

Paleopatologia nella Collezione Osteologica del Museo di Antropologia dell'Università di Padova: tecniche di indagine nei casi di tubercolosi

Marta Giacon

Via Mancinelli, 10. I-35132 Padova. E-mail: marta.giacon@gmail.com

Nicola Carrara

Museo di Antropologia, Centro d'Ateneo per i Musei, Università degli Studi di Padova, Via Orto Botanico, 15. I-35123 Padova. E-mail: nicola.carrara@unipd.it

RIASSUNTO

Sebbene la tubercolosi umana, causata principalmente da due micobatteri appartenenti al *Mycobacterium tuberculosis complex*, coinvolga principalmente i tessuti molli, dati clinici confermano anche il coinvolgimento dello scheletro. La diagnosi di TBC nei resti umani avviene grazie all'analisi delle lesioni morfologiche singole, dalla loro localizzazione, ma soprattutto dalla combinazione delle lesioni riportate in tutto lo scheletro: esse sono raggruppabili in "lesioni classiche" e in "Minor Osseous Lesion Attributable to Tuberculosis" (MOLAT).

Viene presentato lo studio sulla Collezione Osteologica Tedeschi, raccolta tra la fine del 19° e l'inizio del 20° secolo. Di molti individui sono note l'età e l'occupazione. Sono stati analizzati i resti di individui morti per tubercolosi, cercando le alterazioni classiche e quelle rientranti nei MOLAT. In alcuni casi, la diagnosi di malattia è stata cercata anche mediante analisi istologiche, indagini molecolari ed esami radiologici.

Parole chiave:

tubercolosi, collezione osteologica Tedeschi, analisi avanzate.

ABSTRACT

Palaeopathology in the Osteological Collection of the Museum of Anthropology - University of Padua: investigation techniques in cases of tuberculosis.

Although human tuberculosis, caused mainly by two mycobacteria belonging to the Mycobacterium tuberculosis complex, involving chiefly the soft tissues, clinical data also confirm the involvement of the skeleton.

The diagnosis of TB in human remains is based on the analysis of the individual morphological lesions, on their location and on the combination of injuries throughout the skeleton: they are grouped in "classic lesions" and "Minor Osseous Lesion attributable to Tuberculosis" (MOLAT).

Here is presented the study of Tedeschi's Osteological Collection, collected in the late 19th and early 20th century. Age and employment of many individuals are known. We analyzed the remains of people died of tuberculosis, looking for the classic and MOLAT alterations. In some cases, the diagnosis of disease was also sought by means of histological analysis, molecular researches and radiological examinations.

Key words:

tuberculosis, Tedeschi's osteological collection, advanced analysis.

INTRODUZIONE

Nell'uomo la tubercolosi è una malattia infettiva acuta o cronica causata dal *Mycobacterium tuberculosis*, umano o bovino. L'ingresso del micobatterio nell'ospite umano avviene solitamente inalando gocce cariche del bacillo, espulse in aria da persone già infettate; quindi la malattia si manifesta inizialmente come infezione respiratoria. Se la risposta immunitaria non è

adeguata l'infezione diventa generalizzata non appena il micobatterio entra nel flusso sanguigno, diffondendosi in altri distretti corporei (Barnes, 2005).

La tubercolosi è una malattia umana antica: le sue prime tracce si ritrovano in reperti liguri del IV millennio a.C. (Formicola et al., 1987; Canci et al., 1996). Essa era già presente nelle Americhe prima dell'arrivo

degli Europei, come confermano alcuni resti scheletrici della Valle del Mississippi datati intorno al 900 d.C. (Barnes, 2005) e la presenza del DNA del *M. tuberculosis* in alcune vertebre umane ritrovate in Cile e databili 500-1000 d.C. (Arriza et al., 1995).

Ai nostri giorni si assiste un ritorno significativo della tubercolosi, anche in molti paesi industrializzati (Brown, 1992; Raviglione et al., 1995), tanto che l'Organizzazione Mondiale della Sanità stima 8000 morti al giorno di TBC (World Health Organization, 2008).

EVIDENZE SCHELETRICHE DELLA TUBERCOLOSI

Molti autori sottolineano che raramente le malattie infettive lasciano specifici cambiamenti morfologici sulla ossa (Bosch, 2000; Dixon & Roberts, 2001). La tubercolosi scheletrica si manifesta con periostiti (reazione infiammatoria del periostio spesso associata a proliferazione ossea) e osteomieliti (reazione infiammatoria della corteccia e del midollo). Le osteomieliti sono spesso a carico delle estremità delle ossa lunghe e delle articolazioni (Steele & Bramblett, 2000).

Basandosi su dati clinici, il coinvolgimento dello scheletro nella TBC è molto basso: per la forma extra-polmonare varia tra l'1% e il 9% (Santos & Roberts, 2001) e nell'era pre-antibiotica si stima sia stato intorno al 5-7% (Steinbock, 1976).

