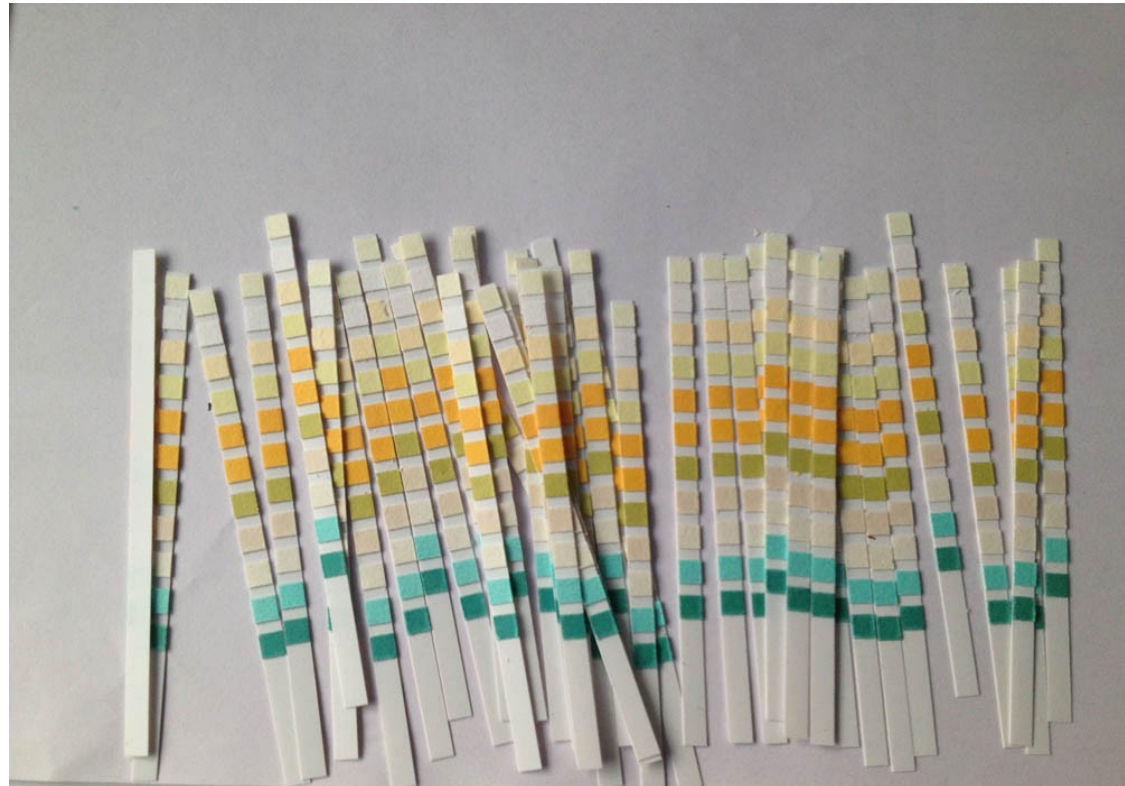


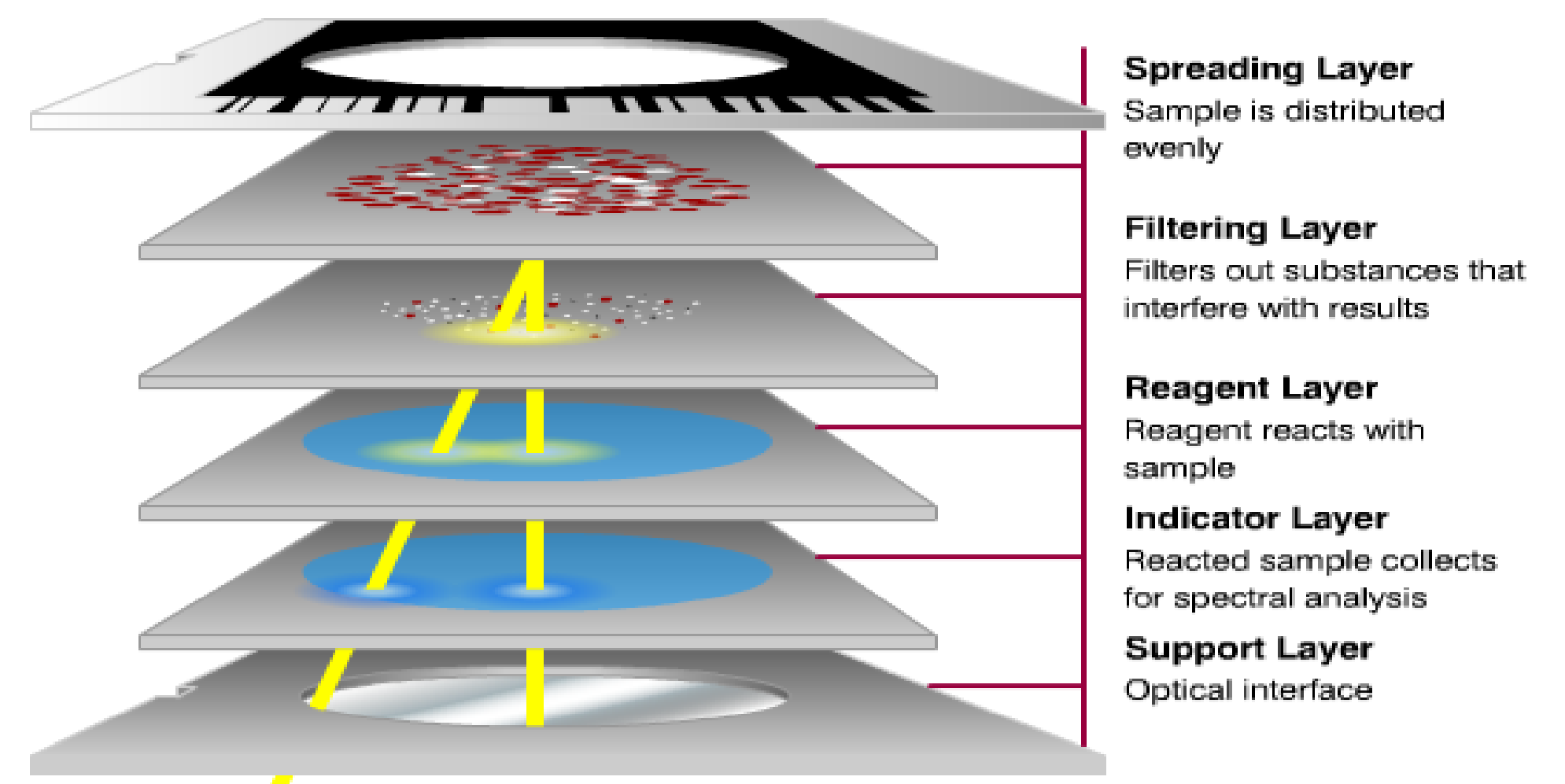
# LA RICERCA E L'INNOVAZIONE NELLA STORIA DI SANTA MARIA NUOVA : LA NASCITA DELLA DRY CHEMISTRY

