utilizza cellule staminali neuronali. La sperimentazione sull'uomo verrà applicata fra un paio d'anni.
- Alcuni pazienti paralizzati, ai quali era stato impiantato un chip all'interno della scatola cranica, hanno imparato a muovere un cursore e a scegliere le lettere in un computer senza toccare la tastiera. L'esperimento è stato effettuato da William Craelius esperto bionico del New Jersey.
- L'Agenzia Europea per la valutazione dei farmaci ha omologato, per indicazioni supplementari, due farmaci contro il cancro della Roche, MabThera e Xeloda. MabThera è indicato per il trattamento del linfoma non-Hodgkin aggressivo e Xeloda può essere somministrato in monoterapia o in associazione con il Taxotere nel trattamento del cancro del seno.
- Il Premio Nobel di fisiologia e di medicina è stato assegnato a Leland H. Hartwell (Usa), R. Timothy Hunt (Gb) e Paul M. Nurse (Gb) per le loro scoperte nel campo della regolazione del ciclo cellulare.
- Rossella Galli e Angelo Vescovi al S. Raffaele di Milano annunciano la scoperta dell'interruttore genetico che regola la moltiplicazione delle cellule staminali nervose adulte del cervello. Ulteriori speranze quindi per la cura del Parkinson e dell'Alzheimer.
- Entra sul mercato il glatiramer acetato, un nuovo farmaco contro la sclerosi multipla.
- Un endomicroscopio, grande come una penna biro, promette di rivoluzionare lo screening del cancro cervicale. Il prototipo è costruito da Graham Jenkins dell'università di Melbourne.
- Il chirurgo Gino Gerosa a Padova "ripara" un cuore con 600 milioni di cellule staminali prelevate dal midollo osseo dello stesso paziente, purificate e innestate a cuore aperto.
- Il 5 luglio sono isolati negli USA i primi ceppi di stafilococco aureo resistenti alla vancomicina
- In Inghilterra è costituita la prima banca di cellule staminali

- La scienziata Brigitte Boisselier, legata alla setta dei Raeliani, annuncia la nascita di Eva, la prima bimba concepita con il metodo della clonazione. La bimba sarebbe nata il 26 dicembre, con parto cesareo, in una località sconosciuta da una madre di trent'anni. Le perplessità della comunità scientifica internazionale sono corroborate dalla mancanza di prove genetiche.

## 2003

- Francesco Cognetti e Giuseppe Spirano dell'Istituto Regina Elena di Roma effettuano il primo trapianto mondiale di mandibola.
- Epidemia di SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome): originariamente sviluppatasi in Cina, la malattia si diffonde in molti paesi del mondo.
- Il 14 aprile il CDC di Atlanta annuncia di aver completato il sequenziamento del coronavirus responsabile della SARS e all'Ospedale Sacco di Milano viene messo a punto il relativo test diagnostico.
- E' annunciata una importante scoperta nel trattamento di alcuni tumori: aggiungendo Bevacizumab l'anticorpo monoclonale anti-VEGF (anti-Vascular Endothelial Growth Factor) alla chemio standard si ottiene un aumento della sopravvivenza nel tumore del colon. Lo stesso anticorpo monoclonale si dimostra in grado di ridurre da solo anche il tumore metastatico del rene.
- Giuliano Avanzini del Besta di Milano scopre che l'epilessia è originata da un disordine dell'equilibrio ionico delle cellule, determinato da un'alterazione genetica.
- 35.000 "parole", tre miliardi di "lettere": completato al 99,99% la mappa del patrimonio genetico dal Consorzio pubblico Human Genome Project, dopo l'annuncio del 2000.
- Un gruppo di ricercatori americani scopre un gene molto antico, Tre-2, che è presente esclusivamente nella specie umana. Sfortunatamente esso appartiene alla classe di geni oncogeni.
- Cellule staminali nervose, iniettate per via endovenosa nei topi, hanno la capacità di ricostruire la mielina: con questi esperimenti i ricercatori Gianvito Martino e Angelo Vescovi del S. Raffaele di Milano aprono la strada alla speranza nella terapia della sclerosi multipla.
- Approvato Enfuvirtide, un nuovo farmaco in grado di bloccare la fusione del virus HIV con le cellule umane. Il farmaco, sviluppato da Roche e Trimeris, è attivo sui ceppi virali che hanno sviluppato resistenza alle terapie convenzionali.
- E' sviluppato negli USA un vaccino anti-fumo: è un analogo della nicotina, che simula le diverse forme che la molecola assume nell'organismo, stimolando la produzione di anticorpi che eliminano la vera nicotina prima che raggiunga il cervello.
- Funziona nei topi la nuova strategia di terapia genica intelligente contro i tumori messa a punto in Italia: la nuova tecnica, nata presso l'università di Torino a Candiolo, riesce a bloccare la crescita dei vasi sanguigni che alimentano il tumore, dirigendosi esclusivamente contro la massa tumorale e senza raggiungere altri tessuti. La ricerca, pubblicata nell'edizione on line della rivista Nature Medicine, e' stata finanziata dall'Associazione italiana per la ricerca sul cancro (Airc) e dalla Fondazione Telethon.
- Ricercatori giapponesi sviluppano quello che potrebbe essere il primo vaccino efficace al mondo contro la malaria, con i primi test sugli animali. Tra un anno si spera di poter dare il via ai primi test sulla sicurezza del vaccino anche per gli esseri umani.
- La mappa genetica del bacillo dell'antrace è ormai completamente nota. Lo ha annunciato scorsi un team di ricercatori americani, guidato da Claire M. Fraser e Timothy Read del The Institute for Genomic Research (TIGR) di Rockville. La ricerca è stata sostenuta dal National Institute of Allergy and Infectious Disease (NIAID) e altre agenzie federali degli Stati Uniti.

