

Articoli/Articles

IMMAGINI E PUBBLICITÀ NELLA TERAPIA
DI UNA PATOLOGIA: LA SIFILIDE

SILVIA MARINOZZI

Sezione di Storia della Medicina
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Patologia
Università degli Studi di Roma "La Sapienza", I

SUMMARY

IMAGES OF ANTI-LUETIC THERAPEUTIC
SYSTEMS AND DRUGS

This article offers a "flash" of images concerning the diffusion and advertising of specific anti-luetic therapeutic systems and drugs, since the beginning of XVI century to the discovery and the therapeutical use of penicillin.

Advertisements in medical and scientific magazines and pictures of texts and articles of the Library of the History of Medicine (Università degli Studi di Roma "La Sapienza") have been used.

Le cronache del primo trentennio del '500 narrano di un nuovo morbo, nefasto e terribile, che dilaga in tutta Europa e che consuma e uccide in breve tempo chi ne viene colpito. Le prime notizie di questa patologia si hanno dai diari di bordo di alcuni marinai di ritorno dalle Indie occidentali al seguito di Colombo, ma è solo nel 1497 che lo spagnolo Gaspar Torella, medico del papa Alessandro VI Borgia, ne descrive i sintomi fornendoci così il primo trattato dedicato a questa malattia. La virulenza e la straordinaria capacità di propagazione della malattia appaiono disarmanti ed i medici del tempo si soffermeranno a lungo nella descrizione del manifestarsi del nuovo morbo, delineandone le varie fasi: dapprima la comparsa di pustole esulcerate ai genitali, poi la diffusione di ulcere in tutto il corpo, e dolore intenso agli

Key words: Syphilis - Anti-syphilitic therapy

arti; i malati sono colpiti da fremiti incontrollabili e la temperatura corporea si eleva sino ad offuscarne le capacità intellettive. La stretta relazione tra attività sessuale e comparsa di malattia sviluppa certamente una forte suggestione nell'immaginario collettivo, così da dare ampio spazio alla concezione escatologica e religiosa di questa patologia, che viene subito considerata come la punizione divina per gli uomini perduti e immorali, monito ad un'intera generazione deviata dalla sete di conquiste territoriali e dalla perdita dei vari valori cattolici.

L'Europa del XVI secolo è sconvolta dalla Riforma Luterana e da lunghe guerre che coinvolgono il Papato su territorio italiano. La presenza di truppe francesi, spagnole ed imperiali nel Regno di Napoli, e le relative condizioni igieniche che ne conseguono, rappresentano certamente un terreno fertile per la diffusione di un morbo virulento e contagioso quale la sifilide si presenta alla fine del '400, ed ogni popolo attribuisce al proprio nemico l'origine del male: in Italia la malattia fu a lungo conosciuta come "morbo gallico" o "mal franzoso", perché sarebbe stata diffusa in Europa dalle truppe, mercenarie, di Carlo VIII, mentre in Francia veniva comunemente conosciuta come "mal napoletano", introdotto dall'esercito francese di ritorno in patria e contaminato a Napoli dagli spagnoli sconfitti. È Girolamo Fracastoro (1478-1553) nel 1530, con il poema "*Syphilis, sive de morbo gallico*", a coniare il termine Sifilide, desumendolo dal suo stesso racconto, secondo cui la malattia sarebbe stata inviata sulla terra da Apollo per punire l'empietà del pastore Sifilo, propagandosi poi tra la gente. Lo studio e l'attenta osservazione che Fracastoro attua della malattia lo porta ad intravederne il pericolo di contagio, che egli pone attraverso i "seminaria", particole di materia impercettibili ai sensi che passano dal malato al sano, per contatto diretto o indiretto.

I primi approcci terapeutici nella cura del nuovo morbo furono di canonica ispirazione galenica, con l'impiego dei tradizionali farmaci evacuanti ed essudanti, per provocare l'uscita degli umori corrotti, e del salasso. Le ulcere sulla pelle iniziavano invece ad esser trattate con il mercurio, sulla base dei testi e delle farmacopee dei medici arabi, che ritenevano i composti mercuriali efficaci per le malattie dermatologiche ed avevano

creato a tale scopo uno specifico balsamo a base di mercurio che venne introdotto in Europa col nome di unguento saraceno.