R. Lamanna , D. Crivaro - Diagnostica di Laboratorio - P.O. Santa Maria Nuova – Azienda Sanitaria di Firenze

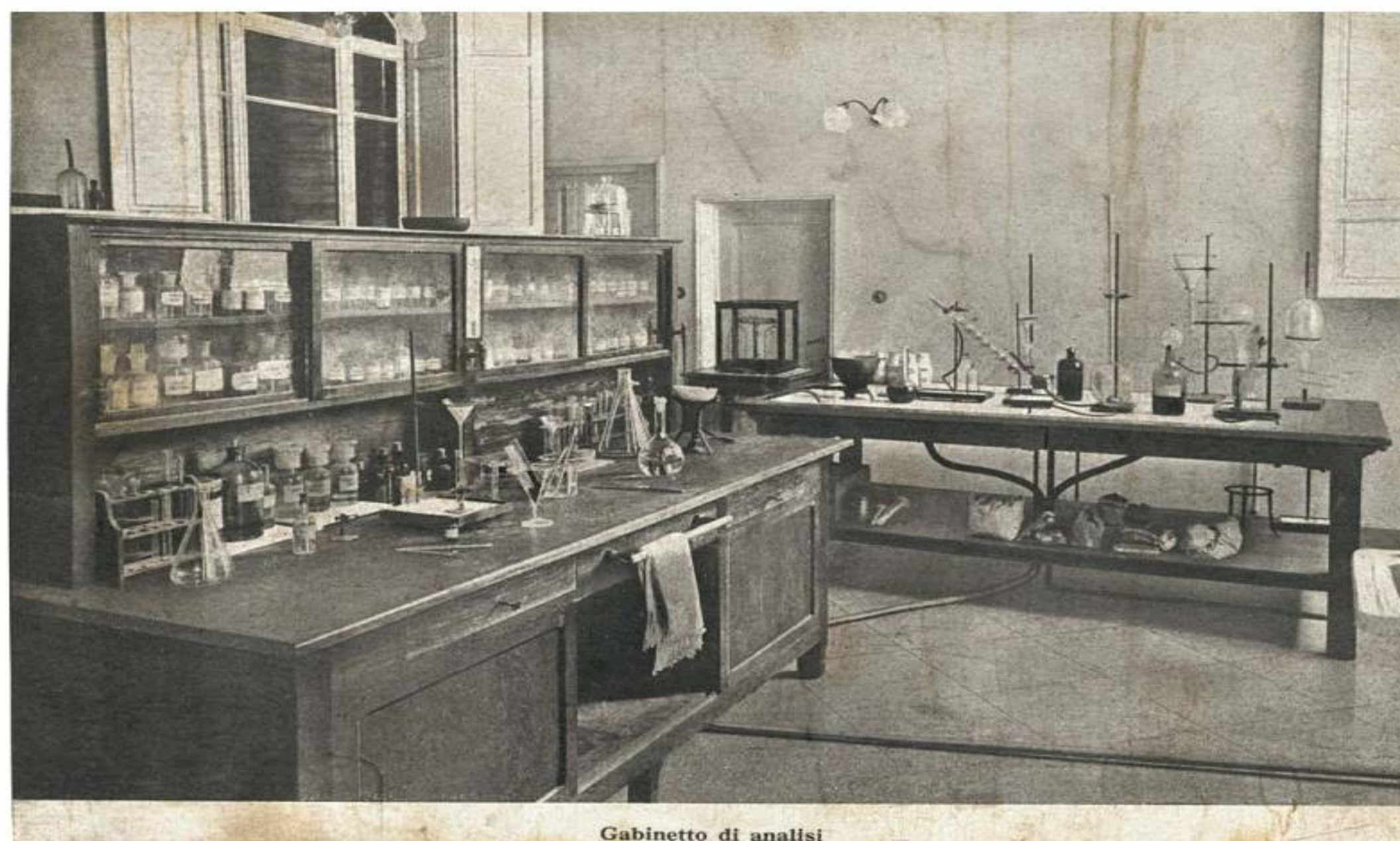
La “**DRY CHEMISTRY**”, cioè la chimica secca, è una tecnologia analitica che si caratterizza per l'assenza di solventi e per l'utilizzo di reagenti immobilizzati su idonei supporti solidi. Gli esempi più noti e più diffusi di saggi analitici in dry chemistry sono le analisi delle urine o quelle per la determinazione del glucosio su sangue intero capillare, entrambe effettuate mediante l'utilizzo di strisce reattive; ma la tecnologia della chimica secca è ampiamente utilizzata anche in analizzatori automatici multiparametrici di Chimica Clinica ( da laboratorio e da POCT ) ed in tutti quegli ambiti della Patologia Clinica in cui sia necessario ottenere una risposta rapida (coagulazione, microbiologia, biologia molecolare, genetica ecc.) . La tecnologia della dry chemistry è alla base di processi analitici che fanno uso di reagenti (indicatori, enzimi ecc.) in quantità esattamente predeterminata, anidri ed immobilizzati su adatti supporti ( carta, plastica, film ) che rimangono stabili fino al loro utilizzo se conservati in condizioni idonee; la reazione ha inizio quando i reagenti vengono solubilizzati dall'aggiunta di una quantità stabilita del campione da analizzare (urina, sangue) che funge quindi da solvente . L'analita reagisce con i componenti del sistema dando luogo ad una reazione evidenziata da una variazione cromatica : la lettura del colore viene effettuata visivamente per confronto con una scala cromatica di riferimento o tramite una strumentazione dedicata.



