

Appunti di storia

Controversie scientifiche nell'Ottocento

Ossaluria: malattia del "ricambio materiale"?

RIASSUNTO

Nel 1880 la comunità scientifica italiana assiste a un'accesa polemica fra il clinico Antonio Cardarelli e il chimico clinico Gaetano Primavera su una manifestazione morbosa, l'ossaluria, diagnosticata dalla presenza di un'anormale quantità di acido ossalico nelle urine dei pazienti rilevata con indagini chimiche e microscopiche.

Le opinioni, soprattutto sulla natura dell'ossaluria, sono molto differenti. Primavera, appoggiato dal clinico Arnaldo Cantani, la indica come una vera e propria malattia del "ricambio materiale" imputabile all'abuso di farinacei e zuccheri. Vede nell'ossaluria tali analogie con il diabete, da considerarla un inizio di questo. Cardarelli invece esclude nel modo più assoluto essere l'ossaluria una definita patologia, si tratta, a suo avviso, solo di un segno riferibile a molte malattie. Contesta vivacemente le diagnosi fatte in laboratorio attraverso indagini chimiche e microscopiche dell'urina e ancor più le cure prescritte solo sulla base di esse.

Su questo e su alcuni altri punti, i contendenti dibattono per quasi un anno sulle pagine della rivista scientifica *Il Morgagni*, senza però arrivare a una conclusione.

Cardarelli, per non lasciare il problema aperto, bandisce un concorso, al quale potranno partecipare studiosi italiani e stranieri, per trovare una risposta ai punti oggetto della contesa. L'autore del miglior lavoro che, a giudizio della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli, finalmente potrà dirimere la controversia, riceverà un consistente premio in danaro. La questione resta senza soluzione, ma l'opinione più diffusa fra gli studiosi dell'epoca è che l'ossaluria non possa considerarsi una entità patologica.

SUMMARY

Scientific debates in the XIXth century. Is oxaluria a metabolic disease?

In 1880 the Italian scientific community witnessed a heated debate between the clinician Antonio Cardarelli and the clinical chemist Gaetano Primavera about a pathological condition, known as oxaluria, diagnosed by the chemical and microscopical detection of an abnormal amount of oxalic acid in urine. The critical point of the dispute was the wide difference of opinions

G. Dall'Olio

Laboratorio di Chimica Clinica ed Ematologia, Ospedale "S. Bortolo", Vicenza

Corrispondenza: dott. Giuliano Dall'Olio, Laboratorio di Chimica Clinica ed Ematologia, Ospedale "S. Bortolo", viale F. Rodolfi 37, 36100 Vicenza
e-mail: giuliano.dalolio@ulssvicenza.it

G It Diabetol Metab 2009;29:26-32

*Pervenuto in Redazione il 21-10-2008
Accettato per la pubblicazione il 03-12-2008*

Parole chiave: ossaluria, Antonio Cardarelli, Gaetano Primavera, malattia del ricambio materiale

Key words: oxaluria, Antonio Cardarelli, Gaetano Primavera, metabolic disease

on the characteristics of the disease: Primavera, supported by the clinician Arnaldo Cantani, considered oxaluria to be a strictly limited pathological condition associated with excessive eating of starchy and sugary food-stuffs, similar to diabetes, probably a promotory sign of it.

Cardarelli thought that oxaluria was not a pathological entity, but a symptom common to very different diseases. He also harshly protested against the physicians that made a diagnosis and prescribed a treatment only on the basis of the chemical and microscopical analysis of the urine.

Cardarelli and Primavera debated their points of view for about a year through the scientific journal *Il Morgagni* but they didn't reach any conclusion.

Cardarelli, in order to solve the problem, advertised a competition for the Italian scientists. The author of the best scientific work, in opinion of the R. Accademia Medico-Chirurgica of Naples, that would solve the dispute would receive a sizeable cash prize. The issue remained unsolved but the widespread opinion was that oxaluria is not a special pathological condition.