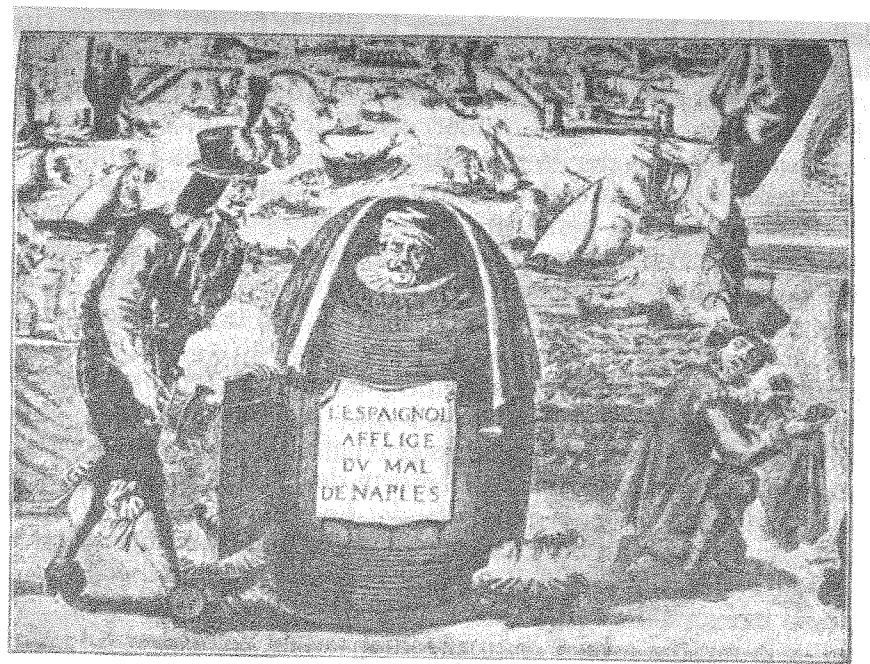
I primi sistemi di impiego del mercurio furono basati essenzialmente sulle frizioni esterne sull'intera superficie corporea. Il paziente veniva denudato e posto davanti ad una sorgente di calore, un fuoco o una stufa, perché i pori della pelle potessero dilatarsi e permettere al medicamento di penetrare nel corpo. Dopo l'operazione di frizionamento, il malato veniva bendato con garze di lana o vestito e ricoperto con più coperte e fatto adagiare a letto per riposare. Si poteva arrivare sino a quattro frizioni giornaliere, per un periodo di tempo indeterminabile. Vennero a tale scopo creati specifici unguenti in cui l'argento vivo, ossia il mercurio, veniva mischiato a grasso di maiale perché fosse meglio veicolato nei pori della pelle. I maggiori promotori della terapia a base mercuriale per la sifilide furono Berengario da Carpi (1460-ca. 1530), che per primo ufficializzò la cura con frizioni di mercurio, e Giovanni Battista da Vigo (1450-1525), che confezionò un unguento mercuriale detto *Manus Dei*, considerato miracoloso per la sua efficacia. Si spalmava l'unguento sulla pelle del paziente, denudato e posto avanti ad un fuoco perché il calore facesse penetrare meglio il composto; poi si fasciava il corpo con bende calde e lo si metteva a riposo per parecchie ore. A lui si deve il merito di aver promosso il sistema delle fumigazioni mercuriali, per le quali utilizzava la "polvere rossa" e il cinabro, e che trovò subito largo impiego poiché ritenuto meno tossico della tradizionale terapia a base di frizioni di mercurio, dove il minerale entrava a contatto diretto con la pelle e, quindi, con il corpo, provocando gravi effetti collaterali da avvelenamento, causando spesso la morte dei pazienti ancor prima del decorso patologico della sifilide. La tossicità del mercurio provocava infatti un eccesso di ptialismo, tale da comportare la graduale distruzione dell'apparato dentario, nonché lesioni spesso irreversibili della funzionalità dell'apparato gastrico.

Per la terapia a base di fumigazioni mercuriali venivano utilizzate apposite stufe in cui veniva adagiato il paziente, denudato. Ai suoi piedi si poneva della brace ed un apposito sportello permetteva di incrementarla e di aggiungervi cinabro e polveri mercuriali; dopo circa un'ora e mezza di trattamento, il pazien-

te veniva messo a letto e gli si dava un bicchiere di vino, e dopo circa due ore poteva assumere cibo. Si poteva arrivare sino a quattro fumigazioni al giorno, a secondo della gravità della malattia e del grado di sopportazione della terapia.

Venne poi creata la botte detta di Modica, in cui il malato era messo seduto, lasciando la testa fuori perché potesse riprendere aria.

Il mercurio iniziò nel tempo a venir somministrato anche per via orale, sotto forma di pillole o di precipitato rosso. Mattioli (1500-1577) per primo ne propose l'uso e ne fornì la composizione (*De morbi gallici curandi ratione liber.* Basileae, apud Ioan. Bebb., 1536), ed a partire dalla metà del XVI secolo si dif-



La cura del mal napoletano - (Dévute des Espagnols étr.)

Fig. 1 - Cisalpino, *Documentazioni iconografiche sulla lue.* *Ars Medica*, rassegna bimestrale di medicina. 1934; XII, 3: pag. 35.



Fig. 2 - *Thesaurus chirurgiae continens praestantissimorum autorum utpote Ambrosii Parei Parisiensis, Ioannis tagaultii Ambiani Vimaci, Jacobi Holleri Stempiani, ...* Francofurti, Impensa Iacobi Fischeri bibliopolae, prodit typis Nicolai Hoffmanni, 1610, pag. 412 (Botte di Paré).

fuse l'uso di pillole in cui l'argento vivo veniva mischiato a mollica di pane o a sostanze resinose e gommose imbevute di essenze di erbe evacuanti ed essudanti, come la salsapariglia, la taberna montana, la cicoria, la liquirizia, etc... Particolarmente famose divennero le "pillole di Barbarossa", composte da mercurio vivo, aloe, rabarbaro, pepe nero e miele, e lo sciroppo a base di mercurio gommoso, con mercurio vivo, gommarabica, sciroppo di cicoria e rabarbaro. Ma le gravi ed irreversibili conseguenze, spesso anche mortali, che i trattamenti mercuriali apportavano ai malati spinsero molti medici a ricercare sistemi di disciplinizzazione del mercurio o addirittura alternativi a questo.

La letteratura medica del '500 ci fornisce un quadro chiaro dei vari e diversi dibattiti che sorsero intorno alla malattia e alle relative terapie, nella ricerca di un farmaco che potesse fornir-

re gli stessi esiti terapeutici senza causare i danni d'avvelenamento riscontrati nell'impiego del mercurio.