## dry slide technology



Nel caso degli analizzatori multiparametrici o in altre strumentazioni particolari le strisce reattive sono sostituite da “slides” che sono elementi analitici anidri, multistrato, su supporti in poliestere . Una piccola quantità di campione del paziente viene depositata sulla slide ed uniformemente distribuita in tutti gli strati . L'analita nel campione fa partire la sequenza di reazione che porta alla formazione di prodotti che assorbono la luce a lunghezze d'onda diverse ( 40 – 680 nm ) ; tale assorbimento viene rivelato attraverso la spettrofotometria di riflettanza.



La Dry Chemistry affonda le proprie radici a Firenze, nel Laboratorio di Analisi dell'Arcispedale di Santa Maria Nuova. Infatti nella seconda metà dell'Ottocento, si andava diffondendo fra i clinici ed i medici pratici l'utilizzo, nel processo diagnostico e terapeutico, delle indagini di laboratorio sul sangue e sull'urina e così venivano anche istituiti i primi laboratori per l'esecuzione di ricerche chimiche sull'uomo a scopo diagnostico ; questi centri di “*chimica clinica*” o “*chimica patologica*” nascevano nelle grandi città europee ed erano diretti da convinti sostenitori delle idee progressiste della nuova scuola medica tedesca. Basterà ricordare alcune date e qualche nome:

**1840:** Ospedale di Berlino, laboratorio diretto dal chimico-farmacista Johan Franz Simon (1807-1843);

**1842:** Julushospital di Würzburg, laboratorio di analisi “*chimico cliniche*” diretto da Johan Joseph Scherer (1814-1869), allievo di Justus Liebig;

**1844:** Vienna, laboratorio di “*chimica patologica*” istituito dal chimico Johan Florian Heller (1813-1871), allievo di Liebig;

Contrariamente alla tendenza generale di altri stati europei, in Italia non saranno attivati dei laboratori ospedalieri centralizzati fino al secondo dopoguerra. Nel frattempo le necessarie attività analitiche venivano eseguite dal medico curante o affidate a piccoli laboratori annessi ai reparti di Medicina Interna, dove spesso venivano eseguite dall'assistente giovane.