Le alterazioni scheletriche che attualmente vengono associate alla TBC vengono suddivise nelle "lesioni classiche" e nei "Minor Osseous Lesion Attributable to Tuberculosis" (MOLAT) proposti da Dutour (Maczel, 2003).

Le "lesioni classiche" della TBC sono caratterizzate dalla distruzione del tessuto scheletrico, tipicamente attraverso riassorbimento osseo e scarsi segni di attività proliferativa. I distretti maggiormente colpiti sono la colonna vertebrale, il bacino, il cranio, l'articolazione del ginocchio e del gomito (Ortner & Putschar, 1985).

Le "lesioni classiche" rappresentano uno stadio manifesto della malattia. I MOLAT, di contro, sono considerati da alcuni autori segni della fase iniziale dell'infezione. Si considerano quattro marcatori: lesioni alle costole con attività di apposizione periostale (Kelley & Micozzi, 1984; Roberts et al. 1994); modificazioni endocraniali associate solitamente alla meningite tubercolare (Schultz, 2001); ipervascolarizzazione delle vertebre (Haas et al., 2000); osteoartropatia ipertrofica, cioè una diffusa attività periostale di formazione di nuovo tessuto osseo (Mays et al., 2001).

LA COLLEZIONE OSTEOLOGICA TEDESCHI

Enrico Emilio Tedeschi (1860-1931) è stato il fondatore e primo direttore dell'Istituto di Antropologia dell'Università di Padova. A lui si deve la raccolta della

"Collezione osteologica": essa rispecchia gli interessi scientifici propri di un'epoca che identificava nelle collezioni osteologiche - in particolare in quelle craniologiche - il principale strumento di documentazione e di indagine della variabilità umana.

Questi resti osteologici provengono da doni o scambi con altri musei o istituti antropologici, da scavi archeologici di necropoli, castellieri o grotte; da riesumazioni cimiteriali o da ossari; o furono acquisiti da ospedali o da altri enti assistenziali.

Alcuni reperti sono attribuiti ad epoca preistorica o comunque al periodo etrusco o pre-romano, ma la maggior parte risalgono alla fine del XIX e l'inizio del XX secolo. La maggioranza è di origine italiana: le regioni più rappresentate sono quelle nord-orientali, ma i resti provengono da ogni parte d'Italia. Sono inoltre ben rappresentate le vicine nazioni europee (Alciati et al., 1996).

Il Registro osteologico redatto da Tedeschi nel 1912 contiene, per molti individui, informazioni molto importanti come nome e cognome, sesso, età, causa di morte e occupazione. Le cause di morte diagnosticate sono differenti: cancro, peste, pellagra, bronchite, sifilide e tubercolosi sono quelli che hanno le numerosità più significative.

MATERIALI E METODI

Sono stati studiati i resti scheletrici di 59 individui adulti morti per tubercolosi (22 femmine e 37 maschi). Venti individui provengono da esumazioni cimiteriali. Tutti gli elementi ossei sono numerati e quelli di uno stesso individuo presentano un identico numero identificativo.

Lo studio si è svolto secondo la seguente metodologia.

1) Individuazione dei resti. I metodi dell'antropologia classica sono stati utilizzati "alla cieca" per determinare sesso ed età dei soggetti studiati.

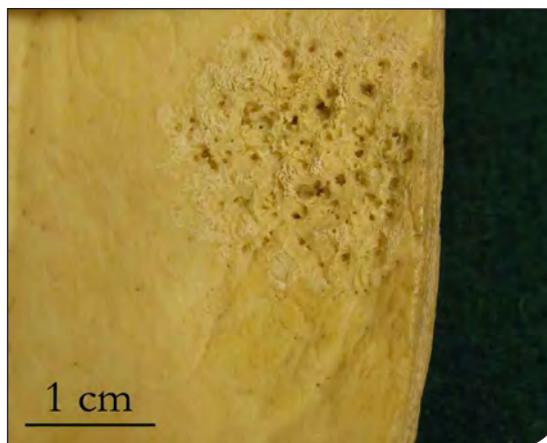


Fig. 1. Tipica lesione da TBC a livello del parietale sinistro nel cranio 1457.

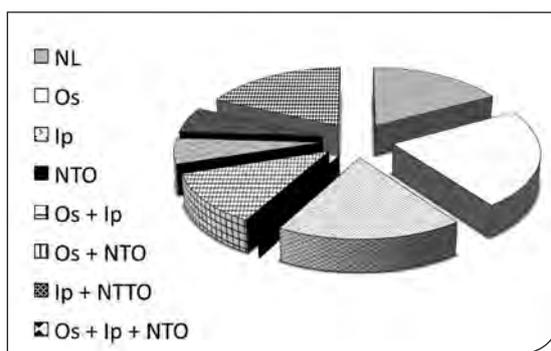


Fig. 2. Distribuzione delle lesioni da TBC sulle colonne vertebrali studiate (NL: nessuna lesione; Os: osteofiti; Ip: ipervascolarizzazione; NTO: apposizione nuovo tessuto osseo).

