

PROF. M. TRIPODI

**Confronto fra due casi di anemia acuta grave
(anemia tipo Lederer e mielosi aplastica globale)**

Estratto dal POLICLINICO (Sezione Pratica) anno XLVI (1939)

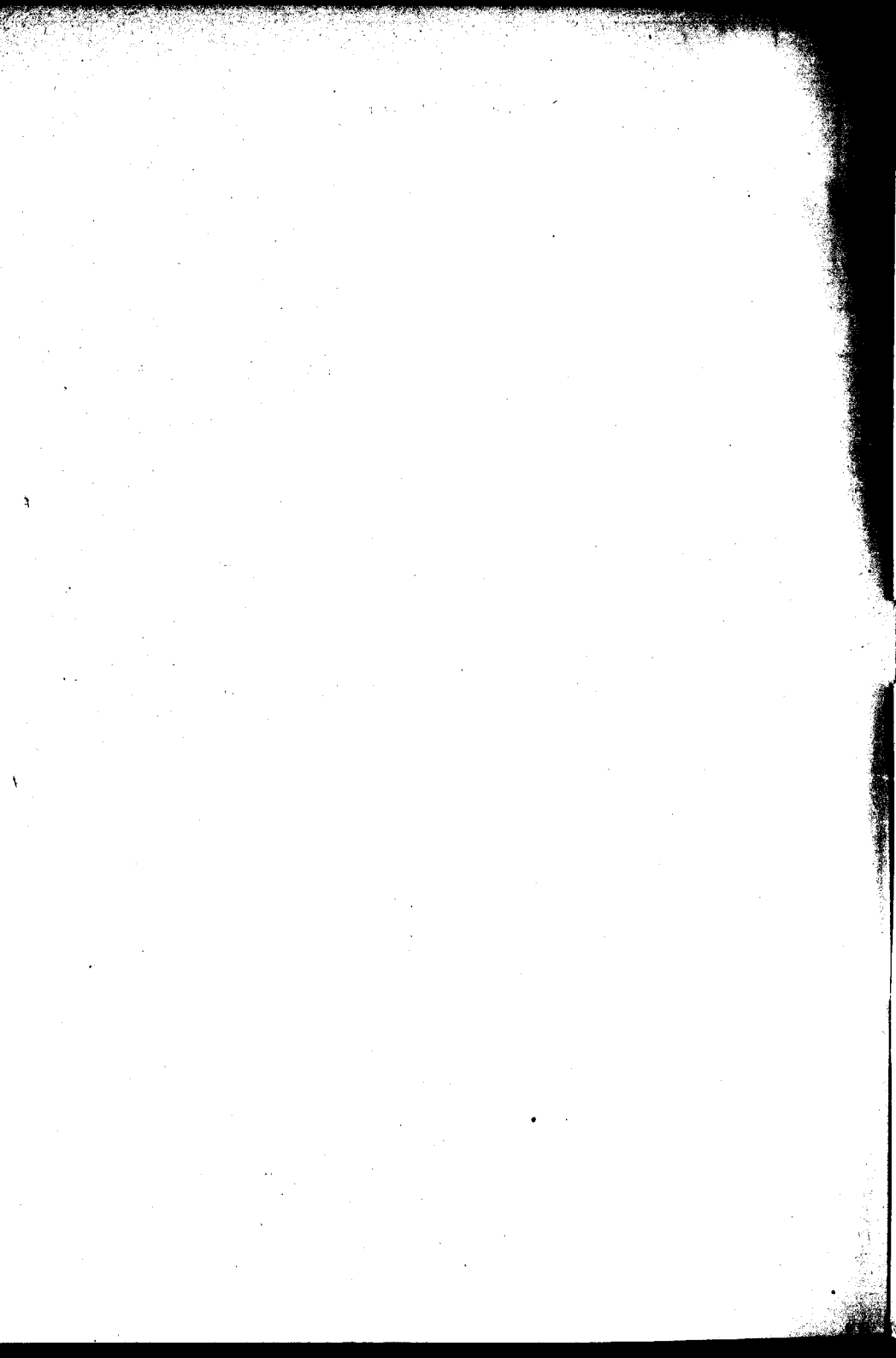


R O M A

AMMINISTRAZIONE DEL GIORNALE « IL POLICLINICO »

N. 14 — Via Sistina — N. 14

—
1939



Confronto fra due casi di anemia acuta grave (anemia tipo Lederer e mielosi aplastica globale)

Prof. M. TRIPOLI, primario medico.

