

KLINIČNA FARMAKOLOGIJA IN FARMAKOTERAPIJA NA VISOKI MEDICINSKI ŠOLI V PADOVI LETA 1840

CLINICAL PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY AT THE MEDICAL HIGH SCHOOL IN PADUA 1840

AVTOR / AUTHOR:

Prof. dr. Aleš Krbavčič

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Aškerčeva 7, 1000 Ljubljana

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: ales.krbavcic@ffa.uni-lj.si

1 UVOD

Zelo previdno, s citiranjem zgodovinskih in takrat sodobnih avtoritet ter postulata, da mora biti nauk o zdravlilih vedno korak za patologijo, je Lipičev sodelavec Koestl na Medi-

POVZETEK

Fran Viljem Lipič je bil direktor Medicinskega kliničnega inštituta v Padovi med leti 1834 do 1841 in kasneje profesor interne medicine na medicinski fakulteti na Dunaju. To je bilo razburkano obdobje razhajanja med vse bolj natančno patofiziološko diagnostiko in med zdravljenjem z množico zdravil brez terapevtskih uspehov in brez zdravorazumske osnove za uporabo. To je sam izkusil med svojim delom, ko je bil drugi mestni zdravnik v Ljubljani. Za zdravljenje neželenih učinkov terapije z zdravili iz živega srebra je uvedel ekstrakt kranjske bunike (*Scopolia carniolica*). Fran Koestl je bil Lipičev sodelavec na Medicinskem kliničnem inštitutu. Zbral je terapevtske nasvete in recepture za zdravila, ki so jih uporabljali na kliniki in predstavljali na predavanjih. Za to obdobje je značilno prizadevanje za uporabo lokalnih mineralnih in rastlinskih virov, balneologije in novih fizioterapevtskih možnosti. Takratno znanje na področju novih sinteznih zdravil je bilo zelo omejeno, vendar so bila prisotna prizadevanja za opazovanje in razlago terapevtskega delovanja uporabljenih zdravil. Ti dve osebnosti iz takrat skromne habsburške dežele Kranjske sta odločilno prispevali k novemu eksperimentalnemu pristopu v farmakoterapiji.

KLJUČNE BESEDE:

Koestl, Lipič, Medicinsko klinični inštitut v Padovi (1834–1841), *Scopolia carniolica*, živosrebrova zdravila

ABSTRACT

Fran Viljem Lipič was a director at the Medical clinical Institute in Padua from 1834–1841, and later a professor of internal medicine at the Medical faculty in Vienna during the disrupting period of therapeutic nihilism due to divergence among the emerging possibilities of pathophysiologically based diagnostic methods and the multitude of medicines lacking therapeutic results and evidence-based reasons for use. This was his personal experience while serving as the second medic in Ljubljana. He was the first to use the extract of *Scopolia carniolica* for the alleviation of side effects of mercurial medicines. Franz Koestl was Lipič's co-worker at the Institute. He compiled therapeutic suggestions and formulations for medicines in use, and presented them in lectures



at the Institute. Marked is their interest in local plant and mineral sources of medicines, local resources for balneology and critical comments on some established procedures. Their endeavour was to present the experience with medicines supported by clinical observations. Pharmaceutical chemical knowledge at their time was extremely limited. However, it is remarkable that the two aforementioned personalities, emerging from the then modest Habsburg province of Carniola, contributed to a new experimental pharmacotherapeutic approach.

KEY WORDS:

Koestl, Lipich, Medical Clinical institute in Padua (1834–1841), mercurial medicines, *Scopolia carniolica*

cinskem kliničnem inštitutu v Padovi objavil izkušnje in opazovanja farmakoterapije z magistralnimi recepturami v knjigi »*Observationes et experientiae, circa remedia eorumque formulas*«. V skladu s pravili šole je delo objavil v latinščini. Delo, ki na dvanajstih straneh uvoda opisuje namen in na 208 straneh recepture zdravil in rezultate zdravljenja, je bilo v formatu 13 × 20 cm natisnjeno na Dunaju pri tiskarju in založniku Braumueller&Seidel leta 1843 (1).

Oglejmo si okoliščine nastanka in nekatera značilna zdravila in terapevtske nasvete v zbirki receptur, ki bi jo danes morda najbolje označili z besedno zvezo farmakoterapevtski priročnik. Koestlovo delo je izšlo na Dunaju v času, ko so se zdravniki, soočeni z nemočjo pri zdravljenju bolnikov, ki so jim z vse bolj izpopolnjeno fiziološko diagnostiko ugotavljali bolezni, niso pa jim mogli pomagati z učinkovitimi zdravili. Po eni strani se je vse bolj razvijala fiziološka razlaga bolezni (Rokitansky in njegova šola), po drugi strani pa so kritiki farmakoterapije izražali nemočni nihilizem (Joseph Dietel) oz. so zahtevali revizijo zdravljenja s stotinami zdravil in postopkov, katerih raba je temeljila na izgovoru, da navsezadnje bolezni premaga samozdravilna moč narave (*vis medicatrix naturae*) in ne zdravnikovo posredovanje.

2 ZDRAVILA IN TERAPIJA V PREDMARČNI DOBI

Farmakoterapija in farmakologija sta bili takrat na začetku znanstveno utemeljenega delovanja. Joseph Schueller je

leta 1844 na Dunaju objavil članek, v katerem pravi, da je skrajni čas uspehe fizikalne diagnostike bolezni dopolniti z dejavnim zdravljenjem bolnika, tudi z upoštevanjem vse bolj napredujočega znanja kemije in sistematičnega preizkušanja zdravil. V širokem krogu dunajskih praktičnih zdravnikov se je uveljavilo razmišljanje, da se morajo o delovanju zdravil prepričati z lastnimi poskusi. V okviru Cesarsko-kraljevega društva dunajskih zdravnikov so leta 1844 ustanovili Odbor za podpiranje preizkušanja zdravil z utemeljitvijo, da zdravljenje z zdravili zahteva temeljito raziskovalno delo, saj so bili razočarani tako nad Brownovimi »*dosis maxima tolerata*« kot nad Hahnemannovimi infinitezimalnimi odmerki zdravil. Ko se je v Evropi razvedelo za prvo uspešno operacijo v narkozi z etrom, so zdravniki pričeli s samopreizkušanjem dietiletra. Mogoče so pri tem ugotovili, da večkratno preizkušanje privede do etrske odvisnosti (2, 3).

2.1 ZAČETEK ZNANSTVENEGA PRISTOPA K RAZISKOVANJU DELOVANJA ZDRAVIL

Zametek prvega univerzitetnega farmakološkega inštituta je zastavil leta 1847 Rudolf Buchheim v Dorpatu, v kleti svoje hiše (2). Njegova ideja je bila preizkusiti kloralhidrat kot narkotik na osnovi podatka, da se iz kloralhidrata v alkalnem sprosti kloroform. To je na sebi in nekaterih pacientih dejansko uspešno izvedel. Menimo, da je s tem utemeljil farmakološko preizkušanje zdravil, čeprav se je kasneje pokazalo, da je učinkoviti metabolit trikloretoanol. Da so se farmakološki preizkusi nato razmahnil, je bilo treba počakati na razvoj prvih sinteznih zdravil, kot so barbiturati, acetanilid, antipirin in acetilsalicilna kislina, ker so izumitelji v tekmi za razvoj novih sinteznih zdravil potrebovali podatke za patentno zaščito, blagovno znamko in dovoljenje za promet.