- 2) Studio morfologico di segni patologici in generale e della tubercolosi in particolare.
- 3) Analisi istologica. Preparati istologici sono stati ottenuti dalle ossa lunghe e costole di 10 individui e trattati con differenti tecniche e colorazioni.
- 4) Analisi molecolare. Per sei individui, scelti casualmente, si è proceduto all'estrazione e alla ricerca di tratti di DNA riconducibili a micobatteri.
- 5) Per quattro casi ritenuti interessanti si è proceduto ad analisi radiologiche localizzate.

RISULTATI E CONCLUSIONI

Evidenze della malattia sono state riscontrate sui resti scheletrici della Collezione Tedeschi studiati. Tra i casi più significativi indagati, il cranio 1457 presentava una tipica lesione da TBC a livello del parietale sinistro (fig. 1), di forma circolare con diametro di ca. 2 cm con evidente riassorbimento osseo sul tavolato interno. In letteratura si riporta che le lesioni di questo tipo hanno frequenze dell'0,1-2% (Ortner, 2008). Il cranio 1588 mostrava a livello della sutura sagittale interna nuova formazione ossea, fenomeno che può indicare una meningite indotta da TBC (Roberts &



Fig. 3. Evidenze di reazione infiammatoria (periostite) a livello dell'epifisi prossimale dell'ulna destra nell'individuo 1584.

Buikstra, 2003). In tre individui si rinvengono lesioni riconducibili al *lupus vulgaris*, la tubercolosi della pelle. Questa forma di tubercolosi colpisce solitamente individui sotto i 20 anni e persiste per tutta la vita, causando la distruzione delle ossa nella regione rino-maxillare (Ortner, 2008).

Delle colonne vertebrali studiate 14 su 17 evidenziano segni riconducibili alla TBC e il 18% presenta tutti e tre le lesioni caratteristiche: osteofiti, ipervascolarizzazione e apposizione di nuovo tessuto osseo (fig. 2). Il fatto che l'ipervascolarizzazione nelle vertebre del campione padovano sia significativamente associata a osteofiti e a nuova apposizione ossea (o a entrambi) fa sì che questa possa essere confermata come elemento diagnostico della malattia.

Sebbene la periostite sia una reazione infiammatoria non specifica, viene considerata da alcuni autori come diagnostica per la TBC se riscontrata a livello delle costole (Roberts et al., 1998). Nei reperti studiati la si rinviene nel 31% dei casi: una percentuale di questo tipo non permette di supportare la proposta di Roberts e colleghi, ma piuttosto lega la periostite in questa regione a non specifiche malattie respiratorie croniche (Pfeiffer, 1991). Ad ogni modo, l'analisi istologica effettuata su 8 individui mostra una rarefazione trabecolare del tessuto osseo simile all'osteoporosi.

Modesti segni di infiammazione vengono riscontrati a livello del cinto scapolare. Più marcate sono le periostiti a livello delle ulne dell'individuo 1584 (fig. 3) e nel 26% delle articolazioni del ginocchio. A livello del cinto pelvico si osserva il 40% di lesioni dovute a TBC, il doppio rispetto quanto appare in letteratura (Aufderheide & Rodríguez-Martin, 1998).

Anche l'analisi molecolare ha dato esiti interessanti: 4 individui su 6 sono risultati positivi alla presenza di micobatteri.

Questo studio ha permesso di "riscoprire" la presenza della tubercolosi nella Collezione Osteologica Tedeschi. L'uso di tecniche avanzate (istologiche e molecolari) ha dato ulteriori conferme oltre a quelle morfologiche.

Lo studio può essere preliminare a lavori più approfonditi come, ad esempio, alla ricerca specifica del DNA del *M. tuberculosis* o *M. bovis* nella collezione. A livello metodologico può servire come modello per l'analisi di altre malattie indicate come causa di morte negli individui della Collezione Tedeschi.

BIBLIOGRAFIA

ALCIATI G., CAPITANIO M., TOMMASEO PONZETTA M., 1996. *Il Museo di Antropologia ed Etnografia*. In: Gregolin C. (ed.), *I musei, le collezioni scientifiche e le sezioni antiche delle biblioteche*. Università degli Studi di Padova, pp. 89-99.

ARRIAZA B.T., WILMAR S., AUFDERHEIDE A.C., HOLCOMB T.A., 1995. Pre-Columbian tuberculosis in Northern Chile: Molecular and skeletal evidence.