Il principio secondo cui il rimedio si trova là dove nasce il male favorì così la diffusione del guaiaco, una pianta che cresce nelle regioni del Centro-America e che venne introdotto e diffuso in Europa col nome di Legno Santo, ad indicare le favolose virtù terapeutiche ad esso intrinseche.

La leggenda narra che gli indigeni del Nuovo Mondo curassero la sifilide con decotti e pietanze a base di guaiaco e che i malati si riprendessero in breve tempo senza accusare più alcun sintomo di malattia. Introdotto in Spagna da Consalvo Fernando nel 1508, si diffuse in Italia a partire dal 1517.



Fig. 3 - *La medicina pittoresca, o museo medico-chirurgico ...*, traduzione del dottor Giuseppe Ganz. Venezia, presso Giuseppe Antonelli, 1838, vol. III, tav. 74 (guaiaco).

Il decotto di guaiaco si preparava facendo diluire una libra di questo legno macinato in 8 - 10 litri d'acqua, per circa 24 ore. Poi si faceva bollire l'infuso sino a che si riducesse a circa un quarto, e si dava da bere il decotto così ottenuto ogni tre-quattro ore circa, per un periodo di tempo che poteva durare sino a quaranta giorni. Al tale trattamento veniva abbinata una dieta alimentare "secca", a base di mandorle e noci.

Il regime cui veniva sottoposto il paziente era quello canonico: dieta, lassativi, diuretici, riposo. Nicolas Poll (1470-1532), medico di corte dell'Imperatore Massimiliano I, vanta di aver curato in questo modo oltre 3000 pazienti, e l'umanista Ulrich von Hutten (1488-1523) ne esalta le proprietà curative nella sua opera poetica "*De Guaiaci medicina et morbo Gallico*" (1519).



Fig. 4 - Cisalpino, *Documentazioni iconografiche sulla lue*. IN: *Ars Medica*, rassegna bimestrale di medicina. Anno XII, n.3, maggio-giugno 1934, pag. 20 (terapia con guaiaco).



Fig. 5 - Mattioli Pietro Andrea, *Commentarii in sex libros Pedacii Dioscoridis Anazarbei de medica materia, jam denuo ab ipso autore recogniti, et locis plus mille aucti; adjectis magnis ac novis plantarum ac animalium iconibus ...*. Venetiis, ex officina Valgrisiana, 1570 (salsapariglia).

La terapia a base di guaiaco trovò larga diffusione e successo, ma già verso la fine del secolo veniva poco utilizzato, e per lo più abbinato ad altre piante con virtù sudorifere, specie la salsapariglia.

Aldilà dell'efficacia o meno del guaiaco come farmaco antisifilitico, quello che più interessa in questo contesto è l'imporsi di un'idea circa l'origine della sifilide già a partire dai primi del XVI secolo. I sostenitori del guaiaco si basavano infatti sull'idea dell'efficacia del rimedio in relazione al luogo di origine della malattia, asserendo quindi un'indubbia appartenenza geografica della sifilide al Nuovo Mondo.

Gli storici della medicina, gli epidemiologi e i paleopatologi sono concordi nel ritenere che quelli descritti dalle cronache del XVI secolo siano sintomi di lue. Così come è certo che la forma in cui la sifilide irruppe nell'Europa cinquecentesca fosse acuta e virulenta, e che le terapie dell'epoca, a base dei "semplici", di mercurio e spesso di Guaiaco, debbano in gran parte la loro successiva presunta efficacia alla progressiva endemizzazione della malattia, ad un processo di immunizzazione delle popolazioni colpite.

A tutt'oggi gli studiosi si dividono tra due diverse teorie, quella internista e quella americanista. Gli internisti ritengono che la sifilide fosse malattia antica, probabilmente presente in forma endemica, e che quella che si verificò alla fine del '400 sarebbe stata una recrudescenza particolarmente virulenta per un complesso processo, che potremmo definire patogenocenotico, di concorso di cause sociali e ambientali. Inoltre la scarsità di documentazione e la mancanza di una capacità scientifica, e oggettiva, dei medici del tempo di discernere i diversi sintomi e le diverse forme epidemiche, che si susseguirono nel corso della storia, costituiscono una base salda per gli internisti, convinti, inoltre, che si possano rintracciare descrizioni di lesioni assimilabili a quelle sifilitiche in testi medici e in cronache appartenenti ad un'epoca anteriore alla scoperta dell'America.

I sostenitori di un'origine americana della sifilide adducono invece a conferma della propria tesi che le descrizioni di pustole, ulcere, bubbe ecc... precedenti al XVI secolo si addicono, nel loro contesto, molto di più a lesioni da vaiolo che ad esiti di lue, e che le cronache e i registri dei medici dell'epoca riferiscono di un morbo mai visto prima e, per questo, incurabile. Il primo caso di sifilide lo avrebbe visto Rodriguez de la Isla che, nelle sue memorie del 1525, narra di esser stato medico della flotta di Colombo e di aver riscontrato questo nuovo morbo in un marinaio, durante il viaggio di ritorno dall'America. Anche Pintor e Torrella, medici dei Borgia alla corte papale di Alessandro VI, denunciano i primi casi di lue a partire dagli ultimi anni del '400. In realtà la datazione di questa testimonianza è postuma ai fatti narrati, e precisamente del 1530 circa, e quindi suscettibile di accusa di falsità. Ma è pur vero che non si ha testimonianza di

