

OSTEODISTROFIA RENALE DELL'ADULTO

di

E. SERRA

E. PITTO

Già nel secolo scorso furono osservate alterazioni dello scheletro in pazienti affetti da malattie renali croniche (GOODHART 1862, BARLOW 1874).

In seguito, grazie agli studi di RUTISHAUSER (1936), MACH (1937), PUTTI (1952), CRAWFORD, DENT, LUCAS, MARTIN, NASSIN (1954), EMANUELE e SCALABRINO (1955), RINONAPOLI (1956), WOLF e DENKO (1958), KAYE, PRITCHARD, HALPENNY e LIGHT (1960), il problema fu ulteriormente approfondito con più chiara definizione della interdipendenza tra le alterazioni renali e quelle ossee, dando le descrizioni anatomiche-radiologiche di tali sindromi.

Varie sono le denominazioni proposte: osteopatia uremica, osteopatia renale dell'adulto, osteodistrofia fibrosa nefrosica acidotica, osteomalacia renale, ecc...

La definizione di osteodistrofia renale ci pare preferibile, con la aggiunta del termine « dell'adulto », in quanto è più generica e non impegna la patogenesi della malattia ed inoltre rappresenta la denominazione che ricorre con maggior frequenza nella letteratura da noi consultata. Infatti l'osteodistrofia renale dell'adulto comprende numerose sindromi ad eziologia diversa ove spesso il meccanismo patogenetico delle lesioni e l'eziologia stessa sono argomento controverso dai vari Autori o comunque di non facile interpretazione.

Patogenesi.

L'atrofia ossea può essere causata da molteplici fattori, patogeneticamente suole dipendere: da una diminuzione dell'attività degli osteoblasti dell'endostio con scarsa formazione di matrice ossea proteica che, tuttavia, risulta ben calcificata nella misura della sua diminuzione, risultando una atrofia ossea con trabecolazioni ad ampie

maglie (caso dell'osteoporosi senile); dalla formazione di tessuto osteoide non mineralizzato (caso dell'osteomalacia e del rachitismo); da riassorbimento fibroso osteoclastico, cioè per iperattività di un midollo osseo fibroso con abbondanti osteoclasti (caso della osteodistrofia di Recklinghausen e simili); da acidosi umorale favorente la ionizzazione calcica e quindi la demineralizzazione dello scheletro (caso delle osteodistrofie acidotiche uremiche); da aumento e stasi della irrigazione capillare ossea e mutazioni calciche locali (atrofie ossee dei focolai infettivi, delle fratture e della sindrome di Sudeck).

Le osteodistrofie fibrose con ricostruzione ossea patologica, sono caratterizzate da una atrofia ossea con fibrosi midollare accompagnata da ricostruzione ossea patologica che, nelle osteopatie renali ed epatogene, assume un aspetto osteomalacico con orletti osteoidi (Rutishauser); nella malattia di Paget assume la struttura a mosaico e nella malattia di v. Recklinghausen evolve con tunnellizzazione delle trabecole e neoformazione fibrosa. In queste osteodistrofie, al contrario della Osteoporosi semplice, non interviene una alterazione quantitativa della ricostruzione ossea, ma una alterazione qualitativa del processo, con fibrosi midollare ed alterato ricambio minerale locale.

Le osteodistrofie fibrose splanchniche sono quelle originate da affezioni viscerali, renali o epatiche.

Le nefrosclerosi e nefrosi croniche, con le alterazioni metaboliche, proteiche e minerali che comportano, non raramente sono causa di gravi osteopatie; queste possono assumere diversi aspetti sia in rapporto all'età del soggetto affetto da nefropatia, sia in rapporto al tipo di questa.

Il rachitismo renale può infatti prodursi solo in soggetti di età inferiori ai 20 anni, cioè quando nella cartilagine di coniugazione è ancora presente l'ossificazione encondrale, che può essere alterata dal dismetabolismo nefropatico (acidosi). Dopo i 20 anni le alterazioni ossee che possono insorgere sono del tipo della osteomalacia renale e non interessano la cartilagine di coniugazione ma l'ossificazione endostale.

Il rachitismo renale e l'osteomalacia renale si differenziano dal rachitismo e dalla osteomalacia ipovitaminosica D in quanto evolvono con un quadro di fibrosi midollare e di attività osteoclastica molto più accentuato, traggono modesto giovamento dalla terapia con vitamina D e si manifestano in pazienti affetti da insufficienza renale cronica.

La predominanza della fibrosi midollare unita ad una osteomalacia generalizzata ed alla lesione renale primitiva, hanno permesso di definire genericamente queste osteopatie con il termine, proposto da RUTISHAUER, di osteodistrofie fibrose nefrogene acidotiche. Come già

esposto in precedenza si possono distinguere secondo l'età forme infantili e forme degli adulti.

Per quanto riguarda le alterazioni ossee, sono state prese in considerazione alcune delle principali modificazioni ematochimiche provocate dalla neofropatia: l'iperfosfatemia e la pressoché costante acidosi. Particolare attenzione fu posta alle alterazioni del metabolismo fosforato, così importante per quello osseo. Note sono inoltre le strette relazioni esistenti fra i reni e le paratiroidi, che, furono trovate ipertrofiche ed iperfunzionanti assai spesso nelle osteopatie renali, specie nei casi con maggiori alterazioni scheletriche.

La regolazione del metabolismo fosforato trova il suo fondamento nella funzionalità renale. I glomeruli filtrano giornalmente circa 180 l. di siero, che attraverso le modificazioni apportate dai tubuli contorti viene trasformato nell'urina. Nel tubulo prossimale si ha riassorbimento di acqua, proteine, aminoacidi, glucosio, fosforo, calcio e bicarbonati; in quello distale alcune sostanze sono assorbite, mentre altre sono eliminate. In particolare vi è metabolizzata l'ammoniaca e regolato così il PH ematico. L'assorbimento del fosforo nel tubulo prossimale è regolato dall'ormone paratiroideo; un suo eccesso infatti blocca l'assorbimento stesso, provocando iperfosfaturia ed ipofosfatemia; condizioni inverse si hanno quando l'azione paratiroidea è deficitaria. Ora l'iperfosfatemia che progressivamente si instaura nelle nefropatie glomerulari, eccita, secondo il parere di molti AA., la secrezione dell'ormone paratiroideo in modo da aumentare la fosfaturia. L'iperparatiroidismo secondario, che così si instaura, è causa delle alterazioni osteodistrofiche. La comunanza di alcuni caratteri anatomopatologici (osteite fibrosa) e radiologici (erosioni sottoperiostali) nelle osteopatie renali e nel morbo di Recklinghausen da iperparatiroidismo primario avvalorava tale ipotesi.