- American Journal of Physical Anthropology*, 98(1): 37-45.
- AUFDERHEIDE A.C., RODRÍGUEZ-MARTÍN C., 1998. *The Cambridge Encyclopedia of Human Paleopathology*. Cambridge University Press, 478 pp.
- BARNES E., 2005. *Diseases and Human Evolution*. University of New Mexico Press. Capitolo IX.
- BOSCH X., 2000. Look to the bones for clues to human disease. *Lancet*, 355: 1248.
- BROWN P., 1992. Cheap TB drug "too dangerous" for Africa. *New Scientist*, 135: 5.
- CANCI A., MINOZZI S., BORGOGNINI S., 1996. New evidence of tuberculous spondylitis from Neolithic Liguria (Italy). *International Journal of Osteoarchaeology*, 6: 497-51.
- DIXON R.A., ROBERTS C.A., 2001. Modern and ancient scourges: the application of ancient DNA to the analysis of tuberculosis and leprosy from archaeologically derived human remains. *Ancient biomolecules*, 3(3): 181-193.
- FORMICOLA V., MILANESI Q., SCARSINI C., 1987. Evidence of spinal tuberculosis at the beginning of the fourth millennium BC from Arene Candide cave (Liguria, Italy). *American Journal of Physical Anthropology*, 72(1): 1-6.
- HAAS C. J., ZINK A., MOLNAR E., SZEIMIES U., REISCHL U., MARCSIK A., ARDAGNA Y., DUTOUR O., PÁLFI G., NERLICH A.G., 2000. Molecular Evidence for Different Stages of Tuberculosis in Ancient Bone Samples from Hungary. *American Journal of Physical Anthropology*, 113: 293-304.
- KELLEY M.A., MICOZZI M.S., 1984. Rib lesions in chronic pulmonary tuberculosis. *American Journal of Physical Anthropology*, 65: 381-386.
- MACZEL M., 2003. *On the traces of tuberculosis. Diagnostic criteria of tuberculous affection of the human skeleton and their application in Hungarian and French Anthropological Series*. PhD Thesis, University of La Méditerranée - France and University of Szeged - Hungary.
- MAYS S., TAYLOR G. M., LEGGE A.J., YOUNG D.B., TURNER-WALKER G., 2001. Paleopathological and biomolecular study of tuberculosis in a medieval skeletal collection from England. *American Journal of Physical Anthropology*, 114(4): 298-311.
- ORTNER D.J., 2008. *Differential Diagnosis of Skeletal Lesions in Infectious Disease*. In: Pinhasi R., Mays S. (eds.), *Advances in human Paleopathology*. John Wiley & Sons Ltd., West Sussex, England, 389 pp.
- ORTNER D.J., PUTSCHAR W.G.J., 1985. *Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains*. Smithsonian Institution Press Washington D.C., 488 pp.
- PFEIFFER S., 1991. Rib lesions and New World tuberculosis. *International Journal of Osteoarchaeology*, 1: 191-198.
- RAVIGLIONE M.C., SNIDER D.E., KOCHI A., 1995. Global Epidemiology of Tuberculosis. Morbidity and Mortality of a Worldwide Epidemic. *The Journal of the American Medical Association*, 273(3): 220-226.
- ROBERTS C., LUCY D., MANCHESTER K., 1994. Inflammatory lesions of ribs: an analysis of the Terry Collection. *American Journal of Physical Anthropology*, 95: 169-182.
- ROBERTS C.A., BOYLSTON A., BUCKLEY L., CHAMBERLAIN A.C., MURPHY E.M., 1998. Rib lesions and tuberculosis: the palaeopathological evidence. *Tubercle and Lung Disease*, 79(1): 55-60.
- ROBERTS C.A., BUIKSTA J.E., 2003. *The bioarchaeology of tuberculosis. A Global View on a Reemerging Disease*. University Press of Florida, 343 pp.
- SANTOS A.L., ROBERTS C.A., 2001. A picture of tuberculosis in young Portuguese people in the earlier 20th century. A multidisciplinary study of the skeletal and historical evidence. *American Journal of Physical Anthropology*, 115: 38-49.
- SCHULTZ M., 2001. Paleohistopathology of Bone: A New Approach to the Study of Ancient Diseases. *Yearbook of Physical Anthropology*, 44: 106-147.
- STEELE D.G., BRAMBLETT C.A., 2000. *The Anatomy and Biology of the Human Skeleton*. Texas A&M University Press, pp. 10-19.
- STEINBOCK R.T., 1976. *Paleopathological diagnosis and interpretation. Bone diseases in ancient human population*. Charles C. Thomas Publisher - Springfield Illinois, pp. 170-190.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008. *Global tuberculosis control 2008*. WHO Press.