

EMOPATIE ED OSTEOPATIE LE ALTERAZIONI SCHELETRICHE NELLA MICROCITEMIA

FRANCO FAGGIANA

La rarità del reperto di estese alterazioni scheletriche, nelle microcitemie, ci ha portato alla illustrazione di un caso venuto alla nostra osservazione.

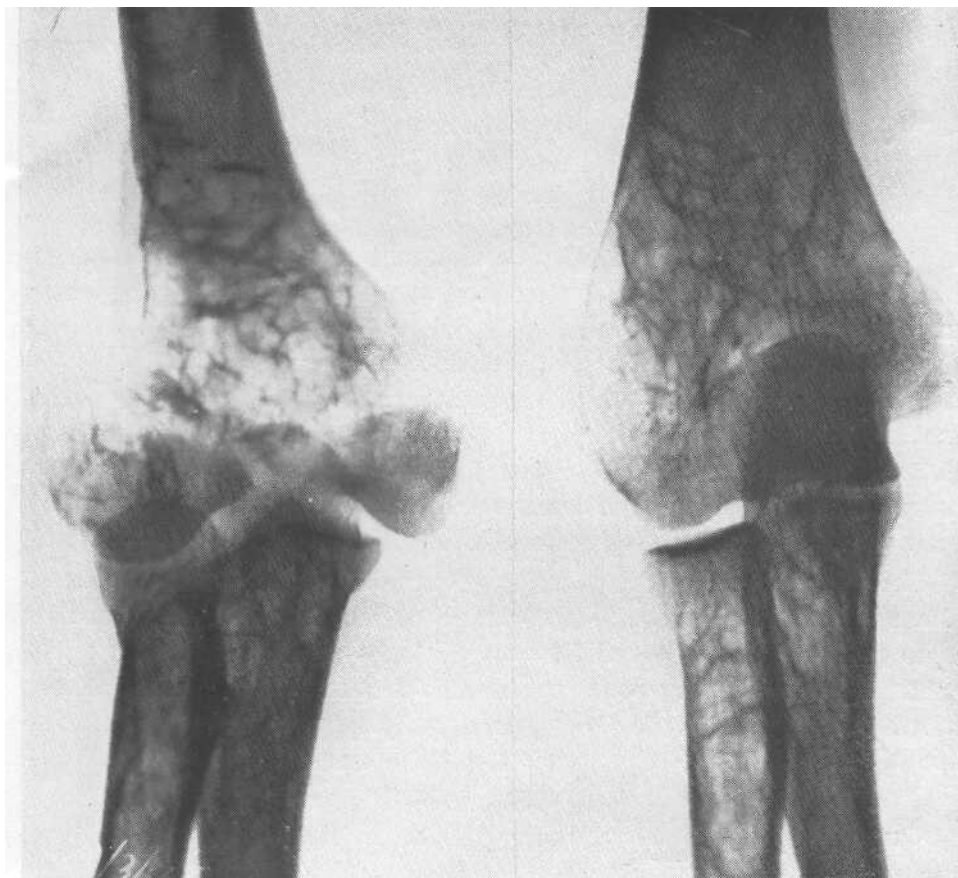
Soprattutto la estensione delle alterazioni a tutto il sistema scheletrico rende ancora più interessante il reperto dominato dalla caratteristica delle sindromi meno gravi, (talassemia minima) le quali con una prognosi meno infausta permettono l'instaurarsi di vaste alterazioni scheletriche che noi osserviamo soltanto in quei pazienti che arrivano a vivere fino ad una certa età.

Nelle forme più gravi, se si eccettuano le profonde modificazioni della teca cranica è rara l'osservazione di modificazioni strutturali a carico delle ossa lunghe e delle ossa piatte - - almeno dal lato radiografico. — Infatti la scarsa sopravvivenza di queste forme a età ancora infantili, con sistemi scheletrici non completamente sviluppati e differenziati nelle zone spongiose ancora cartilaginee, non permette la diagnosi macroscopica della alterazione scheletrica.