una pandemia simile a quella europea presso le popolazioni indigene del Nuovo continente, dove, anzi, si ha certezza che dilagarono e imperversarono le malattie infettive importate. Secondo i sostenitori della tesi americanista, la sifilide sarebbe stata una malattia presente in forma endemica nella zona tropicale dall'America, e qui i primi conquistadores l'avrebbero contratta. Nel passaggio ad un altro ambiente, più ricettivo, il morbo avrebbe gradualmente accresciuto la sua virulenza a causa della non immunizzazione delle popolazioni europee. Questo spiegherebbe il silenzio, circa questa malattia, dei primi anni immediatamente successivi al rientro in patria di Colombo. Inoltre i primi casi, probabilmente sporadici, potevano davvero essere scambiati con il vaiolo e in più dovevano incutere un senso di vergogna e di colpa, dal momento che le lesioni, sintomatiche del morbo, colpiscono da principio l'area dei genitali, segno evidente della colpa. La sifilide fu subito vista, infatti, come la punizione divina per i peccati di lussuria degli uomini, espressione, insieme con il Sacco di Roma del 1527 e con la Riforma luterana, della decadenza della civiltà occidentale.

A conferma della teoria americanista ci sono inoltre i resti paleopatologici di scheletri e mummie ritrovati nelle regioni del centro e del sud America. Le indagini effettuate sulle mummie risalenti al periodo delle civiltà precolombiane, hanno dato indicazione sicura di lesioni luetiche. Mentre non ci sarebbe alcun reperto che possa attestare con certezza la presenza di lesioni, sia sui tessuti che sulle ossa, di origine sifilitica nei reperti paleopatologici di origine africana, asiatica ed europea precedenti al 1492.

La questione viene inoltre complicata per la difficoltà diagnostica nella distinzione delle lesioni per esiti patologici tra le diverse forme sifilitiche. Il *Treponema Pallidum* è l'agente eziologico sia della sifilide venerea, sia di quella endemica a trasmissione extravenerea, tipica di alcune zone climatiche caldo-asciutte, come l'Africa Centrale e il Centro-America. I due tipi di sifilide, oltre che dalla modalità di diffusione, sono distinti sotto il piano clinico, ma non nelle lesioni scheletriche che provocano.

Altre patologie affini sono la framboesia (a trasmissione extravenerea e causata dal *Treponema Pertenuae*, diffusa nelle zone tropicali, in particolare in Africa Centrale, che comporta lesioni

dermatologiche ed ossee) e la pinta (malattia cutanea benigna e geograficamente limitata alla zona tropicale dell'America Latina) eziologicamente attribuita al *Treponema Carateum*.

I *treponemi Pallidum*, *Pertenuae* e *Carateum* sono indistinguibili, sia morfologicamente sia sierologicamente; l'immunità fornita dall'uno ha validità incrociata verso l'infezione secondaria degli altri. Queste caratteristiche hanno portato alcuni studiosi a considerare sifilide venerea, sifilide endemica, framboesia e pinta come manifestazioni cliniche di un'unica trepanomatosi, causata da un singolo agente, ma tra loro distinte per i diversi processi patologici a secondo delle condizioni ambientali. Le lesioni ossee tipiche di esiti patologici da trepanomatosi rinvenute su materiale paleopatologico umano sono diagnosticamente indistinguibili tra sifilide venerea, sifilide endemica e framboesia, e questo rende ancora più complesso e difficile il problema delle origini della malattia.

Una posizione intermedia è quella secondo cui la sifilide sarebbe stata malattia presente in tutte le epoche e in tutte le civiltà, ma sviluppatasi in forme diverse a secondo dell'ambiente geologico, climatico e biologico dei vari continenti. Secondo Hudson infatti la sifilide sarebbe nata nell'Africa Equatoriale come framboesia e da qui si sarebbe poi diffusa, con le varie migrazioni di popoli, all'intero bacino mediterraneo ed in tutto il Vecchio Mondo, mutandosi nei vari passaggi climatici ed ambientali ed assumendo così forme diverse. L'epidemia diffusasi in Europa alle soglie del XVI secolo sarebbe stata dovuta, quindi, all'importazione dal Nuovo Mondo di una forma diversa per intensità di virulenza e non per qualità. Questo spiegherebbe la permanente presenza di forme endemiche, quali la Pinta e la Framboesia, legate rispettivamente al *treponema carateum* e *pertenuae*, in alcune zone tropicali e caldo-umide dell'Africa e del Centro America.

Basandosi sulla teoria di Hudson, che vedeva l'Africa Centrale come la zona di incubazione della sifilide, un'ultima ipotesi è quella di un'introduzione della sifilide venerea in Europa ad opera dei portoghesi che, nei loro scambi commerciali e nella loro politica coloniale in Africa, avrebbero contratto la malattia e l'avrebbero quindi importata nel Vecchio Continente.

Il problema sull'origine della sifilide resta quindi a tutt'oggi insoluto, e per questo appassionante per gli storici della medicina e per i paleopatologi.

