

GIANCARLO QUARNETI

L'OSTEOPOROSI NELL'ARGENTANO E I SUOI RAPPORTI CON LA TALASSEMIA

Nell'Argentino sono abbastanza frequenti due particolari alterazioni morbose che possono anche riscontrarsi associate: l'osteoporosi e la talassemia. Mentre l'osteoporosi può presentarsi da sola, nella talassemia questa è sempre presente e fa parte della sintomatologia e del quadro anatomo-patologico.

È necessario premettere qualche cenno su tali malattie. Con il termine di osteoporosi si intende un'affezione morbosa del sistema scheletrico, ad andamento cronico, caratterizzata da una riduzione quantitativa di tessuto osseo per il prevalere assoluto o relativo dei processi di riassorbimento su quelli osteoformativi, senza alterazioni strutturali di rilievo. Come viene indicato dal termine osteoporosi, si viene a determinare col passare del tempo una maggiore porosità dei singoli segmenti scheletrici, senza alterazioni di volume e di morfologia. Le alterazioni radiologiche dell'osteoporosi sono dovute essenzialmente ad una riduzione di densità del tessuto osseo. La conseguente documentazione di una maggior trasparenza dello scheletro ai raggi X senza alterazioni strutturali è un criterio fondamentale per la diagnosi di osteoporosi. Va precisato che il termine decalcificazione, qualche volta usato, è improprio, in quanto, per definizione, nell'osteoporosi si ha una riduzione effettiva di tessuto osseo e non solo della componente minerale.

La talassemia è una emopatia che presenta un notevole interesse anche storico, per la particolarità di colpire gruppi di popolazioni etnicamente bene definite facenti parte del bacino del Mediterraneo.

Col nome di talassemia o di anemie mediterranee si indica un gruppo di malattie del sangue a carattere familiare, che com-

prende il morbo di Cooley (1) e la malattia di Rietti-Greppi-Micheli (2) nelle sue svariate forme cliniche. Trattasi di una malattia ereditaria dei globuli rossi che può estrinsecarsi con sintomi lievi, gravi o gravissimi a seconda del diverso combinarsi dei geni ereditari. Denominatore comune di tutte le forme è la tara talassemica, così caratterizzata:

1) soggetti di origine mediterranea (Italia, Grecia, Africa del Nord, Spagna);

2) stigmati costituzionali: statura piccola, « *facies* microcitemica » (capo rotondeggiante, zigomi alti, occhi allungati);

3) alterazioni dei globuli rossi: ipocromia, leptocitosi, aniso-poichilocitosi, iperesistenza osmotica;

4) eritroblastosi midollare, reattiva all'eccesso di distruzione periferica;

5) anomalie emoglobiniche: deficiente capacità degli eritroblasti ad utilizzare il ferro serico nel processo dell'emoglobinogenesi, formazione di globuli rossi contenenti emoglobina a struttura anormale;

6) alterazioni scheletriche: osteoporosi.

Poiché la talassemia è una malattia circoscritta a determinati gruppi etnici e a determinate regioni, tra le quali l'Argentina, una indagine storica su questa emopatia deve anche basarsi su ricerche antropologiche, paleopatologiche e archeologiche.

Dal punto di vista antropologico sono state fatte due ipotesi principali circa la razza arcaica in seno alla quale sarebbe avvenuta la mutazione del globulo rosso, che successivamente avrebbe dato origine, per via genetica, alle anemie mediterranee: e cioè che la stigmata ematologica sia arrivata a noi perché trasmessa da individui appartenenti ad una razza arcaica paleo-insulare mediterranea o che invece si sia originata in seno a popolazioni di razza greca.

Accenneremo qui anche alle osservazioni di Silvestroni e Gentili (3), i quali hanno messo in evidenza la somiglianza notevole di alcuni caratteri facciali, come la sporgenza degli zigomi e l'aspetto concavo del dorso del naso, fra portatori di microci-

(1) T. B. COOLEY - F. R. WITWER - P. LEE, *Anemia in Children with Splenomegaly and Peculiar Changes in the Bones*, in « American Journal Diseases Children », XXXIV (1927), p. 347.