- Roche annuncia il lancio mondiale del test in grado di individuare il virus che provoca la Sindrome respiratoria acuta severa (SARS). Il test, per ora destinato alla ricerca, è stato sviluppato in sole 8 settimane, grazie ad una straordinaria collaborazione internazionale con istituti di virologia e agenzie governative, incluso il Genome Institute di Singapore.
- Per opera del prof. Galli, a Cremona, nasce Prometea, una cavallina avelignese, il primo mammifero al mondo nato dallo stesso animale donatore delle cellule utilizzate per il trasferimento nucleare.
- Francesco Galimi dell'Università di Sassari dimostra che le proteine P53 e P16 - da tempo note per il ruolo nella comparsa dei tumori - riescono a bloccare il processo di invecchiamento cellulare. La ricerca, coordinata dal Lawrence Berkeley National Laboratory, potrebbe rivelarsi molto importante anche per comprendere i meccanismi che scatenano i tumori.
- Un ulteriore tentativo terapeutico non ufficiale per i tumori è sperimentato dall'americano Jason Vale che, inquisito, verrà condannato a 63 mesi di carcere per aver venduto e pubblicizzato una cura per il cancro a base di Laetrile - conosciuta anche come amigdalina, vitamina B17 o "semi di albicocca", nonostante che nel 2000 gli fosse stato vietato da un'ingiunzione.
- I ricercatori dell'Istituto di microchirurgia dell'Università di Melbourne fanno ricrescere una nuova mammella in una scrofa coltivando le cellule progenitrici del tessuto grasso e muscolare. E' la prima volta che un organo viene ricostruito direttamente nel corpo al quale è destinato.
- E' nato prima l'uovo o la gallina? La risposta, per Natale, arriva dal Centro Nazionale Ricerche: se si considera che l'uovo e' una cellula con un suo genoma, e' nato prima lui. 3 miliardi e mezzo di anni dopo e' arrivata la prima gallina la cui funzione era di contenere, proteggere e permettere la riproduzione di queste cellule.

**E, con la soluzione del famoso e annoso dubbio, questa ricerca si ferma. Dal 2004 si è nell'attualità, che vede e vedrà anche nel futuro un susseguirsi di innovazioni e scoperte mediche. Spero che questo escursus nei secoli abbia suscitato interesse e attivato spunti di riflessione.....**