Aldilà della reale origine e natura della malattia, resta comunque il fatto che i medici dell'epoca avvertirono come nuovo il morbo che dilagò nell'Europa del '500 e avvertirono la necessità di sperimentare cure e farmaci capaci di curare questo male. Nel campo della terapia si divisero tra mercurialisti, tra cui medici illustri quali Girolamo Fracastoro (1478-1553) ed Antonio Musa Brasavola (1500-1555), ed antimercurialisti, come Jean Fernel (1497-1558). Gabriele Falloppio (1523-1562), che pur usando terapie a base mercuriale, promosse l'impiego di un "profilattico", consistente in un panno di stoffa imbevuto di una soluzione di acqua di rose, piantagine, allume e sublimato, da apporre sui genitali immediatamente dopo il coito..

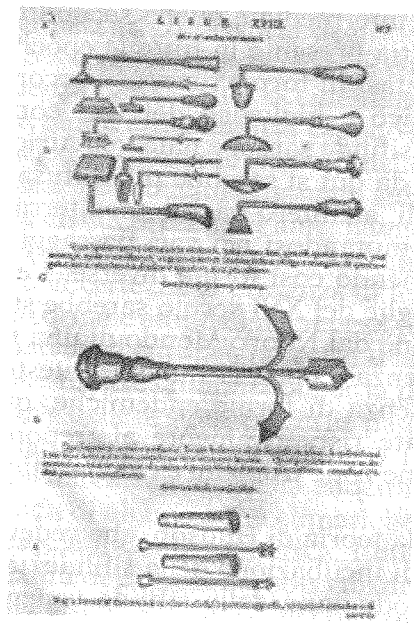


Fig. 6 - *Thesaurus chirurgiae continens praestantissimorum autorum utpote Ambrosii Parei Parisiensis, Ioannis tagaultii Ambiani Vimaci, Iacobi Holleri Stempanti, Francofurti, Impensa Iacobi Fischeri bibliopolae, prodit typis Nicolai Hoffmanni, 1610, pag. 417.*

Nel tempo, grazie soprattutto allo sviluppo della chimica, verranno introdotte nella terapia medica antisifilitica anche altre sostanze, come l'antimonio, lo zolfo, il piombo, il mecciocan (rabarbaro), ecc... ma il mercurio resterà per secoli la base del trattamento antiluetico, e ancora lo raccomanderanno Boeravhe (1668-1738), Valsalva (1666-1723) e Morgagni (1682-1771).

Una testimonianza esemplificativa di quali fossero le conoscenze mediche e i sistemi terapeutici canonizzati intorno alla sifilide alla fine del secolo la offre l'opera chirurgica di Ambroise Paré, che fece costruire uno strumentario apposito per la cura delle ossa, consistente in trapani e punte specifiche per l'incisione dei bubboni ossei e per l'eliminazione delle carie, mostrando così di aver riconosciuto le lesioni ossee come esiti della fase secondaria della malattia.

Illustrò inoltre anche l'impiego di vescicatori che permettesero l'introduzione di composti mercuriali anche nelle vie urinarie per raggiungere le ulcere e le lesioni interne.

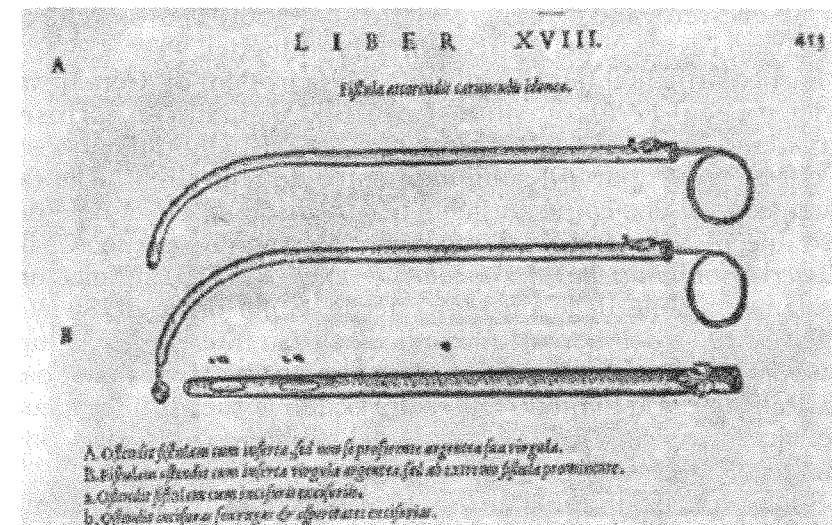


Fig. 7 - *Thesaurus chirurgiae continens praestantissimorum autorum utpote Ambrosii Parei Parisiensis, Ioannis tagaultii Ambiani Vimaci, Iacobi Holleri Stempanti, Francofurti, Impensa Iacobi Fischeri bibliopolae, prodit typis Nicolai Hoffmanni, 1610, pag. 413.*

In realtà in campo medico e terapeutico veri risultati si sono ottenuti solo nel XX secolo, una volta scoperta l'eziologia della malattia. Sino a questo momento, infatti, i successi terapeutici nella cura della sifilide devono ascriversi più ad un graduale processo di endemizzazione della patologia, piuttosto che alla reale efficacia dei farmaci e dei sistemi medicamentosi adottati.

Nonostante gli effetti collaterali, la terapia mercuriale restò infatti indissolubile nei secoli e le teorie iatromeccaniche del XVII secolo spiegarono l'azione terapeutica del mercurio basandosi sulla qualità di densità, velocità e facoltà di penetrazione proprie dell'argento vivo, che veniva ad agire nel sangue come un insieme di pallottole che andavano a frantumare le particelle dell'agente patogeno; mentre le teorie iatrochimiche ne individuavano il meccanismo di azione nella formazione di composti che neutralizzano le proprietà negative del germe.