(2) A. BASERGA, *La malattia di Rietti Greppi Micheli*, in « Il Progresso Medico », X (1954), p. 129.

(3) E. SILVESTRONI - M. GENTILI, *Qualche osservazione antropologica sui portatori di microcitemia*, in « Ricerche di Morfologia », XXII (1946), p. 72.

temia e soggetti di razza alpina. Secondo questi autori tale somiglianza può far sorgere l'ipotesi, per quanto vaga e incerta, che in epoche ormai remote siano avvenuti incroci fra ceppi razziali diversi e che da questi incroci possa essere sorto uno speciale ceppo ibrido, portatore di microcitemia, dotato dei caratteri che noi ancor oggi riconosciamo in questi soggetti.

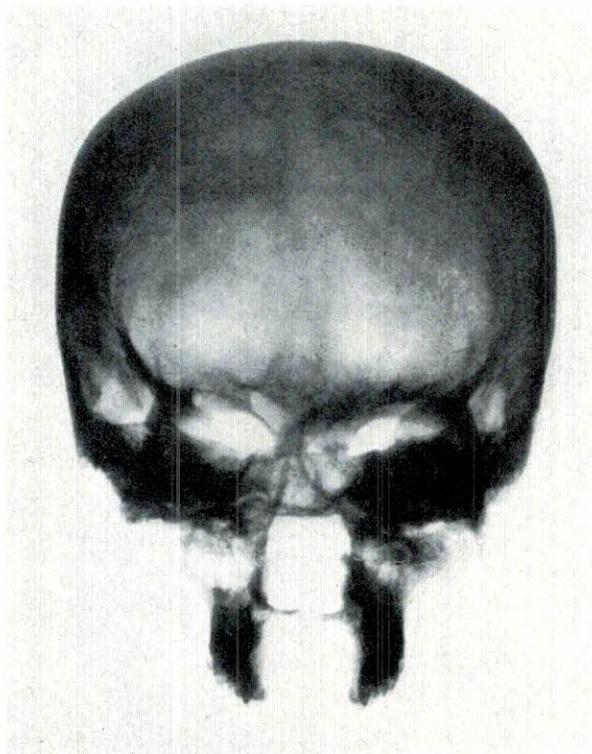


Fig. 1 — Radiografia del cranio di un individuo trovato nelle necropoli di Spina: osteoporosi microareolare.

Un'indagine storica sulla talassemia, data l'origine razziale della malattia, deve quindi iniziarsi dalle ricerche antropologiche eseguite sulle antiche popolazioni che abitavano nelle regioni dove è presente il disordine ematologico mediterraneo.

Le ricerche più particolareggiate in questo senso sono state eseguite nel Ferrarese e nell'Argentino, dove è assai elevata l'incidenza della talassemia e dove è stata messa in luce negli ultimi decenni una situazione storica particolare, e cioè la presenza di

una importante città greco-etrusca situata nei pressi del Delta Padano: Spina.

La situazione geografica del Ferrarese e dell'Argentino, nei tempi antichi, era caratterizzata da un particolare isolamento, trattandosi di plaghe in vicinanza del mare circondate da ampie paludi. Nelle popolazioni risiedenti in queste zone una anomalia