## BIBLIOGRAFIA

- Acherno - The History of Cardiology. Parthenon, Londra 1993
- Alfredo Focà - Dalla memoria alla speranza: Alcmeone e la tradizione medico filosofica calabrese
- Alfredo Focà - La prima scuola di medicina a Crotona, la rivoluzione del pensiero scientifico e l'espansione nel mediterraneo
- Altman L.K. - Who goes first? Random House, New York 1987
- Angeletti L.R. - Storia della Medicina e Bioetica. Etasa Libri RCS, Milano 1992
- Anglesio E. - I protagonisti dell'oncologia. Minerva Medica, Torino 1988
- Antall J. e Coll. - Aus des Geschichte der Heilkunde, Budapest 1984
- Antonio Boni - Itinerario nella Patologia Clinica - XL Congresso Naz. AIPaC
- Autori Vari - I secoli d'oro della medicina. Panini, Modena 1986.
- Autori vari - Settecento anni di medicina a Bologna. Ed. Farmitalia 1988
- Bellagarda G. e M. - Storia dell'Arte dentaria. Min. Med. Torino 1985
- Bennion E. - Antique Medical Instruments. Sotheby & Co., Londra
- Bergolt K. - La peste nera. Ed. Piemme, Milano 1997
- Bernabeo R. F. - L'Arte della Medicina. Esculapio Ed., Bologna 1996
- Biotest Bulletin vol. 5 nr 4 - A review of 50 years of the Rh blood group system
- Bliss M. - The Discovery of Insulin. McClelland & Stewart, Toronto 1982
- Bodner W.-McKie R. - The Book of Man. Abacus, 1995
- Bordin Giorgio, Polo D'Ambrosio Laura - Curare e guarire. Occhio clinico e occhio artistico. – Morales Editore, 2005
- Brent L. - A History of Transplantation Immunology. Academic Press, S. Diego 1997
- Busacchi V. - Storia della medicina, Patron, Bologna 1973
- Camillo O. Di Cicco - STORIA DELLA DERMATOLOGIA E VENEREOLOGIA
- Ceccarelli G. e Coll. - Saggio di storia dei tumori, Delfino, Roma 1986
- Chast F. - Farmaci: 200 anni di ricerca. ed. Tema, 1997
- Chastel C. - Histoire de virus. Bonde, Parigi 1992
- Claudio Ferrari e Stefano Gobbato - La Medicina Egizia (<http://digilander.iol.it/ombradeglidei/info.htm>)
- Corbellini G. - L'evoluzione del pensiero immunologico Bollati Boringhieri, Torino 1990
- Cosmacini G. - Storia della Medicina e della Sanità nell'Italia contemporanea. Laterza Ed., Bari 1994
- Cosmacini G., Gaudenzi G., Satolli R. - Dizionario di Storia della Salute. Einaudi, 1996
- Cosmacini Giorgio – Medicina e mondo ebraico. Dalla Bibbia al secolo dei ghetti. – Ed. Laterza, 2001
- Cosmacini Giorgio – Storia della medicina e della sanità in Italia. – Ed. Laterza, 2005
- Coury C. - La Medicina nell'America precolombiana. Ciba Ed. 1987
- Cowen D.L. - Hefland D.H. - Pharmacy: an illustrated History. Abrahms Publ., New York 1988
- Cucchi Luigi . In nome della vita, ed. Il Giornale, 2003
- Dechaume M. - Huard F. - Storia illustrata dell'Arte dentaria, Ciba Ed. 1988
- Dulbecco R. - I geni e il nostro futuro. Sperling & Kupfer, Milano 1995
- Eiseley L. - Il secolo di Darwin. Feltrinelli, Milano 1961
- Eisenberg R.L. - Radiology: an illustrated History. Mosby, St. Louis 1992
- Entralgo P.L. - Historia de la medicina. Salvat, Barcellona 1984
- Ernst Peter Fisher - Selling Science - The history of Boehringer Mannheim - ed. Piper, 1991
- Eugenio Morra - Storia della medicina antica  
[www.mandurianet.it/cultura/medicinaantica/storiamedicantmes.htm](http://www.mandurianet.it/cultura/medicinaantica/storiamedicantmes.htm)
- F. Higgins, C. Roman - Soc. Peruviana di Anestesiologia - Cronologia de la Historia de la Anestesia. ([index.htmlindex.htmlmapa.htmlmapa.html](http://index.htmlindex.htmlmapa.htmlmapa.html))
- Fernando Piterà - Storie di errori e di ordinaria follia della scienza ufficiale. Dalla rivista "Anthropos & latria", anno 2 - n° 4 - 1998 - De Ferrari editore