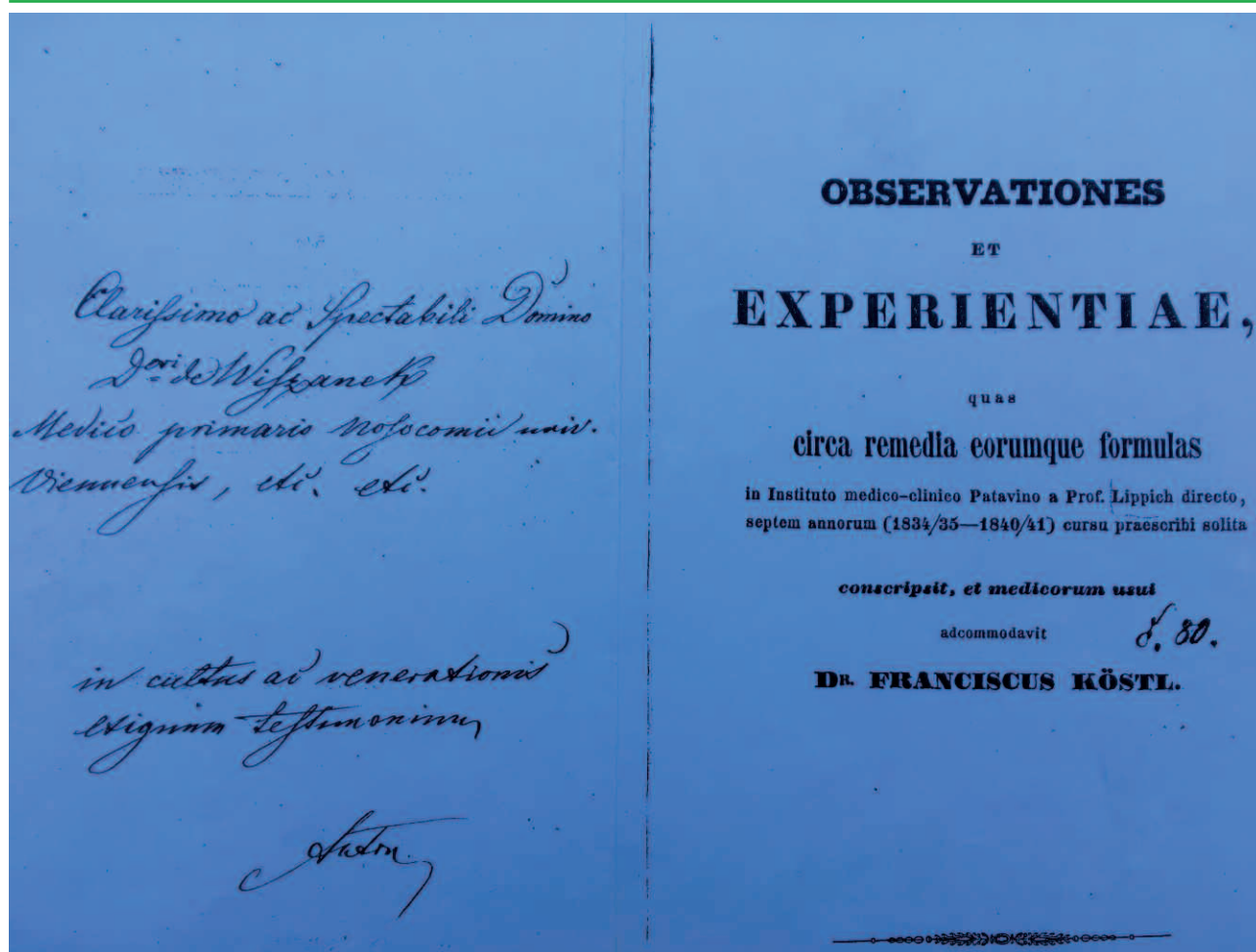
V teh okoliščinah objavljene Koestlove recepture na osnovi Lipičeve šole so pomenile aktualno prizadevanje za izboljšanje in dopolnitev farmakoterapije. Koestl je objavljaj uporabo novih receptur zdravil in postopkov zdravljenja tako z rastlinskimi drogami kot tudi s takrat redkimi izoliranimi učinkovinami. Vendar takratna raven znanja farmacevtske kemije še ni mogla odločilno pomagati do učinkovitih in relativno varnih zdravil. Zdravljenje je bilo predvsem usmerjeno v uporabo anorganskih zdravilnih učinkovin in takrat redke izolirane učinkovine iz rastlinskega sveta. Slednje so bile zaradi visoke cene malo v rabi. Koestl je opisal npr. dve vrsti srebrovega nitrata, taljeni srebrov nitrat (lapis), kalijev aluminijev sulfat (alumen) in številna druga anorgan-

ska zdravila. Navajal je tudi balneoterapijo z jadransko morsko vodo, sulfidnimi mineralnimi vreli iz Padovi bližnjih evganejskih vulkanskih hribov, priporočal je alge in blato iz beneških lagun, a tudi zdravila, ki jih je Lipič uporabljal že v času svojega dela v Ljubljani. Koestl je opisal več kot dvesto zdravil in njihovih farmacevtskih oblik ter pojasnil njihovo uporabo na osnovi lastnih izkušenj na kliniki v Padovi (1).

V času objave Koestlove knjige (1843) svet še ni poznal množično industrijsko izdelanih zdravil. Vendar to ne pomeni, da proizvodnja zdravil ni bila znana. Zagotovo vemo, da so že v antičnem času izdelovali nekatera značilna zdravila množično: znana je na primer *terra sigillata* iz Lemnosa, opremljena s pečatnimi odtisi proizvajalcev (najprej grška Artemis, pod Osmani carigrabski sultan), dokler je v sredini 18. stoletja ni zmanjkalo. *Terra sigillata* je bila v ploščate

valje oblikovana glina različnega izvora oz. strukture in kot adsorbent zato različne moči. Da bi zaščitili mesto pridobivanja, pristnost in tudi ceno, so v ploščice odtisnili značilne znake.

Morda je s *terro sigillato* povezana odmevna raziskava na psih: »V majhnem rudarskem mestu Striga v Šleziji (danes Strzegom na Poljskem) je tamkajšnji mestni zdravnik Johannes Scultetus Trimontanus (1531-1604) uporabljal skrivno zdravilo zoper težke zastrupitve in druge bolezni. Zdravilno snov so z veliko težavo nabirali med kamenjem v opuščeni rudnikih zlata. Morda je to delo zanj opravljal rudar Andreas Berthold, ki je okrog leta 1580 v nemških deželah to glino pod imenom *Terra sigillata Strigonensis* prodajal kot protistrup in univerzalno zdravilo. To je počel javno in je vabil oblastnike k preizkušnji. Odzvali so se v mestu Juelich, in sicer je tamkajšnji župan dal izvesti poskus



Slika 1: Fotografija Koestlove knjige »Observationes et experientiae, circa remedia eorumque formulas«.

Figure 1: Photo of Koestl's book »Observationes et experientiae, circa remedia eorumque formulas«.

na osmih psih: dali so jim štiri različne vrste strupov, nato pa štirim psom dodali protistrup, torej *Terro sigillato Strigonensis*, drugim štirim pa ne. Pokazalo se je, da so bili vsi štirje obvarovani delovanja strupov, enemu, ki se je še boril z zastrupitvijo, so celo pomagali z naknadnim obrokom protistrupa. Wilhelm II Hohenloški pa je odredil preizkus na na smrt obsojenem hudodelcu, ki so mu dali močan strup in ga prav tako ohranili pri življenju s čudežno glino. Andreas Berthold je o teh eksperimentih dobil uradno potrdilo in s pomočjo teh listin uspešno prodajal, kot se je kasneje pokazalo, tuje znanje in tujo lastnino. Opuščeni rudniki so bili namreč na mestnem zemljišču Strige, pa tudi mestni zdravnik je svojo metodo zdravljenja odstopil mestu. Tako je mesto vsaj dvesto let imelo lepe dohodka od tega preizkušnega zdravila.« (4).