Questa constatazione potrebbe rafforzare l'ipotesi patogenetica di gran parte degli Autori che considerano primitiva la alterazione midollare e secondaria quella scheletrica, anche se fattori che a noi sfuggono, in questo periodo specialmente di studi fecondi sulla emoglobina di queste osteopatie, che noi chiameremo costituzionali, o più precisamente eritropatie costituzionali, dato che l'eritrome è il responsabile della genesi dei globuli rossi che presentano un'accentuata emolisi, una maggiore resistenza globulare. Soprattutto alla luce delle più moderne vedute, l'eritrone è il responsabile della trasmissione dei geni che regolano la emoglobinoiesi, dato che al « tipo » di emoglo-

bina ed alla sua frazione proteica, oggi tutti gli studiosi dell'argomento ascrivono il fattore determinante queste emopatie.

Cioè i portatori di queste malattie presentano un'emoglobina anormale diversa dall'emoglobina normale (HbS) da cui si differenzerebbe



M. R. - Esame radiografico del gomito Ds. - Sede di frattura comminuta -
Disposizione a tela di ragno - scompaginazione della spongiosa - addensamento di alcune trabecole
Esame radiografico gomito S. - Sono evidenti le alterazioni strutturali riscontrate anche nell'arto controlaterale ed estese anche all'ulna ed al radio:

per una diversa velocità elettroforetica (Chini-Romeo-Singer).

Per quanto riguarda invece la classificazione del nostro caso e la diagnostica differenziale, a parte quanto diremo innanzi, mi sembra

che la osservazione sporadica del fenomeno falcemico che tutti gli Autori, specialmente Greci, sono d'accordo nell'affermare come presente nelle microcitemie, non può farci orientare per la mancanza di alcuni caratteri nè verso la drepanocitosi, nè verso una forma microdrepanocitica.

Ci sembra che al lume dello studio clinico completo della paziente la sindrome di cui è portatrice la nostra paziente debba ascriversi alle microcitemie.



M. R. - Delimitazione delle aie splenica ed epatica

Caso clinico:

M. Rosa di anni 28, nubile, contadina, da Molochio (R. C.).

A. P. Genitori viventi. - Padre apparentemente sano. La madre, che ha avuto 6 gravidanze condotte a termine, presenta gli stessi caratteri somatici della paziente, con lo stesso colorito giallo, pallido e spleno-epato-megalia.

L'unico fratello vivente (gli altri sono morti in tenera età (rispettivamente a mesi 24, 18, 4, 1 1/2) per malattie imprecisate) presenta un ipoevolutismo somatico, e un colorito giallo-pallido, in minor grado però rispetto alla sorella.

A. P. - Nata a termine da parto eutocico, ebbe allattamento materno fino a 13 mesi. Lo sviluppo fisiologico è stato tardivo (deambulazione a 18 mesi, dentizione a 14 mesi). Fin dalla prima infanzia la p. ha presentato (a detta dei genitori) cute e mucose pallide e giallastre. Ha sempre accusato inoltre un modico senso di astenia.

FAGGIANA — EMOPATIE ED OSTEOPATIE

Nel 1936 ha riportato frattura sopracondiloidea dell'omero Sn., che è consolidata in varismo.

Nel 1947 ha sofferto di anchilostomiasi, curata nel paese di residenza, con terapia a base di timolo.

Nel 1954 recidiva dell'anchilostomiasi, curata nello stesso modo e completamente guarita.

Nel marzo del 1955, in seguito ad una caduta, ha riportato un trauma al gomito Ds. Ha accusato dolore ed impotenza funzionale del gomito, per cui è stata ricoverata all'ospedale di Oppido Mamertina. Un esame Rdx ha messo in evidenza una frattura sopracondiloidea dell'omero Ds. Pertanto la paz. ha chiesto ricovero nel nostro Istituto.

