

Articoli/Articles

LA MALARIATERAPIA IN ITALIA
UN CONTRIBUTO ALLA STORIA DELL'INOCULAZIONE
TERAPEUTICA DELLA MALARIA NELLA
CLINICA PSICHIATRICA E NEUROLOGICA

ALESSANDRA BONFIGLI, EDVIGE FANFERA E
GILBERTO CORBELLINI

Sezione di storia della medicina
Dipartimento di medicina sperimentale e patologia
Università di Roma "La Sapienza", Roma, I

SUMMARY

MALARIATHERAPY IN ITALY
A HISTORICAL ACCOUNT OF THERAPEUTIC INOCULATION
OF MALARIA PARASITES IN ITALIAN PSYCHIATRIC CLINICS

For more than thirty years, from the early Twenties to the late Fifties, the inoculation of malaria parasites was the therapeutic treatment preferred by Western psychiatrists and neurologists for several clinical forms of tertiary syphilis, especially general paresis. During those decades, tens of thousands of people, mainly paretics but also schizophrenic patients, were intentionally infected with the human malaria parasites. In this paper we present the result of a bibliographic survey of the practice of malariatherapy in Italy. We analyzed the seven main Italian neurology and psychiatry journal from 1920 to the 1960. Moreover, we collected the malariological bibliography concerning malariatherapy, and all the books on malariatherapy and chapter on this topic contained in any neurology and psychiatry textbooks published in Italy during the same period. We found 91 papers in the psychiatry journals. Most of these papers were concentrated between 1926 and the end of the Thirties: the main subject consisted of clinical-statistical information, but several papers concerned serological or anatomical alteration associated to the evolution of the disease and the therapy, and the mechanisms of action. Most articles discussed the criteria for defining

recovery from general paresis obtained through malariatherapy. This historical and bibliographic review shows that malariatherapy was immediately accepted among Italian psychiatrists because of the strong relationships with Austrian and German psychiatric culture. The spread of the treatment was concentrated in the North and Center of Italy, and was administrated mainly in public psychiatric hospitals and university neurological clinics. Malariotherapy is a very interesting and fascinating subject the history of the interdisciplinary aspects related to the use of malariotherapy in psychiatry and malariology makes. This subject a unique probe for exploring in a very concrete way the evolution of several important and still topical clinical, biological and ethical issues of XXth century medicine.

Introduzione

L'inoculazione a scopo terapeutico dei parassiti malarici, meglio conosciuta come malariaterapia (mtp) o impaludamento, è rappresentata, nel periodo tra le due guerre, il trattamento elettivo per la cura delle forme neurologiche dell'infezione sifilitica (neurosifilide) e in particolar modo della paralisi generale progressiva (p.p.). L'efficacia terapeutica della malaria indotta artificialmente nei riguardi delle manifestazioni neurologiche dell'infezione sifilitica era data quasi per scontata nel contesto della clinica psichiatrica e neurologica durante il trentennio compreso fra il 1920 e il 1950, probabilmente perché, indipendentemente dal fatto che il trattamento avesse una plausibilità empirica, anche quei pochi e parziali risultati positivi ottenuti sembravano giustificare l'utilizzazione.

La p.p., definita clinicamente per la prima volta da Antoine-Laurent-Jessé Bayle nel 1822¹, era considerata alla fine dell'Ottocento la più grave tra le malattie mentali. Praticamente tutti i trattati di psichiatria e neurologia del tempo aprivano la sezione dedicata alle malattie organiche con ampie e dettagliate descrizioni di questa malattia mentale cronica inguaribile, dovuta a lesioni organiche del cervello, che si manifestava attraverso una progressiva perdita delle facoltà psichiche, colpiva preferenzialmente adulti di sesso maschile e di età media, e aveva quasi sempre un esito letale. Agli inizi del Novecento la neurosifilide era responsabile dell'ospedalizzazione in Europa e negli Stati Uniti di una proporzione

Key words: Malariotherapy – Italy – Psychiatry

variamente compresa tra il 5 e il 20% di tutti i malati mentali². La maggior parte di queste persone era destinata a morire di una morte lenta e orribile, e l'assistenza dei paretici era molto costosa da un punto di vista sociale, sia in termini di spese sanitarie sia per il fatto che a essere colpite erano soprattutto persone socialmente valide e produttive.

A seguito della scoperta da parte di Hideyo Nouguchi e J.W. Moore³ della etiologia luetica della p.p. si scatenarono i tentativi di curare la paralisi degli alienati attraverso i preparati a base di arsenico, bismuto, mercurio, già utilizzati per il trattamento della sifilide. Le cosiddette "cure specifiche" venivano somministrate secondo varie modalità: attraverso la carotide interna, nel liquor (attraverso punture lombari), nella zona aracnoidea (previa trapanazione), fino all'inoculazione ventricolare⁴.

Mentre le cure arsenobenzoliche e mercuriali risultavano praticamente inefficaci, anche se qualcuno le riteneva comunque in grado di rallentare il decorso della malattia⁵, lo psichiatra viennese Julius von Wagner Jauregg, che aveva cominciato a studiare gli effetti delle febbri indotte con varie tecniche sul decorso di varie malattie mentali sin dal 1887⁶, sperimentando diverse sostanze tra cui la tubercolina e vari preparati proteici, nel 1917 inoculò 9 paretici con il sangue di un malarico infettato da *Plasmodium vivax*. Queste persone contrassero la malaria e manifestarono i caratteristici accessi febbrili della terzana benigna⁷. Wagner Jauregg registrò una totale remissione dei sintomi in 3 pazienti e, nel 1925, 6 di loro continuavano a stare bene⁸.