2.2 PRIPRAVA ZDRAVIL PRI NAS NA OSNOVI LIPIČEVIH IN KOESTLOVIH IZKUŠENJ

Prva desetletja 19. stoletja so bila že čas odkrivanja in pridobivanja najprej organskih kislin in kasneje tudi bazičnih snovi iz rastlinskih drog, katerih delovanje je bilo večinoma že znano in preizkušeno. Pripravljanje materije medike iz mineralnih, rastlinskih in živalskih virov je že tradicionalno potekalo v laboratorijih lekarn. Zato so bili ti tudi pogosto mesto novih odkritij na področju izolacije, pa tudi sinteznega pridobivanja novih učinkovin. To je prvemu uspelo Friedrichu Sertuernerju, ki je v prostem času ob vsakodnevnem delu v lekarniškem laboratoriju izoliral bistvene sestavine opija (5). K vsakdanjemu delu lekarnarja in njegovih asistentov je spadala priprava ekstraktov iz alkaloidnih drog. V času Lipičevega delovanja v Ljubljani sta imela večji laboratorij vsaj dva od takrat štirih ljubljanskih lekarnarjev: Wagner in njegov nečak Žiga (Sigismund) Graf ter Franc von Gromadzky, pri katerem je nekaj časa delal tudi farmacevt Henrik (Henricus) Freyer, kasnejši kustos Deželnega muzeja vojvodine Kranjske. Kmalu so nekateri lekarnarji v svojih laboratorijih prevzeli pripravo zdravil nove materije medike tudi za druge lekarnarje, ki so imeli zaradi manjšega števila pacientov z laboratorijskim delom in osebjem velike nepokrite stroške (5).

Najbolj znana proizvajalca alkaloidov iz skorje kininovca sta bila pariška lekarnarja Caventou in Pelletier, ki sta leta 1826 (šest let po izolaciji kinina) že tovarniško izdelovala kininjev sulfat. Ta alkaloid je najhitreje prodril med zdravila in odprl pot za industrijsko pridobivanje zdravilnih učinkovin za lekarniško pripravljanje zdravil (5).

2.2.1 Fran Viljem Lipič

Na medicinski fakulteti dunajske Albertine diplomirani medicinec Fran Viljem Lipič, rojen v Spiški Novi Vesi (Slovaška) leta 1799 in umrl na Dunaju leta 1845, je bil drugi mestni zdravnik v Ljubljani (1823–1834) ter predstojnik Inštituta za klinično medicino na medicinski fakulteti v Padovi (1834–1841). Nato je bil povabljen na kliniko medicinske fakultete na Dunaju, kjer je nasledil von Hildebranda. V kratkem času, do prerane smrti, je kliniko preuredil in svojemu nasledniku Jožefu Škodi omogočil odpreti novo poglavje dunajske medicinske šole. Lipič je deset let zbiral gradivo za svojo *Topografijo mesta Ljubljane* (6), v kateri je takratni ljubljanski družbi neposredno in znanstveno podprto prikazal geografski, zgodovinski in predvsem življenjski utrip in zdravje mesta. Da so njegovo delo z zanimanjem pričakovali, pričajo imena prednaročnikov, med njimi Matija Čop, knjižničar v licejski knjižnici, Rozalija Eger, lastnica tiskarne in litografske delavnice, dr. Ivan Čuber, cesarsko-kraljevi profesor splošne medicine, Žiga Graf, lekarnar, botanik in doktor kemije, Henrik Freyer, kustos deželnega muzeja, Franc grof Hohenwart, cesarsko-kraljevi komornik, Josip Mayr, lekarnar, ljubljanski knezoškof Anton Alojzij Wolf.

Dolgoletne izkušnje z diagnostiko in terapijo, pridobljene med delovanjem v Ljubljani, je Lipič izkoristil na novem delovnem mestu na medicinski fakulteti v Padovi, ki spada med najstarejše v Evropi, ustanovljena je bila leta 1222 (1, 6).

2.2.2 Franz Koestl

Franz Koestl, rojen 28. 3. 1811 v Cerkljah na Gorenjskem, po izobrazbi zdravnik psihiater, je bil Lipičev svak. Poročen je bil z Lipičevo sestro Terezijo, ki je bila pri Langusu in kasneje v Benetkah šolana slikarka. Študij medicine je končal v Padovi leta 1835 in tam deloval do leta 1843, ko se je posvetil psihiatriji v Pragi in bil leta 1866 imenovan za prvega profesorja psihiatrije na Karlovi univerzi v Pragi. Svojo poklicno pot je končal kot direktor psihiatrične klinike v Gradcu. Znale so njegove publikacije in prizadevanja za preprečevanje kretinizma na državni ravni (1855). Upokojen je umrl 7. 12. 1882 v Gradcu (6).

3 URADNA IN »TAJNA« ZDRAVILA V LIPIČEVEM OBDOBJU

Nekatera zdravila imajo tudi neželeno oz. nečastno vzporedno zgodovino: tajna zdravila skrivne sestave in pogosto

tudi skritega vira izdelovanja. To so bila nadomestila za draga čezmorska zdravila v Evropi, npr. za skorjo kininovca, in povsem nesmiselno sestavljena zdravila za zdravljenje nevarnih oz. v svojem času neozdravljivih bolezni.

3.1 ZDRAVILO ZA ZDRAVLJENJE STEKLINE

Zdravilo za zdravljenje stekline je po visoki ceni od nekega saškega kmeta odkupil pruski kralj Friderik II po nasvetu svojih vojaških kirurgov. Kasneje so neodvisni ocenjevalci seveda hitro ugotovili, da ta pripravek, narejen iz »majskih črvov«, ne zdravi niti ne preprečuje stekline (7). Lipič je v svoji *Topografiji mesta Ljubljane* opisal običajna »domača zdravila« in mazaška zdravila v takratni Ljubljani (6).

3.2 PNEUMOKATHATERION

Za primer tajnega, z zvenečim imenom prodajanega zdravila navajamo *Pneumokathaterion*, kar v neposrednem prevodu pomen »čistilo za pljuča«. Gre za razredčeno raztopino kalcijevega hipoklorita, ki so ga kot drago, skrivnostno zdravilo za odpravljanje ustnega zadaha prodajali tudi v času, ko so nastale Lipičeve in Koestlove recepture. V referenci (1) na strani 47 Koestl navaja vrsto receptur s kalcijevim hipokloritom:

Calcaria chlorica, Chloras Calcis

To snov, običajno imenovano klorno apno, so tedaj v lekarniških laboratorijih pripravljali z uvajanjem klora v praškasti hidratizirani kalcijev hidroksid (gašeno apno). Sestavo klornega apna so predpisovali različni farmakopejski predpisi. Med recepturami s klornim apnom sta tudi dve za uporabo v zobozdravstvu – za zdravljenje karioznih zob v obliki ustne vode in odpravljanje neprijetnega zadaha (pod poglavje 3.3).

Ustna voda:

Rp. Calcariae chloratae

Aquae destillatae

Tri v steklenem možnarju z vodo v zaporednih obrokih, filtrirani raztopini dodaj

Alcohol 36 oB

Olei Rosarum destillatum gtt IV

Navodilo: Čajna žlica raztopine na kozarec vode je dobro sredstvo za odpravo neprijetnega vonja iz ust.