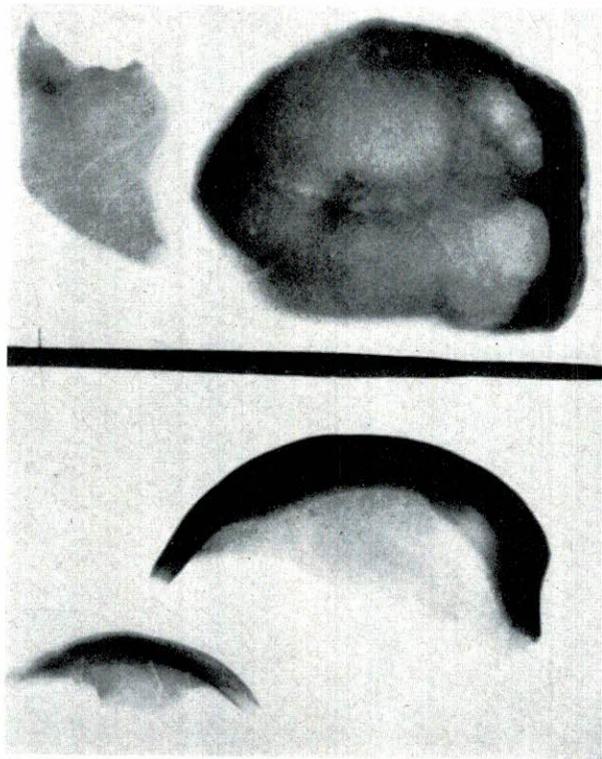


Fig. 2 — Radiografie di frammenti della calotta cranica provenienti dalle necropoli di Spina: osteoporosi microareolare e notevole ispessimento della diploe.

genetica era perciò fatalmente trasmissibile alle successive generazioni.

È quindi di grande interesse indagare se nelle antiche popolazioni greco-etrusche spinetiche sia stata presente, in qualche elemento, la tara talassemica. Ovviamente è possibile prendere in considerazione solo l'apparato scheletrico, trattandosi di resti fossili. Una ricerca in questa direzione è già stata fatta (Benassi

e Toti, Quarneti) (4) con risultati interessanti; l'esame radiologico di ossa provenienti dalle necropoli di Spina ha infatti messo in evidenza in diversi casi una discreta osteoporosi a piccole lacune ed un aumento di spessore della diploe. Questi reperti radiologici sono caratteristici della talassemia.

Ma la prima concezione razziale, avanzata da Gatto (1942) (5) su basi antropologiche, ammette una diversa origine del disor-

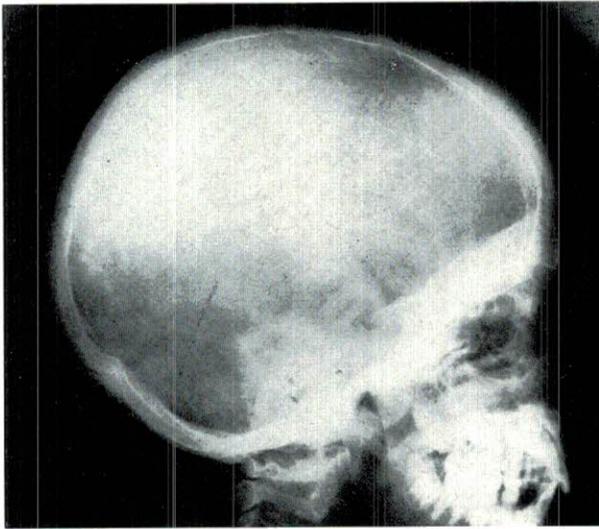


Fig. 3 — Radiografia del cranio di un bambino affetto da morbo di Cooley: osteoporosi microareolare e ispessimento della diploe.

dine ematologico mediterraneo. Questo autore, osservando che i familiari degli ammalati di morbo di Cooley, oltre a presentare la stigmata ematologica, hanno anche un particolare aspetto della faccia, caratterizzato da sporgenza e larghezza degli zigomi e dell'arcata zigomatica, avanzò l'ipotesi che il carattere ematologico dominante ereditario della malattia di Cooley fosse dovuto ad una mutazione insorta in una razza paleo-insulare me-

(4) E. BENASSI - A. TOTI, *Osservazioni sulle ossa rinvenute negli scavi della necropoli di Spina*, in « Minerva Fisioterapica », V (1957), p. 215; G. QUARNETI, *Evoluzione delle conoscenze sull'origine razziale della talassemia*, in « La Clinica », XXVI (1966), p. 229.