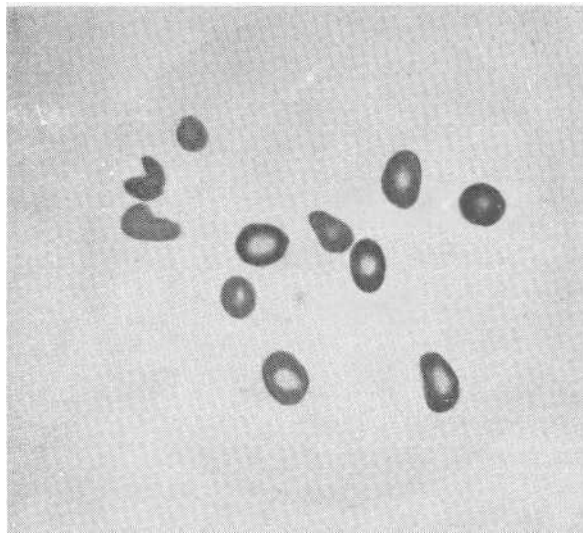
E. O. - Paziente modicamente ipoevoluta, nel soma, in discrete condizioni generali, di sanguificazione, scadentissime.

Cute di colorito pallido-olivastro, con tendenza al subittero, sollevabile in piccole e grandi pliche.

Mucose visibili molto pallide.

Sistema pilifero normale.

Pannicolo adiposo scarsamente sviluppato.



Evidente anisocitosi e poichilocitosi - Cellule della serie rossa più grandi che la norma, fortemente pallide con l'emoglobina concentrata perifericamente e talvolta con una giunta di cromatina al centro (cellule a bersaglio)

Sistema scheletrico: ben conformato nell'insieme.

Cubito Sn. varo in esito a pregressa frattura consolidata in deformità. Segni clinici di frattura sopracondiloidea dell'omero Ds. (tumefazione, soffiatura emorragica della regione del gomito, termotatto aumentato, dolore alla palpazione, motilità proternaturale, rumore di scroscio osseo, impotenza funzionale del gomito).

Cranio - modica tendenza alla turricefalica.

Facies - leggermente prognatica, con zigomi sporgenti a tipo leggermente asiatico.

Collo - normale.

Apparato cardio-vascolare: soffio fistolico apprezzabile su tutti i focolai, ed in special modo sul focolaio aortico. Aia cardiaca normale. Pressione arteriosa 125/75.

Polso ritmico, pieno, valido frequenza 80 al m'.

FAGGIANA — EMOPATIE ED OSTEOPATIE

Milza: polo superiore in corrispondenza del VII spazio intercostale sull'ascellare anteriore, polo inferiore all'ombelicale trasversa sulla parasternale. La consistenza è aumentata la palpazione provoca dolore, sul margine anteriore si palpa una incisura

Sistema genitale: genitali esterni ben conformati.

Mestruai regolari come quantità e durate irregolari nel ciclo.

Esame emocromocitometrico: Gi. rossi 2.750.000 - Hb. 40% Val. glob. 0,72.

Form, leucocitaria:

Neutroni!	61 %
Eosinofili	2%
Basofili	
Linfociti	32%
Monociti	3%

Notevole disordine strutturale, con aniso-poichilocitosi marcata.

Alcune cellule della serie rossa sono più grandi che di norma, pallide, con emoglobina concentrata perifericamente, con presenza talora di una massa con aggiunta di cromatina al centro, con l'aspetto di cellule a bersaglio. Presenza dei nuclei in alcune emazie e di corpi di Jolly.

Resistenza globulare:

Mn	0,40
Mx	0,25

Himans van der Bergh.

Diretta: negativa
Indiretta: fortemente positiva.

Ricerca dell'anchilostoma duodenale: negativa.

Riportiamo i risultati degli esami di laboratorio d'el fratello della nostra paziente:

Esame emocromocitometrico.

Globuli rossi: 4.950.000.

Globuli bianchi: 10.500.

Hb.	99% Val. glob. 1
Rapp. glob.	1:471.

Form, leucocitaria:

Neutrofili	68
Eosinofili	4
Basofili	
Linfociti	22
Monociti	6

Anisopoichilocitosi delle emazie. Non cellule a bersaglio.

Resistenza globulare.

mn.	0,45
Mx	0,30

Himans Van der Bergh:

diretta: negativa
Indiretta: negativa

Le ricerche di laboratorio eseguite sulla madre hanno dato i seguenti risultati:

Esame emocromocitometrico:

Glob. rossi: 4.650.000

glob. bianchi: 5.800

Hb.	86% Val. glob. 0,92
Rapp. glob.	1:801

Formula leucocitaria:

Neutrofili	61
Eusinofili	5
Basofili	
Linfociti	29
Monociti	5

Anisopoichilocitosi modica bene evidente.