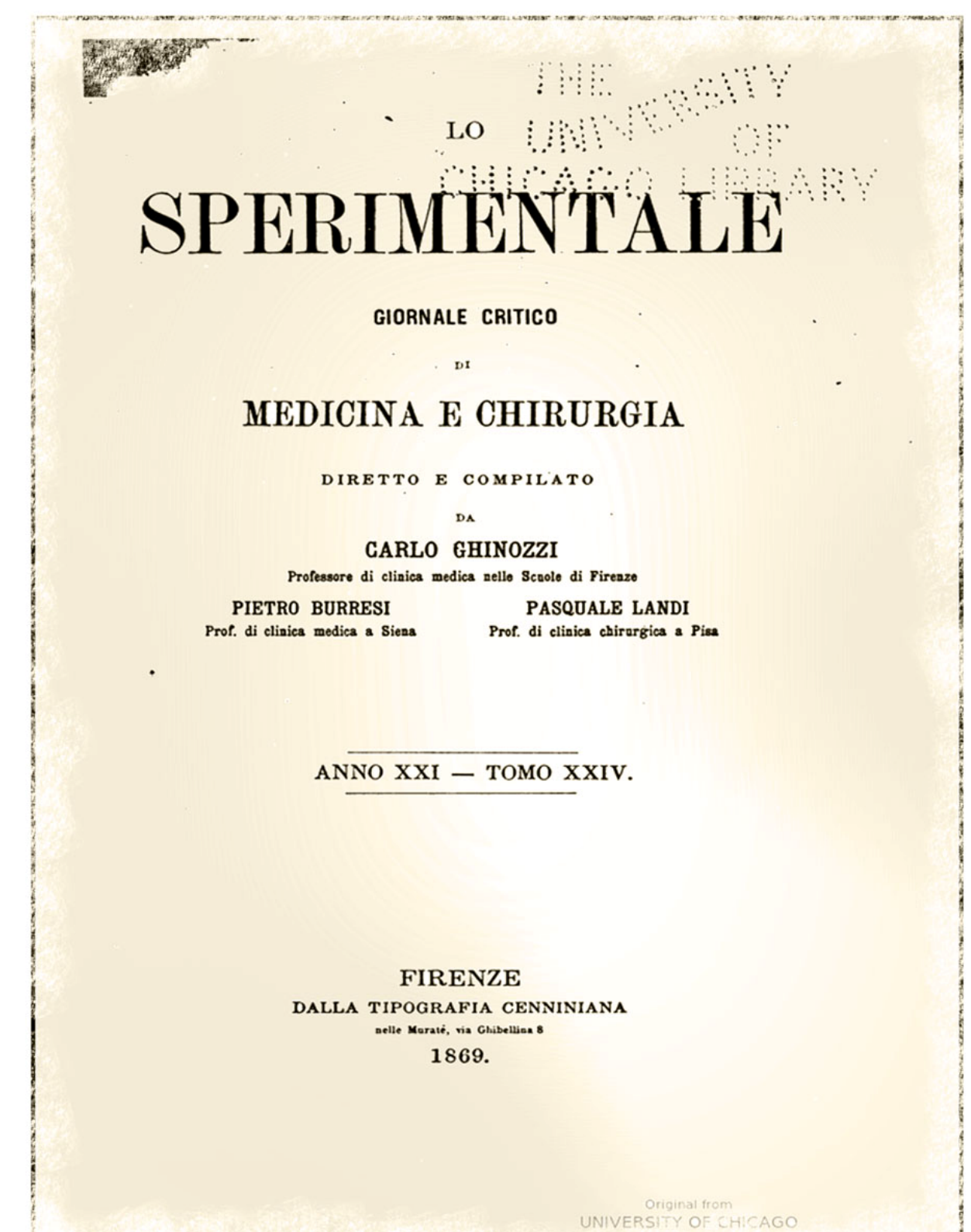
Ci furono rare eccezioni :

a Firenze il Laboratorio dell'Arcispedale di Santa Maria Nuova, fondato nel 1840 dal prof. Taddei, uno dei primi Medici di Laboratorio italiani e che ebbe come allievo il Dott. Serafino Capezuoli;

a Torino il laboratorio d'Analisi e ricerche cliniche dell'ospedale Maria Vittoria, fondato nel 1879 dal prof. Berruti, a Venezia il laboratorio per le “*analisi chimico-organiche*” dell' Ospedale Generale di Venezia fondato nel 1863 e diretto dal chimico Giovanni Bizio (1823-1891).

Il dottor **Cesare Pratesi**, allievo di Serafino Capezuoli (1813-1888) nel **Laboratorio dell'Arcispedale di Santa Maria Nuova in Firenze, nel 1873**, propose, con una comunicazione alla Società Medico-Fisica Fiorentina pubblicata poi dalla rivista scientifica di Firenze “ *Lo Sperimentale* ”, dei reattivi allo stato secco, posti su una lamina di latta, da utilizzare al bisogno per la ricerca del glucosio ( Il Pratesi scioglieva a freddo, in 60 g di silicato di potassa, 2,5 g di potassa caustica e 2 g di bicromato di potassio ; depositava poi, a più riprese, con una bacchetta di vetro, una goccia della soluzione anzidetta sull'estremità di listelle di latta (cm 7 x 1), appositamente preparate, asciugando ogni volta al calore di un lume a petrolio o di una candela) ; sopra la zona reattiva di tali lamine veniva depositata l'urina del paziente e, dopo riscaldamento, veniva osservato il colore che si sviluppava.