Introduzione

L'ossaluria, agli inizi del Novecento, è genericamente definita come "presenza di anormale quantità di acido ossalico (ossalato di calce) nell'urina"¹ e "si è autorizzati a parlare di ossaluria solo quando, usando metodi esatti quantitativi, si è potuto trovare nell'urina acido ossalico in quantità considerevoli"² (Fig. 1). L'ossaluria o "diatesi ossalica" o "diabete ossalico"³, una condizione patologica sulla quale le opinioni dei medici differivano largamente, era stata, durante tutto il secolo precedente, oggetto di studio e di vivaci polemiche. La più interessante e dibattuta fu quella che vide contrappor-

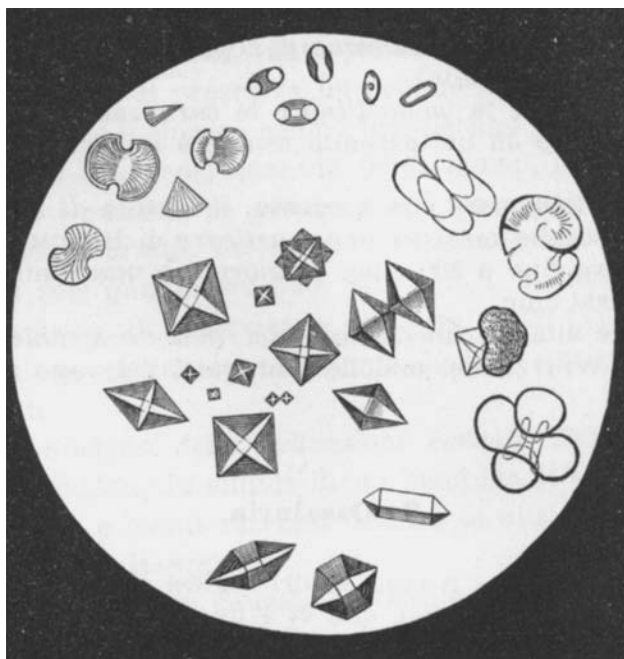


Figura 1 Forme cristalline dell'ossalato di calcio.

si, intorno al 1880, Gaetano Primavera, noto chimico clinico all'ospedale di Napoli, e Antonio Cardarelli, altrettanto affermato clinico medico nella stessa città. "È ben noto che questo capitolo della Patologia e della Urologia [ossaluria] è stato – specie in questi ultimi tempi – un campo di vivaci controversie fra un gran numero di eminenti osservatori, e in Italia, tuttoché si sia partecipati ben poco alla lotta scientifica pur nondimeno non sono mancati valorosi medici ed urologi – fra i quali mi pregio citare l'insigne Primavera ed il preclaro Cardarelli – i quali si sono interessati della questione, a risolvere la quale, hanno apportato il contingente delle loro osservazioni"⁴. La disputa si esaurisce con un nulla di fatto, i due contendenti rimangono, in generale, arroccati alle proprie posizioni. Si attende una soluzione da un premio, istituito da Cardarelli e rivolto a studiosi italiani e stranieri, per il miglior lavoro sull'ossaluria che possa gettar luce sull'argomento e concludere definitivamente la diatriba⁵.

Gli studi sull'ossaluria

Il medico-chimico inglese William Prout (1785-1850) fin dal 1825 si occupa dell'ossaluria, sostiene che la presenza di acido ossalico nelle urine dipende da una dieta ricca di cibi che lo contengono o dalla cattiva assimilazione delle sostanze zuccherine, ritiene inoltre probabile una relazione fra ossaluria e diabete e la possibile trasformazione della prima malattia nell'altra.

Anche Golding Bird (1814-1854) medico-chimico al Guy's Hospital di Londra si interessa dell'ossaluria (1847): l'ossalato di calcio si trova frequentemente nelle urine di individui sofferenti di "irritabilità nervosa" ed è espressione di una "speciale manifestazione morbosa", con un quadro sintomatico definito⁶, causata da una imperfetta assimilazione e digestione dei cibi⁷. Si chiede se l'ossaluria possa ritenersi una sorta di "azoturia, in cui la chimica vitale dell'organismo ha trasformato una parte dell'urea in acido ossalico"⁶. Non è d'accordo con Prout sulla relazione fra ossaluria e diabete "per la mancanza dell'urea nel diabete mentre suole abbondare nell'ossaluria"⁶.