Poche cellule a bersaglio, qualche emazia nucleata, discreta ipercromia.

Resistenza globulare:

Mn	0,45
Mx	0,30

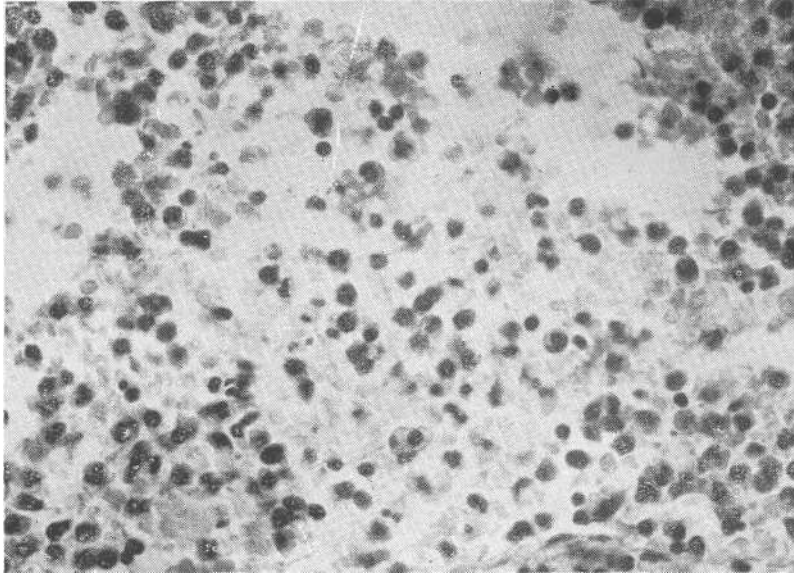
Himans Van der Bergh:

diretta: negativa
indiretta: positiva.

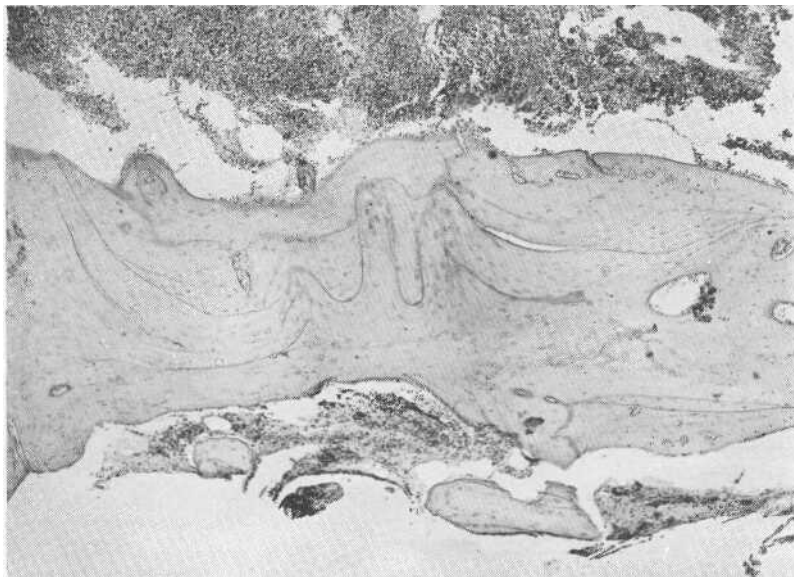
Organi ipocondriaci: Fegato: cupola al V spazio sull'emiclaveare. Margine inferiore debordante due dita dall'arco costale, indolente alla palpazione di consistenza normale.

Apparato respiratorio: indenne.

Addome globoso, trattabile, indolente, più espanso nella metà sinistra.



osseo iperplastico - senza traccia di cellule grasse.
Nella struttura ossea si repertano ampie cavità ripiene di midollo