Grazie agli stretti legami tra gli psichiatri e ai collegamenti tra le cliniche che trattavano la sifilide e la neurosifilide per lo scambio di dati riguardanti i risultati terapeutici⁹, in pochi anni la mtp divenne il trattamento preferito per la neurosifilide e venne sperimentata e/o utilizzata da quasi tutti i neurologi, gli psichiatri e i sifilologi nel mondo. Varie rassegne pubblicate sulle più importanti riviste mediche internazionali fornivano dati più che incoraggianti: gli psichiatri tedeschi e austriaci sostenevano di ottenere il 50% di remissioni, e lo stesso affermavano olandesi, belgi e svizzeri; gli inglesi e gli americani riportavano tra il 30 e il 35% di remissioni, così come gli

italiani, i francesi e i rumeni¹⁰. Se messi a confronto con le remissioni spontanee che erano intorno al 3-4% questi risultati legittimavano la mtp quale “scoperta scientifica” senza precedenti nella terapia delle malattie mentali. I successi riportati fecero guadagnare a Wagner Jauregg il premio Nobel per la Medicina e la Fisiologia nel 1927¹¹.

Di fatto la mtp costituiva il primo trattamento causale specifico di una patologia del sistema nervoso ovvero di una malattia mentale, e induceva a sperare che attraverso la descrizione del suo meccanismo d'azione sarebbe stato possibile estendere anche allo studio e alla cura dei disordini mentali le promettenti metodologie delle scienze biochimiche. La sifilide del cervello e la mtp divennero, in pratica, il modello organico della malattia mentale e il prototipo del suo trattamento somatico¹².

La diffusione della mtp fu sostenuta anche da un altro fattore, raramente riconosciuto dagli storici che si sono occupati di questa pratica clinica: l'opportunità che si apriva per i malariologi di studiare sperimentalmente la malaria umana. Per diversi motivi, che riguardavano sia gli aspetti medico-biologici sia l'impatto economico-sociale della malaria (nazioni come l'Italia e gli Stati Uniti erano gravemente colpite dalla malaria, che inoltre limitava enormemente lo sfruttamento delle colonie situate nelle fasce tropicali del pianeta), nei primi decenni del secolo questa malattia fu al centro dell'attenzione della ricerca e della politica medico-sanitaria in diversi paesi occidentali, tra cui spiccavano la Gran Bretagna, l'Italia, la Francia, l'Olanda, la Germania, la Romania e gli Stati Uniti. L'introduzione della mtp indusse i malariologi a richiamare l'attenzione dei neurologi sui rischi di diffusione della malaria nelle zone in cui fossero presenti gli insetti vettori che potevano pungere i pazienti malarizzati nelle cliniche e a collaborare con le cliniche per fornire la necessaria assistenza tecnica, ma soprattutto per studiare in modo controllato le infezioni provocate e quindi cercare di comprendere meglio la clinica e la patologia della malaria, ovvero per sviluppare sistemi più efficaci di trattamento e prevenzione della malattia. Del resto, le conseguenze della scarsa conoscenza da parte di psichiatri e neurologi di alcune fondamentali nozioni malariologiche furono, come risultò da

un'indagine effettuata negli Stati Uniti, una più elevata percentuale di decessi per malaria, dovuti all'utilizzazione impropria dell'agente responsabile della “terzana maligna”, *Plasmodium falciparum*, o a una scarsa conoscenza del decorso clinico dell'infezione malarica in rapporto ai diversi metodi di inoculazione e alle condizioni dei pazienti che venivano trattati¹³. Numerosi centri di “malariocoltura” e mtp sorsero proprio all'interno degli ospedali psichiatrici, e in questi centri furono realizzati dai più importanti malariologi, dagli inizi degli anni Venti sino alla fine degli anni Sessanta, numerosissimi protocolli sperimentali che produssero acquisizioni fondamentali riguardanti quasi tutti gli ambiti della malariologia. In Inghilterra, secondo un editoriale pubblicato nel 1974 sul *British Medical Journal* furono effettuate durante i trenta anni di attività del Malaria Reference Laboratory, presso L'Horton Hospital, circa 16.000 inoculazioni¹⁴. Nello stesso anno un malariologo rumeno si faceva portavoce del rammarico dei malariologi per il fatto che non si praticava più la mtp, mentre il risorgere della sifilide e l'esigenza (soprattutto) di studiare sperimentalmente la malaria umana avrebbe dovuto indurre a continuare tale pratica¹⁵.

La malarioterapia e la storiografia della psichiatria

Nonostante l'impatto che questa terapia ha avuto in un determinato e assai significativo periodo della storia della psichiatria, scarsa attenzione è stata dedicata alla sua diffusione, alle dinamiche che l'hanno favorita e alla evoluzione dei presupposti conoscitivi, delle tecniche e delle metodologie che ne hanno caratterizzato l'applicazione. Alla mtp si fa generalmente riferimento come a una fra le terapie somatiche che caratterizzarono l'evoluzione della psichiatria organicistica, ovvero una fra le “cure disperate”, insieme alle shockterapie e alla psicochirurgia, a cui si è ricorso nella stagione della terapeutica delle malattie mentali che ha preceduto il rivoluzionario l'avvento degli psicofarmaci¹⁶.