Secondo MITCHELL e GUEST (1933) l'iperfosfatemia favorisce inoltre l'eliminazione di fosforo dall'intestino, dove esso forma col calcio alimentare dei composti insolubili che vengono eliminati. Ne deriva carenza fosfo-calcica, con conseguenze simili a quelle del rachitismo vero e dell'osteomalacia. Alcuni AA. affermarono che l'iperfosfatemia possa essere causa diretta di ipocalcemia e quindi di osteopatia per il rapporto inverso che lega nel sangue il calcio al fosforo (BOYD, COURTNEY e MAC LACHLAN, 1926).

L'acidosi può essere responsabile di osteopatia con vari meccanismi. E' noto che la normale osteogenesi si compie in ambiente alcalino. In ambiente acidotico FREUDENBERG e GATTO osservarono notevoli alterazioni a carico delle cartilagini epifisarie. L'acidosi inoltre provocherebbe esagerata eliminazione di calcio con le urine nel tentativo di neutralizzare le anormali valenze acide. Ne conseguono ipocalcemia ed osteopatia (BERNER 1944, RUTISHAUSER 1936). Bisogna

ancora ricordare che l'acidosi turba il metabolismo della vitamina D, cui conseguono quadri rachitici nei bambini ed osteomalacici negli adulti (TURANO 1948).

Le forme di osteodistrofia renale dell'adulto, oggetto del nostro studio, insorgono con una approssimazione del 20 % nelle lesioni renali croniche, in particolare nelle nefrosclerosi secondarie con insufficienza renale, e si presentano con alterazioni di tipo osteomalacico, con fibrosi osteoclasica e riassorbimento lacunare.

La patogenesi delle osteodistrofie nefrogene è oggi attribuita alle alterazioni umorali indotte da una alterata permeabilità renale. Il meccanismo patogenetico si può distinguere in due forme a seconda che si tratti di una nefropatia a carattere prevalentemente glomerulare (nefritica cronica) o tubulare (nefrosica).

Volendo schematizzare le opinioni dei vari Autori, si ammette che, generalmente, una lesione renale predominante dei glomeruli produce una osteopatia tipo l'osteite fibrosa di Recklinghausen e che una lesione predominante dei tubuli produce una osteomalacia.

Nel primo caso la lesione glomerulare ha per conseguenza una riduzione della filtrazione, una diminuzione della clearance della creatinina endogena, una ritenzione dei corpi azotati e di alcuni anioni, tra i quali i fosfati.

Ne risulta una acidosi uremica o acidosi iperfosfatemica (FALBRIARD 1961). L'elevazione della fosforemia, stimolando la secrezione del paratormone, aumenta l'attività osteoclasica e produce l'osteite fibrosa.

La mobilizzazione del calcio e la demineralizzazione ossea avvengono attraverso vari processi che si possono così schematizzare:
glomerulite cronica —> diminuzione del filtrato glomerulare —> iperfosfemia —> diminuzione della calcemia per antagonismo Ca/P —> ipocalcemia —> stimolazione paratiroidea —> iperplasia paratiroidea —> mobilizzazione del Ca osseo —> osteomalacia.

Nel secondo caso, cioè nella nefrosi cronica, la lesione tubulare si accompagna ad una diminuzione della concentrazione delle urine, ad una riduzione dell'assorbimento dei fosfati e di più cationi, tra i quali il calcio, e ad un difetto dell'acidificazione dell'urina per insufficiente produzione di ammoniacca. La ritenzione ematica di ioni idrogeno (H^+) causa una acidosi di tipo ipercloremico e la conseguente perdita di calcio attraverso le urine spiegherebbe infine la demineralizzazione dello scheletro e l'osteomalacia secondo il seguente schema:
nefropatia tubulare cronica —> diminuzione ammoniopoietica —> acidosi renale —^ mobilizzazione del calcio osseo come riserva antiacida —> ipercalcemia con o senza ipercalcinosi —> osteomalacia.

In effetti una nefropatia cronica, sia che interessi inizialmente i glomeruli o i tubuli, finisce sempre per distruggere un gran nu-

Osteodistrofia renale dell'adulto

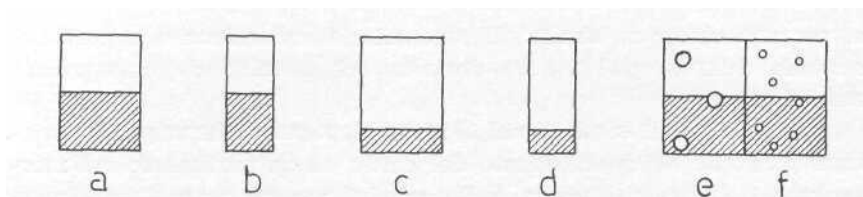


Fig. 1 - La figurazione schematica delle condizioni di mineralizzazione delle scheletro secondo NORDIN e KYLE. I rettangoli rappresentano la massa scheletrica totale: le superfici in nero indicano la quota minerale. - A) Osso normale con 50% circa di mineralizzazione. - B) Osteoporosi con riduzione della massa scheletrica totale. - C) Osteomalacia con massa ossea normale, ma quota minerale fortemente diminuita. - D) Combinazione di Osteoporosi e osteomalacia. - E) Massa scheletrica e mineralizzazioni normali, ma con gravi difetti ossei, -macroscopicamente visibili (ad es. Metastasi ossee, plasmocitoma). - F) Massa ossea e mineralizzazione normali, con piccoli difetti visibili microscopicamente (Osteite fibrosa di V. Hecklinghausen).

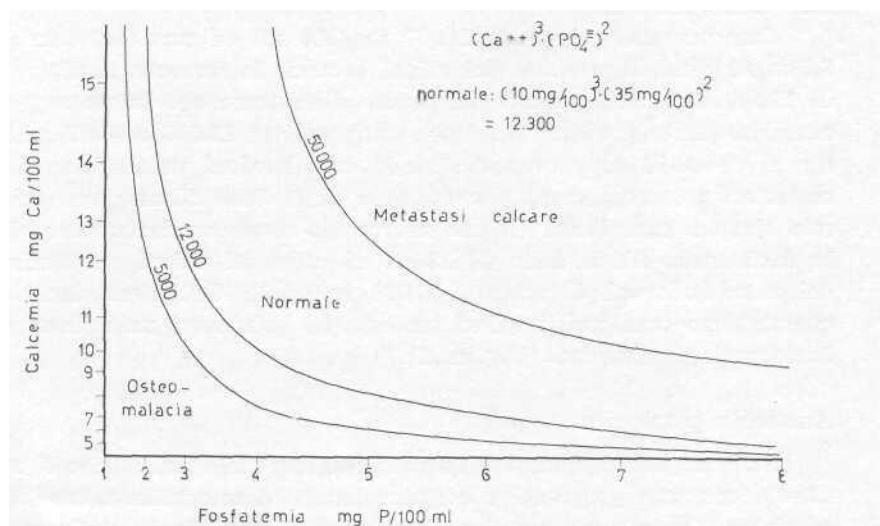


Fig. 2 - Valori del prodotto $(Ca^{++})^3 \times (PO_4^{---})^2$: nel soggetto normale (tra 12.000 e 50.000), nel rachitismo (tra 6.000 e 12.000), nell'osteomalacia (inferiore a 6.000) e nelle metastasi calcaree (superiore a 50.000); secondo B.E.C. Nordin.