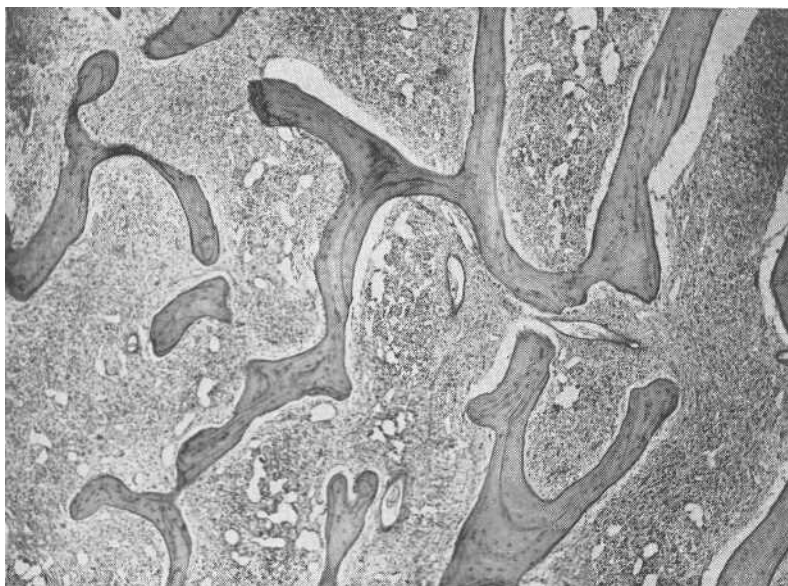


La struttura della «tela di ragno» formata dall'addensamento di
alcune trabecole con tipica disposizione lineare

EMOPATIE ED OSTEOPATIE

La talassemia definita comunemente m. di Cooley oggi è considerata come una complessa entità nosologica di cui si distinguono tre forme:

- 1) Talassemia major (m. di Cooley).
- 2) Talassemia minor (m. di Rieti - Greppi Micheli - anemia mediterranea).
- 3) Talassemia minima (microcitemia).



Tessuto osseo totalmente spugnoso con marcato assottigliamento di alcune trabecole

Mentre nella talassemia major le alterazioni scheletriche sono un reperto costante direi quasi specifico, meno frequenti si riscontrano nella talassemia minor (Frontali Dondi - Nicotra - Pontoni - Rohr Patrassi - Perosa Viterbo Ingrassia Salomone) nella talassemia minima si hanno addirittura eccezionali.

Sansone e Mastragostino nella loro relazione al Raduno di Genova del gennaio 1955 così sintetizzano le alterazioni scheletriche nel morbo di Cooley:

Cranio:

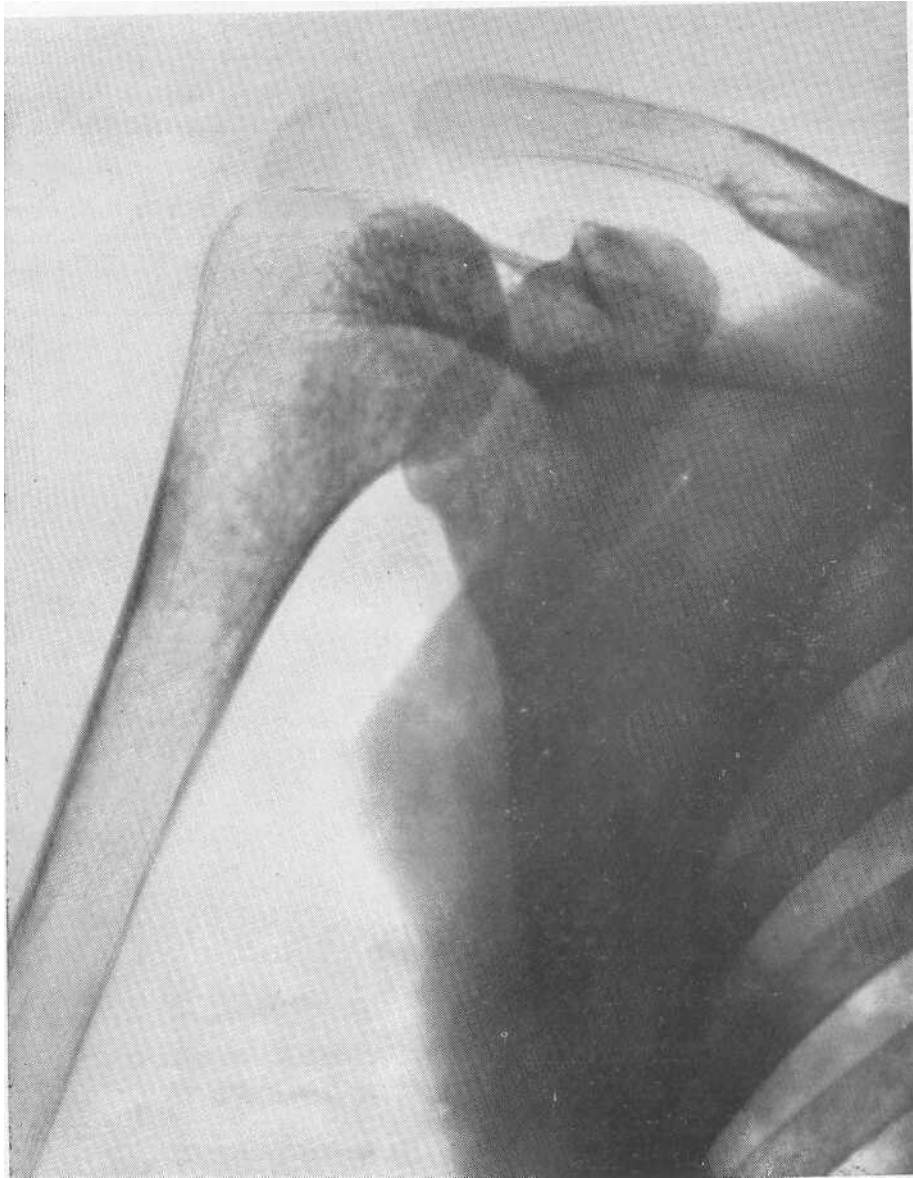
- a) allargamento notevole dello spazio diploico
- b) presenza nei casi più gravi di spicole ossee che talvolta raggiungono l'immagine a spazzola
- c) osteoporosi diffusa della teca a tipo microalveolare
- d) iperostosi del massiccio facciale.