Nel corso del '700 al mercurio metallico, o vivo, venne sostituendosi il sublimato corrosivo, ritenuto meno tossico ed altrettanto efficace nella terapia antisifilitica: dalla combinazione del mercurio con sali ed acidi minerali si ottenevano soluzioni mercuriali che venivano ormai predilette al mercurio puro, e che costituirono l'essenza dei nuovi farmaci antiluetici.

Particolarmente famoso diventò lo sciroppo di Gerald van Swieten (1700-1772), ottenuto sciogliendo il sublimato corrosivo di mercurio in spirito di frumento o di vino. Ritenuto meno tossico del mercurio puro, il sublimato entrò a pieno titolo nelle farmacopee mediche come antiluetico. Alla disciplinizzazione e dell'uso interno del mercurio, il medico napoletano Domenico Cirillo (*"Osservazioni pratiche intorno alla lue venerea"*, 1783) affiancò una regolamentazione delle unzioni esterne. Sulle orme di Swieten negò l'efficacia del mercurio semplice nell'uso interno, per la rapidità con cui percorreva gli intestini e fuoriusciva, senza che fosse possibile digerirlo di modo che scaturiscano le sue virtù terapeutiche; viceversa propose l'assunzione del sublimato corrosivo, dove le molecole del mercurio si associavano ai fluidi corporei.

Sulla base degli studi e delle dimostrazioni di John Hunter (1728-1793) sull'anatomo-fisiologia dei vasi sanguigni e linfatici, per cui iniettando una soluzione colorata nei vasi dei piedi questa veniva trasportata, insieme al sangue, sino all'inguine, Cirillo credè

una pomata a base di sublimato corrosivo per le frizioni esterne, da applicare non più sull'intera superficie corporea, ma solo ai piedi, da dove i vasi linfatici portavano poi le sostanze assorbite direttamente alle ghiandole inguinali. Questo sistema terapeutico prevedeva che il paziente fosse sottoposto a 3-4 giorni di caldi bagni, per far dilatare la pelle ed attivare la traspirazione, eliminando così i fluidi corrotti. La pomata di sublimato veniva poi spalmata ai piedi (1/2 dracma per ciascun piede). Dopo le prime tre unzioni, il paziente aveva un giorno di riposo e veniva sottoposto ad un bagno, per disintossicarsi del veleno del farmaco. Per altri 3 giorni si sottoponeva all'unzione del piede. La dose della pomata poteva arrivare a 2 dracme al giorno. Per tutta la durata del trattamento il paziente doveva bere molto, per purificarsi ulteriormente della malattia e della tossicità del sublimato.



Fig. 8 - Pubblicità del rob antisifilitico.

Nonostante i progressi della chimica, che consentirono un sempre maggiore raffinamento delle sostanze minerali e, di conseguenza, la creazione e diffusione di nuovi farmaci a base di composti mercuriali, nel corso del XVIII secolo continuarono ad esser pubblicizzati rimedi antisifilitici a base vegetale ed animale, che promettevano guarigioni miracolose evitando i danni dell'uso del mercurio, come i confetti del Kayser nell'impero, le pillole di Leake (1729-1792) in Inghilterra, il nettare di Boyveau-Laffeteur (1743-1812) in Francia.

Se la ricerca di un vaccino contro la sifilide, dopo il successo del preparato di Eduard Jenner per il vaiolo, si dimostrò fallace, nel corso del XIX secolo nuovi farmaci vennero introdotti anche contro la lue.

APIOL DES D^{rs} JORET & HOMOLLE
 L'APIOL est le spécifique des désordres menstruels, Anémurie, Dysménorrhée, Métrorrhagies, et dépendent surtout d'un trouble de l'innervation vaso-motrice de l'utérus et des ovaires. Mais ce produit est surtout INDICÉ L'APIOL par sa seule vertu fébrifuge et est surtout, notamment à l'hôpital de la Pitié, en usage des inventeurs, les D^{rs} JORET & HOMOLLE.
 DOSE : 1 capsule (25 centigr.) matin et soir, après le repas, à l'usage préconisé des règles.
MEDAILLES aux Expositions Universelles : LONDRES 1862 - PARIS 1869
 Dépôt Gén^l, Ph^l BRIANT, 150, Rue Rivoli.

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
 par les **PILULES DARDENNE** Poly-iodurées solubles
 (C^o S^o 1872-1873)
 Constituant un nouveau mode d'emploi du Bi-Iodure de Mercure et de l'Iodure de Potassium, on présente les avantages suivants:
 1^o Conservation Indéfinie; 2^o Dosage rigoureux; 3^o Solubilité parfaite
 ces deux points, à la température ordinaire dans l'eau, le lait, le café, le vin, le miel et
 toutes les formes de liquides et permettent d'administrer quotidiennement les Comprimés
 Bi-Iodurés de Mercure et des doses croissantes d'Iodure de Potassium.
 Dose: 5 à 10 grains, 1 gramme, à prendre en plusieurs fois le jour: 2, 3, 4 ou 5 grains. Dose Préconisée:
 PREMIER JOUR: 5 grains; DEUXIÈME JOUR: 10 grains; TROISIÈME JOUR: 15 grains; QUATRIÈME JOUR: 20 grains; CINQUIÈME JOUR: 25 grains; SIXIÈME JOUR: 30 grains; SEPTIÈME JOUR: 35 grains; HUITIÈME JOUR: 40 grains; NEUVIÈME JOUR: 45 grains; DIXIÈME JOUR: 50 grains.
 Pharm^l: **DARDENNE à LUCNON**, et dans toutes les Pharmacies
 Dépôt Gén^l: **SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES, 9-11, r. de la Paix Paris.**

Fig. 9 - La semaine médicale, année 12, n.12, 2 mars 1892.