mero di nefroni in tutta la loro lunghezza. Così una nefropatia puramente tubulare, al suo inizio, si accompagna, poi, ad una riduzione della filtrazione glomerulare e ad una ritenzione dei fosfati con stimolo alla secrezione di paratormone.

A questa nefropatia mista corrisponde una osteopatia mista; un incremento osteoclastico paratiroideo viene così ad aggiungersi al difetto di mineralizzazione delle trabecole osteomalaciche. Ne risulta che l'iperparatiroidismo secondario, nell'età adulta, produce generai-

mente una sindrome simile all'osteomalacia avitaminosica e pertanto, secondo SCHINZ, può essere definita col termine di osteomalacia renale.

Dopo gli studi condotti nel 1958 da NEUMAN e NEUMAN, le concezioni classiche del metabolismo del calcio ed in particolare sul meccanismo della calcificazione dello scheletro, sono tornati in discussione. Le nozioni di prodotto di solubilità e di attività ionica sono state oggetto di nuovi interessanti studi, rimettendo in primo piano il prodotto calcio-fosforo secondo la formula $(Ca^{++})_3 \times (PO_4^{--})_2$ espressione degli ioni presenti nella molecola di fosfato di calcio.

NORDIN, non ritenendo necessario per scopi clinici esprimere la concentrazione assoluta di Ca e P in mmol/l, ha proposto una trascrizione grafica semplificata, nella quale il calcio è espresso dalla calcemia in mg di Ca/100 ml ed i fosfati dalla fosfatemia in mg di P inorganico/100 ml.

Così per una calcemia di 100 mg/100 ml ed una fosfatemia di 3,5 mg/100 ml, il prodotto dei valori, secondo la formula, risulterebbe di 12.300. Lo stesso Autore ha potuto dimostrare che in un soggetto normale questo prodotto è sempre compreso tra 12.500 e 50.000. Al di sopra di 50.000 sopravvengono delle calcificazioni patologiche, delle metastasi calcaree; come per esempio nell'osteite fibrosa con calcemia elevata, complicata da una nefropatia che secondariamente eleva la fosfatemia. Al di sotto di 12.000 si cade nei valori caratteristici del rachitismo; al di sotto di 6.000 in quelli dell'osteomalacia. In quest'ultimo caso, poi, i valori tendono ad abbassarsi man mano che l'osteopatia si aggrava. (Fig. n. 2).

Anatomia patologica.

Anatomopatologicamente l'osteodistrofia renale dell'adulto si manifesta con una progressiva e generalizzata demineralizzazione dello scheletro. Quando poi su di un osso ormai insufficiente staticamente si vengono a determinare delle condizioni di sovraccarico, la struttura stessa dell'osso subisce rapide modificazioni. Nel punto di maggior sollecitazione le trabecole scompaiono e vengono sostituite da travate osteoidi che non tendono a calcificare. La sostanza fondamentale neoformata non si trasforma in tessuto osseo definitivo ed infatti nei preparati istologici le trabecole presentano un evidente orletto osteoide. Quindi per effetto della demineralizzazione e del riassorbimento delle trabecole e per la progressiva formazione di tessuto osteoide, le ossa rammollite si deformano cedendo all'azione delle pressioni fisiologiche e delle tensioni muscolari. Le alterazioni più notevoli si hanno a carico delle ossa del tronco; il cranio e gli arti sono di solito poco deformati, onde si forma il classico atteggiamento osteomalacico con accorciamento e cifosi del tronco, mentre le estremità si man-

tengono diritte. Ad un esame sistemico più approfondito si può rilevare che: la colonna vertebrale si incurva in cifosi totale, le lamine delle vertebre lombari si sfondano, le vertebre dorsali assumono forma a cuneo, la gabbia toracica si deforma a campana, le arcate costali inferiori appaiono rialzate all'esterno, il bacino è compresso lateralmente, il collo del femore si deforma in varismo, la volta cranica subisce la caratteristica atrofia granulare per la scomparsa dei tavolati esterno ed interno, la compatta delle ossa tubulari lunghe è fortemente assottigliata, disserrata in lamelle longitudinali e delimitata poco nettamente. Nella fase più avanzata non sono rare le fratture o pseudofratture.

Anatomia microscopica: istologicamente è caratterizzata dalla presenza di orletti osteoidi a struttura lamellare che si rinvergono in ogni punto dell'osso attorno alle trabecole della spugnosa, al limite interno della compatta, sotto il periostio, nell'interno degli spazi di Havers. Essi hanno talora limite netto con l'osso calcificato, da cui sono separati per mezzo di una linea di cementazione; altre volte, tra osteoide e osso calcareo, esiste un limite granuloso, per irregolarità di calcificazione. Sui pezzi istologici la colorazione di GHOS rileva l'abbondanza dei bordi osteoidi colorati in rosa mentre il centro delle trabecole, calcificate, appare nero. In ossa molto sollecitate meccanicamente, sia nel senso della pressione (vertebre) che della flessione (coste, sterno), si osservano spesso focolai di osteite fibrosa con riassorbimento osteoclasico, tunnellizzazione delle trabecole e fibrosi midollare in seno alla quale si sviluppa abbondante tessuto osteoide a fibre intrecciate, che talora può calcificare nelle parti centrali. Si riscontrano, pertanto, i caratteri di una osteodistrofia mista con predominanza osteomalacica.

L'osso preesistente dimostra istologicamente i segni dell'atrofia già riconoscibile macroscopicamente: le trabecole spugnose sono assottigliate, i canali di Havers dilatati, la corticale notevolmente assottigliata e porotica. Abbastanza numerosi sono i canali perforanti veri di Volkmann, meno numerosi però che nel rachitismo, circondati da un orletto di tessuto osteoide. In genere i fenomeni di rimaneggiamento strutturale in atto sono poco evidenti: osteoclasti e lacune di Howship si incontrano raramente; altrettanto raramente si riscontrano cellule in evidente funzione osteoblastica, che sono abbondanti solo nell'osteoide a fibre intrecciate di origine endostale.