Pneumokathaterion je bila močno razredčena raztopina klornega apna. Tajna zdravila so prodajali seveda izven lekarn. Lipič je v *Topografiji mesta Ljubljane* opisal vrsto tajnih zdravil, od raznobarvnih papirnih kroglic (imitacij pilul)

do Leroyevih odvajal 1. do 4. stopnje in olupkov repe za obliže (6). Tajna zdravila so bila prepovedana, vendar se je vedno našlo dovolj prebrisanih preprodajalcev in lahkovernih kupcev, da je kupčija cvetela.

3.3 ORALNA ROTULA

Za odpravo neprijetnega zadaha navaja Koestl za pacienta zelo prikladno farmacevtsko obliko – oralno rotulo:

Rp. Chloratis Calcis scrupulum unum

Amyli drachmam unam et semis

Olei destillati Caryophyllorum guttas quatuor

Mucilagini Gummi Tragacanthi quantum satis ut fiant lege artis rotulae – quindecim.

Navodilo: Zadrži v ustih po eno na vsaki dve uri.

Kako je izdelal rotule na osnovi te recepture lekarnar? Poglejmo navodilo za izdelavo rotul po Avstrijski farmakopeji iz leta 1820 (8). Tam je naslednji predpis za izdelavo rotul z eteričnim oljem poprove mete (*Menthae piperitae aetheroleum*):

»Eno unčo drobno zdrobljenega sladkorja segrejemo in dodamo 24 granov eteričnega olja poprove mete ter toliko destilirane vode poprove mete, da nastane gosto tekoča zmes. Zmes (prelijemo v koničasto vrečko z medeninastim izlivom in jo /pripomba komentatorja/) takoj nakapamo na hladno površino /običajno je bila to debela, na površini gladko zbrušena kamnita plošča/. Ko se zmes strdi, postrgamo »hlebčke« (rotule) v posodo s tesno prilegajočim se pokrovom.« To so bile znamenite melisnice, še dolgo po zgolj zdravilski uporabi priljubljena slaščica.

Z enako tehnologijo so izdelali rotule s klornim apnom, tako da so gosto tekočo zmes pripravili s škrobom in raztopino tragakanta.

4 NAČINI APLIKACIJE ZDRAVIL IN VRSTE ZDRAVIL

4.1 ENDERMATIČNA APLIKACIJA

Za več učinkovin Koestl opisuje endermatično aplikacijo zdravil. Bistvo te metode je odstranitev povrhnjice na različnih mestih telesa (pogosto odvisno od lokacije ali domnevne lokacije bolezenske spremembe). Za odstranitev povrhnjice so uporabili mehurnike (*vesicatoria*). Najbolj znano sredstvo je bil obliž s kantaridami (španska muha,

Lytta vesicatoria). Očetno-etanolni ekstrakt teh žuželk, nanesen na kožo, takoj povzroči kemijsko opekline v obliki mehurja, napolnjenega s sokrvice. Mehur so predrti ali pustili, da je splahnel. Mesto, s katerega je bila odstranjena povrhnjica, je bilo ciljno mesto za zdravila, ki se absorbirajo skozi ranjeno kožo. To so bile npr. živosrebrove spojine, soli kinina, soli morfina, ekstrakt pikastega mišjaka (*Conium maculatum*) in ekstrakt morske čebulice (*Urginea maritima*).

V takratnem času so na ta način nadomeščali injektabilno parenteralno aplikacijo zdravil. Pravazova poročila o uporabi injekcijske brizgalke za podkožno injiciranje raztopljenih zdravil so se pojavila leta 1853 in šele proti koncu 19. stoletja so se uveljavile sterilne injekcijske raztopine v steklenih ampulah, ki jih je vpeljal pariški lekarnar Limousin (4). Endermatično metodo bi lahko primerjali z današnjimi transdermalnimi obliži. Razširjena uporaba mehurnikov v tistem času je še vedno temeljila na takratnem nazoru, da je treba v telesu nastajajočemu ali dozorelemu bolezenskemu dogajanju odpreti naravne poti ali pa narediti umetno pot za izločanje škodljivih snovi, ki so vzrok ali posledica patološkega dogajanja. Tako so po aplikaciji obliža z mehurnikom na isto mesto postavili še medicinske pijavke (*Hirudo medicinalis*).

Med recepturami Koestla in Lipiča najdemo tudi primere tovrstne aplikacije brez predhodne uporabe mehurnikov. Zlasti ekstrakt črnega zobnika (*Hyosyamus niger*) so pogosto predpisovali kot mazilo za uporabo na določenih predelih telesa, npr. na področju prsnice. Mazila z oljem iz semen črnega zobnika so bila aktualna še v šestdesetih letih prejšnjega stoletja. Tipična receptura je bil *Oleum Hyoscyami* (DAB 6. izdaja in dopolnilo 1958).

4.2 MAZILA (LINIMENTA)

V nadaljevanju navajamo zanimiv recept za liniment za preležanine, ki so ga izdelovali iz aluminijevega kalijevega sulfata in jajčnega beljaka s stepanjem s topim nožem (spatulo) do nastanka goste pene. Predpisano je bilo mazanje na predelu trtice.

Rp. Albumin. Ovi unius

Alumin. crudi drachm. unam

Agitendtur isimul ope cultri, donec in spumam densam abeant

D.S. Adplicetur ad os coccigis

4.3 MEDICINSKE PIJAVKE (HIRUDINES)

Uporaba medicinskih pijavk je obširno opisana v receptariju Koestla in Lipiča na str. 101 (1). Številne na tem mestu na-

vedene indikacije kažejo na možnost, da ni bilo pomembno le izsesavanje krvi, temveč tudi prehajanje antikoagulantnih učinkovin iz pijavkinega sesalnega aparata v krvni obtok, kar ji je omogočalo neovirano črpanje krvi. Za primer navajamo naslednje poročilo: večkratno postavljanje pijavk na vrat (hkrati z Autenriethovim mazilom) je v 19 dneh povsem pozdravilo paraplegijo zgornjih udov kot posledico krvne apopleksije. Koestl je posvetil naštevanju uspešnega zdravljenja s pijavkami dve strani in jih sklenil s stavkom, da padovanski zdravniki na kliniki in v zasebni praksi z zadovoljstvom uporabljajo veliko število pijavk. Naj omenimo, da je imel Lipič bogate izkušnje s pijavkami še iz svojega ljubljanskega obdobja. Takrat je bilo na Ljubljanskem barju teh živali veliko, tako da je taksa zdravil za mesto Ljubljana zanje predpisovala nižjo ceno.

4.4 ZDRAVILA Z ŽIVIM SREBROM IN ŽIVOSREBROVIMI SPOJINAMI (MERCURIALIA)

V materiji mediki Koestlove recepturne zbirke imajo pomembno mesto zdravila z živim srebrom in spojinami živega srebra. Drobnno porazdeljeno živo srebro ima več imen. *Mitigirano živo srebro*: lahko gibljivo tekočo kovino s postopkom izdelave umirijo (ime izhaja iz latinščine, *mitigatio* pomeni pomirjanje). *Upepeljeno živo srebro*: izhaja iz latinske besede *cinis* (pepel), ker je v farmacevtski obliki sivo oziroma črno. Med recepturami je pogosto omenjeno neapeljsko mazilo, Unguentum Neapolitanum oz. Unguentum Hydrargyri cinereum ali griseum. Poznala sta ga že arabska zdravnik Razes in Avicenna. Po predpisu takrat aktualne izdaje Avstrijske farmakopeje (8) so ga pripravili iz enakih delov kovinskega živega srebra in ovčjega loja z vztrajnim mešanjem v steklenem ali porcelanastem možnarju do temnosivega, gladkega mazila, ki so mu vmešali še tri dele svinjske masti. Tako dispergirano živo srebro so za zdravljenje sifilisa dajali transdermalno, s sistematičnim nanašanjem na posamezne dele telesa v določenem zaporedju vse do salivacije. »To metodo je mogoče kadar koli ponoviti, če z ustreznim načinom salivacije odpravimo,« (1) navaja Koestl na str. 114.