Nondimeno diverse e opposte letture della storia della mtp sono state e vengono utilizzate a sostegno delle più diverse tesi storiografiche. Senza contare che malgrado continui a rimanere sconosciuto l'eventuale meccanismo d'azione e rimangano poco attendi-

bili le informazioni circa le remissioni per la mancanza di una metodologia di controllo recentemente è stato addirittura difesa la possibilità di utilizzare tale pratica terapeutica per la cura della neurobo-relliosi¹⁷.

Sul significato della mtp dal punto di vista della storia della psichiatria si sono scontrati Andrew Scull e H. Merskey su *History of Psychiatry*. Secondo Scull, la mtp e le altre terapie somatiche praticate in psichiatria tra le due guerre erano delle vere e proprie "aberrations"¹⁸. Mentre Merskey ritiene che la mtp fosse un trattamento del tutto giustificato in quanto riduceva notevolmente la mortalità per p.p.¹⁹. Sempre nell'ottica di una valutazione negativa, la mtp è stata utilizzata come caso storico a cui guardare per apprendere l'importante lezione morale e metodologica di non allentare i controlli sui protocolli di sperimentazione terapeutica per l' AIDS²⁰. Interessante e originale la prospettiva aperta da T. Braslow, il quale ha analizzato gli effetti che la disponibilità di una terapia somatica ha avuto sulla percezione medica della paralisi progressiva e sul rapporto medico-paziente²¹.

Quello che comunque continua a mancare è un quadro storico sufficientemente dettagliato dell'evoluzione della mtp sia come pratica terapeutica sia come 'pretesto' per la sperimentazione umana in malariologia, nonché una sua contestualizzazione nel panorama delle diverse tendenze teoriche della psichiatria e della neurologia clinica.

Gli obiettivi della ricerca sulla malarioterapia in Italia

Lo studio sulla mtp in Italia era partito con l'obiettivo di ricostruire gli aspetti istituzionali e organizzativi della mtp all'Ospedale Psichiatrico S. Maria della Pietà di Roma. Il manicomio di Roma si presentava come punto di osservazione privilegiato per almeno due motivi: a) l'Archivio storico che conserva tutte le cartelle cliniche dell'Ottocento e del Novecento, per era possibile acquisire informazioni su un numero significativo di casi; b) nell'ospedale venne istituito ufficialmente nel 1927 un Centro di Malarioterapia e Malariocultura gestito dalla Stazione Sperimentale per la Lotta Antimalarica (dal 1935 Laboratorio di Malariologia dell'Istituto di Sanità Pubblica), che venne considerato come centro di riferimento

dalla Commissione Malaria della Lega delle Nazioni e collaborò attivamente con gli altri centri di mtp in Europa. Un ulteriore obiettivo dello studio era di tentare un controllo, attraverso un'elaborazione statistica dei dati contenuti nelle cartelle cliniche, dei risultati riguardanti le remissioni e gli altri esiti descritti nelle rassegne, ovvero di stabilire se la mtp funzionava davvero o se si trattò di un'allucinazione collettiva.

Nel corso del lavoro è tuttavia apparso necessario integrare lo studio con una ricerca bibliografica che vagliasse la letteratura italiana sulla mtp per ricostruire il dibattito scientifico in merito agli aspetti problematici che accompagnano la terapia (efficacia terapeutica, meccanismo d'azione, problematiche giuridico-sociali) e per creare un piano di confronto tra quanto si andava scoprendo riguardo il S. Maria della Pietà e le altre realtà manicomiali italiane dove si praticava la mtp.

I materiali e i metodi

Il problema fondamentale, almeno in Italia, per gli studi di storia della medicina è rappresentato dalla cronica scarsità di sussidi bibliografici, di repertori tematici, di cataloghi retrospettivi e di archivi organizzati e/o accessibili.

Le fonti utilizzate nel nostro studio rientrano in tre tipologie: documentazione archivistico-sanitaria, documentazione archivistico-amministrativa, pubblicazioni (trattati e riviste)²². Da un lato si è lavorato sul ricco materiale archivistico del S. Maria della Pietà, dall'altro è stato costruito ex novo un repertorio bibliografico tematico sulla mtp in Italia.

Per ricostruire la storia della mtp nell'ospedale psichiatrico di Roma si è privilegiato come fonte la Cartella Clinica. Il documento, per sua struttura, raccoglie informazioni prevalentemente sanitarie ma anche anagrafiche, sociali e giuridiche che stimolano un approccio e una visione interdisciplinare del fenomeno. È stato effettuato lo spoglio di tutte le cartelle cliniche con diagnosi di paralisi progressiva dal 1922 al 1950, per un totale di 1240 casi.

Nelle cartelle visionate i parametri diagnostici risultano uniformi per il periodo preso in considerazione. Accanto ai parametri clinici

nella cartella si trovano dati riguardanti l'esito delle diverse reazioni sierologiche utilizzate (di Wasserman, di Nonne, di Lange, di Emanuel e di Pandey), accanto all'Anamnesi, all'Esame Somatico, alle Note Neurologiche, all'Esame Psicologico, ai Diari di Reparto e alle Tabelle delle Temperature compilate durante la malarioterapia, con evidenziati le inoculazioni e i rialzi di temperatura (accessi febbrili), seppure talvolta frammentari, che hanno permesso di ricostruire la storia clinica del paziente e di individuare gli interventi sul malato.