La marcata atrofia delle ossa osteomalaciche dimostra peraltro l'attività dei fenomeni di riassorbimento, mentre gli ispessimenti osteoidi sopra ricordati, documentano l'attività dei fenomeni di nuova apposizione. MACCALLUM, HUBBARD, WENTHWORTH, ALBRIGHT, EGER descrissero quadri anatomo-patologici di osteodistrofia fibrosa generalizzata verosimilmente dipendenti, oltre che da un tumore para-

tiroideo, da una nefropatia cronica uremica. Mentre CRAWFORD, DENT, LUCAS, MARTIN, NASSIN, WOLF e DENKO, KAIE hanno riferito delle osservazioni di osteosclerosi in pazienti affetti da nefropatia cronica.

Sintomatologia.

Clinicamente i dolori osteocopi, provocati dalla demineralizzazione dello scheletro, le fratture spontanee o per minimi traumi e le leggere deformità possono essere i primi ed unici segni della malattia. Spesso anche l'insufficienza renale cronica, malattia fondamentale, si manifesta clinicamente per la comparsa di sintomi uremici o solo per una infezione secondaria delle vie urinarie, quando non è primitiva. Nei casi di insufficienza renale cronica per malconformazione dei reni, il decorso può essere particolarmente subdolo, potendo rimanere la malattia renale asintomatica per lunghi anni (rene policistico, malformazioni vescicali, ecc.).

In genere il paziente giunge all'osservazione dello specialista quando per effetto della demineralizzazione dello scheletro e del riassorbimento delle trabecole e per la progressiva formazione del tessuto osteoide, si giungerà ad una accentuazione della sintomatologia algica, specie nei distretti ossei maggiormente sottoposti alle sollecitazioni meccaniche. Le deformazioni potranno manifestarsi già in questo periodo, benché raramente la loro comparsa precede i segni clinici di una conclamata insufficienza renale.

Affinché l'atrofia ossea sia evidenziabile radiograficamente, è necessario che l'osso abbia perduto almeno un 30 % del suo contenuto calcico (BABAIAANTZ). Le parti molli rendono non poco indaginata la ricerca dei segni radiografici dell'atrofia specie nei primi periodi della malattia. Le alterazioni più notevoli si hanno a carico delle ossa del tronco.

Col progredire della malattia il paziente assume il tipico atteggiamento osteomalacico, con accorciamento e cifosi del tronco, mentre le estremità si mantengono diritte. La colonna vertebrale si incurva in cifosi totale, le lamine delle ultime vertebre lombari si sfondano, le vertebre dorsali assumono la forma a cuneo, la gabbia toracica si deforma a campana, le arcate costali inferiori si rialzano all'esterno, il bacino si comprime lateralmente, il collo del femore si deforma in varismo, la volta cranica subisce la caratteristica atrofia granulare, la compatta delle ossa tubulari lunghe si assottiglia. In questo periodo non sono rare le fratture o le pseudofratture.

Il quadro umorale è compatibile con l'osteomalacia: calcemia bassa, fosfatemia diminuita o elevata nelle nefropatie a carattere prevalentemente glomerulare al loro inizio. Le fosfatasi alcaline sono sempre elevate. I valori del prodotto calcio-fosforo valutati secondo NORDIN

cadono a livelli inferiori a 6.000 e tendono ad abbassarsi con l'aggravarsi della malattia.

In questi pazienti l'exitus avviene per uremia o per congestione polmonare ipostatica dopo un lungo periodo di decubito obbligato a letto in immobilità antalgica quasi totale.

Trattamento.

Il precoce e protratto trattamento antibiotico, associato alla correzione chirurgica delle eventuali anomalie dell'apparato urinario favorevoli all'infezione, sono i più efficaci mezzi terapeutici per prevenire la nefrite interstiziale o, al suo inizio, per arrestarne l'evoluzione. Una volta che le lesioni renali si siano costituite, una volta che il parenchima renale si è fortemente ridotto, sarà difficile lottare contro l'insufficienza renale e contro l'anemia, poco sensibili ai trattamenti usuali. Nonostante ciò è sorprendente constatare che questi malati si adattano relativamente bene alla grave riduzione del loro parenchima renale funzionante, non presentando che tardivamente i segni clinici dell'iperazotemia. Ciò avviene sovente poiché il paziente si adatta di buon grado a condurre una vita regolata e ad alimentarsi parsimoniosamente.

Quanto all'osteomalacia, associata alla nefrite interstiziale, si è dimostrata di utile applicazione la somministrazione di vitamina D. Questo trattamento fa in genere sparire i dolori ossei e previene o attenua le deformazioni dello scheletro e le fratture patologiche. La dose di somministrazione della vitamina D dovrà essere oculata e variata in rapporto alla funzionalità renale per evitare fenomeni di ipervitaminosi.

CASISTICA

CASO N. 1.

F. Carlo, di anni 55; affetto da nefrite interstiziale a lenta evoluzione con osteomalacia grave.

A 48 anni astenia e dolori diffusi di tipo reumatico.

A 51 anni viene ricoverato per la prima volta e dai vari esami risulta: infezione cronica stafilococcica delle vie urinarie. Insufficienza renale, con acidosi ipercloremica, difetto di concentrazione delle urine ed iperazotemia. Radiologicamente: demineralizzazione generalizzata dello scheletro con diminuzione della densità dell'ombra delle ossa e contorni morbidi o sfumati, assenza delle linee di Looser. Il quadro umorale presenta calcemia bassa, fosfatemia normale, fosfatasi alcaline elevate. Anemia normocromica.

A 3 anni di distanza una caduta provoca frattura del collo del femore destro per cui viene ricoverato e dimesso guarito dopo 3 mesi. Il ricovero avvenne in altra sede.