Negli stessi anni alcuni studiosi statunitensi concordano con Bird sulla patogenesi dell'ossaluria senza però considerarla una "malattia a sé", ma piuttosto una forma di dispepsia; altri parteggiano per il concetto della "diatesi ossalica". Naturalmente non mancano gli oppositori, soprattutto inglesi, che considerano l'ossaluria espressione di diverse patologie senza escludere la sua presenza anche in soggetti perfettamente sani. George Owen Rees (1813-1889), uno dei primi biochimico-clinici inglesi, nega l'esistenza di una "diatesi ossalica" per il fatto di non aver osservato in alcuni suoi pazienti "i fenomeni e le condizioni dell'ossaluria" pur avendo essi una tale quantità di ossalato di calcio da produrre calcoli, ritiene che l'acido ossalico non si trovi nel sangue, ma si formi nell'urina dall'acido urico⁶. Henry Bence Jones (1813-1873) "il migliore chimico-medico di Londra"⁸ è dell'opinione che "l'ossalato di calce trovandosi in malattie disparatissime e non poter quindi avere una significazione determinata" (1850)⁶.

Anche i medici tedeschi reputano essere l'ossaluria un sintomo di diverse malattie e non una "distinta entità patologica"⁶. L'anatomopatologo Wilhelm F. Beneke (1824-1882) vede nell'abuso di zuccheri e farinacei la causa dell'ossaluria, mentre successivamente propende per una disfunzione nella metamorfosi delle sostanze azotate e "gli agenti della metamorfosi ossalurica sarebbero l'abitare in luogo caldo, umido, male aerato, il difetto d'esercizio all'aria libera, gli errori dietetici, le malattie epatiche, cardiache e polmonari, i disturbi nervosi e la depressione morale"⁶.

In Francia è soprattutto il medico Gallois dell'ospedale Hotel-Dieu di Parigi a occuparsi approfonditamente dell'ossaluria, arrivando a sue conclusioni recensite in più occasioni nei periodici scientifici dell'epoca⁹⁻¹¹:

- l'ossalato di calcio può trovarsi saltuariamente nelle urine dell'uomo sano di tutte le età, in quantità diverse a seconda della dieta e dell'assunzione di alcuni medicinali;
- probabilmente deriva dall'acido urico in seguito a un processo di ossidazione che avviene nel sangue⁹;
- si trova di frequente nelle urine degli ammalati, ma ciò non costituisce una malattia "l'ossaluria non è quindi una entità morbosa ma soltanto un sintomo comune ad affezioni diversissime (...) venne osservata di frequente nella spermatorrea e in alcune malattie del sistema nervoso, segnatamente nella dispepsia (...) d'ordinario non richiede altro trattamento che quello della condizione fisiologica o morbosa cui è legata"⁹;
- non è dimostrabile il rapporto rilevato da alcuni medici fra ossaluria e diabete¹⁰.

In Italia, fra i primi a parlare di ossaluria è il clinico Maurizio Bufalini (1787-1875) nei suoi *Fondamenti di Patologia Analitica* (1819). Reputa che le "urine ossaluriche" possano originarsi da un'alterata digestione degli alimenti nello stomaco ("chimificazione") o nell'intestino ("chilificazione") o da una maggiore produzione dell'acido urico nell'organismo oppure da malattie che portano a un'anormale decomposizione dei tessuti.

Altri italiani ritengono che l'acido ossalico non sia altro che l'acido urico modificato e l'ossaluria, concordando con Gallois, una espressione di numerose malattie.

L'argomento, dibattuto e controverso, viene affrontato con sistematicità intorno al 1880 da Gaetano Primavera e da Arnaldo Cantani (1837-1893), ordinario di clinica medica di Napoli, ed è subito scontro con Antonio Cardarelli.

Cardarelli e Primavera

Antonio Cardarelli (1831-1927) (Fig. 2) è per trent'anni clinico medico all'Ospedale degli Incurabili di Napoli dove acquisisce una notevole esperienza clinica e dove il diuturno contatto con il malato nelle corsie e l'eccezionale intuito gli procurano la meritata fama di fine diagnosta.

Ottiene l'insegnamento universitario di Patologia medica a cinquantotto anni, nel 1889, mentre la cattedra di Clinica medica gli verrà assegnata nel 1893 alla morte del Cantani. Avrà comunque modo di insegnare per trent'anni poiché solo nel 1923 a novantadue anni è costretto da una nuova



Figura 2 Antonio Cardarelli (1831-1927).