- Finger S. - *Origins of Neuroscience*. Oxford University Press 1994
- Fravega D. - *La terapia nella medicina greca*. Giardini, Pisa 1963
- G. Gargani - *La malaria nei secoli...ed oggi* - *Biologi italiani*, 5/2004
- Garret L. - *The coming Plague*. Penguin Books, N.Y. 1994
- Garrison FH. - *An Introduction to the History of Medicine*, W.B. Saunders Co., 1922; pages 763-4.
- Giuliano Dall'Olio, Romolo Dorizzi, Paolo Telesforo - *Apparecchiature del laboratorio Clinico dalle origini al 1950* - Ed. Dite, 1996
- Giuseppe Aprili - *Controversie sulla compatibilità eritrocitaria* - lettura al Convegno di Immunocompatibilità eritrocitaria, Genova, 11-13/11/1997
- Grmek M.D. - *Aids, storia di un'epidemia attuale*. Laterza, Bari 1989
- Haeger K. - *Storia della chirurgia*. Il Pensiero Scientifico, Roma 1989
- Hector Avalos - *Illness and Health Care in the Ancient Near East: the Role of the Temple in Greece, Mesopotamia, and Israel*
- Il Museo del Diabete (<http://www.museodeldiabete.org/>)
- Jandolo M. - *La personalità del medico nei secoli*. Orizzonte medico, 1985
- Joann Scurlock - "Physician, Exorcist, Conjurer, Magician: A Tale of Two Healing Professionals," *Papers of the 1995 Mesopotamian Magic Conference* (forthcoming)
- La lotta contro le malattie (<http://trovenzo.monrif.net/lotta.htm>)
- La Medicina estetica ([http://www.sameint.it/sime/med\\_es.htm](http://www.sameint.it/sime/med_es.htm))
- Le formiche di Charaka (<http://www.traspi.net/notizia.asp?IDNotizia=1040>)
- Le origini della Scienza Oculistica (<http://www.b2eyes.com/other.cll?path=percorsi&page=origini>)
- Levi Montalcini R. - *Elogio dell'imperfezione*. Garzanti, Milano 1987
- Lomagno P. - *Storia di piante medicinali eccellenti*, Ciba Ed. 1994
- Louis Rosenfeld - *A Golden Age of Clinical Chemistry: 1948-1960*
- M.Stol - *Epilepsy in Babylonia* (1993) JoAnn Scurlock, "Witchcraft and Magic in the Ancient Near East and the Bible," in *Encyclopedia of Women and World Religion*
- Mazzini Innocenzo - *De senectute* - Utet Edizioni, 2003
- *Medicina nei secoli: arte e Scienza*. Un. La Sapienza di Roma ([http://www.histmed.it/selez\\_art.htm](http://www.histmed.it/selez_art.htm))
- *Medicine in ancient Egypt* (<http://www.indiana.edu/~ancmed/egypt.HTM>)
- Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica - *Mille anni di scienza in Italia* (<http://galileo.imss.firenze.it/milleanni/indice.html>)
- Mohammad Natour - *La diagnosi in medicina tradizionale cinese*. Dalla rivista "Anthropos & Iatria" - anno 2 - n° 2, 3, 1998 - De Ferrari editore
- Pandolfi Cesare, Bevilacqua Nazario – *Il Laboratorio Medico, dall'alchimia al computer*. Ed. Scientifiche Italiane, 2003
- Penso G. - *La medicina romana*. Ed. Ciba, Milano 1989
- Penso G. - *Le piante medicinali*. Ed. Ciba, Milano 1996
- Penso G. - *Parassiti, microbi, contagi*. Ed. Ciba 1989
- Penso G. - *La medicina medioevale*. Ed. Ciba 1991
- Premuda L. - *Storia dell'iconografia medica*, Ed. Ciba 1993
- *Quando nasce l'anestesia* (<http://www.salus.it/anest/schede/storia.html>)
- *Ricerche nominative da www.enciclopedia.virgilio.it*
- Rita Plana - *La medicina nei Secoli XIII-XVI*, Università, Ospedali, Rivoluzione Anatomica - (<http://pacs.unica.it/didattica/riva3.htm>)
- Riveccio G. - *Enciclopedia cronologica delle scoperte e delle invenzioni*. Rusconi, Milano 1995
- Rizzi R. - *Storia della Terapia antalgica*, Ed. Ciba 1997
- Romolo Dorizzi, Giuliano Dall'Olio - *Classici della Medicina di Laboratorio* - vol. II - Ed. Get Torino, 1999
- Saint Xavier University - *History of Biology and Medicine* - [fast@sxu.edu](mailto:fast@sxu.edu)
- Schreiber W.-Mathys F.C. - *Infectio*. Roche Ed., Basilea 1987
- *Science, Medicine and Technology* (<http://www.ukans.edu/history/VL/topical/science.html>)
- *Senses, Sensors and Systems – a journey through the history of laboratory diagnosis* – Ed. Roche, 2004
- *Settimana scientifica 1998 Liceo Classico Plauto* - *La Medicina Antica* (<http://www.ips.it/scuola/concorso/plauto/main/index.html>)
- Sterpellone L. - *Contraccezione, una storia*. A. Delfino Ed., Roma 1992
- Sterpellone L. - *Dagli Dei al DNA* (10 volumi).Ed. Delfino, Roma 1996
- Sterpellone L. - *I Premi Nobel della Medicina*. Ariete Ed., Milano 1991