A 55 anni terzo ricovero: l'insufficienza renale si è aggravata, l'osteodistrofia si è accentuata provocando una riduzione della statura del malato, una

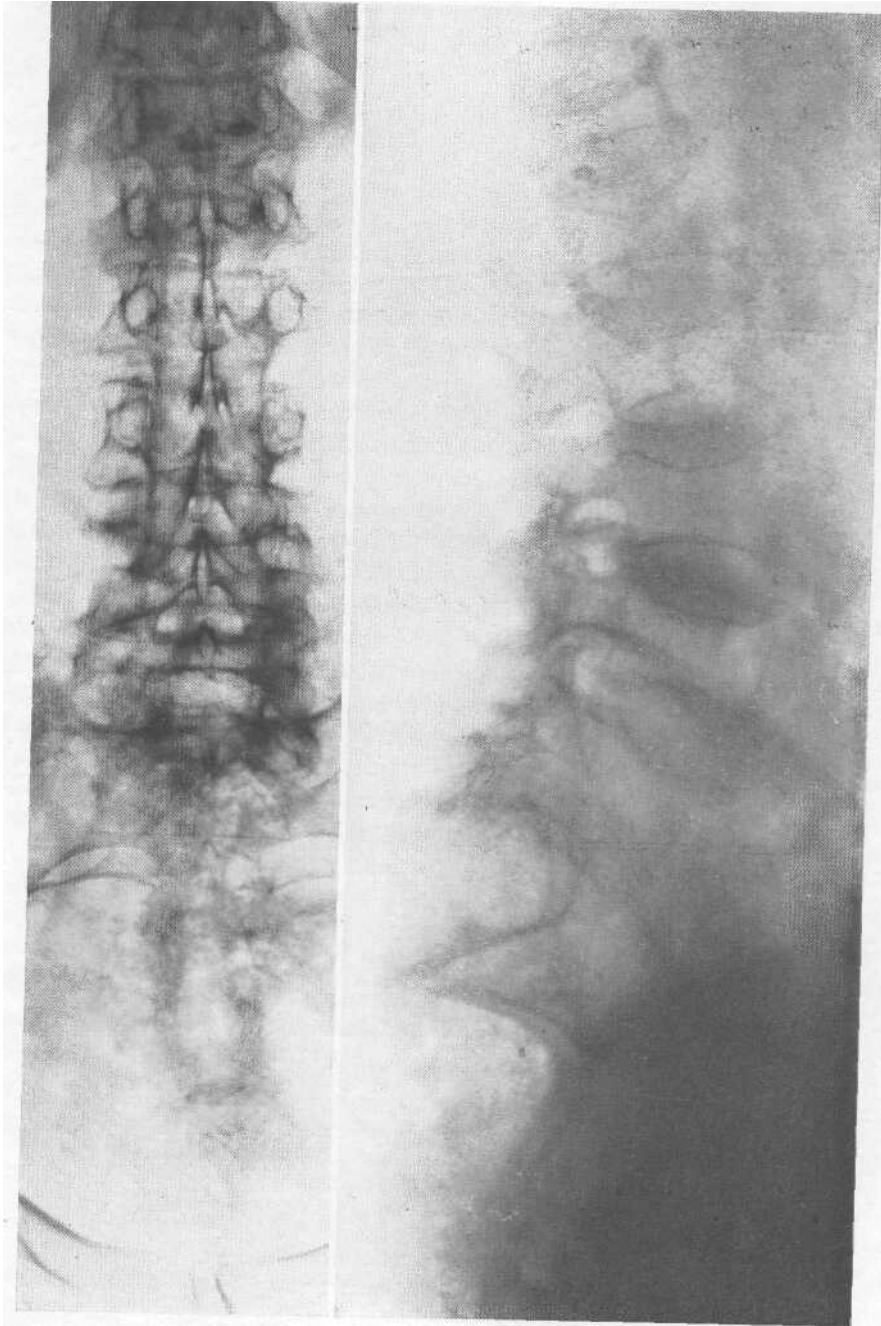


Fig. 3a.

Osteodistrofia renale dell'adulto

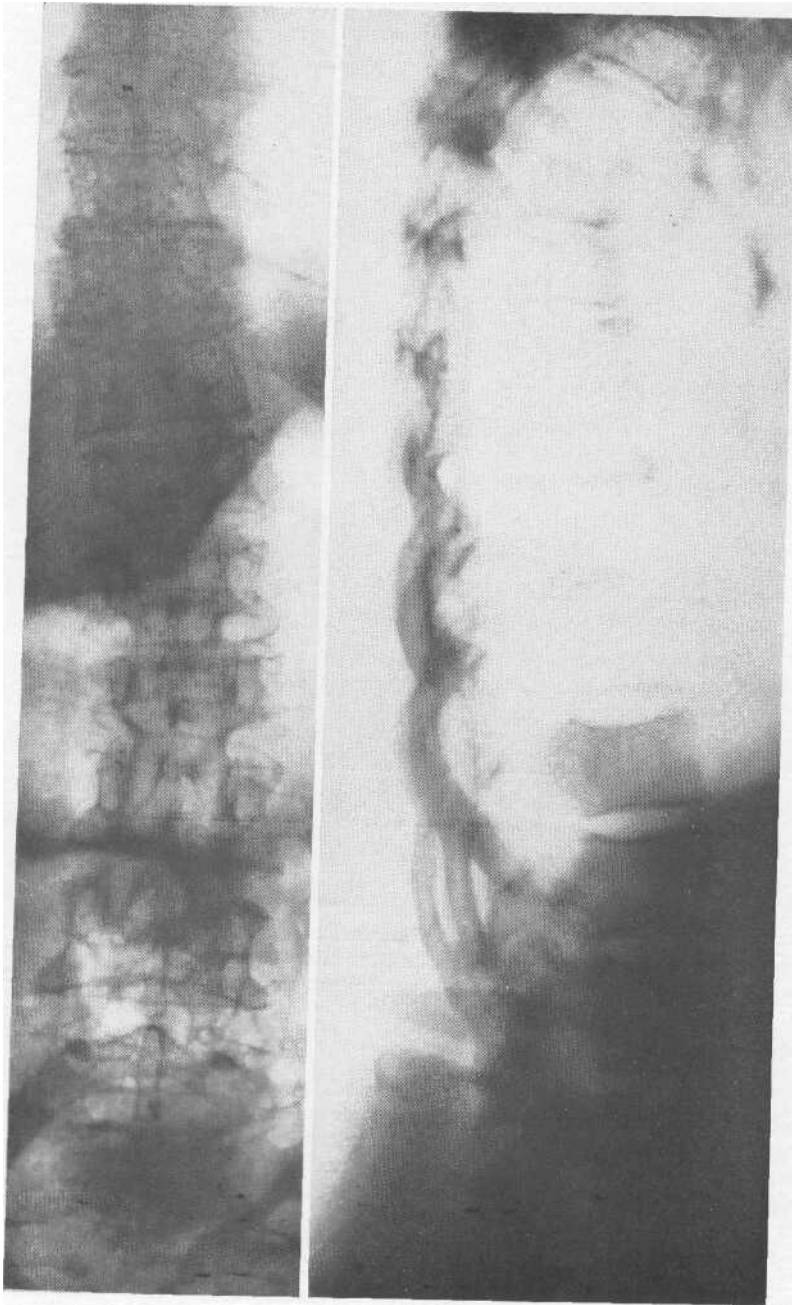


Fig. 3b.