M. Rosa - Esame radiografico del cranio: Tipico aspetto areolare della diploe che nella compatta esterna sembra usurata

Ossa lunghe e corte:

- a) assottigliamento della corticale fino all'atrofia
- b) allargamento notevole del canale midollare
- c) ispessimento di alcune trabecole ossee con l'aspetto pseudocistico a tela di ragno
- d) strie trasversali di addensamento agli estremi diafisari



M. Rosa - Esame radiografico della scapolo omerale - Vaste zone di osteoporosi con riassorbimenti lacunari.

FAGGIANA -- EMOPATIE ED OSTEOPATIE

e) segni di reazione periosteale fino al tipo descritto da Ortolani e Castagnari.

L'importanza sociale che la malattia di Cooley ha assunto negli ultimi anni, ne ha intensificato gli studi e le osservazioni soprattutto per la sua incidenza fra le popolazioni del bacino del Mediterraneo (Silvestroni - Lo Jacono - Consagra) che all'emigrazione danno cospicue aliquote.

Le autorità nord-americane, canadesi ed australiane si sono soprattutto preoccupate di questa sindrome che viene riscontrata in soggetti



M. R. - Esame radiografico del bacino - Tipico aspetto areolare

apparentemente sani portatori (microcitemici) della stigmata (iper-globulia, ipocromia, microcitosi, aumento della resistenza globulare) (Silvestroni e Bianco) che possono trasmettere la malattia, procreando individui che nella migliore delle ipotesi hanno una capacità lavorativa ed una durata della vita ridotte al 50% dei soggetti sani.

Le percentuali di Silvestroni e Bianco su 30.000 casi oscillano fra il 2,86% ed il 6,28%. Ed un lavoro della Scuola di Gerbasi conferma in linea di massima tali dati.

Soprattutto il carattere familiare e l'ereditarietà della malattia sono quelli che preoccupano i sociologi.

La patogenesi delle alterazioni anatomo-patologiche dello scheletro trova negli studiosi del morbo di Cooley i fautori di due opposte tendenze.

La concezione di Cooley che considera le alterazioni ossee secondarie all'iperplasia midollare ha trovato convinti assertori in Caffey, Pincherle, Scaglietti, Biondetti, Sansone e Mastragostino.

Il midollo iperplastico usurerebbe la spongiosa creando un diradamento della trabecolatura ossea che finirebbe per aver l'immagine tipica a tela di ragno.