E' stata quindi predisposta per la raccolta dei dati una scheda con le seguenti informazioni: notizie anagrafiche, dati anamnestici, quadro clinico al ricovero, dati di laboratorio (prima e dopo la malarioterapia), dati malariologici concernenti notizie sui ceppi, sui tipi febbrili, sulla modalità di inoculazione, sul numero e la frequenza degli accessi, sulle terapie associate e sull'esito del trattamento. I dati sono stati immessi in un software per l'elaborazione statistico-epidemiologica e i risultati, che sono ancora in fase di analisi, permettono di ricostruire un quadro statistico generale della mtp al S. Maria della Pietà, nonché di stabilire un'eventuale associazione tra trattamento con mtp, esito della malattia e mortalità, oltre a ricercare altre relazioni significative tra i dati.

Per quanto riguarda la realizzazione dello studio bibliografico è stata raccolta e analizzata la ricca letteratura sulla mtp, per un arco temporale che va dagli esordi (1920-22) fino al 1960, pubblicata nei più importanti periodici neuro-psichiatrici italiani e nella *Rivista di Malariologia*. Le riviste neuro-psichiatriche selezionate sono state: *Rivista Sperimentale di Freniatria e Medicina Legale*, *Rivista di Patologia Nervosa e Mentale*, *Note e Riviste di Psichiatria*, *Rassegna di Studi Psichiatrici*, *Quaderni di Psichiatria*, *Archivio Generale di Neurologia, Psichiatria e Psicoanalisi*, *Il Cervello*, *L'Ospedale Psichiatrico*. (Vedi Appendice)

L'entità del materiale raccolto ha consentito di concepire uno studio articolato in singole storie regionali della diffusione della mtp in Italia, ovvero di organizzare e analizzare i lavori secondo mappe regionali individuando tecniche, dati statistici e orientamenti teorici per quanto concerne le ipotesi sul meccanismo d'azione. È stato

in tal modo possibile valutare, anche quantitativamente, la varietà delle tecniche, e caratterizzare i diversi orientamenti nei riguardi della mtp in rapporto al quadro di riferimento teorico dei diversi autori dei lavori. Poiché veniva quasi regolarmente utilizzata la classificazione di W. Weygandt adattata da Cuboni (vedi riquadro nella pagina), e laddove i risultati clinici non erano così interpretati, ma si prestavano a essere adattati a tale classificazione, è stato possibile utilizzare i dati degli autori per stilare delle statistiche desero conto delle inoculazioni e delle relative remissioni.

Classificazione di Weygandt adattata da Cuboni²³

Gruppo A (buona remissione): L'infermo riacquista completamente la capacità professionale pur residuando in lui difetti psichici assolutamente minimi.

Gruppo B (buona remissione): L'infermo riacquista la capacità professionale, ma permangono in lui difetti psichici rilevabili clinicamente. L'infermo è capace di lavoro autonomo.

Gruppo C (modica remissione): L'infermo presenta un evidente miglioramento e può venir dimesso dall'Ospedale. Gli è però consentito solamente o di esercitare mestieri assai semplici oppure di vivere in famiglia, sotto vigilanza.

Gruppo D (nessuna modificazione): l'infermo non viene dimesso dall'Ospedale.

Gruppo E: Morte.

Nelle sezioni seguenti vengono riassunti alcuni degli aspetti problematici riguardanti la pratica della mtp, per come emergono dall'esperienza italiana.

L'esperienza italiana: qualche dato

La paralisi progressiva in Italia. Sul finire del XIX secolo le ammissioni per p.p. negli ospedali psichiatrici italiani rappresentava circa il 2,30 % del totale della popolazione ricoverata²⁴. Il dato sembra rimanere pressochè costante sino agli anni '20. Al 1° gen-

naio 1926 i paretici erano 702 su 41.780 degenti nei manicomi italiani, e cioè l'1,68%. La percentuale risaliva leggermente nel 1928, attestandosi al 2,1%, per scendere sotto l'1% dal 1950 in poi. Ciò che veniva riconosciuto come drammatico era comunque il fatto che la p.p. colpiva in maggioranza la popolazione attiva maschile in età compresa tra i 30 e 50 anni²⁵.

La mtp in Italia. La pratica della mtp in Italia si concentrava prevalentemente negli ospedali del Centro-Nord, ovvero nelle zone economicamente e socialmente più avanzate del paese. La maggior parte dei lavori pubblicati ricadono nel decennio compreso tra il 1926 e il 1935, che coincide con la massima diffusione della mtp. Tra il 1950 e il 1955 è evidente un ritorno di interesse per la mtp, che corrispondeva fondamentalmente con l'attività di ricerca svolta presso l'Istituto di Malariologia "E. Marchiafava". I luoghi dove si praticava la mtp erano prevalentemente gli ospedali Psichiatrici e le Cliniche universitarie, anche se un ruolo importante lo svolsero appunto l'Istituto di Malariologia, la Stazione per la Lotta Antimalarica (successivamente Laboratorio di Malariologia dell'Istituto di Sanità Pubblica). Da non sottovalutare comunque la pratica della mtp nelle case di cura private: benché i dati siano esigui rivelano che tale pratica era largamente diffusa anche presso le cliniche private.

Tipologia delle pubblicazioni riguardanti la mtp. La tipologia prevalente dei lavori sulla mtp è di carattere clinico-statistico. Gli autori riportano i risultati delle esperienze personali di malarizzazione cercando di legittimare la validità di una pratica terapeutica empirica ancora in attesa di una giustificazione sperimentale. Quantitativamente rilevanti sono i contributi riferiti a indagini chimico-sierologiche e gli studi sulle modificazioni di vari parametri umorali effettuati prima durante e dopo la mtp, e tendenti a verificare la persistenza delle spirochete nel liquor, onde poter accertare l'avvenuta guarigione. Le metodologie e i risultati apparivano disomogenei e non offrivano la possibilità di giungere a una definitiva teoria sull'efficiacia del processo malarico, né facilitavano la definizione medico-legale del concetto di guaribilità. Non è unanime il

giudizio degli autori sulla capacità della mtp di restituire integralmente il soggetto paralitico malarizzato, ritenerlo guarito, restituito agli obblighi attivi e passivi del diritto comunitario, cioè alla capacità lavorativa e alla responsabilità civile. Una soluzione accettabile ai più era che la mtp produceva una guarigione con "difetto".