legge a ritirarsi dall'attività accademica. Cardarelli si trova a esercitare la professione nella seconda metà dell'Ottocento quando, soprattutto in Germania, nasce all'interno della medicina una corrente di giovani laureati che vede nelle scienze di base e in particolare nell'analisi chimica dell'urina, un utile supporto alla diagnostica. Secondo il clinico Antonio Gasbarrini¹², queste nuove idee portano a una inattesa crisi nella clinica in quanto allontanano il medico dalle corsie "distrandosi il più spesso dallo studio del malato per dedicarsi all'analisi delle più varie indagini di laboratorio (...) ben presto apparve evidente che le concezioni di patologia, sorte dalle artificiose indagini di laboratorio, troppo spesso si rivelavano false al controllo della realtà dei fenomeni, e la natura, studiata fra crogioli e microscopi, non sempre scoprì il suo vero volto, anche se grandissime e preziose erano le conquiste del laboratorio nell'osservazione di fatti nuovi"¹². La maggior parte dei clinici italiani di questo periodo, a differenza dei colleghi di altri Paesi che, "dimenticando l'ammalato, diventavano batteriologi, farmacologi e chimici"¹², pur seguendo con interesse l'evolversi e il progredire della loro scienza non si stacca dal lavoro di reparto, ma cerca un equilibrio fra il letto del malato e il laboratorio, forse più spostato verso il primo. Le considerazioni di Gasbarrini sulla medicina nella seconda metà dell'Ottocento, ben si addicono al Cardarelli che, con la leggendaria capacità e facilità di diagnosi cui arriva con la semeiotica tradizionale, tende forse a dare minor peso alle informazioni derivate dalle indagini "moderne" di laboratorio.

Diverso l'atteggiamento di Gaetano Primavera (1832-1899) (Fig. 3) nei confronti della "nuova" medicina, poiché il suo percorso è completamente differente da quello dei medici e clinici dell'epoca. Fin da giovanissimo, appena diplomato al R. Liceo de L'Aquila, si dedica all'analisi delle urine nell'ospedale della città abruzzese. Dopo la laurea in medicina (Napoli, 1861), diventa il "laboratorista" di Francesco Prudente (1804-1867), propugnatore delle nuove idee sull'utilizzo degli esami chimico-clinici nella diagnosi, appena giunto a Napoli come clinico medico. Quando nella città partenopea arriva alla cattedra di Clinica medica Salvatore Tommasi (1813-1888), conoscendo la vocazione per la "chimica orga-

nica” e la notevole preparazione in quel campo del giovane Primavera, gli affida l’incarico di istituire a Napoli un laboratorio ospedaliero per eseguire l’analisi dei liquidi biologici a scopo diagnostico che sarà il riferimento per l’Italia meridionale. Primavera sarà il fondatore in Italia della nuova specialità della medicina che egli denomina *Chimica clinica* adoperandosi a ricercare metodi analitici semplici, alla portata di tutti i medici, e all’insegnamento pratico della disciplina¹³. Egli, soprattutto, si prodiga per allargare la semeiotica, introducendo nel classico percorso diagnostico anche i “segni” che possono derivare dalla *Chimica clinica* che nel Nord Europa vengono già definiti “segni chimici di malattia”¹⁴. Evidentemente il clinico Cardarelli e il laboratorista Primavera vedono il problema ossaluria da prospettive assai diverse e intorno al 1880 si accende la disputa, dibattuta sotto forma di lettere, sulla rivista *Il Morgagni*.

Cardarelli e l’ossaluria

Cardarelli è un convinto assertore che l’ossaluria non abbia le caratteristiche di una “entità morbosa” poiché si riscontra in molte patologie e non ha una sintomatologia propria. Nella seconda delle tre lettere al Primavera scrive: “Ebbene, dopo tanto tempo e tanti lavori, quale importanza seppa meritarsi l’ossaluria, e riusci essa a procurarsi un posticino nel campo vastissimo dei morbi? Rispondetemi voi, caro professor Primavera; ma per me è certo, che, a misura che le osservazioni si sono moltiplicate, ed il tempo si è avanzato, l’ossaluria non ha fatto che perder terreno, battendo in ritirata (...) Sarete riusciti voi ed il professor Cantani a farle riconquistare terreno?”⁴. Non risultano fondate – prosegue – le asserzioni del Cantani che attribuisce le obiezioni sull’“entità nosografica” dell’ossaluria ad autori che non avevano distinto l’ossaluria

fisiologica da quella patologica, gli studiosi avevano invece ben classificato le due forme e anche correttamente inquadrato quella derivante dall’uso di certi alimenti o farmaci: “l’urina ossalica non era che un sintomo di morbi disparatissimi”⁴.