5 ZDRAVILNE RASTLINE IZ DOMAČEGA OKOLJA

Lipič omenja kranjsko bunico že v svoji *Topografiji mesta Ljubljane* (6). Med opisi domače flore, ki je uporabna za

zdravljenje, navaja tudi »vzburjevalna omamna sredstva, ki poleg tega učinkujejo tudi na kožo – to so predvsem razhudnikovke: volčja češnja (*Atropa belladonna*), kristavec (*Datura stramonium*) in po mojih izkušnjah tudi bunika (*Scopolina/Scopolia/atropoides*, sicer imenovana *Hyoscyamus Scopolii*), ki je pogosta v okolici Vrhnike in Iga, in vrste preobjed (*Aconitum napellus*) itd.).« Poudarjeno mesto nam postane razumljivo, ko preberemo podrobnosti o Lipičevih poskusih s to zdravilno rastlino v pričujočih Izkušnjah (1) in jih primerjamo z Lipičevim mnenjem o preizkušanju zdravil.

Lipičeva želja je bila tudi preveriti tedaj razvpita homeopatska zdravila. Zanje so razglašali, da je bistvo njihovega delovanja, da se klin s klinom izbija. Že v svojem ljubljanskem obdobju je Lipič o homeopatiji zapisal, da bi za objektivno presojo postopkov zdravljenja in delovanja zdravil vsakega zdravnika, ne le glede predpisovanja zdravil, temveč tudi glede številnih rezultatov, zdravnike nekaj časa nadzoroval nepristranski pristojni urad (6, str. 244). »Tako bo mogoče primerjati delovanje naravne zdravilne moči in homeopatije šele tedaj, ko bo prepoved homeopatije preklicana oz. ko ji bo začasno delovanje pod zanesljivim nadzorom dovoljeno vsaj v nekaterih bolnišnicah,« je menil Lipič (6, str. 296). Predlagal je torej statistično podprto preverjanje delovanja te metode zdravljenja. Ko je opisoval ljubljanske lekarne, je navajal, da nobena ne pripravlja homeopatskih zdravil. »Če bi jim država to dovolila, bi uporabila posredno sredstvo, s katerim bi uničila delo homeopatov, ki ljubosumno varujejo svoje samovoljno predpisovanje zdravil.« navaja Lipič (6, str. 307).

5.1 KRANJSKA BUNIKA

To znamenito rastlino, ki jo je na Idrijskem odkril rudniški zdravnik in naravoslovec Joannes Scopoli, sta Lipiču verjetno omenila njegova svetovalca za naravoslovna vprašanja, Žiga Graf in Henrik Freyer. Carl Linne je rastlino po njenem odkritelju in jo uvrstil med razhudnikovke (*Solanaceae*).

Scopoli je vedel, da je rastlino že pred njim našel in opisal Pietro Andrea Mattioli, ki je med leti 1542 in 1554 deloval kot zdravnik v Gorici. Ta je novo vrsto razhudnikovk odkril na pobočju Sabotina, ki ga je takrat pokrival bukov gozd. Imenoval jo je *Solanum somniferum alterum* in lesorez rastline objavil v svojih *Commentarij*ih, le plodove je opisal napačno, kot je kasneje ugotovil Scopoli. Kljub temu sta dve sto let kasneje Scopolijevo natančnejše botanično delo in uspešna kalitev semen, ki jih je poslal Carlu Linneju, prinesla



Slika 2: Kranjska bunika, *Scopolia carnioolica* Jacq. (levo, foto: Javor Kac) in Hladnikova bunika, *Scopolia carnioolica* f. *hladnikiana* (desno, foto: Jože Bavcon, vir: Botanični vrt Univerze v Ljubljani).

Figure 2: *Scopolia carnioolica* (left, photo: Javor Kac) and *Scopolia carnioolica* f. *hladnikiana* (right, photo: Jože Bavcon, source: University Botanic Gardens Ljubljana).

slavo odkritelja Scopoliju (9). Danes poznamo kranjsko buniko, *Scopolia carnioolica* Jacq., in manj pogosto Hladnikovo buniko, *Scopolia carnioolica* f. *hladnikiana*. Nekateri botaniki uporabljajo namesto termina bunika termin volčič (10). Mala flora Slovenije navaja termin bunika.

O tem priča naslednji Freyerjev zapis (11): »V dokaz, da mi je bil (Franz de Paula Hladnik, takrat upravnik vrta) resnično naklonjen, naj omenim, da mi je pokazal rumeno cvetoči *Hyosc. Scop.* s pripombo, da se njemu razen barve ne zdi pravi, in je želel moje mnenje. Prosil sem ga, da bi primerek v znak posebnega spoštovanja uvrstil v herbarij kot *Hyoscyamus hladniki*. Vendar sem šele 1833. leta dobil popoln primerek rastline, ki sem jo imenoval *Scopolia hladnikii*.«

Posebej bi izpostavili, da je kranjska bunika emblem Slovenskega društva za anesteziologijo in intenzivno medicino ter tesno povezana z delovanjem prve profesorice za anesteziologijo na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani, dr. Darinke Soban. Njena zasluga so ne le sodobni in inovativni pristopi k splošni in regionalni anesteziji ter ustanovitve in štiridesetletno vodenje katedre, temveč tudi zbiranje in prevažanje latinske korespondence med Scopolijem in Linnejem v letih 1761 do 1773 v slovenščino in angleščino. Tako beremo v Linnejevem 11. pismu (8. 3. 1771): »Tvoja *Scopolia* bujno raste v mojem vrtu, zares edinstvena rastlina, s samo dvema poganjkoma. S posamičnimi premenjalnimi stebelnimi listi. Na razvejkih pa s parnimi premenjalnimi listi. Je to *Solanum somniferum bacciferum*?« Rastlina še vedno uspeva na Linnejevem vrtu v Uppsali (12).

Sobanova navaja tudi razvoj imena rastline (12). Prvega je zapisal Mattioli: *Solanum somnificum alterum*. Linne je kranjsko bunico imenoval: *Hyoscyamus scopolia* in tudi *Solanum somnificum bacciferum* po Bauhinu ml., verjetno na osnovi napačnega Mattiolijevega mnenja, da je njen plod jagoda. Nikolaus Joseph von Jacquin jo je imenoval *Scopola carniolica* in ustanovil zanj samostojen rod. Popravek v *Scopolia carniolica* se je ohranil do danes.

Koestl je pripravil obširen opis rastline in naslovil njeno monografijo *Scopolina atropoides*. Za starejša imena v opisu droge navaja sinonime *Atropa Scopolii* ter *Hyoscyamus Scopolii* (1). Domnevamo, da so Lipiču v laboratoriju Grafove lekarne »Pri enoročcu« izdelali primerno farmacevtsko obliko iz te rastline. Grafova lekarna je imela takrat v Ljubljani najboljši laboratorij. Graf, ki je bil magister farmacije in doktor kemije, je bil tudi uradno priznan izvedenec v vprašanih zdravilih in strupov (torej forenzični toksikolog) za Vojvodino Kranjsko. Tema njegovega doktorata na Dunajski univerzi je bila s področja skorje kininovca, zato je toliko bolj verjetno, da sta Lipič in Graf sodelovala pri vprašanju uporabe kranjske bunike (13). Lipiču je bilo znano, da so za zdravljenje škrlatinke svetovali volčjo češnjo (*Atropa belladonna*). Tako navaja: »Pri nekaterih se je poskusilo z volčjo češnjo s preventivnim namenom. Ti so preživel. Vendar ta rezultat ne dokazuje ničesar, kar potrjuje dogodek, ki sem mu bil priča naslednje leto. Zdrava družina namreč, ki je uporabljala to preventivno zdravilo, je zbolela za škrlatinko.« Takratna uradna farmakoterapija oziroma preventiva škrlatinke, kot jo opisuje Lipič, je bila uperjena zoper simptome in je bila po svoje absurdna (14).