, Altri autori fra cui Silvestroni, Ortolani e Castagnari sono assertori dell'ipotesi che le lesioni scheletriche sono dovute alla coesistenza di un vizio congenito di alterata osteogenesi.

Le forme osteosclerotiche devono essere interpretate come la fase finale dei processi osteoporotici nei casi a decorso prolungato.

L'interesse del nostro caso deve riportarsi alla estensione delle lesioni scheletriche che in una sindrome microcitemica deve considerarsi rara.

Alcune immagini radiografiche sono altamente dimostrative. La frattura comminuta occasionale ha permesso l'esame istologico di uno dei segmenti più dimostrativi dal lato radiografico. Identiche immagini radiografiche sono state repertate nella madre e nel fratello i cui referti ematologici mentre presentano un numero di globuli rossi pressoché normale dimostrano, con una anisopoichiloicitosi, di essere portatori sani della stigmata che potrà essere poi trasmessa: cioè individui microcitemici potenzialmente dannosi dal punto di vista sociale.

La nostra paziente invece con il grave quadro ematico è la dimostrazione tipica della malata figlia di due portatori di stigmata, apparentemente sani, che hanno generato una microcitemica a decorso della malattia peggiorativo rispetto ai genitori.

Abbiamo voluto illustrare e la rarità della lesione scheletrica in una sindrome microcitemica ed un problema sociale che ogni giorno si fa più assillante e che lo studio di questi pazienti ha portato alla ribalta dell'attualità.

FAGGIANA — EMOPATIE ED OSTEOPATIE

RIASSUNTO

L'Aptore descrive le alterazioni anatomo-patologiche dello scheletro nelle anemie microcitiche. Illustra la diagnosi differenziale con le altre forme di talassemia.

RÉSUMÉ

L'A. décrit les altérations anatomo-pathologiques de la squelette dans les anémies microcytiques. L'A. illustre le diagnostic différentiel avec les autres manifestations thalassanémiques.

SUMMARY

The A. describes the anatomo-pathological alterations of the bones in the microcytic anemia. He illustrates the differential diagnosis with the other manifestations of the thalassemia.

ZUSAMMENFASSUNG

Werden beschreiben die anatomopathologische Gemütsrerregung von mikrocytische Anämie.

BIBLIOGRAFIA

- CAMINOPETROS — Ann. de Med., 43, 27, 1938; 43, 104, 1938.
CHINI V. — Rass. Clin. Scient., 7, 435, 481, 1939.
CHINI V. — Rec. Prog. in Med., 16, 289, 1954.
CHINI V., FERRANINI A. e PONA G. — Min. Med., I, 337, 1939.
GATTO I. — Soc. Ital. Ped. Sez. Sic., 14, XII, 1941.
GATTO I. — Arch. Ital. di Ped. e Puer., IX, II, 1942.
GERBASI M. — Atti XVII Congr. Ital. Ped. Napoli, 1940.
JAFFRE R. H. — Virch. Arch., 265, 452, 1927.
LO JACONO M., CONSAGRA L. — Clin. Ped., XXXV, 6, 1953.
MAGRASSI F., LEONARDI G. — Rec. Prog. in Med., 3, 193, 1949.
PONTONI L., — Haematologica, 17, 883, 1936.
PONTONI L. — Haematologica, 18, 377, 1937.
ROMEO F. Haematologica - I - XXXIX - 1955
SALAMONE L., INGRASSIA G. — Prog. Med., 75.
SANSONE G., MASTRAGOSTINO S. — Atti Rad. Soc. Piem. Ort., Genova, 1955
SILVESTRONI E. — Atti Cong. Soc. Ital. Med. Interna, Roma, 1949.
SILVESTRONI e BIANCO — I. Minerva Medica, 1948.
SILVESTRONI e BIANCO — Policl. Sez. Prat., 55, 417, 845, 1948.
SILVESTRONI e BIANCO — Policl. Sez. Prat., 20, 1949.
SILVESTRONI e BIANCO — Policl. Sez. Prat., 30, 1949.
SINGER K. — Am. J. Med. Sci., 202, 171, 1941.
SINGER K., coll. — Blood., 6, 613, 1951.