Merita anche attenzione – insiste Cardarelli – la enorme varietà di quadri sintomatici riferiti all’ossaluria comprendenti molteplici malattie, una enorme varietà di disturbi funzionali e anche lesioni organiche. “Gli accidenti prodotti dalla presenza dell’ossalato di calce nelle urine sono quasi innumerevoli (...) perché non ci è funzione non ci è apparecchio, non ci è organo, che possa essere immune dall’ossaluria; dalla semplice dispepsia, alle forme tormentose e gravi di gastralgia, di vomito infrenabile; dalla spermatorrea alla completa impotenza virile; (...) dal cardiopalmo alla dilatazione del cuore; (...) dalla ipocondriasi alla mania e alla più grave forma apoplettica (...) tutto si comprende nella sintomatologia dell’ossaluria. (...) Sicché, volendo compiere un quadro sintomatico dell’ossaluria, non bisognerà ricercare quali sieno i sintomi proprii della stessa, ma piuttosto quali sono quelli che non le appartengono”⁴.

Perché – chiede Cardarelli – questa malattia ha così tanti e così diversi sintomi? Può la presenza di acido ossalico nell’organismo essere la causa di tali e tanti problemi organici e funzionali da far pensare a una malattia delle più complesse? La sua risposta è sempre la stessa: l’ossaluria non è una malattia determinata, ma una semplice manifestazione sintomatica delle più disparate affezioni. Quando si è voluto far apparire l’ossaluria come un’entità nosologica distinta, non si è fatto altro che dare maggior risalto ai sintomi delle malattie in cui incidentalmente veniva rilevata la presenza di ossalati nelle urine, ricavandone così un quadro deformato. L’ossaluria, che poteva essere vista come una manifestazione, anche secondaria, di una malattia, è stata invece indicata come la malattia stessa. Si è fatto di una semplice comparsa il principale protagonista. Per convincersi di questa sua teoria consiglia di consultare la casistica dell’ossaluria “nella quale con una superficialità di osservazione clinica davvero obbrobriosa, sono compresi morbi differentissimi”⁴. Non mancano pesanti e reiterate critiche del Cardarelli al Primavera sullo smodato uso degli esami di laboratorio, sulle diagnosi e sulle terapie basate sui soli referti del chimico e del microscopista lasciando da parte il clinico.

“Ed è vero ciò che scrive il Cantani, che i medici napoletani si sono abituati oggi a considerare l’ossalato di calce come un importante componente delle urine, e spesso per il sospetto della sua esistenza nelle urine procedono o fanno procedere all’esame microscopico delle medesime. Ma questo va fatto da taluni con tale esagerazione, che, se il prof. Cantani crede ciò meritevole di encomi, io non esito un momento a riguardarlo degno di avvertimento, affinché la importanza dell’uroscopia sia messa nei giusti limiti che la scienza le assegna”⁴. Oramai – incalza Cardarelli – l’analisi dell’urina viene utilizzata non solo nel sospetto di ossaluria, ma in tutte le malattie dove la diagnosi sia dubbia “si suole pretendere dall’esame delle urine ciò che non può dare, e spesso si è caduti in errori grossolani di diagnostica, perché si è voluto fondare un giudizio clinico sopra un trovato chimico delle urine”⁴. Ritorna a bacchettare quanti in laboratorio,



Figura 3 Gaetano Primavera (1832-1899)¹³.

per il solo fatto di ritrovare nelle urine del paziente un elevato numero di cristalli di ossalato, non esitano a far diagnosi di ossaluria "e con la diagnosi son dettati nello stesso gabinetto del chimico e del microscopista i precetti curativi, e il malato, che può trovarsi lontano centinaia di chilometri ha la soddisfazione di ricevere, senza darsi l'incomodo di sottoporsi all'esame del medico, una diagnosi e una cura (...)".⁴

Egli si ritiene più corretto "poiché non mai mi son permesso entrare a discutere di chimica e soprattutto di chimica organica quando non ho la coscienza di poterlo fare"⁴. Un monito ai "laboratoristi": restate nel vostro laboratorio a occuparvi di analisi chimiche e microscopiche, lasciate al clinico il paziente, la diagnosi e la terapia!

Riporta casi eclatanti in cui la diagnosi di ossaluria formulata attraverso indagini di laboratorio si è rivelata errata, tanti casi di dispepsia fatti passare per ossaluria curati con esclusiva dieta azotata⁵.