La rappresentazione di due casi di anemia acuta tanto differenti per l'esito e pur tanto somiglianti nel quadro clinico d'insieme, può essere utile alla comprensione reciproca di questi quadri morbosi che per essere insoliti a riscontrarsi nella pratica quotidiana sfuggono ad una chiara individualizzazione nosologica, rendendo difficile l'orientamento del medico nel classificarli.

Non soccorrendo il criterio etiologico è naturale che le anemie primitive, come tante altre malattie, siano state raggruppate secondo il quadro ematologico ed istopatologico. Donde la sistemazione di queste anemie in capitoli differenti, per quanto alcune di esse siano già state riunite nello stesso capitolo da Di Guglielmo sotto il nome di mielosi eritremiche, avendo esse in comune fra di loro le manifestazioni ematologiche e il quadro anatomopatologico.

Ma non è improbabile che una stessa causa etiologica possa dar luogo a differenti quadri ematologici, a seconda dell'intensità con la quale essa agisce e che perciò in avvenire malattie per ora disparate possano essere riunite nello stesso capitolo come varietà della stessa malattia.

A questo suggestione più difficilmente si sottraggono alcune emopatie i cui quadri clinici, come appare dai due casi che riportiamo, sono per molti punti sovrapponibili.

P. Angelo, S. Ten. del Genio, di anni 26. In Colonia dal dicembre 1936. Ha trascorso tutto il suo servizio nell'interno della Colonia, nei presidi del Sahara libico.

Nulla a carico del gentilizio ascendente e collaterale. Nato a termine soffrì da bambino i comuni esantemi dell'infanzia. A 8 anni soffrì la cosiddetta « spagnola ».

A 22 anni prestò servizio militare in Italia. Richiamato a sua domanda nel dicembre 1933, fu destinato in Tripolitania. Per ragioni del suo servizio si è spostato continuamente nelle varie regioni del Fezzan; conservando una salute eccellente fino al 24 gennaio del 1935, in cui cominciò ad avvertire senso di prostrazione e malessere generale, dolore alla gola, febbre che si è iniziata senza brivido di freddo; la febbre nei giorni successivi si è mantenuta elevata, continua. Curato dal locale medico militare con preparati chininici non ha risentito alcun vantaggio, per cui rimanendo elevata la febbre ed aggravandosi le condizioni generali viene trasportato a Tripoli per via aerea da Sebha.

Es. obiettivo. — Individuo di tipo medio, di costituzione normale. Sensorio leggermente obnubilato. Decubito preferito il supino. Colorito pallido subitterico della cute e delle mucose visibili. Edemi assenti. Non efflorescenze cutanee. Scarso pannicolo adiposo. Masse muscolari discretamente sviluppate e toniche.

Cuore. — Impulso cardiaco in sede. Cuore nei limiti normali. Toni impuri alla punta. Soffio sistolico dolce sui focoli della base, dove si apprezzano anche scarsi sfregamenti.

Apparato respiratorio: normale.

Addome: leggermente meteorico, ben trattabile, indolente. La milza non si apprezza alla palpazione: limite superiore all'8° spazio intercostale.

Margine inferiore del fegato a qualche centimetro sotto l'arco costale.

Esami speciali. — Le urine non contengono nè albumina nè zucchero; sedimento negativo. Presenza di urobilina.

5-2-35. — *Sangue*: globuli rossi: 1.800.000; globuli bianchi: 13.000; emoglobina: 36; Val. glob. 0,97. Discreta anisocitosi e poichilocitosi; qualche emazia granulofilamentosa; numerosi eritroblasti; piastrine presenti, numerose. Linfociti: 12%; neutrofili: 73%; eosinofili: 2%; monociti: 4%; metamielociti: 6%; mielociti: 3%.

Reazione di H. van d. Berg: indiretta pronta. Emocoltura negativa.

Esame delle feci negativo per ameba ed altri parassiti.

Esame del succo gastrico prelevato dopo il pasto di prova: ac. cloridrico libero: assente; ac. totale: 1,25%.

Esame radiologico del torace: negativo.