Nel 1821 Coindet scoprì il potere terapeutico dello iodio, e nel 1836 William Wallace (1791-1838) divulgò il trattamento terapeutico antisifilitico a base di iodio sotto forma di ioduro di potassio. Anche i sali di bismuto, utilizzati già nel secolo precedente, trovarono un largo impiego nella terapia antisifilitica.

Nella seconda metà del XIX secolo grandi sviluppi si ebbero anche nella determinazione della sifilide come patologia distinta e differenziata da altre malattie a trasmissione sessuale sino ad allora considerate della stessa natura, come la blenorragia, la gonorrea, ecc..., i cui sintomi erano spesso ritenuti come conseguenze di lue o forme "leggere" della sifilide stessa. Sebbene ci si basasse ancora sull'osservazione clinica e sull'analisi dei sintomi e del decorso patologico, la malattia veniva così assumendo una fisionomia più specifica e propria che lasciava intendere una differenziazione eziologica da altre patologie. Nel 1838 Ricord (1800-1889), con il "Traité pratique des maladies veneriennes", riuscì a dimostrare la differenza della sifilide dalle altre malattie veneree sino allora ritenute della stessa natura luetica, e le terapie antisifilitiche divennero sempre più mirate.

Quando Wood inventò l'ago per iniezione e Pravaz la siringa, si iniziò a provare l'iniezione del mercurio per via intramuscolare: nel 1856 Barkeley-Hill (1834-1892) sperimentò le iniezioni intramuscolari di mercurio.

Le prime iniezioni sottocutanee di sublimato corrosivo furono eseguite da Ch. Hunter nel 1863, mentre nel 1864 Angelo Scarenzio (1831-1904) dimostrò l'efficacia terapeutica delle iniezioni ipodermiche di calomelano, seguito poi da molti altri medici.

L'efficacia di questi trattamenti diffuse la terapia antisifilitica con iniezioni di derivati mercuriali, quali il biioduro, il benzoato, salicilato, l'ossido di mercurio, ecc, e nel 1891 Guido Bacelli (1832-1916) praticò e attestò l'efficacia delle iniezioni endovenose di sublimato corrosivo.

Sebbene le iniezioni ipodermiche ed intramuscolari di mercurio si dimostrassero vantaggiose per la terapia, potevano arrecare notevoli danni all'organismo, e gli antimercurialisti trovavano ancora ampio seguito.



Fig. 10 - Gazzetta degli ospedali e delle cliniche, anno XV, 1894.

La terapia contro la sifilide restò quindi ancora varia ed eterogenea, ed in alternativa al mercurio si pubblicizzavano altri rimedi ritenuti più naturali, come la pariglina, estratta dalla pianta di salsapariglia.

Sali di bismuto erano stati utilizzati già alla fine del XVIII secolo da Marabelli nella cura della sifilide, ma senza aver riscontrato ampio seguito; sul finire dell'800 si era iniziato ad utilizzarlo esternamente sulle ulcere luetiche, ma è solo negli anni venti che si accertano le proprietà antisifilitiche del bismuto. Nel 1920 viene introdotto il bismuto nella terapia antiluetica, grazie soprattutto ai successi terapeutici ottenuti da Levaditi e Sazerac (vedi Fig. 11).

La teoria eziologica di Pasteur e Koch indicava nei microrganismi responsabili di specifiche malattie gli intrusi da eliminare dall'organismo malato, e nel 1905 Schaudin scoprì ed identificò nella spirocheta del *treponema pallidum* l'agente eziologico della sifilide.

Nel 1913 Moore riconobbe che le lesioni organiche che provocavano la paralisi progressiva, e che Bayle aveva scoperto e descritte un secolo prima come esiti di una patologia detta "aracnite", erano in realtà da correlarsi alla sifilide, e precisamente alla fase terziaria della malattia. La sifilide aveva ormai un quadro patologico e sintomatologico ben preciso, cui poteva quindi rispondere la ricerca di una terapia mirata e specifica.



Fig. 11 - La medicina internazionale illustrata, 1928.

Paul Ehrlich (1854-1915), partendo dall'osservazione dell'assorbimento differenziato dei coloranti di sintesi nei vari tessuti, sperimentò l'idea di poter trovare composti farmacologici che aggrediscano gli agenti patogeni, i batteri, senza intaccare la funzionalità degli organi e delle loro strutture. In seguito a vari esperimenti, condotti tra il 1904 e il 1908, e dopo diverse prove condotte con molte sostanze, Ehrlich scoprì che il composto 606, a base di arseno-benzolo, era attivo contro le spirochete della sifilide. Nel 1910 uscì così il SALVARSAN, primo chemio-terapico specifico, che si dimostrò efficace nella terapia antiluetica.

La tossicità del 606 venne attenuata nel 1912 con la produzione del composto 914, il NEOSALVARSAN.



Fig. 12 - *La semaine médicale*, année 32, n.48, nov. 1912.

Malgrado gli effetti secondari, i composti arsenicali di Ehrlich rimasero l'unico rimedio efficace contro la sifilide fino all'avvento degli antibiotici.