Egli fu perciò il precursore della **dry chemistry**, intendendo così venire incontro alla necessità – come dice il Nostro – “*di un processo facile e comodo, che non obbligasse il medico a portare a casa sua le orine, o al letto dell'ammalato dei liquidi incogniti e pericolosi, quali sono la soluzione di potassa caustica e l'acido solforico.... Se vi è glucosio, o se questo vi è per una quantità non inferiore al quattro o al cinque per mille, non tarderà a manifestarsi una colorazione verde più o meno intensa, dovuta ai prodotti di scomposizione del glucosio che reagendo sul cromato di potassa, hanno ridotto l'acido cromico allo stato di sesquiossido o ossido di verde di cromo. Ove non sia glucosio, questa colorazione non si manifesta mai, come ho potuto assicurarmi con molti esperimenti praticati in orine normali e patologiche.*”



Gaetano Primavera (1832-1899) chimico clinico di Napoli, noto per aver pubblicato nel 1887 un “Manuale di Chimica e Microscopia applicate alla clinica civile”, nel 1868 parlava dei metodi analitici da poter utilizzare durante le visite domiciliari al letto del malato, descrivendone le caratteristiche, che dovevano essere tali da renderli:

- **semplici**, in modo da non richiedere un ricco reagentario,
- **facili**, perché “*se da una parte è vero che il medico di oggi non può essere ignaro di chimica analitica generale, dall'altra non si può supporre un chimico addirittura*”,
- **sbrigativi**, perché un risultato atteso troppo a lungo “*sarebbe il più delle volte perfettamente inutile; imperocché dopo si lungo tempo potrebbe l'ammalato essersi già guarito o morto, o per lo meno la sua malattia aver cambiato d'indole o di stadio e così via dicendo*” (Gaetano Primavera). Quasi 150 anni dopo, nel 2010, in piena era di sviluppo e diffusione del Point of care Testing (POCT), cioè delle determinazioni analitiche eseguite vicino al punto di cura del paziente, attraverso sistemi analitici miniaturizzati basati molto spesso sulla Dry Chemistry, il Prof. Price in “Point of care testing” afferma :

“*Il personale sanitario che opera nelle cure primarie attualmente deve effettuare una vasta gamma di differenti compiti terapeutici e diagnostici. L'aggiunta di un test POCT o di una serie di test POCT ha più probabilità di avere successo se questi sono :*

- **semplici**
- **robusti**
- **rapidi**”

(Prof. C. P. Price, Professor in Clinical Biochemistry, University of Oxford, UK, 2010).

Le intuizioni di Cesare Pratesi e di Gaetano Primavera sono ancora valide : la Medicina di Laboratorio, attraverso lo sviluppo e la diffusione dei sistemi analitici di Point of Care Testing ( POCT ), sta tornando là dove era nata, al letto del malato.

### Bibliografia:

C. Pratesi “*Ricerca clinica del glucosio nelle orine dei diabetici*” in “*Lo Sperimentale*”, 1873, Firenze, volume II

G. Dall'Olio – “*Il controllo e l'autocontrollo della glicosuria nell'Ottocento*” in “*Appunti di storia*”, n.24, 199-206, 2004

A.E. Distante, S. Lagravinese, “*Glicosuria diabetica : breve storia e indagini chimico-cliniche nell'Ottocento*”, in *Rivista di Storia della Medicina*, anno XXI, fascicolo 1-2, gennaio-dicembre 2011

Un ringraziamento particolare va all' Arch. Esther Diana per la preziosa collaborazione.