(5) I. GATTO, *Forme ed ereditarietà della talassemia*, in « Policlinico Infantile », V (1948), p. 110.

diterranea, caratterizzata da un particolare aspetto dell'osso zigomatico. Questa ipotesi trovò una convalida negli studi condotti da Graziosi (1943-1947) (6) su crani provenienti dalla grotta di S. Teodoro presso Acquadolci in provincia di Messina. Su questi

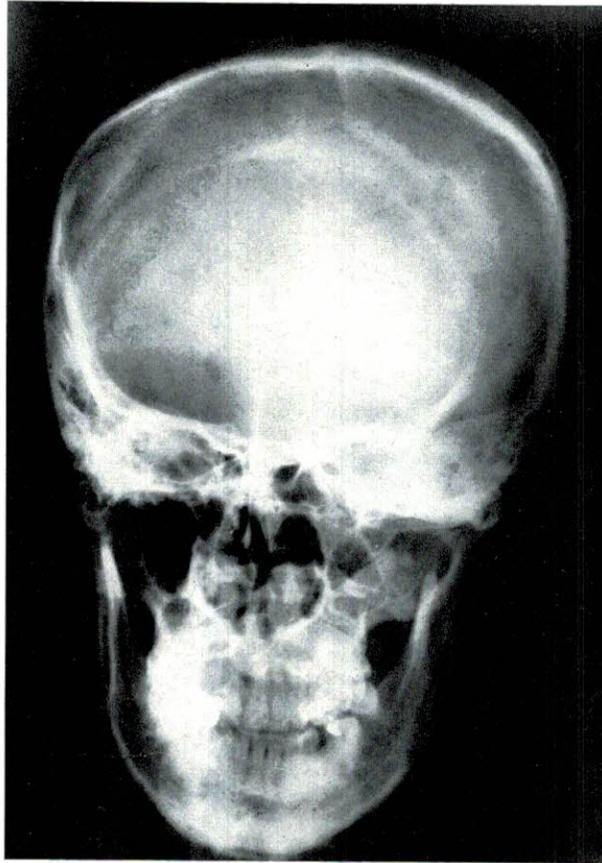


Fig. 4 -- Radiografia del cranio di un giovane talassemico: osteoporosi diffusa.

crani, appartenenti al Paleolitico superiore, Graziosi rilevò caratteristiche facciali sovrapponibili a quelle riscontrate da Gatto nei familiari dei bambini affetti da morbo di Cooley. Uno degli scheletri del Graziosi presenta anche, oltre ad alterazioni delle facce

(6) P. GRAZIOSI, *Gli uomini paleolitici della grotta di San Teodoro*, Firenze 1947.

articolari, un'osteoporosi generalizzata che lo scopritore attribuisce, oltre a cause inerenti alla giacitura del fossile, anche ad una diversa costituzione del tessuto osseo *ante mortem*, legata ad uno stato patologico dell'individuo. Alla concezione razziale di Gatto si può fare l'obiezione che i reperti antropologici in appoggio a questa teoria sono scarsi e che non è dimostrabile una continuità storica tra questa razza arcaica paleo-insulare mediterranea e le popolazioni nella quale è presente la talassemia. Inoltre Maxia e Cossu (1950), sulla scorta di elementi anatomo-radiografici derivanti dallo studio di antichi crani sardi, hanno ripreso in esame le vedute di Gatto, arrivando alla conclusione che gli argomenti in favore della suddetta tesi sono « ancora troppo scarsi o basati addirittura su delle ipotesi che sono lungi da essere dimostrate, come è il caso di una presunta razza paleo-mediterranea ».

Piú consistenti sono gli argomenti in favore di una origine razziale greca della talassemia, convalidati dalle ricerche antropologiche ed archeologiche eseguite nel Ferrarese, ove è assai diffusa questa alterazione morbosa.