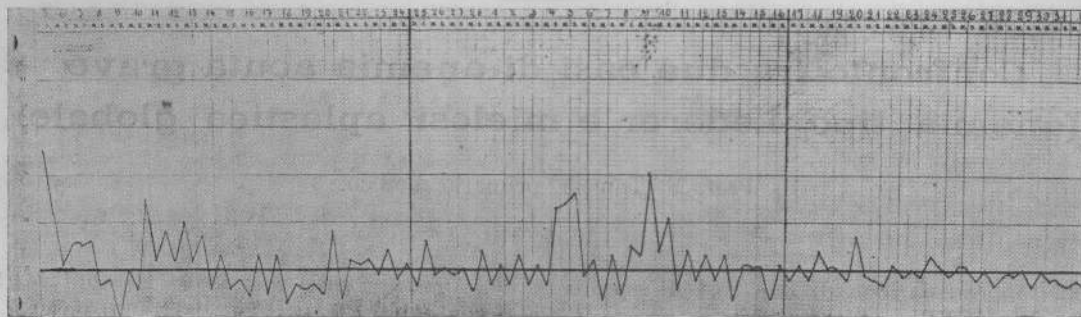
12-2-35. — Globuli rossi: 1.925.000; globuli bianchi: 4.200; emogl.: 35; Val. glob.: 0,91; policro-

maticamente un miglioramento delle condizioni generali. Le fauci fin dal primo giorno di degenza si presentano arrossate ma senza ulcerazioni; le gengive sono facilmente sanguinanti alla pressione. L'ittero col miglioramento delle condizioni generali si attenua progressivamente ed anche il pallore. La diuresi è buona con peso specifico 1015 a 1020.

La milza che non si palpa all'ingresso; si palpa verso il 30° giorno di degenza sotto l'arco, leggermente aumentata di consistenza, indolente. Il fegato deborda sempre di qualche centimetro dall'arco. Oltre l'urotropina si praticano ipodermoclisi di soluzione fisiologica ed iniezioni di estratti epatici. Il miglioramento è progressivo e l'infermo dopo le ultime poussées febbrili entra decisamente nella fase di convalescenza, mentre la sanguificazione rapidamente migliora.

L'infermo esce di Ospedale dopo due mesi di degenza in condizioni di sanguificazione quasi normali e in ottime condizioni fisiche.

A quattro anni di distanza, malgrado sia ritor-



GRAFICA I.

matofilia, notevole anisocitosi e poichilocitosi: numerosi eritroblasti orto e policromatici. Linfociti: 26%; neutrofili: 56%; eosinofili: 6%; monociti: 6%; metamielociti: 4%; mielociti: 2%.

19-2-35. — Globuli rossi: 2.875.000; glob. bianchi: 4.500; H. B.: 45; V. glob.: 0,76. Pressochè invariata la formula leucocitaria e la normoblastosi.

7-3-35. — Globuli rossi: 3.200.000; glob. bianchi: 5.400; H. B.: 50; V. G.: 0,78. Discreta anisocitosi e poichilocitosi, scarsi normoblasti. Linfociti: 24%; neutrofili: 68%; eosinofili: 2%; mielociti: 3%; promielociti: 3%.

28-3-35. — Globuli rossi: 4.300.000; glob. bianchi: 7.500; H. B.: 72; V. G.: 0,84. Scomparsi i normoblasti; la formula leucocitaria è ritornata normale.

R. di Wasserman: negativa.

Siero agglutinazione per tifo paratifo e melitense: 6-2-35: negativa.

17-3-35: positiva per il micrococco di Bruce 1:100

19-3-35: positiva per il micrococco di Bruce 1:100

26-3-35: positiva per il micrococco di Bruce 1:100

4-4-35: negativa.

24-4-35: negativa.

13-3-35: emocoltura negativa.

Prove emogeniche negative.

Diario: Nei primi giorni di degenza le condizioni generali si mantengono gravi e l'ittero diviene più intenso, l'urobilinuria si accentua. Con l'istituzione di un trattamento urotropinico per via endovenosa si ha la caduta della febbre e contempo-

nato ripetute volte nei presidi dell'interno l'infermo si trova in ottima salute e non ha più sofferto di ricadute nella sua anemia.

Serg. Magg. D. Enzo, di anni 23; sotto le armi dal 1933. Padre morto per tbc. polmonare contratta in guerra; madre e tre fratelli sani.