Esiti terapeutici secondo la letteratura. Le percentuali di remissione riportate nei lavori pubblicati sono indubbiamente e largamente superiori a quelle delle remissioni spontanee (3-4%). L'analisi delle singole statistiche presentate dai diversi autori danno valori positivi ma disomogenei a livello regionale, che comunque consentono di calcolare una media nazionale intorno al 17,6% di esiti che rientravano nel Gruppo A della classificazione di Weygandt (vedi Tabella 2), un 16,8% che rientravano nel Gruppo B, un 18,2% nel Gruppo C, un 36,3% nel Gruppo D, mentre il 10,8% moriva (Gruppo E). Le cause di morte secondo la maggior parte degli autori erano raramente imputabili alla mtp, ma piuttosto collegate agli effetti degenerativi p.p. (era evidente che la mtp praticata a un paziente gravemente debilitato poteva ucciderlo).

Come veniva praticata la mtp. I protocolli della mtp in Italia aderivano sostanzialmente al metodo utilizzato dalla clinica viennese di Wagner Jauregg, che venne introdotto in Italia soprattutto attraverso i contributi di Giuseppe Santangelo, giovane assistente alla Clinica Neuropsichiatrica di Roma²⁶. Ecco schematicamente come veniva praticata la mtp in Italia.

Metodi di inoculazione. Questi variavano in relazione all'obiettivo terapeutico. L'inoculazione endovenosa di sangue malarico, in quantità di 2-4 cc come suggeriva la scuola di Vienna, era la tecnica più utilizzata. La via endovenosa, secondo le risultanze dei lavori della maggior parte degli autori, abbreviava il tempo di insorgenza del primo accesso malarico e permetteva un maggiore sviluppo dei plasmodi nel sangue. La seconda tecnica, per diffusione, era l'inoculazione per iniezione intramuscolare a cui spesso era associata la scarificazione sottocutanea. In Italia vennero utilizzate anche le

inoculazioni per via endorachidea e endocerebrale applicate a Napoli da E. Mariotti e M. Sciuti dal 1930, e da M. Piolti nel 1932 a Torino. Molto meno utilizzata era l'inoculazione dei plasmodi malarici attraverso le punture di zanzare *Anopheles* per le problematiche relative alla tenuta di laboratori per la coltura degli insetti. Le inoculazioni attraverso le punture dei vettori malarici venivano sperimentate esclusivamente sotto il controllo dei malariologi della Stazione Sperimentale per la Lotta Antimalarica, dell'Istituto di Malariologia "E. Marchiafava" e di altri enti per la ricerca e la lotta antimalarica operanti in Italia tra le due guerre.

Scelta della specie parassitaria. Anche in questa dipendeva dalla situazione terapeutica (o meglio dal fatto che il paziente avesse acquisito un'immunità contro qualche specie parassitaria a seguito di precedenti inoculazioni o per il fatto di vivere in una zona di malaria endemica). I Plasmodi utilizzati in Italia erano tre: *Plasmodium vivax*, responsabile della terzana benigna era il più utilizzato, che provocava accessi febbrili a giorni alterni e rispondeva bene al chinino; *Plasmodium malariae*, agente patogeno della malaria quartana, veniva utilizzato nei casi di refrattarietà all'infezione da *P. vivax* e determinava accessi febbrili ogni quarto giorno; *Plasmodium falciparum*, che causa la terzana maligna, veniva utilizzato solo in condizioni sperimentali ovvero raramente per indurre la malaria in paretici resistenti alle altre specie e comunque quasi esclusivamente da malariologi in quanto l'infezione può evolvere rapidamente in una malaria grave o pernicioso spesso mortale. Comunque l'impiego di *Plasmodium falciparum* sui malati paralitici è documentato in Italia già nei primi periodi delle malarizzazioni e riportato in un resoconto di Mario Ghiron al I Congresso Internazionale sul Paludismo svoltosi a Roma nel 1925²⁷.

Numero degli accessi febbrili terapeutici e interruzione della malaria indotta. In generale si consideravano necessari ai fini di un buon esito terapeutico 8-12 accessi febbrili, con una temperatura media di 39 °C. Talvolta, tuttavia, gli accessi febbrili superavano il numero stabilito o ci si trovava di fronte a fondati motivi per la loro inter-

ruzione anticipata, imputabili allo stato di debilitazione di paziente già provati da una grave patologia in corso o alla perniciosità dello stipite usato. La mancanza, nel protocollo di applicazione, di oculati controlli sul tipo malarigeno dello stipite o dei quadri ematologici poteva essere causa di decorsi clinici perniciosi e letali. Con il verificarsi delle condizioni su esposte veniva immediatamente somministrata la dose di un grammo di chinino al giorno fino alla scomparsa definitiva degli accessi febbrili.

Cure associate alla mtp. La somministrazione delle cure arsenobenzoliche dopo la malarioterapia era ritenuta, dalla stragrande maggioranza degli autori, naturale completamento del ciclo terapeutico. Tale pratica era avvalorata anche in base a una delle possibili teorie sul meccanismo d'azione della mtp, che attribuiva alla malaria la capacità di preparare la strada all'azione degli arsenobenzoli.