- Storia della cardioanestesia ([http://www.cardioanestesia.it/cstoria\\_della\\_cardioanestesia.htm](http://www.cardioanestesia.it/cstoria_della_cardioanestesia.htm))
- Storia della medicina (<http://www.guidamed.it/storia/default.phtml>)
- Storia della Roche ([www.roche.it](http://www.roche.it))
- Storia della Trasfusione del sangue - Croce Rossa Italiana
- Storia delle Tossicodipendenze (<http://www.informanziani.it/areainforma>)
- Storia online - Schede Storia della medicina (<http://www.storiaonline.org/desk/a.medicina.htm>)
- V. A. Sironi - "Le officine della salute – storia del farmaco e della sua industria"
- Voltaggio F. - L'arte della guarigione nelle culture umane. Bollati Boringhieri, Torino 1992
- William C. Summers - Am. Society of Microbiology: A Basic History of Plasmid Research
- [www.cronologia.it/mondo01.htm](http://www.cronologia.it/mondo01.htm) - Cronologia della storia dell'uomo
- [www.geocities.com/Athens/Oracle/4168/history/chefren.htm](http://www.geocities.com/Athens/Oracle/4168/history/chefren.htm)
- [www.gressani.com/aip/quaderni/ivig.html](http://www.gressani.com/aip/quaderni/ivig.html)
- [www.okino.com/conv/users.htm](http://www.okino.com/conv/users.htm)
- [www.salvelocs.it](http://www.salvelocs.it)
- [www.sanitamilitare.it](http://www.sanitamilitare.it)
- [wwwihm.nlm.nih.gov](http://wwwihm.nlm.nih.gov)

## L'AUTORE

Giuseppe – Beppe – Carugo nasce a Rho nel novembre del 1946. Si diploma perito chimico e successivamente si laurea in Scienze Biologiche. Lavora presso i laboratori di Microbiologia della Società Prodotti Antibiotici e nei laboratori di analisi cliniche dell'Istituto Sieroterapico Milanese. Nel 1985 entra nel marketing di Boehringer Mannheim Italia, assumendo dopo un anno la responsabilità delle Relazioni Esterne della Divisione Diagnostici.

L'avvento di Roche Diagnostics lo vede nella stessa posizione fino al 2003, quando si ritira in pensione. Attualmente opera come consulente per la qualità in sanità, gestisce e coordina le attività del Club della Qualità, da lui costituito nel 1997 e attualmente composto da più di 1600 soci. Svolge inoltre attività formativa presso le strutture sanitarie su argomenti critici per la qualità. Coltiva alcuni hobbies, nel (poco) tempo libero: tra questi, quello della storia della medicina ha un posto rilevante.

giuseppe.carugo@roche.com  
beppecarugo@virgilio.it  
qualitologia@qualitologia.it

tel. 348-8979002 - 347-9126863

## **RINGRAZIAMENTI**

All'Amico Mauro Zaniboni di MZCongressi, per aver permesso la stampa di questa ricerca.

Ai miei familiari, per il tempo sottratto loro per questa produzione.