Nella terza lettera al Primavera, Cardarelli, pur ricordando che anche il Cantani indica l'ossaluria come una modificazione del "ricambio materiale" e sotto questo aspetto vede la malattia molto affine al diabete, riassume la sua lunga dissertazione in tre punti:

- l'acido ossalico nell'organismo si origina per modificazione dell'acido urico e perciò può derivare dagli alimenti azotati e non come sostiene il Primavera per "incompleta ossidazione degli idrocarburi prodotti da sostanze amilacee e zuccherine (...) e poggiandomi sull'autorità di osservatori e di chimici per lo meno competenti quanto voi, dico che la vera genesi dell'acido ossalico sia tanto oscura da bisoagnarci molti e serii studii prima che su tale argomento sia fatta luce"⁴;

- l'ossaluria non è una entità patologica e non merita in clinica alcuna seria considerazione;

- l'ossaluria è una semplice espressione di molti stati patologici diversi fra loro e non richiede quindi un solo metodo di cura. Non mi lusingo, conclude Cardarelli, di farvi cambiare idea, ma sentivo l'obbligo di scrivervi non per amore di polemica, ma solo perché "osservando quotidianamente infermi con diagnosi di ossaluria e dovendo trovarmi di continuo in opposizione con voi e col Cantani che stimo, mi è parso assai più conveniente dichiararvi nettamente le mie idee. E se noi non potremo esser di accordo sull'ossaluria o su di altro, siate però sicuro, prof. Primavera, che io continuerò ad ammirarvi nell'attività che avete nel lavoro, ad apprezzarvi nelle vostre ricerche ed anche ad incoraggiarvi nei vostri studii"⁴.

Critica anche il metodo di cura suggerito dal Primavera consistente in una dieta esclusivamente a base di carne che, pur non disconoscendone il valore, ritiene difficilmente sopportabile dagli ammalati.

Primavera e l'ossaluria

Primavera replica con quattro lettere alle osservazioni e alle opinioni del clinico napoletano avvalorando "con l'evidenza de' fatti, e di molti fatti"⁴ alcuni punti:

- l'ossaluria patologica non si osserva in soggetti che seguono una dieta esclusivamente carnea, essa insorge solo per abuso di alimenti "farinacei e zuccherini"⁴;

- "(...) quando io veggio l'ossaluria senza alcun'altra malattia delle ben conosciute, non mi meraviglio punto, perché l'ossaluria può benissimo star sola (...). Quando finalmente veggio l'ossaluria insieme ad una o più altre malattie, non dico mai che queste sono le madri di quella, ma dico che le medesime, quando non le siano affatto estranee, le siano o figlie o sorelle: madri mai. La vera madre, o meglio il vero padre dell'ossaluria è uno: l'abuso relativo di cibi farinacei e zuccherini"⁴;

- l'"epidemia ossalica", come provocatoriamente Cardarelli definiva le moltissime e facili diagnosi di ossaluria, non è una sua recente scoperta ma esiste da secoli. Inoltre, a differenza delle altre epidemie, non è ricorrente ma permanente e diffusa in tutto il mondo appunto perché in tutto il mondo si consumano da sempre quantità troppo elevate di zuccheri e farinacei. "La epidemia ossalica ha cominciato già a subire le sue trasformazioni, e n'è già venuto fuori l'embrione di una nuova epidemia, la epidemia diabetica! (...) Questa trasformazione sarà per me un fatto compiuto fra un tempo relativamente breve, se la clinica e la igiene non faranno presto a mettervi un riparo"⁴. L'aumento dei diabetici in quegli ultimi anni non è dovuto solo alle più raffinate possibilità diagnostiche offerte dalla chimica ma soprattutto all'alimentazione che si allontana sempre più da quella "puramente carnea de' nostri primi padri preistorici"⁴.

Primavera conclude, non senza una certa stizza per il tono delle critiche ricevute: "Chi sa quante volte vi sarete pentito di aver iniziato una polemica che doveva seccarvi così orribilmente. Mi figuro che per voi sia stato un vero supplizio tantico, superiore a quello della stessa cura carnea assoluta, il dover leggere quattro lunghe lettere!"⁴. Ma gli è impossibile sottrarsi a un obbligo verso i lettori de *Il Morgagni* per giustificare "quello amore immenso che io porto da qualche tempo a questa parte all'essenzialità dell'ossaluria ed al rigore delle cure carnee (...)".⁴

Ribadisce le proprie idee sull'ossaluria in un compendio essenziale che dovrebbe risparmiare al Cardarelli la noia di rileggere le sue lettere⁴:

- l'ossaluria è sempre una vera e propria malattia e non un sintomo di altre. Le patologie che si possono riscontrare

⁵Valga uno per tutti.