Nel 1952, Silvestroni, Bianco e Alfieri (7) (quest'ultimo Direttore del Museo di Spina di Ferrara) (8) hanno dimostrato come tutte le regioni del bacino del Mediterraneo, ove esiste un indice talassemico elevato, hanno avuto nel corso dei secoli frequenti ed importanti relazioni con il popolo greco, dato che queste zone costituivano una loro area di espansione territoriale e commerciale, come il vicino Oriente, gran parte dell'Italia meridionale, la Sicilia ed il Delta del Po. Per quanto riguarda l'Italia, i rapporti esistenti in epoca preromana fra la Grecia ed i territori italiani oggi piú colpiti dalla talassemia, sono largamente documentati da elementi storici ed archeologici; basti ricordare l'espansione della civiltà greca nel Mediterraneo occidentale dall'VIII al VI secolo a. C., con il fiorire di numerose colonie greche lungo le coste meridionali e orientali della Sicilia e lungo le coste dell'Italia meridionale.

Ma piú interessanti di ogni altra regione, anche forse generalmente meno note, sono le documentazioni storiche ed archeologiche che rivelano legami etnici tra la Grecia e le popo-

(7) P. E. ARIAS - N. ALFIERI, *Il Museo Archeologico di Ferrara*, Ferrara 1955.

(8) E. SILVESTRONI - I. BIANCO - N. ALFIERI, *Sulle origini della microcitemia in Italia e nelle altre regioni della terra*, in « Medicina », II (1952), p. 187.

lazioni del Delta Padano, regione che comprende anche l'Argentino. In questa zona, come risulta da varie testimonianze letterarie, si sono verificate, fin da epoche remote, delle infiltrazioni di Greci ed orientali. Risulta infatti che in epoca preromana i principali centri della regione, Spina e Adria, erano due fiorenti città greche o grecizzate. Spina, che Plinio dice fondata da Diomede di ritorno dalla guerra di Troia, sorgeva sul lido marino che decorreva allora in tutta la zona del Delta Padano.

La sua popolazione era costituita da un nucleo etrusco e soprattutto da un nucleo greco; ne fa fede la mole ingente di materiale greco recuperato con gli scavi delle necropoli di valle Trebba e di valle Pega e da cui è emersa la più insigne raccolta di vasi attici a figure rosse che esista in Italia.

Adria, fondata anch'essa in epoca preromana, da Veneti ed Etruschi o direttamente da un nucleo greco, come afferma Giustino, sorgeva un po' all'interno dell'antico lido greco, sull'ultimo tratto del fiume Tartaro. A parte la sua primitiva origine greca o meno, si ha notizia precisa di un insediamento greco ad Adria in epoca successiva. Soprattutto a dimostrare gli intensi legami con i Greci in epoca preromana, sta il fatto che il mare Adriatico assunse tale nome ad opera dei Greci, derivandolo dalla città di Adria. Questo antico centro veneto-etrusco-greco ha mantenuto la sua continuità geografica dalle sue origini fino a noi.

Spina viceversa, dopo un periodo di grande splendore e di dominio politico e commerciale sul mare, verso il III secolo a. C. decadde e scomparve, o per l'allontanarsi del mare dall'antico litorale e a causa delle difficoltà di approdo allo scalo spinetico, o per avvenimenti violenti (alluvione del Po), o in conseguenza del sopravvenire dei Galli invasori. Le popolazioni che l'avevano abitata rimasero sparse nel territorio tra Ferrara e il mare, ed è interessante il dato che nelle non molte epigrafi latine dell'età imperiale ritrovate in questa zona (alcune a Codigoro e nei pressi di Pomposa), figura ancora una discreta prevalenza di nomi tipicamente greci di servi o liberti.

I singoli valori di frequenza della talassemia nelle diverse località del Ferrarese dimostrano come l'incidenza più alta si riscontri nelle zone la cui situazione geografica era tale da favorire i contatti con gli elementi greci provenienti dal mare. Codigoro era ad esempio situata su quel ramo spinetico del Po su cui si svolgevano più intensi i traffici della città di Spina. Ostellato sorgeva su un altro ramo del Po in prossimità della laguna. Questo

vale anche per Portomaggiore, che si trovava sull'antico dosso del fiume Sandolo e per Argenta situata in prossimità del Po di Primaro. Quindi la distribuzione geografica della talassemia nel Delta Padano dimostrerebbe come tale anomalia ematologica sia giunta anche qui, come nell'Italia meridionale, in Sicilia ed in Sardegna per la via del mare apportata dalle popolazioni greche che in varie epoche colonizzarono queste regioni e lentamente le infiltrarono.

