

Stefano Canali

Talassemie

Storia medica e scientifica



Edizioni ETS



www.edizioniets.com

Volume pubblicato con il contributo di



© Copyright 2012

EDIZIONI ETS

Piazza Carrara, 16-19, I-56126 Pisa

info@edizioniets.com

www.edizioniets.com

Distribuzione

PDE, Via Tevere 54, I-50019 Sesto Fiorentino [Firenze]

ISBN 978-884673368-9

Indice

<i>Introduzione</i>	5
<i>Antefatto</i>	9
<i>Talassemie. Definizioni introduttive</i>	11
1. <i>Dall'anemia splenica alla definizione del morbo di Cooley</i>	15
1.1 L'anemia di Jaksch	17
1.2 La caratterizzazione del morbo di Cooley e la prima fase della diffusione della sua conoscenza: 1925-1935	21
1.2.1 Una malattia del sangue intravista nelle ossa: Thomas Benton Cooley	21
1.2.2 La caratterizzazione del Morbo di Cooley: note epistemologiche	28
1.2.3 La diffusione della conoscenza del morbo di Cooley negli Stati Uniti	32
1.2.4 Il recepimento della caratterizzazione di Cooley in Italia	35
2. <i>La problematica caratterizzazione della talassemia intermedia</i>	41
2.1 La definizione della malattia Rietti-Greppi-Micheli	43
2.1.1 Ferdinando Rietti e l'anomalia delle resistenze globulari nell'ittero emolitico	43
2.1.2 Gli studi di Enrico Greppi	43
2.1.3 Ferdinando Micheli e la splenomegalia emolitica con ovalocitosi e poichilocitosi	48
2.2 Il dibattito sull'ittero emolitico con resistenze globulari aumentate: 1933-1943	50
2.2.1 L'iperemolisi costituzionale con aumento delle resistenti osmotiche dei globuli rossi	51

2.2.2	L'accertamento della familiarità dell'IERGA	52
2.2.3	Il dibattito sulla natura dell'IERGA: brevi note epistemologiche	55
2.3	Verso l'accostamento dell'IERGA al morbo di Cooley	56
2.4	Continuità clinica e genetica tra IERGA e morbo di Cooley	59
2.5	La ricerca sui rapporti tra IERGA e morbo di Cooley fuori dall'Italia	63
2.5.1	Carl Smith, la talassemia negli adulti come "mild type" del morbo di Cooley	67
2.5.2	McIntosh, Wood e l'ipotesi dell'azione di due geni	68
2.6	Il contributo di Ezio Silvestroni e Ida Bianco alla caratterizzazione della talassemia intermedia	69
2.6.1	IERGA come entità clinica singolare. La definizione dell'anemia microcitica familiare	71
2.6.2	La natura del rapporto tra morbo di Cooley e anemia microcitica costituzionale	73
2.6.3	Le prime ipotesi sui meccanismi genetici della variabilità clinica delle sindromi talassemiche	76
3.	<i>La descrizione delle basi genetiche della beta talassemia</i>	79
3.1	La familiarità come nota principale e le prime indagini anamnestiche	80
3.1.1	I primi studi sui gemelli	82
3.2	Problemi teorici e metodologici delle prime ricerche sulla genetica delle talassemie	83
3.3	Oltre le osservazioni anamnestiche: le ricerche di Valentino Angelini	85
3.4	Camino petros e il morbo di Cooley come malattia ereditaria a carattere recessivo	87
3.5	Eterozigote-stigmata/Omozigote-morbo di Cooley. Ignazio Gatto	88
3.6	Dalla caratterizzazione alle prime ipotesi sulle cause genetiche della variabilità clinica della talassemia: Ezio Silvestroni e Ida Bianco	90
3.6.1	Anomalie apparenti nell'ipotesi mendeliana	92
3.6.2	L'applicazione del metodo di correzione di Weinberg e la dimostrazione dell'ipotesi eterozigote/omozigote	93