Controindicazioni alla mtp. Naturalmente vi erano anche voci critiche riguardo il valore terapeutico della mtp o che richiamavano l'attenzione sui rischi. Per i fautori le diffidenze verso la mtp erano dovute all'inesperienza, alla credenza che la febbre fosse il fattore curativo e alla confusione da cui era circondata la diagnosi di "remissione". Onde far fronte alle critiche i sostenitori della mtp si preoccupavano di fornire adeguate indicazioni per un migliore risultato del trattamento. Come controindicazioni alla pratica venivano segnalati lo stato cachettico, l'obesità, le gravi malattie debilitanti del sistema vascolare e respiratorio e in alcuni casi la gravidanza. Diversi autori non ritenevano questi stati vincolanti, sostenendo che se si malarizzava con ogni cautela clinica si registrava un alto grado di tollerabilità anche nei soggetti più debilitati. Controversa era anche l'indicazione di un limite di età: diversi autori ritenevano che con buone condizioni generali non sussistevano limiti di età, ma piuttosto si raccomandava di praticare la mtp, a scopo preventivo non appena veniva formulata la diagnosi di p.p.

Ipotesi sul meccanismo d'azione. La mtp trovò un'entusiastica

accoglienza in Italia, ma, nondimeno, suscitava però qualche riserva il fatto che una pressoché completa oscurità avvolgeva la natura del meccanismo d'azione attraverso cui l'infezione malarica poteva guarire da quella luetica. Numerose ipotesi furono formulate circa il meccanismo d'azione della malarizzazione terapeutica e dal dibattito sviluppatosi tra gli inizi degli anni Venti e gli anni Cinquanta sulle riviste italiane, tali ipotesi si possono raggruppare in quattro linee di pensiero.

1. Esistenza di un antagonismo biologico tra i due agenti patogeni: Plasmodio e Spirocheta.
2. L'alta temperatura corporea indotta dall'infezione malarica stimolerebbe in generale le difese immunitarie dell'organismo, e tale condizione contrasterebbe l'azione patogena delle spirochete determinando una cessazione dei sintomi clinici della p.p.
3. La malarizzazione potenzierebbe le cure con gli arsenobenzoli
4. La concomitanza di effetti dovuti sia all'azione del parassita malarico sia all'attivazione delle difese organiche determinerebbe una trasformazione del processo paralitico da maligno e aspecifico in un processo specifico benigno (*Lues cerebri*), arrestando la distruzione dei tessuti nervosi.
5. La maggioranza degli studiosi trovava d'accordo sull'idea che la mtp agisse principalmente stimolando le reazioni di difesa dell'organismo. Più precisamente si riteneva che il parassita malarico stimolasse il sistema reticolo-endoteliale potenziando l'attività cellulare fagocitica contro le spirochete. Recentemente, nel contesto di una riproposizione della mtp per la cura della neuroborelliosi oltre che della neurosifilide, è stata ipotizzata l'esistenza di reazioni immunitarie contro delle citochine che risulterebbero coinvolte nella patogenesi sia della malattia di Lyme sia della neurosifilide²⁸.

La mtp nel trattamento delle psicosi non luetiche. Un dato rilevante scaturito dalle indagini svolte è senz'altro l'uso della mtp per il trattamento delle patologie psichiatriche ad etiologia non luetica, quali le schizofrenie, le psicosi affettive, l'epilessia, le encefaliti, il morbo di Parkinson. Già dagli esordi la mtp venne adottata per la cura della demenza precoce e per le altre malattie mentali in un

numero rilevante di pazienti, utilizzando le stesse procedure e ottenendo risultati deludenti. Un problema storico interessante riguarda il ruolo svolto dalla diffusione e dal credito scientifico assunto dalla mtp negli anni Venti per l'affermarsi delle altre terapie somatiche contro le malattie mentali (shockterapie e psicotomia). Per quanto riguarda in particolare lo sviluppo delle tecniche di lobotomizzazione, va ricordato che la malarizzazione con il metodo Ducosté, ovvero con inoculazione intracranica del sangue malarico, ispirò l'adozione di un'analoga tecnica di "psicotomia"²⁹.

Aspetti etico-legali. Considerando la scarsa sensibilizzazione per le questioni etiche che ha caratterizzato la medicina nella prima metà del Novecento (ovvero prima del Processo di Norimberga), dall'analisi della letteratura sulla mtp pubblicata in Italia emerge che la principale preoccupazione degli autori (preoccupazione che riecheggiava posizioni espresse anche a livello internazionale) riguardava i rischi di diffusione della malaria nelle aree circostanti gli ospedali in cui si praticava la malarizzazione. Diversi studi furono effettuati per valutare tale rischio. Alcuni articoli affrontano inoltre il problema di quanto possano essere responsabili, civilmente, delle loro azioni i pazienti giudicati guariti. Mentre in diversi lavori si fa riferimento alla richiesta del consenso ai familiari del paziente per l'inoculazione terapeutica della malaria. Più complesso, e certamente non affrontabile in questa schematica presentazione, è la malarizzazione dei pazienti non tanto a scopo terapeutico ma sperimentale. I parietici sono stati oggetto di ogni genere di sperimentazioni cliniche, in alcuni casi anche molto pericolose, da parte dei malariologi, allo scopo di studiare i cicli di sviluppo del parassita malarico nell'uomo, le risposte immunitarie contro la malaria e i vari prodotti e protocolli terapeutici e/o profilattici³⁰.