Un paziente accusa forti dolori addominali, disturbi digestivi, inappetenza, dispepsia, debolezza, deperimento. L'esame delle urine rivela abbondanti cristalli di ossalato e su questa base viene fatta diagnosi di ossaluria riferendo a essa tutta la sintomatologia e prescritta una dieta completamente priva di amidi e zuccheri.

Richiesto dal paziente il parere di un altro medico, questi fa la diagnosi di tumore addominale che spiega i disturbi locali e generali. Ma il paziente ritorna al primo curante che con ripetute analisi di laboratorio ribadisce il giudizio di ossaluria e continua la cura dietetica. Dopo breve tempo il paziente muore "con la forma più saliente della cachessia carcinomatosa. (...) Si comprende che qui il malinteso diagnostico non recò danno all'infermo ma è sempre una diagnosi fallita in clinica per prestar fede all'ossaluria. Si è lasciato sfuggire un corpo per seguire un'ombra"⁴.

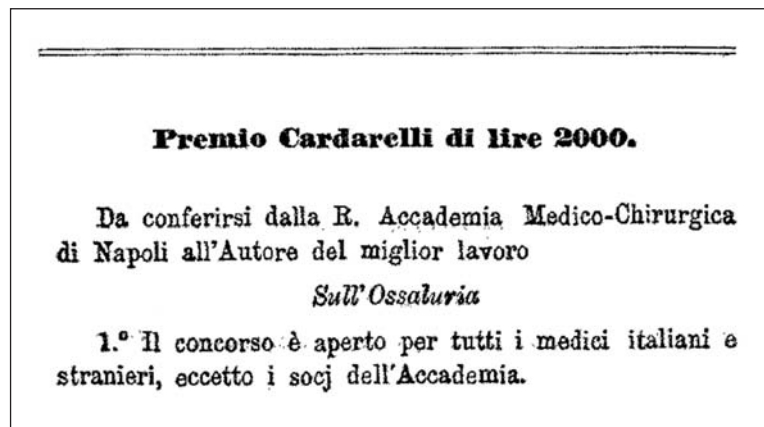


Figura 4 Bando del Premio Cardarelli (Annali di Chimica applicata alla Medicina, 1880)⁵.

- contemporaneamente a essa sono delle complicazioni senza alcun nesso con l'ossaluria;
- l'ossaluria è una malattia eminentemente costituzionale ed ereditaria come tutte le malattie che alterano il "ricambio materiale" ed è talmente simile alla "gota urica" che potrebbe essere denominata "gota ossalica". È una malattia molto diffusa in tutto il mondo ma il più delle volte decorre in maniera silente tanto da non venir rilevata;
 - ha una grandissima affinità con il diabete mellito, può anzi considerarsi un prodromo, dal momento che molti ossalurici diventano poi diabetici senza alcuna nuova causa apprezzabile;
 - per diagnosticarla con sicurezza non bastano i segni clinici, è assolutamente necessario l'esame dell'urina "il quale basta anche da solo allo scopo, sia nel senso positivo che negativo"⁴;
 - la causa principale ed essenziale dell'ossaluria patologica è l'abuso di cibi farinacei e zuccherini. L'organismo del malato avendo perso la sua "energia ossidante" non riesce a trasformare "tutto il carbonio dei cibi in acido carbonico ma ne lascia una parte più o meno notevole allo stato di acido ossalico"⁶.

Conclusioni

I contendenti, esposte ampiamente le loro teorie suffragate da casi clinici a volte clamorosi, non arrivano a una conclusione scientificamente soddisfacente che possa spostare in modo risolutivo l'equilibrio verso le opinioni dell'uno o dell'altro.

In questa situazione di stallo Cardarelli, nell'aprile 1880, prende una decisione molto saggia e imparziale: istituisce un premio di 2000 lire per medici italiani e stranieri, che sarà conferito a giudizio della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli all'autore del miglior lavoro sull'ossaluria (Fig. 4). "I due valenti campioni sospesero la lotta senza aver potuto intendersi su alcuni punti controversi, e se ne appellarono quasi al giudizio dei colleghi quando concorreranno numerosi al premio"⁶.

I concorrenti sono chiamati a risolvere i tre quesiti principali oggetto della contesa:

1. L'acido ossalico nel nostro organismo deriva esclusiva-

mente dalle sostanze amilacee o zuccherine, o queste ne favoriscono soltanto la produzione, ed esso può invece anche derivare dalle sostanze azotate?