5.1.1 Opazovanje še neznanih učinkov kranjske bunike

V receptariju Koestla in Lipiča (1) na str. 180 do 184 (*Opazovanja in izkušnje*) je opisana priprava suhega ekstrakta kranjske bunike, imenovane *Scopolina atropoides*, neposredno s sušenjem iztisnjene soka. Najprej v opisu rastline navajata, da jo je pred mnogimi leti našel Scopolio. Takrat vodilni dunajski botanik Jacquin jo je poimenoval po odkritelju: *Scopolia carniolica*, zaradi podobnosti z volčjo češnjo (*Atropa belladonna*) pa so ji dodali besedo *atropoides*, podobna atropi.

V Padovi so za pripravo ekstrakta uporabili metodo iz Pruske farmakopeje: 48 dunajskih komercialnih liber sveže zeli s koreninami (tj. 32 kg) so najprej v možnarju zdrobili v gosto tekočo kašo, jo v stiskalnici iztisnili in pridobljenih 22 liber soka segrevali, tako da so oborili rastlinske beljakovine, ki so tehtale eno libro in pol. Z uparivanjem preostale tekočine

so pridobili 8 liber suhega ekstrakta oziroma, natančneje, do suhega uparjenega, iz sveže rastline iztisnjene soka. Ekstrakt je bil temen, vodna raztopina motna, ne ravno neprijetnega vonja, a podobnega drugim ostrim strupenim rastlinam. Ta metoda je podobna metodi za suhe ekstrakte rastlinskih sokov, predpisani po Avstrijski farmakopeji iz leta 1820, vendar brez predhodne ekstrakcije z etanolom (8).

Očitno je imel Lipič s kranjskimi oziroma primorskimi herbalisti dobre zveze. Danes bi zavarovano rastlino v tolikšni količini težko pridobili.

Lipič je z enim granom (73 mg) ekstrakta izvedel samopreizkus: opazil je vrsto znanih, za volčjo češnjo značilnih simptomov, vendar tudi nekaj posebnih, za učinke na osrednje živčevje značilnih pojavov, ki jih pri volčji češnji ni opazil. Tako navaja Koestl: »Ekstrakt so v veliki količini preizkusili na kuncih, ki jim ni škodil, tudi druge ostre rastline, na primer *hyoscyamus*, *belladonna* in *stramonium*, škodljive ljudem, psom in mačkam, prenašajo brez škode.« Lipič je najprej opazil »suhost in boleče žrelo pri požiranju sline, težko goltanje, zmanjšano izločanje sline, ekscitacijo misli in duševno veselost, prikazovanje bleščečih prividov, zaspanost in sen, a pred njim ognjene iskre v očeh, prekinjajoče se s tresljaji, podobnimi električnim. Drugi so doživeli celo delirij, težko izkašljevanje iz žrela, znatno razširitev zenic in bežno nastali škrlatinskemu podobni eksantem po vsem telesu.« Lipič je po analogiji s podobnimi učinki volčje češnje še v času svojega delovanja v Ljubljani suhi ekstrakt kranjske bunike preizkusil za preventivo škrlatinke. »13 dečkov, ki so dobili preprečevalni odmerek tega zdravila in so bili v stiku s škrlatinko, ni zbolelo. Vendar bi bilo to treba še potrditi,« je zapisal (5). Izkušnje medicinske šole v Padovi je Koestl predstavil tako: »Zadnji poskusi na Inštitutu pri boleznih s preveliko salivacijo in ulceracijo žrela kažejo skoraj vedno uspeh. Salivacijo po uporabi merkurija je uspelo zaustaviti v treh dneh. Isto zdravilo je pri merkurijskih aftah te zmanjšalo. Prav tako je skopolina močna pri odstranjevanju neprijetnega vonja ulceracij v ustih. Prav tako je izvrstna za odpravljanje neprijetnega vonja ulceracij v ustih, zdravljenje ulkusov (čirov), nahajajočih se v žrelu, povzročenih z merkurijem ali če so sifilitične narave. Vendar in samo s tem zdravilom je le te mogoče ozdraviti, medtem ko so ostala (zdravila) samo pomožna. Hitro in povsem odpravi stomatitis s slinjenjem in zoženje v žrelu, zdravi skrofulozno ozeno in krvavi nosni izcedek. Ima izvrstno moč zmanjšati, zgostiti in osušiti serozne mukozne membrane; povsem premaga bolezn, ki so vztrajale že več mesecev. Vsekakor so posledice dolgotrajnega vztrajnega vpliva (zdravila?) očiščene, z rdečico označene tudi razmehčane tonzile. V tem primeru je bilo uporabljenih šest granov v sedmih dneh, dokler se niso

razširile zenice. V primeru univerzalnega sifilisa je bilo z nekoliko grani živosrebrovega cianida povzročeno salivacijo, sifilis mogoče hitro do kraja premagati tudi samo s skopolino. V drugem podobnem, vendar mnogo hujšem primeru, ki izbranim zdravilom in režimom ni popustil, je (skopolina) ne samo salivacijo, temveč tudi kostne bolečine tako hitro ozdravila, da je tudi ulkuse v treh dneh odpravila. Skopolina je brez merkurija in zgolj z močjo dekokta sarsaparile ter s pijavkami, nameščenimi ob strani vratu, odpravila sifilitične ulkuse žrela in izginile so bolečine v kosteh. Tudi pri drugih ne ravno lahkih primerih sifilisa je (skopolina) pokazala vrednost, dovolj pogosto preizkušena pri zdravljenju določenih oblik sifilisa, posebno v zvezi z uničujočimi ulceracijami.» (1, str. 182).

Za aplikacijo ekstrakta je v Koestlovem delu naveden recept za pilule, ki olajšajo jemanje:

Rec. Extr. Scopolin. atropoid. grana quatuor

Extr. Liquirit. scrupul. semis

Pulv. Liquirit. q. s. ut f. pil. decem

D.S. Omni bihorio pilula una.

Koestl in Lipič sta se zavedala, da bi bila za razlago delovanja potrebna natančnejša kemijska analiza sestavin ekstrakta (1, str. 182).

Na podlagi rezultatov sodobne analize vzorcev volčje češnje in kranjske bunike, ki je predstavljena v diplomskem delu Uroša Klančarja (15), lahko razumemo navdušenje nad suhim ekstraktom svežega soka kranjske bunike. Klančar je za kvantitativno analizo najprej preizkusil tankoplastno kromatografijo z denzitometrijo, nato pa uporabil kapilarno elektroforezo. S to metodo je analiziral vzorce listov volčje češnje, nabrane v juliju 2004 na področju Dolenjske (Dvor), in vzorce listov kranjske bunike, nabrane v aprilu 2004 na področju Ljubljane (Vič). Ugotovljene vsebnosti atropina v volčji češnji so bile 0,412 do 0,552 % ter skopolamina 0,007 do 0,009 %, v kranjski buniki pa 0,041 % atropina in 0,013 % skopolamina.