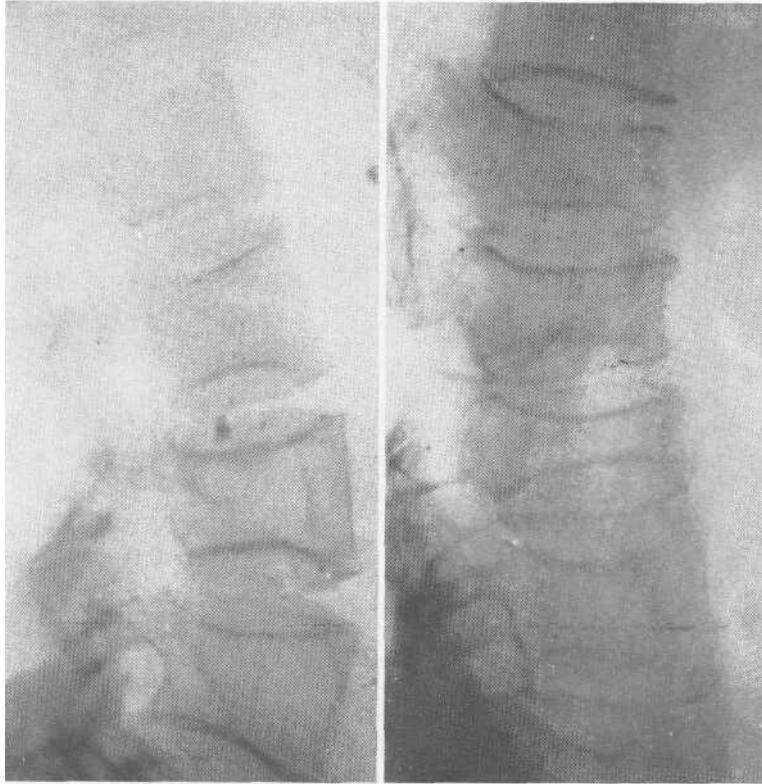


Fig. 4.

cifosi dorsale, una deformazione a campana del torace, deformazione a carta da gioco del bacino, ad una grave diminuzione della consistenza della colonna che presenta deformazioni e schiacciamento dei corpi vertebrali. Malgrado il trattamento l'ammalato si cachetizza progressivamente e decede dopo 7 mesi.

CASO N. 2.

R. Luisa, anni 26. Da circa 1 anno accusa cefalea, astenia e dolori dorso-lombari. Ricoverata per insufficienza renale ed ematuria, da rene policistico bilaterale. All'esame radiografico: reni grandi con irregolarità del contorno con ombre di calcificazioni. Alla pielografia ascendente: dilatazione delle pelvi con allungamento ed irregolarità dei calici in parte calcificati. All'esame Rx. dello scheletro: atrofia ossea diffusa a carattere osteomalacico. La colonna vertebrale appare particolarmente colpita con cifosi ad ampio raggio e deformazione a cuneo dei sedimenti dorsali. Il bacino appare deformato per compressione laterale a cuore da carta da gioco.

Reperto ematochimico, e funzionale di insufficienza renale con ipocalcemia, ipofosfatemia ed aumento delle fosfatasi alcaline. Sottoposta ad intervento di incisione chirurgica delle cisti, decede dopo 20 giorni per uremia.

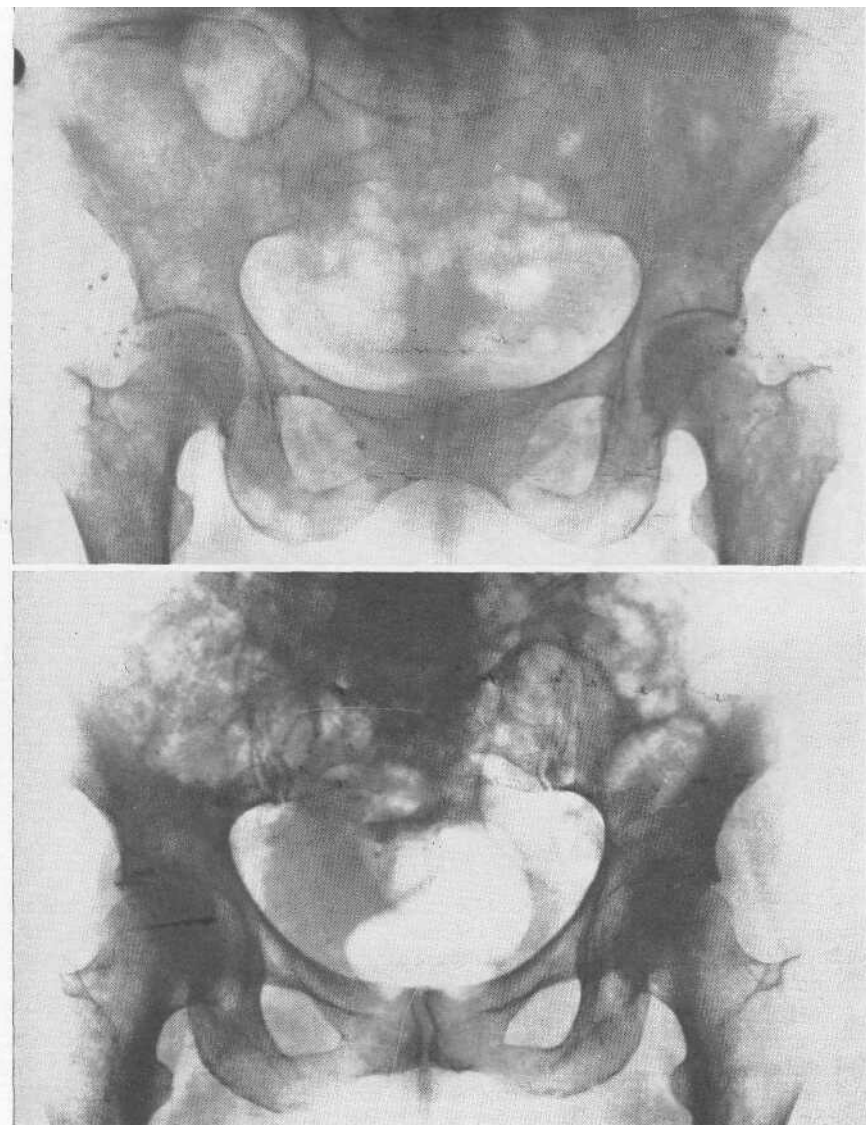


Fig. 5.

CASO N. 3.

D. Giuseppina, anni 63. Affetta da nefrite interstiziale a lenta evoluzione secondaria ad affezione cronica delle vie urinarie da enterococco e colibacillo. Presenta osteodistrofia renale mista con prevalenza osteomalacica. Ricoverata, decede dopo 2 mesi per uremia.