Conclusioni

La storia della mtp rappresenta un interessante e affascinante universo problematico da studiare in una prospettiva storica. Gli aspetti interdisciplinari collegati all'uso della malarioterapia nella clinica psichiatrica e in ambito malariologico rendono questo argomento pra-

ticamente unico per uno studio empirico di diverse importanti questioni riguardanti l'evoluzione della psichiatria, ma più in generale della biomedicina contemporanea. Sarebbero auspicabili indagini analitiche sulla diffusione della mtp in altri paesi occidentali, per stabilire dei termini di confronto (anche metodologici) sul ruolo svolto da tale pratica nei diversi contesti scientifico-istituzionali.

APPENDICE

RIVISTE ESAMINATE

- Rivista Sperimentale di Freniatria e Medicina Legale.* Fondata nel 1875 da Carlo Livi, divenne nel 1895 l'organo ufficiale della Società Freniatrica Italiana ed era considerata la più prestigiosa rivista italiana di psichiatria. L'impronta costante dai Direttori che si sono succeduti era quella di collegare il mondo scientifico italiano alla cultura psichiatrica europea con particolare riguardo alle tendenze somaticiste della Scuola Tedesca.
- Rivista di Patologia Nervosa e Mentale.* Fondata nel 1896, diretta da Eugenio Tanzi e condiretta da A. Tamburini ed E. Morselli, era edita dalla Clinica Neuropsichiatrica di Firenze. Di indirizzo prettamente anatomopatologico si ispirava alla Zentralblatt tedesca, con lo scopo di diffondere i lavori di psichiatria, neurologia e anatomia del sistema nervoso. Pubblicava gli atti della Società Italiana di Neurologia.
- Note e Riviste di Psichiatria.* Fondata a Pesaro da Antonio D'Ormea nel 1908 con lo scopo di dare spazio a quei contributi a carattere sperimentale con particolare riguardo alla biochimica del sistema nervoso.
- Rassegna di Studi Psichiatrici.* Fondata a Siena da Antonio D'Ormea nel 1911 era terreno di dibattiti e di polemiche sugli interessi professionali degli alienisti italiani.
- Quaderni di Psichiatria.* Fondata a Genova nel 1911 da U. M. Masini, il suo compito principale era quello di raccogliere nelle proprie pagine tutto quello che di nuovo appariva nella ricerca psichiatrica ponendosi come terreno vivificante di dibattiti e provocazioni. Enrico Morselli ne assunse la direzione nel 1914 ristabilendo, a suo dire, una veste di più severa scientificità.
- Archivio Generale di Neurologia Psichiatria e Psicanalisi.* Fondato nel 1920 a Teramo da Marco Levi Bianchini, fautore in Italia della Psicoanalisi. Si contraddistinse per lo straordinario lavoro di recensione delle pubblicazioni psichiatriche nazionali e internazionali.
- Il Cervello.* Fondata a Napoli nel 1922 da Tommaso Senise, e caratterizzata da un indirizzo prettamente anatomopatologico e clinico.
- L'Ospedale Psichiatrico.* Fondato a Napoli da Michele Sciuti nel 1933 per colmare il vuoto del giornalismo neuropsichiatrico dell'Italia Meridionale, era considerata tra le più importanti pubblicazioni periodiche italiane e ai suoi esordi rifletteva l'ideale di una medicalizzazione della follia.

Rivista di malariologia. Fondata nel 1926 da Lorenzo Verney, pubblicò fino al 1967, quando venne soppressa insieme all'Istituto di Malariologia "E. Marchiafava, articoli originali e rassegne sui diversi aspetti della ricerca attinenti la malaria e lotta antimalarica a livello sia nazionale sia internazionale.

BIBLIOGRAFIA E NOTE

1. BROWN E.M., *French Psychiatry's Initial Reception of Bayle's Discovery of General Paresis of the Insane.* Bulletin of History of Medicine 1994; lxxviii: 235-253.
2. VEDDER E.B., *Syphylis and Public Health.* Philadelphia, Lea & Febinger, 1918.
3. QUÉTEL C., *Le mal de Naples.* Paris, Editions Robert Laffont, 1986.
4. PARRAN T., *Shadow on the Land.* New York, Reynal & Hitchcock, 1937.
5. *Ibid.*
6. Secondo E. Padovani fu Antigono Raggi ad avere per primo l'intuizione di procurare un processo febbrile artificiale per la cura di alcune malattie mentali. Cfr. PADOVANO E., *Un alienista italiano, precursore della piritoterapia nelle malattie mentali.* Rassegna degli Studi Psichiatrici 1934; xxiii: 1459-63. Sulla priorità del trattamento di malattie mentali attraverso processi febbrili cfr. GONDA E.V., *Wagner Jauregg and the "Priority" of producing artificial fever for the treatment of General Paresis.* American Journal of Psychiatry 1957; cxiv: 56-7.
7. WAGNER-JAUREGG J., *The treatment of general paresis by inoculation of malaria.* Journal of Nervous and Mental Disease 1922; v: 369-75.
8. WAGNER-JAUREGG J., *The treatment of dementia paralytica by malaria inoculation.* In: *Nobel Lectures: Physiology or Medicine: 1922-1941.* Amsterdam, Elsevier, 1965, pp. 159-172.
9. DENNIS C.C., *A history of syphilis.* Springfield, Charles Thomas, 1962.
10. DE SANCTIS S., *Perché la malariaterapia può guarire la demenza paralitica (tipo Bayle).* Rassegna di Clinica Scientifica 1931; x: 491-6.
11. WAGNER-JAUREGG J., *The treatment of dementia paralytica by malaria inoculation.* Op. cit. nota 8.
12. ALEXANDER F.G. and SELESNICK T.S., *The History of Psychiatry: An Evaluation of Psychiatric thought and Practice from Prehistoric Times to the Present.* New York, Harper & Row, 1966.
13. AN., *The Malarial Treatment of General Paralysis.* Nature 1924; ii: 164-5; *Malaria in Syphilis* (Symposium, December 1927). Bulletin of the New York Academy of Medicine 1928; iii: 307-88; BIERMAN W., *The History of fever therapy in the treatment of disease.* Bulletin of the New York Academy of Medicine 1942; xviii: 65-75.
14. [Editorial], *A final curtain.* British Medical Journal 1975; ii: 578.
15. LUPASCO G., *Applications actuelles de la malariathérapie.* WHO Bulletin 1974; l:165-7.