A. R. — Nessuna malattia degna di nota se si eccettua un'uretrite blenorragica contratta nel 1937 e guarito senza postumi.

A. P. — Ha risieduto per quattro anni a Ventimiglia ed è in Colonia da soli tre mesi. Non è stato nell'interno nè in località malariche. Da una quindicina di giorni astenia progressiva, dolori retrosternali, affanne negli sforzi, facili sudori, capogiri. Si è accorto nello stesso tempo di divenire pallido.

Appetito buono, alvo regolare, mai febbre.

Es. obb. — Condizioni di nutrizione buona. Cute e mucose visibili pallidissime, di aspetto quasi cereo; piccole emorragie della grandezza di una capocchia di spillo, molto scarse, sulla cute dell'addome, del dorso e della superficie interna delle cosce.

Masse muscolari trofiche, ipotoniche; lingua pallida, detersa con papille appiattite, senza erosioni e cicatrici.

Cuore nei limiti. Toni deboli accompagnati sui focoli della base da soffio sistolico dolce.

Azione ritmica.

App. polmonare: negativo.

Addome: trattabile; milza e fegato nei limiti.

Orine: p. sp. 1020, limpide, nessun elemento patologico tranne piccole tracce di urobilina; eliminazione ureica normale.

R. W.: una prima volta dubbia con Meinicke e Citocol negativa; dopo riattivazione completamente negativa.

Es. ematologico (in data 5-5-38): globuli rossi, 1.300.000; globuli bianchi, 800; Emoglobina, 28; V. glob., 1.07. Formula: neutrofilii, 31%; eosinofili, 7%; basofili, 1%; linfociti, 50%; monociti, 11%. Leggera policromatofilia, discreta anisocitosi e poichilocitosi, qualche eritroblasto, rare piastrine isolate.

Resistenza globulare: leggermente aumentata: minima 0,35; massima 0,25.

H. van d. Berg: indiretta ritardata.

Tasso biligubinico nel siero: unità H. v. d. Berg 1,35.

Es. del succo gastrico dopo colazione di prova: HCL libero assente; HCL combinato gr. 0,545‰; acidità totale gr. 0,657‰; acido lattico assente.

Il 2-6 insorgenza di piccole emorragie gengivali.

Es. del sangue del 3-6-38: glob. rossi, 1.110.000; globuli bianchi, 200; HB., 11; V. G., 0,50.

Puntura dello sterno. — Vari globuli rossi, qualche eritoblasto e linfociti; non si mettono in evidenza forme parassitarie.

Il 3-6 trasfusione diretta di 500 cc. di sangue; immediatamente dopo la trasfusione euforia, ripresa delle forze, ritorno dell'appetito.

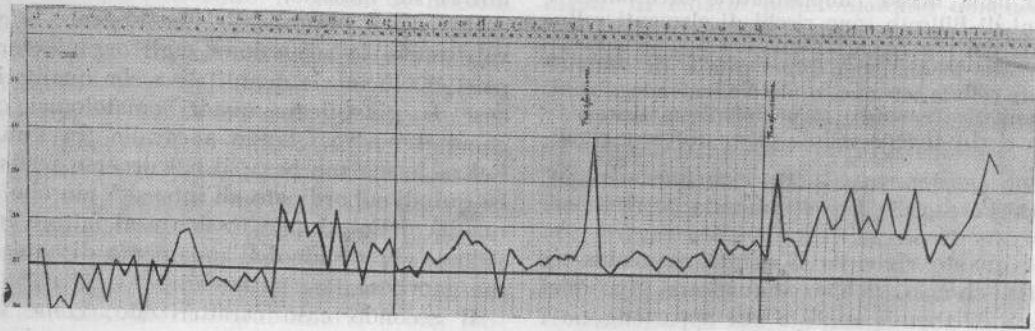
Il 5-6 - comparsa di herpes labiale.

Il 6-6: glob. rossi, 1.650.000; glob. bianchi, 600; HB., 20; V. globul., 0,62. Nello striscio qualche elemento immaturo a tipo megaloblastico, rarissime piastrine.

Aggravandosi nuovamente le condizioni generali e lo stato di anemia si procede, il 13-6, ad una seconda trasfusione diretta di 350 cc. di sangue.