Si tentò di introdurre nella terapia anti-sifilitica anche la malarioterapia, ossia l'iniezione di plasmodi malarici che alzassero artificialmente la temperatura corporea per combattere microrganismi patogeni, specie per curare la paralisi progressiva.



Fig. 13 - *Le forze sanitarie*, anno I, n.13, sett. 1932.

In seguito alla scoperta e dimostrazione di Domagk, nel 1930, sulla capacità dei sulfamidici di curare infezioni da streptococchi e stafilococchi, successi terapeutici contro la sifilide si ebbero anche con l'impiego di farmaci a base di sulfanilamide, come il Prontosil ed altri antibatterici. Nonostante il successo dei sulfamidici, la maggior parte delle malattie infettive non poteva ancora essere curata con un composto chimico.

È solo con la scoperta del *penicillium* di Fleming (1929) e con la conseguente produzione farmaceutica della penicillina nell'immediato dopoguerra che la sifilide, come altre patologie ed infezioni batteriche, è divenuta definitivamente curabile.

Il *penicillium* si dimostrò straordinariamente efficace contro le infezioni da stafilococco e da pneumococco, e più efficace dei sulfamidici contro le infezioni da streptococco.

Nel 1941 Fleming portò le colture del *penicillium* negli Stati Uniti e riuscì a coinvolgere il governo e le industrie farmaceutiche nel suo programma di ricerca. Nell'immediato dopoguerra la penicillina veniva prodotta in quantità massiccia, e si iniziò a ricercare altri antibiotici.



Fig. 14 - *The indian practitioner*, vol. VII, fasc. 7, 1954.

NOTE E BIBLIOGRAFIA

- Bibliografia generale
Bulletin des Sciences pharmacologiques, année 9, n.1, janvier 1907.
CIRILLO D., *Osservazioni pratiche intorno alla lue venerea*. Napoli, a spese di Luca Marotta, 1800.
CISALPINO, *Documentazioni iconografiche sulla lue*. In: *Ars Medica*, rassegna bimestrale di medicina. Anno XII, n.3, maggio-giugno 1934.
Gazzetta degli ospedali e delle cliniche, anno XV, 1894.
HUNTER J., *Traité de la Syphilis*. A Paris, chez J.- B. Baillière, 1845.
HUTTEN U. (von), *De Guaiaci medicina et morbo Gallico*. 1519.
L'illustrazione medica italiana, anno III, n.6, giugno 1921.
La medicina internazionale illustrata, 1928.
La medicina pittoresca, o museo medico-chirurgico ..., traduzione del dottor Giuseppe Ganz. Venezia, presso Giuseppe Antonelli, 1838.
La semaine médicale, année 12, n.12, 2 mars 1892.
Le forze sanitarie, anno I, n.13. sett.1932.
MATTIOLI P. A., *Commentarii in sex libros Pedacii Dioscoridis Anazarbei de medica materia, jam denuo ab ipso autore recogniti, et locis plus mille aucti; adjectis magnis ac novis plantarum ac animalium iconibus ...*. Venetiis, ex officina Valgrisiana, 1570.
MATTIOLI P. A., *De morbi gallici curandi ratione liber*. Basileae, apud Ioan. Beb., 1536.
MOREALI G. B., *Delle pillole salutari ...*. Modena, per gli eredi di Bartolomeo Soliani, 1775.
PARÉ A., *Thesaurus chirurgiae continens praestantissimorum autorum utpote Ambrosii Parei Parisiensis, Ioannis tagaultii Ambiani Vimaci, Iacobi Holleri Stenpani, ...*. Francofurti, Impensa Iacobi Fischeri bibliopolae, prodit typis Nicolai Hoffmanni, 1610.
PASQUALONE F., *Lezioni sulle malattie veneree*. Napoli, nella tipografia degli eredi di Amula, 1816.
The indian practitioner, vol. VII, fasc. 7, 1954.

Correspondence should be addressed to:
Silvia Marinozzi, Sezione di Storia della Medicina, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Patologia, Università degli Studi di Roma "La Sapienza", Viale dell'Università 34/A - 00185 Roma - I.

Articoli/Articles

FROM CARDS TO COMPUTERS:
THE NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE
AND THE TRANSMISSION OF MEDICAL KNOWLEDGE

JOHN PARASCANDOLA

Public Health Service Historian, Rockville, Bethesda, MD.

SUMMARY

The National Library of Medicine (NLM) is the world's largest medical Library. Its collections total some 6 million items and NLM also sponsors a variety of key databases in the medical field. This article traces the history and the strategies of the Library from the origins until today.

The National Library of Medicine (NLM), on the campus of the National Institute of Health in Bethesda, Maryland, is the world's largest medical Library. Its collections total some 6 million items - from books to manuscripts to audiovisual materials. NLM also sponsors a variety of key databases in the medical field, such as MEDLINE and TOXLINE. MEDLINE contains more than 12 million journal article references, and some 400 million searches of MEDLINE are done via the worldwide web each year. The Library's Lister Hill National Center for Biomedical Communications carries out research and development in the field of medical communications and medical informatics, and its National Center for Biotechnology Information distributes Gen Bank, a collection of all known DNA sequences, and also provides access to the assembled Human Genome data. The extramural program of the Library provides grant support in areas such as medical informatics and history of medicine.

Key words: National Library of Medicine - Bethesda - Transmission of Medical knowledge