16. VALLESTEIN E.S., *Great and Desperate Cures: The Rise and Decline of Psychosurgery and Other Radical Treatment for Mental Illness*. New York, Basic Books, 1986; SCULL A., *Desperate remedies: a Gothic tale of madness and modern medicine*. Psychological Medicine, 1987; xvii: 561-577.
17. HEIMLICH H.J., *Should we try malariotherapy for Lyme disease?* New Eng Journal of Medicine 1990; x: 1234-5.
18. SCULL A., *Somatic treatments and the historiography of psychiatry*. History of Psychiatry 1994; v: 1-12.
19. MERSKEY H., *Somatic treatments, ignorance, and the historiography of psychiatry*. History of Psychiatry 1994; v: 387-391.
20. AUSTIN S.C., STOLLEY P.D., LASKY T., *The history of malariatherapy for neurosyphilis. Modern Parallels*. Journal of the American Medical Association 1992; cclxviii: 516-19.
21. BRASLOW J.T., *Effect of Therapeutic Innovation on Perception of Disease and the Doctor-Patient Relationship: A History of General Paralysis of the Insane and Malaria Fever Therapy, 1910-1950*. American Journal of Psychiatry 1995; clii: 660-665; BRASLOW J.T., *The Influence of a Biological Therapy on Physicians. Narratives and Interrogations: The Case of General Paralysis of the Insane and Malaria Fever Therapy, 1910-1950*. Bulletin of the History of Medicine 1996; lxx: 577-608.
22. Le ricerche archivistiche sono state svolte presso l'Archivio Sanitario e Amministrativo dell'Ospedale S. Maria della Pietà di Roma, ASMP Cartelle Cliniche 1920-1950: Faldoni 1913-1938 Categ. VI "Carteggio vario", Faldoni 1939-1941 "Servizio Sanitario", Faldoni 1937-1940 Categ. III "Malati", Faldone 1942-1942 "Servizio Sanitario"; presso l'Archivio Centrale dello Stato (Busta 83 Fascicolo E21/1 ed E21/2, Busta 89, Busta 58-58bis "Corsi di Malariologia"), sempre presso l'Archivio Centrale dello Stato è stato consultato l'archivio amministrativo dell'Istituto di Malariologia "E. Marchiafava" non ancora inventariato); presso l'Archivio Ministero degli Affari Esteri (Busta 1 "Chinino", Busta 2 "Commissione del Paludismo" (45E7SN), Busta 3 DADG (45A), Busta 4 "Sezione di Igiene della SDN", Busta 5 (45E7SN), Busta 6 "Corsi di malariologia").
23. La classificazione di Weygandt si differenziava dall'altra classificazione utilizzata dalla scuola di Vienna di Wagner Jauregg per il fatto che mentre quest'ultima si basava esclusivamente sul recupero della capacità professionale, quella di Weygandt integrava il concetto di guarigione con le indagini psico-neurologiche e con l'obiettivo di stabilire in modo più completo l'entità della remissione. WEYGANDT W., *Appréciation sociale des intellectuels paralytiques après la malariathérapie*. Wiener klinische Wochenschrift 1928; xli: 1013-1016. CUBONI E., *La cura della paralisi generale progressiva con la malaria e la febbre ricorrente africana*. Bologna, Cappelli, 1928.
24. Ministero dell'Interno, *Assistenza e cura degli alienati*. Roma, 1899.

25. COZZO G., *Contributo statistico alla conoscenza delle psicosi luetiche in Italia*. Lavoro Neuropsichiatrico 1954; xv: 537-551.
26. SANTANGELO G., *La terapia febbrile ed infettiva della demenza paralitica e di altre malattie da spirocheti*. Il Policlinico, sez. med. 1923: 143-164.
27. GHIRON M., *Observation sur le paludisme dans la paralysie générale*. In: Premier Congrès International du Paludisme, Roma, Bardi, 1926, pp. 68-69.
28. HEIMLICH H.J., *Should we try malariotherapy for Lyme disease?* Cfr. n. 17
29. VALLESTEIN E.S., *Great and Desperate Cures: The Rise and Decline of Psychosurgery and Other Radical Treatment for Mental Illness*. Cfr. n. 16
30. CORBELLINI G., *Storia e morale della malarioterapia*. Kos 1999; maggio, 164: 48-55; IDEM, *Metodo sperimentale, illusioni terapeutiche ed etica della sperimentazione umana. Il caso della malarioterapia*. Nuova Civiltà delle Macchine 2000; 2: 112-127.

Correspondence should be addressed to:

Gilberto Corbellini, Sezione di storia della medicina, Viale dell'Università 34/a 00185
Roma E-mail: gilberto.corbellini@uniroma1.it