2. L'acido ossalico è un componente fisiologico delle urine e può – in date proporzioni – trovarsi in urine d'individui perfettamente sani?
3. L'ossaluria ha l'importanza di un vero morbo costituzionale, avendo una patogenesi, una sintomatologia e un metodo curativo determinato, o invece vuole essere ritenuta come semplice manifestazione indeterminata di differenti stati morbosi del nostro organismo?⁵.

Il primo e l'ultimo punto interessano particolarmente Primavera, convinto sostenitore dell'ossaluria come vera malattia riferibile ad alterazioni del "ricambio materiale" tanto da considerarla addirittura come l'origine del diabete e suggerisce una cura che rispecchia la dieta proposta ai diabetici da Cantani fin dal 1870¹⁵.

Il termine per la consegna dei lavori, in italiano o in francese, viene fissato al 31 gennaio 1881, ma in seguito posticipato di un anno ritenendo l'Accademia essere necessario altro tempo per risolvere i complessi argomenti.

Tre anni più tardi (1884), Francesco Arena, "privato docente di chimica clinica in Napoli", uno dei partecipanti al concorso, non avendo ricevuto ancora nessuna risposta dalla commissione, si ritiene libero di pubblicare le sue ricerche che tendono a dimostrare che la teoria "dell'illustre Primavera e di altri, che la ossaluria sia un morbo ex sé, è destituita di qualsiasi base scientifica"⁴.

Da quel momento non si trovano notizie sulla sorte del concorso e sull'epilogo della questione che aveva tanto acceso gli animi.

Pochi negli anni successivi gli studi sull'ossaluria, però l'opinione dominante degli studiosi di fine Ottocento è che essa non sia una speciale condizione patologica¹¹.

Bibliografia

1. Ferrio L. *Terminologia clinica*. Torino: Unione Tipografico-Editrice Torinese 1909.
2. Supino R. *Chimica Clinica*. Milano: Ulrico Hoepli 1902.

3. Alessandri PE. *Urologia chimica e microscopica*. Milano: Ulrico Hoepli 1917.
4. Arena F. *Trattato pratico di Chimica Clinica sull'analisi dell'urina*. Napoli: Giovanni Jovene Libraio-Editore 1884.
5. Notizie. *Premio Cardarelli di lire 2000*. Annali di Chimica applicati alla Medicina 1880;70:253-4.
6. Aphel. *La quistione dell'ossaluria*. Annali di Chimica applicati alla Medicina 1880;71:103-10 e 170-6.
7. Bird G. *Sulla forma cristallina del carbonato calcareo, e sulla presenza dell'ossalato di calce nell'urina degli erbivori*. Annali di Chimica applicati alla Medicina 1847;4:212-3 (Recensione).
8. Rosenfeld L. *Henry Bence Jones (1813-1873) the best "chemical doctor" in London*. Clin Chem 1987;33:1687-92.
9. (Recensione). *Dell'ossalato di calce nei sedimenti dell'urina e della renella, e dei calcoli di ossalato di calce: di Gallois*. Annali di Chimica applicati alla Medicina 1859;29:96-7.
10. (Recensione della memoria presentata da Gallois all'Accademia francese delle scienze il 4 aprile 1859). *Dell'ossalato di calce nei sedimenti dell'urina e della renella, e dei calcoli di ossalato di calce*. Annali Universali di Medicina 1859;32:615-6 e 1860;35:189-90.
11. Dunlop JC. *The excretion of oxalic acid in urine and its bearing on the pathological condition known as oxaluria*. The Journal of Pathology and Bacteriology 1896;3:389-429.
12. Gasbarrini A. *Le grandi figure della clinica medica italiana dell'ultimo secolo*. Rivista di storia delle scienze mediche e naturali 1952;43:1-46.
13. Grilli TR. *Una illustrazione italiana della scienza biochimica: Gaetano Primavera*. Estratto dalla rivista Biochimica e Terapia Sperimentale. Pescara: Arte della stampa 1928.
14. Dall'Olio G. *1862: la Chimica clinica delle urine. Nascita di una 'nuova chimica'*. In: Rendiconti dell'Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL. Firenze 2007, pp. 333-47.
15. Dall'Olio G. *Il diabete nell'Ottocento. La cura del Cantani*. G It Diabetol Metab 2007;27:146-53.