Fig. 6.

La prolungata tolleranza clinica all'insufficienza renale, la colorazione scura dei tegumenti, l'assenza di ipertensione arteriosa e di importanti modificazioni del fundus, l'acidosi e l'ipercloremia, sono caratteristiche di questo tipo di nefropatia.

All'esame autoptico il primo e terzo caso presentano quadri analoghi: i reni sono piccoli e pesano grammi 60 nel primo e grammi 45 nel secondo, contro i 150 grammi normali. La loro superficie è pallida e granulata. L'atrofia è regolare. Microscopicamente sono ben visibili i raggi di sclerosi interstiziale; si nota anche che le granulazioni sono formate da tubuli dilatati. A maggiore ingrandimento nelle cicatrici pielonefritiche appaiono dei glomeruli ialini; non ci sono più segni di infiammazione. Si tratta di una nefrite interstiziale allo stadio cicatriziale.

L'osteodistrofia si riconosce macroscopicamente, nei due casi, dalla elasticità e dalla fragilità delle vertebre, all'esame delle vertebre macerate e dal loro esame radiografico.

Nei preparati istologici la colorazione Ghos rileva abbondanza di orletti osteoidi colorati in rosa, mentre il centro delle trabecole calcificate appare nero. Si osservano alcuni focolai di osteite fibrosa con riassorbimento osteoclastico, canalizzazione delle trabecole e fibrosi midollare.

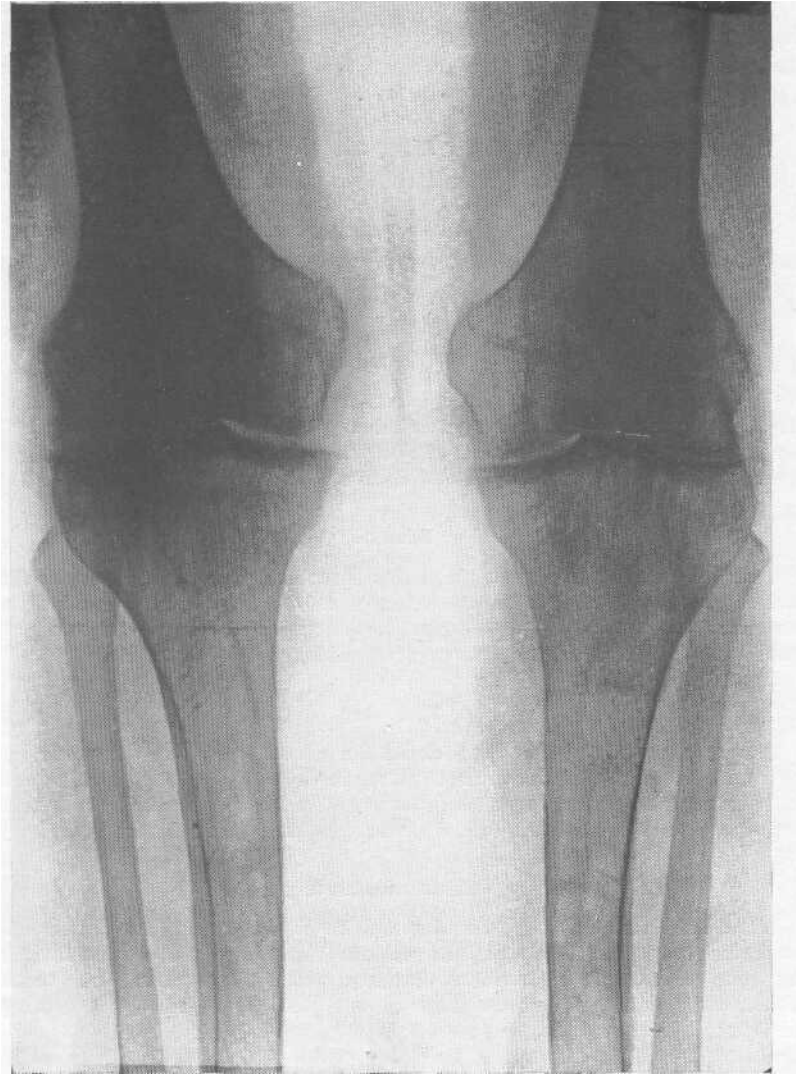


Fig. 7.

Conclusioni.

Dagli studi condotti sull'argomento e dai casi da noi osservati, possiamo affermare che:

1) - una nefropatia cronica sia che interessi inizialmente i glomeruli o i tubuli finisce sempre per distruggere un gran numero di nefroni in tutta la loro lunghezza.

2) - A questa nefropatia mista corrisponde una osteopatia mista con predominanza osteomalacica ove, al difetto di mineralizzazione delle trabecole, viene ad aggiungersi un incremento osteoclasico para-tiroideo.

3) - I valori ematici del calcio, fosforo e delle fosfatasi alcaline, si sono sempre dimostrati compatibili con l'osteomalacia.

4) - Il metodo di valutazione del quadro umorale proposto da NORDIN si è dimostrato di utile applicazione per l'indirizzo diagnostico e per indicare il progressivo aggravamento della malattia.

Riassunto

Gli Autori dopo aver descritto i caratteri generali delle osteodistrofie renali dell'adulto, ne presentano 3 casi e ritengono una nefropatia cronica, sia che interessi inizialmente i glomeruli o i tubuli, determina col tempo una osteopatia mista con predominanza osteomalacica.

Résumé

Les AA. suivant une description des caractères généraux des ostéodystrophies rénales chez l'adulte, en présentent 3 cas et pensent qu'une affection rénale chronique soit à point de départ des glomérules, soit des tubules, arrive à causer une ostéopathie mixte avec prédominance d'ostéomalacie.

Summary

The AA., following a description of the general characters of renal osteodystrophias in adults, present three personal cases and believe that a chronic renal disease both starting from glomeruli or from tubuli leads sooner or later to a mixed osteopathy with a prevalence of osteomalacia.

Zusammenfassung-

Nach einer Beschreibung der allgemeinen Eigenschaften der renalen Osteodystrophie beim Erwachsenen bringen die Verff. drei Fälle und behaupten, dass jede chronische Nierenerkrankung sowohl glomerulärer als tubulärer Abstammung mit der Zeit zu einer gemischten Ostéopathie mit Vorwiegen der Osteomalacie führt.