3.7	Le ricerche di Neel e Valentine	94
3.7.1	L'attuazione della ricerca e la valutazione delle teorie sulla genetica della talassemia alla luce dei dati rilevati	96
3.7.2	L'ipotesi eterozigote/omozigote	98
3.7.3	La correzione di Weinberg e la dimostrazione dell'ipotesi eterozigote/omozigote	99
4.	<i>Talassemia e malaria</i>	101
4.1	Prime osservazioni sull'associazione tra malaria e talassemia	102
4.1.1	Cesare Cocchi, Marino Ortolani e la prima ipotesi della talassemia come adattamento alla malaria	107
4.1.2	Le difficoltà teoriche dell'ipotesi della talassemia come adattamento alla malaria	109
4.2	La collaborazione di Silvestroni e Bianco con Montalenti: al lavoro sull'ipotesi Haldane	111
4.3	Il permanere delle perplessità sull'idea del vantaggio dell'eterozigote	115
4.3.1	La complessità della dimostrazione dell'ipotesi Haldane	116
4.4	La Sardegna come laboratorio naturale	118
5.	<i>Dalla biochimica alla genetica molecolare delle talassemie</i>	121
5.1	Emoglobine anomale e il concetto di patologia molecolare	123
5.2	I primi studi sul controllo genetico dell'emoglobina umana	125
5.3	Gli studi strutturali	126
5.4	Emoglobine e talassemie	128
5.5	Emoglobina e caratterizzazione molecolare della beta talassemia	133
5.6	Sede e ordine dei geni globinici	136
5.7	Dalla comprensione della fisiopatologia delle talassemie alle ricerche con analisi diretta sul DNA	136
5.7.1	La rilevazione dello squilibrio tra sintesi delle catene globiniche	137
5.7.2	La dimostrazione dell'eritropoiesi inefficace	138
5.7.3	I meccanismi della distruzione dei globuli rossi	140
5.7.4	Beta + alfa Talassemia, un experimentum naturae	141

5.7.5	La definizione del modello di spiegazione fisiopatologica	142
5.7.6	Le ricerche con analisi diretta sul DNA	142
6.	<i>Le talassemie come malattia modello per la filosofia della medicina</i>	145
6.1	Le talassemie e il carattere controverso della nozione di patologia molecolare	145
6.2	Oltre il concetto di malattia monogenica. Il caso della talassemia	147
6.3	Le talassemie e il concetto di malattia	150
6.4	La natura contestuale dell'idea di funzione e la malattia come disfunzione	151
6.5	Ambiente e selezione come fattori storici	152
6.5.1	Ambiente, selezione e malattia. Talassemia e resistenza alla malaria	152
6.6	Il paradosso della alfa+beta talassemia	153
7.	<i>La prevenzione della talassemia prima della diagnosi prenatale</i>	155
7.1	Tra scienza e politica. Principi e contesti della messa a punto e nell'implementazione del modello di prevenzione	157
7.1.1	Dalle indagini epidemiologiche alla formulazione del modello di prevenzione	157
7.1.2	Il modello di prevenzione di Silvestroni e Bianco: principi generali	159
7.1.3	L'importanza dell'educazione sanitaria e dell'informazione	159
7.1.4	1954-1971: la prevenzione della talassemia nel quadro delle trasformazioni della politica sanitaria in Italia	160
7.1.5	La nascita del Centro delle Microcitemie di Roma	160
7.2	Le talassemie come malattie sociali e la nascita dell'Associazione Nazionale per la Lotta alle Microcitemie in Italia - ANLMI	163
7.2.1	L'espansione della rete dei centri sul territorio italiano	165
7.2.2	Dallo Stato alle Regioni: la crisi della rete dei centri per le microcitemie	166

7.3	La realizzazione del modello di prevenzione	167
7.4	Dibattiti e controversie intorno alla prevenzione delle talassemie	170
7.4.1	Altre ipotesi di prevenzione	171
7.4.2	La posizione della Chiesa Cattolica	171
7.4.3	Gli effetti disgenici della prevenzione	173
7.5	Sull'efficacia del programma di prevenzione Silvestroni-Bianco	175
7.5.1	Le ragioni della scarsa efficacia	178
7.5.2	Effetti a lungo termine	179
7.6	Il modello di prevenzione Silvestroni e Bianco, una valutazione conclusiva da una prospettiva storica	181
	<i>Bibliografia</i>	185
	<i>Indice dei nomi</i>	207

Edizioni ETS

Piazza Carrara, 16-19, I-56126 Pisa

info@edizioniets.com - www.edizioniets.com

Finito di stampare nel mese di novembre 2012