Skopolamina je v listih kranjske bunike torej znatno več kot v listih volčje češnje. Različni deli rastline v različnih obdobjih ravnega ciklusa in na različnih rastiščih vsebujejo različne količine obeh alkaloidov. To se kaže v težko napovedljivi stopnji zastrupitve. V nekaterih primerih že 1 g posušene rastlinske droge ali ena jagoda volčje češnje povzroči nevarno zastrupitev (16). Skopolamin je zelo učinkovit antagonist acetilholina na muskarinskih receptorjih že v nanomolarnih, na nikotinskih receptorjih pa v mikromolarnih koncentracijah. Maksimalni dnevni odmerek atropina je 0,003 g in skopolamina 0,0015 g (17). Ti odmerki se uje-

majo z Lipičevimi podatki o delovanju ekstrakta, tj. sveže iztisnjenega in posušenega soka kranjske bunike.

5.1.2 Ekstrakt kranjske bunike pri škrlatinki

Ekstrakt kranjske bunike so predpisovali v obliki praškov ali zaradi lažjega odmerjanja in jemanja v obliki pilul, oblikovanih z ekstraktom in praškom sladkega korena. Dnevni odmerek je znašal 4 grane (292 mg) ekstrakta. Na preveliko odmerjanje opozarja navedek, da so nekateri (zdravljenci) izkusili celo delirij. Zelo zanimiv je podatek, da je Lipič najprej pri sebi opazil po vsem telesu nastali eksantem, podoben tistemu pri škrlatinki (1).

S škrlatinko je imel Lipič precej opraviti v svojem ljubljanskem obdobju, in sicer je v *Topografiji mesta Ljubljane* opisal pojavnost bolezni v Ljubljani tako: »Od kongresnega leta 1821 ogenj sporadične škrlatinke nikoli ne ugasne.« Ugotavlja, da so zaradi pretoplih stanovanj pogosta možganska vnetja zlasti pri premožnejših (6).

Žrtev škrlatinke je bil tudi Lipičev prijatelj Žiga Graf, ki je »zaradi težkega vnetja možganov od škrlatinke umrl leta 1838 po štirih dneh bolezni« (13). Zato ne preseneča, da je želel s svojim novim zdravilom preizkusiti tudi Hahnemannovo zamisel, da je zdravilo za neko bolezen oziroma za njen znak lahko tista snov, ki pri zdravem osebk povzroči prav takšne bolezenske znake. Ekstrakt kranjske bunike je že v svojem ljubljanskem delovanju preizkusil za preventivo škrlatinke na trinajstih dečkih, ki po uporabi zdravila res niso zboleli za škrlatinko. Lipiču je zmanjkalo časa in morda tudi možnosti za posplošitev metode. Morda pa je ugotovil, da je homeopatska metoda že uspešno uporabljena pri variolizaciji in da je pravo smer homeopatije iskati v tem smislu, torej pri podpiranju metod za pridobivanje naravne odpornosti v smislu povečanja imunske obrambe telesa. V takrat sodobnem delu Friedricha Molla *Handbuch der Pharmacologie* (16) na str. 431 navajajo, »da je Belladonna zaščitno sredstvo proti kontagiji škrlatinke, kar je prvi priporočal Hahnemann in kasneje je bilo večkrat z mnogimi izkušnjami in opažanji potrjeno«.

Koestl je Lipičeve ljubljanske komentarje potrdil z izkušnjami klinike v Padovi (1): »Zategadelj je bilo najprej uporabljeno za preprečevanje škrlatinke. Vendar je bilo upanje zagnjeno, ko je v trinajstih primerih dečkov, ki so bili izpostavljeni škrlatinki in so ostali zdravi, kljub temu bilo treba še čvrsto dokazati. Takšni poskusi so bili izvedeni v Ljubljani.«

Jukič in sodelavci poročajo, da na živčevje delujejo še druge v kranjski buniki prisotne učinkovine (19). Na osnovi računalniškega reševanja ugotavljajo, da skopolin (mono-O-glukozid skopoletina) in skopoletin, ki je njegov aglikon (6-metoksiumbeliferon), zavirata acetilholin-esterazo. V ek-

straktu kranjske bunike (1) sta zagotovo prisotna, morda tudi razgradni produkt skopolamina, imenovan oscin ali skopolin.

Vsekakor se je Lipič odločil za realno uporabo zdravila iz kranjske bunike pri zdravljenju neželenih posledic takrat še zelo razširjene merkurialne materije medike, predvsem kalomela in mazil z dispergiranim elementnim živim srebrom. Uspešno, še enkrat hitreje kot z drugimi zdravili, je s suhim ekstraktom kranjske bunike odpravljal merkurialno salivacijo in merkurialni stomatitis. Uporabo ekstrakta je Koestl poudaril za pomemben prispevek k zdravljenju z merkurialnimi pripravki (1). Merkurialna zdravila so obvladovala področje sifilisa in nekaterih drugih nalezljivih bolezni vse do Ehrlichovega odkritja arzenovih zdravil.

5.2 ISLANDSKI LIŠAJ KOT ZDRAVILO IN HRANILO

Med lišaji navaja Koestl (1, str. 137) zaradi pogoste uporabe islandski lišaj (*Cetraria islandica*) in njegovo drogo Lichen islandicus »kot pomembno krepčilo za rekonvalescente zlasti pri boleznih pljuč in bronhijev, posebej pri začetni ftizi. Pri tem je sedaj prešlo v navado zgostitve in vnetja v prsih imenovati >Lichen<.« Prav tako je izkoristil grenkost droge in predpisoval dekokt skupaj z grenkosladom (*Solanum dulcamara*) pri vnetju jeter.

Islandski lišaj je v naših krajih opisal Scopoli in ga uporabljal ter priporočal kot roborans tudi svojemu znancu Francu Mygindu (1710–1789), direktorju tovarne sladkorja na Reki in ljubitelju botanike. Ta mu je odgovoril, da »obnovi moči, sprosti prsa in umiri živce«. Scopoli piše, da je islandski lišaj nabiral v Kranjskih in Bohinjskih Alpah ter z njim prvi zdravil v avstrijskih deželah. Leta 1761 je v Kranjskih Alpah srečal več žensk, ki so tovorile velike svežnje lišaja. Pojasnile so mu, da s tem tako hitro spitajo prašiče kot z nobeno drugo hrano. Izvedel je tudi, da kmetje na Kranjskem in Tolminskem sestradano živino ženejo na gorsko pašo, kjer je veliko islandskega lišaja. Znano je, da je islandski lišaj glavna hrana severnih jelenov in po izluženju grenkih lišajskih kislin nadomestilo za moko. Zanimivo domače ime za islandski lišaj je bohinjski mah. Scopolija je botanično navdušenje vodilo tudi v Bohinjski kot in pri tem je znal prisluhniti in upoštevati znanje domačinov (9, str. 59).

5.3 DRUGO

Lipič in Koestl sta spremljala tudi novosti. Znano je, da se je Lipič zanimal za zdravljenje z magnetizmom (beležke o

poskusih so ostale v rokopisu) in za zdravljenje z elektriko. O tem je poročal Koestl, da sta uporabljala aparat po dr. Andreasu von Ettingshausenu, profesorju matematike in fizike na Dunajski politehnik. Ob tem je zanimiv podatek, da je pri njem študiral Jožef Stefan. Ettingshausen je za medicinsko uporabo priredil svoj »magneto-električni aparat«, takrat zadnjo novost v elektriziranju. Za razliko od torne elektrike in galvanske elektrike je pri tem stroju električni tok pridobljen z gibanjem vodnika skozi magnetno polje (18, 494-505). Koestl opisuje primer paraplegije pri 27-letnem kmetu močne konstitucije, ki si je bolezen nakopal z delom po cele dneve stoječ v vodi. Zdravljenje z mehurniki in opijem mu ni pomagalo. Elektroterapija z magneto-električnim aparatom je po mesecu in pol pokazala uspehe, bolnik je čutil nekoliko lažje premikanje nog. (1, 91–93).