A conclusione di queste considerazioni, poiché l'arrivo in una determinata zona anche di un solo talassemico che si sposi e abbia prole può dare origine nei secoli ad un nuovo focolaio della malattia, appare evidente come l'ipotesi di una origine razziale greca delle anemie mediterranee sia molto probabile (9).

In favore di un'origine razziale greca della talassemia sono state eseguite da diversi autori ricerche anatomo-radiologiche sulle ossa trovate nelle necropoli di Spina (Benassi e Toti, Quarneri). Costoro hanno rilevato in diversi crani una discreta osteoporosi a piccole lacune ed inoltre un aumento di spessore della diploe. Questi reperti sono caratteristici delle anemie mediterranee. Per quanto riguarda i caratteri morfologici del massiccio facciale dei crani rinvenuti è stato riscontrato qualche volta un marcato prognatismo ed una evidente sporgenza delle ossa zigomatiche. Questi elementi provano come già all'epoca in cui fioriva la colonia greca di Spina, situata nel Delta Padano e perciò in piena area talassemica, esistesse quella condizione ematologica che sta alla base delle anemie mediterranee.

È da notare che questa zona, comprendente anche l'Argentano, era fortemente malarica come quasi tutte le aree talassemiche. Tuttavia non tutte le aree malariche sono aree talassemiche ed è negato attualmente un rapporto eziopatogenetico tra malaria ed anemie mediterranee. È interessante rilevare che il soggetto talassemico sembra godere di un'augmentata resistenza all'infezione malarica; questa particolarità biologica potrebbe avere contribuito alla conservazione della mutazione talassemica.

Come si è dianzi accennato, l'osteoporosi è una alterazione anatomo-patologica che si riscontra anche nella talassemia, pur es-

(9) V. CHINI, *Orientamenti moderni di clinica ematologica e loro rapporti con l'anemia mediterranea nei suoi riflessi storici e sociali*, in « Policlinico », sez. pratica, XLVI (1939), p. 72.

sendo assai piú frequente in altre condizioni morbose, ed entrambe queste affezioni sono frequenti nell'Argentano.

La talassemia è la malattia ematologica nella quale le alterazioni scheletriche sono piú gravi (10). Si nota infatti diffusa osteoporosi, con diradamento delle trabecole della spongiosa per riassorbimento di lamelle ossee dovuta all'iperplasia degli elementi midollari. Al processo di riassorbimento si associa neoformazione di lamelle ossee di origine periostale disposte perpendicolarmente al periostio. L'esame radiografico dello scheletro mette in evidenza un considerevole ispessimento a carico della diploe con aspetto microareolare, ed assottigliamento dei tavolati (specie dell'esterno) delle ossa frontali e parietali. Successivamente tali alterazioni si aggravano, vanno interessando anche la squama dell'occipitale ed allora compare la lesione della volta cranica denominata « cranio a spazzola », caratterizzata dalla scomparsa della teca esterna e dalla trabecolatura della diploe dovuta ad osso neoformato di origine periostale. In un secondo tempo le alterazioni si estendono alle restanti ossa dello scheletro. Tali ossa sarebbero altresí assai povere di calcio. È soprattutto nella talassemia *maior* che si riscontrano queste modificazioni scheletriche. Nella microcitemia costituzionale o talassemia minima si nota lieve aumento di spessore delle ossa della volta e osteoporosi diffusa.