Bibliografia

- ALBRIGHT F., DRAKE, SULKOWITZ H. W.: *Renal osteitis fibrosa cystica*. Report. Bull. John Hopkins Hosp., 60, 377-399, 1937.
- ANDERSON W. A. D.: *Hyperthyroidism and renal disease*. Arch. Path., 27, 753, 1939.
- APERT E.: *Les alterations osseuses dans les néphrites infantiles. Nanisme renal. Pseudorachisme renal*. Presse Med., 37, 577, 1928.
- BELL E. T.: *Renal diseases*. Lea Fabiger, Philadelphia, 1950.
- BERNER F.: *Les ostéodystrophies d'origine renale*. Helv. Med. Acta, 11, 741, 1944.
- BOYD G. L., COURTNEY A. M., MAC LACHLAN: *Amer. J. Dis. Child.*, 32, 29, 1926.
- BROCKMANN E. P.: *Some observations on the bone changes in renal rickets*. Brit. J. Surg., 14, 634, 1926-27.
- CASTLEMAN B., MALLORY T. B.: *Parathyroid Hyperplasia in chronic Renal Insufficiency*. Am. J. Path., 13, 453, 1938.

- CASUCCIO C.: *Osteopatie rare*. Ed. Scient. Ist. Rizzoli, Bologna, 1949.
- COOK E. N., KEATING F. R. jr.: *Renal calculi associated with hyperparathyroidism*. J. Urol., 54, 525, 1945.
- CRAWFORD T., DENT C. E., LUCAS P., MARTIN N. H., NASSIN J. R.: *Osteosclerosis associated with chronic renal failure*. Lancet, II, 981-988, 1954.
- CREVELD S. van: *Renale osteoporose*. Ned. Tijdschr. Geenesk., 1923, 1939.
- CRONQUIST S.: *Renai osteonephropathy*. Acta Rad., 55, 17-31, 1961.
- DENT C. E.: *Rickets and osteomalacia from renai tubular defects*. Bone Jt. Surg., 34 b, 266-274, 1952.
- DENT C. E., HODSON C. J.: *Radiological changes associated with certain metabolic bone diseases*.
- DE TONI G.: *Remarks on relations between renal rickets (renal dwarfism) and renal diabetes*. Acta Paediat., 16, 479-484, 1933.
- *Una nuova varietà di nanismo rachitico glicosurico: contributo alla sistematica dei nanismi*. Policl. Inf., 14, 310, 1946.
- *Acidose renale idiopathique avec néphrocalcinose et pseudoparalysie Hypopotassemique, nanisme tardif, dystrophie adiposo-génitale*. Ann. Péd., 182, 6375, 1954.
- *La clinica dei nanismi renali*. Min. Ped., 7, 6, 1955.
- EMANUELE L., SCALABRINO F.: *Le osteodistrofie renal*. Acta Orthop. Ital., 1, 221-262, 1955.
- FALBRIARD A.: *Sur la Physiologie de l'acidose renale*. Schweiz med. Wschr., 91, 109-112, 1961.
- FREUDENBERG E., ROULET J.: *Zur Kenntnis del Cystinosis*. Acta Paed., 43, 296-306, 1954.
- GATTO L.: *Ricerche e considerazioni sopra un caso di infantilismo renale*. Pediatr., 40, 169-189, 1932.
- GILMOUR J. R.: *The parathyroid glands and skeleton in renai disease*. Oxford, 1947.
- HUBBARD R. S., WENWORTH J. A.: *A case of metastatic calcification associated with chronic nephritis and hyperplasia of the parathyroid*. Proc. Soc. Exp. Biol., 18, 307, 1920-21.
- JACKSON A., BATES G. C.: *Renal osteodystropha associated with diabetes mellitus congenital polycystic hypoplasia of the kydneusand polyostic disease of de pancreas*. Arch. Int. Med., 11, 85, 1950.
- JAFFE H. L.: *Primary and secondary (renal) hyperparathyroidism*. S. North. America, 22, 621, 1942.
- KAYE M., PRITCHARD J. E., HALPENNYG W., LIGHT W.: *Bone disease in chronic renai failure with particular reference to osteosclerosis*. Medicine, 39, 157-190, 1960.
- MACH R. S., RUTISHAUSER B.: *Les osteodistrophies renales*. Helv. Med. Acta., 4, 423, 1937.
- MARTIN S.: *Syndromes d'hyperparathiroidismes primitifs e secondaires. (Reins et Parathiroides)*. Arztl. Mtshefte, 3, 121, 1947.
- MIGNANI G., MARCHETTI G.: *Aspetti microradiografici dell'osso osteomalacico*. Arch. Putti, XII, 110-118, 1959.
- MITCHELL A. G.: *Nephrosclerosis (Chronic interstitial nephritis), in childhood, with special ference in renal rickets*. Amer. J. diseas Child., 40, 101-145, 345-348, 1930.
- MITCHELL A. G., GUEST G. M.: *Note on the pathogenesis of renai rickets*. J. Ped., 3, 192, 1933.
- MONASTERIO G., GIAMPALMO A., GIGLI G., GIOVANNETTI S.: *Le nefropatie mediche*. Sansoni, Firenze, 1954.
- NEUMAN W. F., NEUMAN M. W.: *The Chemical dynamics of bone mineral*. Chicago, 1958.
- NORDIN B. E. C.: *Hyperparathyroidism, osteomalacia and osteoporosis in Astwood E. B.*: Clinical Endocrinology, 1, 233-258, ed. Grune & Stratton, London, 1960.
- PUTTI V.: *Scoliosi da nefrolittasi*. Scritti Medici, Ed. Scient. Ist. Rizzoli, Bologna, 1, 284, 1952.
- RINONAPOLI E.: *Contributo alle Osteoporosi nefrogene*. Clin. Ortop., VIII, 231-244, 1956.
- RUTISHAUSER E.: *Osteodystrophie nephrogene*. Ann. Anat. Path., 13, 999-1010, 1936.
- SCHINZ H. R., BAENSCH W. E., FRIELD E., UEHLINGER E.: *Trattato di Roentgenagnostica*. Vol. III, 1051-1128, Abruzzini Ed., Roma, 1952.

- SOFFER L. J., COHN C.: *Primary and secondary hyperparathyroidism*. Arch. Int. Med., 71, 630, 1943.
- TUBANO L.: *Osteoporosi del rachide e nefropatie*. Ann. Rad. Diagn., 20, 309-334, 1948.
- VEYBAT R., CHATELANAT F.: *Osteodystrophie renale*. Medicine, 498, 284-286, 1961.
- WOLF H. L., DENEQ J. V.: *Osteosclerosis in renal chronic disease*. Amer. J. Med. Sci. 235, 33-42, 1958.
- ZANOLI R.: *Pseudorachitismo renale*. Atti S.I.O.T., 20, 19-21, 1929; Chir. Org. Mov., 10, 539-554, 1929.
- ZOLLINGERH. U.: *Die interstitielle Nephritis*. Basel, 1945.