6 SKLEP

Lipič je v Ljubljani in nato v Padovi ter na Dunaju uvažal farmakoterapevtske raziskave po vzoru takratnih običajnih samopreizkusov in z uporabo statističnih metod, ki jih je v tistem času zdravnik Pierre Luis uporabil v svojem delu *Raziskave o zdravljenju sušice*, objavljenem leta 1825 v Parizu. V tem času je bil Lipič že dve leti uradni zdravnik v Ljubljani. Lipičevo eksperimentalno ravnanje pri zdravljenju nam ilustrira tudi njegov kratki zapis v *Topografiji*, povezan z zdravljenjem danes znane avitaminoze: »redki primeri nočne slepote so reagirali na vdihavanje pare sveže kuhanih jeter« (6).

Lipič je ravnal po prepričanju, da se v vsakem geografskem in klimatskem področju pojavljajo značilne bolezni in da na istem območju najdemo zdravilne rastline in minerale, ki te bolezni lahko zdravijo ali ozdravijo. Vendar teh naturofilozofskih načel ni postavljaj pred opazovanje bolnika in njegovo reagiranje na zdravljenje. Prvo načelo, iskanje zdravil domačega izvora, je odmevno prikazal z vpeljavo takrat le lokalno znane rastline, kranjske bunike. S samopreizkusom njenega ekstrakta je ugotovil, da je njeno delovanje podobno delovanju prav tako na Kranjskem razširjene volčje češnje. V samopreizkusu je opisal za skopolamin značilne učinke. Pri tem sta mu opaženi eritem in eksantem pomagala razrešiti homeopatsko dilemo o preventivnem delovanju volčje češnje pri škrlatinki. Ekstrakt kranjske bunike je Lipič tudi prvi uporabil v farmakoterapiji.

Inhibicijo oziroma zmanjšanje delovanja vseh izločevalnih žlez zlasti na koži in sluznicah je Lipič izkoristil pri zdravljenju sifilisa z zdravili iz živega srebra. Ugotovil je, da ekstrakt kranjske bunike trikrat hitreje zaustavi salivacijo, stomatitis in ulceracije v žrelu. Na ta način je res samo zmanjšal izražanje toksičnih učinkov zdravil iz živega srebra. Vendar če pomislimo, da je zdravljenje sifilisa še v tridesetih letih 20. stoletja temeljilo na merkurialnem zdravljenju, potem ni presenetljivo, da so se za Lipičevo metodo navduševali takratni specialisti za to nevarno bolezen. Niti kasnejša uvedba kalijevega jodida za olajšano izločanje živosrebrovih ionov iz organizma (po vzoru zdravljenja poklicnega merkurializma) ni prinesla racionalne rešitve za infekcije s treponemami. Šele odkritje učinkovitega zdravljenja z benzilpenicilinom v velikih odmerkih in depo oblik benzilpenicilina v obliki soli z benzatinom za dolgotrajno dajanje predstavlja dandanes temelj zdravljenja vseh oblik sifilisa. Lipičeva izobrazba in nadarjenost v Ljubljani nista mogli priti do pravega izraza, čeprav je že v tem obdobju objavil več prispevkov v avstrijski medicinski literaturi. Zato je razumljivo, da je iskal priložnost v bližnjih univerzitetnih mestih. V Padovi in kasneje na Dunaju je našel primerno okolje za razvoj svojih zamisli. Njegov sodelavec na Medicinski fakulteti v Padovi, Franz Koestl, je skrbno beležil uporabljeno farmakoterapijo.

7 ZAHVALA

Za vpogled v knjigo »*Observationes et experientiae, circa remedia eorumque formulas*« in njeno kopijo se zahvaljujem prof. dr. Zvonki Zupanič Slavec, predstojnici Inštituta za zgodovino medicine na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani.

8 LITERATURA

1. Koestl F. *Observationes et experientiae, circa remedia eorumque formulas*. In *Instituto medico clinico Pataviano a prof. Lippich directo, praescribi solita*. Viennae, 1843. Fotokopija.
2. Čech P. Rodovniški pregled F. V. Lipiča in njegovih potomcev. In: Lipič FV. *Osnovne značilnosti dipsobiostatike*. Ljubljana: Založba ZRC; 2005. p. 135.
3. Heischkel E. *Arzneimittelversuche in aertztlichen Vereinen um die Mitte des 19. Jahrhunderts*. Hippocrates. 1955;17:526-39.
4. Rankin A, Rivest J. *History of Clinical Trials, Monopoly and the Premodern State - Early Clinical trials*. N Engl J Med. 2016; 376(2):107-9.
5. Krbavčič A, Pečar S. Od prve objave odkritja morfina (1805) do njegovega mednarodnega priznanja (1817). *Farm Vestn*. 2017;68:315-5.
6. Ovsec DJ. "Lipič, Fran Viljem: Topografija c.-kr. deželnega glavnega mesta Ljubljane z vidika naravoslovja in medicine, zdravstvene ureditve in biostatike ..." *Etnolog*. Nova vrsta (Ljubljana) volume 13. issue 1 (2003) p. 660-663.
7. Friedrich C, Mueller-Jahnke W-D. In: Schmitz R. *Geschichte der Pharmazie II*. Eschborn: Govi Verlag 2005.p. 382-3.
8. *Pharmacopoeia Austriaca*. 1820 . Editio tertia, emendata. Vindobonae MDCCCXX.
9. Petkovšek V. J. A. Scopoli, njegovo življenje in delo v slovenskem prostoru. *SAZU, Razprave XX/2 Ljubljana* 1977.
10. Bavcon J. *Botanični vrt Univerze v Ljubljani*. *Zal. Kmečki glas*, Ljubljana 2010. p. 85.
11. Predin Š. Freyer H. In: *Slovenski farmacevti v naravoslovju*. Mariborske lekarne. Maribor 2002. p. 18.
12. Soban D. Linnejeva pisma Scopoliju/Linnes Letters to Scopoli 1761-1773. *Proteusova knjižnica*. Ljubljana 1995.
13. Predin Š. Žiga Graf, slovenski florist, kemik in lekarnar. *Mariborske lekarne*, Maribor 1977.
14. Lipič, F.V. *Bolezni Ljubljančanov / Morbi Lubeanorum, ki jih je leta 1828 opazoval Fran Viljem Lipič, doktor medicine, poprej zdravnik ordinarij mesta Ljubljana, sedaj na Univerzi v Padovi redni profesor medicinske prakse*. Prevod in ponatis. Prevedel Matej Hriberšek/uredila Zvonka Zupanič Slavec. Ljubljana 2007
15. Klančar U. *Kvantitativna analiza tropanskih alkaloidov v Solanacejah iz Slovenije*. Diplomsko delo. Fakulteta za farmacijo. Univerza v Ljubljani 2005.
16. Klančar U, Kac J, Mlinarič A, Krbavčič A. Vsebnosti atropina in skopolamina v strupenih rastlinah razhudnikov na Slovenskem. *Zdrav Vestn*. 2006;75:157-62.
17. Brown JH. Atropine, scopolamine and related antimuscarinic drugs. In: Goodman and Gillmans, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw/Hill 2001.
18. Moll F. *Molls Handbuch der Pharmakologie*. I. Wien 1843. pp 494-505.
19. Jukič M, Perdih A, Šolmajer T. Integriran pristop iskanja spojin vodnic naravnega izvora z uporabo eksperimentalnih in računalniško podprtih metod. *Farm Vestn*. 2012;63:54-63