Quando le alterazioni radiografiche del cranio di tipo osteoporotico si riscontrano in individui giovani ed in una zona talassemica, è presumibile che proprio la talassemia sia responsabile di queste alterazioni, specie se presentano le caratteristiche dianzi menzionate. È quindi interessante il raffronto tra la frequenza della tara talassemica nella popolazione argentana, e la percentuale di radiografie del cranio della stessa popolazione che presentano lesioni osteoporotiche, prendendo in esame solo individui in giovane età. Tali percentuali potranno poi essere confrontate con i dati ricavati da una ricerca radiografica condotta su tutti i crani trovati nelle necropoli di Spina. Forse emergerà da una simile indagine qualche elemento in favore della teoria dell'origine razziale greca della talassemia.

Presso l'ospedale di Argenta, nel quinquennio 1963-1967, sono venuti alla nostra osservazione 112 pazienti di età compresa dai 10 ai 40 anni per essere sottoposti ad esame radiologico del

(10) M. ORTOLANI - G. CASTAGNARI, *Contributo casistico alla emoosteopatia di Cooley*, in « Il Lattante », VII (1936), p. 777.

cranio perché affetti da sintomatologia varia: cefalea artrogena, sinusitica e di tipo endocraniosico. Sui 112 esami radiografici eseguiti, in 42 (pari al 37,5%) si è notata modificazione della struttura ossea sia in senso addensante che rarefacente. L'atrofia della teca cranica è stata riscontrata in 12 pazienti esaminati (pari al 12,59%), variamente distribuita e con carattere diverso. La sede elettiva è la frontoparietale (8 pazienti su 12, pari al 66,6%), in 4 casi l'atrofia colpiva la regione occipitale (33,33%).

In quasi tutti i casi esaminati (9 su 12, il 75%) l'osteoporosi aveva il carattere di atrofia semplice; in alcuni di essi si associava una accentuazione della rete vasculodiploica.

In tre casi (pari al 25%) la teca cranica appariva diffusamente osteoporotica con aspetto microareolare, come si può riscontrare nelle affezioni microcitemiche.

Dall'analisi dei casi esaminati, pertanto, possiamo concludere che in un certo numero di ammalati, indipendentemente dalla sintomatologia, è possibile il riscontro occasionale di osteoporosi della teca cranica, variamente distribuita e con caratteri diversi, anche se è dominante l'atrofia semplice.

A tale proposito è interessante sottolineare che si rendono radiologicamente apprezzabili solo quelle modificazioni della struttura ossea imputabili ad una variazione del 20% nel suo contenuto di complesso fosfocalcico, per cui non è possibile entro questi limiti apprezzare le lesioni precoci. Il giudizio radiologico, pertanto, non può essere determinante nella totalità delle osservazioni, apparentemente negative, nelle quali le modificazioni ossee possono già sussistere anche se ad uno stadio non ancora apprezzabile con i comuni metodi d'indagine (11).

Si possono ora fare alcune considerazioni conclusive: in primo luogo la frequenza della talassemia nel comune di Argenta, considerando l'intera popolazione, è del 7%, secondo l'ultima rilevazione statistica eseguita nel 1963. L'osteoporosi del cranio in individui giovani è stata rilevata nel 12%; tenendo conto anche delle altre cause di osteoporosi la vicinanza tra le due cifre è significativa. L'indagine radiologica del cranio eseguita occasionalmente può quindi svelare casi di talassemia, esenguendosi successivamente anche esami ematochimici specifici. Si può inoltre ipotizzare che la frequenza di queste due alterazioni morbose, così

(11) Ha collaborato alle indagini radiologiche il prof. Giovanni Vita.

spesso associate, sia dovuta nell'Argentano a particolarità razziali, che potrebbero essere state trasmesse dalle antiche popolazioni greche spinetiche (12). Una conferma di questa tesi potrà venirci dalle ricerche che stiamo eseguendo sui crani trovati nelle necropoli di Spina.

È mia precisa convinzione che gli studi patologici possano giovare anche dell'apporto di scienze diverse quali la storia, l'archeologia, l'antropologia, e che sia perciò augurabile un sempre maggiore collegamento tra i vari gruppi di studiosi.

(12) V. MARCOZZI, *Crani della città di Spina*, in « Archivio per l'Antropologia e la Etnologia », XVII (1963), p. 87.