Es. sangue (17-6): glob. rossi, 1.070.000; globuli bianchi, 800; HB. 12; V. glob., 0,41.

Es. sangue del 22-6-39: globuli rossi, 1.100.000; glob. bianchi, 1.200; HB., 10; V. glob., 0,55.



GRAFICA II.

Es. delle feci: Ripetutamente negative per la presenza di sangue, di elminti, di protozoi e loro uova; leggermente positiva la reazione emoglobinica nelle feci.

Prove emogeniche. — Tempo di emorragia: fortemente allungato al di là di 1/2 ora; tempo di coagulazione: normale; retrazione del coagulo: normale; prova di Koch: negativa; prova del laccio: negativa.

Siero agglutinazione per tifo, paratifo e melitense: ripetutamente negative.

Emocultura dopo due giorni di permanenza in termostato a 37°: negativa.

Radiografia del torace e del tubo digerente: negativa.

Nei primi giorni temperatura completamente apirettica.

Si inizia una cura di estratti epatici ad alte dosi. Le condizioni rimangono invariate.

Il 17-5-38, un nuovo esame di sangue dà: globuli rossi, 1.420.000; globuli bianchi, 2.200; emoglobina, 20; valore globulare, 0,71; pressapoco identica formula ematologica, qualche rara piastrina isolata.

Si associa alla terapia epatica il ferro ad alte dosi.

Comparsa di una ulcerazione alla regione anale a base dura, infiltrata, dolentissima.

Il 27-5-38 (dopo 10 giorni) l'esame del sangue dà: globuli rossi, 1.240.000; globuli bianchi, 1000; emoglobina, 15; valore globulare, 0,62.

Non si riscontrano forme immature della serie rossa. Assenza quasi assoluta di piastrine.

Il 24-6 comparsa di dolore e di sanguinamento delle gengive e tumefazione della ghiandola sottomascellare sinistra.

Il 25-6 imponente emorragia nasale che viene tamponata. Decesso nella stessa giornata.

Es. biopsico. — Si preleva dal cadavere un pezzo di fegato, la milza e un pezzo tibia comprendente la epifisi e parte della diafisi. Il midollo osseo è diffusamente giallo e all'esame per striscio si rinvengono solo dei globuli rossi e qualche raro linfocita.

Esame istologico (prof. Guccione).

Fegato. — La capsula fibrosa non è ispessita nè si rinvengono nel suo dominio focolai d'infiltrazione di qualsiasi natura. L'ordinaria architettura dell'organo è mantenuta. Le cellule epatiche dei singoli lobuli presentano gravi lesioni degenerative. Infatti, si presentano rigonfie, con citoplasma finemente granuloso, a volte vacuolizzato e con nuclei scarsamente colorati. Di frequente, nel citoplasma di gruppi di esse, in prevalenza nelle porzioni periferiche dei lobuli, si rinvengono numerosi, fini granuli di pigmento giallo-brunastro, che non dà la reazione per il ferro. A tratti, nelle porzioni centrali dei lobuli, si rinvengono aree di necrosi, che coinvolgono in parte gli elementi stromatici interposti. Alla periferia di dette aree non si apprezzano processi reattivi di qualsiasi natura. I sinusoidi sono moderatamente dilatati, ma con scarso contenuto di globuli rossi. In alcuni distretti gli elementi reticolari, distribuiti all'esterno dei sinusoidi, sono dissociati per edema. In tali sedi si apprezza un certo disordine nella distri-

buzione delle travate di Remak. Negli spazi di Kiernan di regola non si apprezza alcuna modificazione di struttura. In linea del tutto eccezionale, in singoli di essi, si notano limitati infiltrati, costituiti da elementi con nucleo piccolo, rotondeggiante, ipercromatico. Gli infiltrati non tendono a disporsi alla periferia dei vasi arteriosi e biliari.

Milza. — La capsula fibrosa e i setti che da essa si dipartono sono moderatamente ispessiti. I follicoli di Malpighi sono poveri di elementi linfatici, che a volte costituiscono esili mantelli alla periferia delle arterie corrispondenti, le quali sono sempre ben conservate. La riduzione degli elementi linfatici non si accompagna mai a processi reattivi da parte del reticolo interposto. I seni venosi sono in genere ristretti e privi di qualsiasi contenuto. Gli endoteli, che li delimitano, di frequente sono rigonfi e desquamati. Alcuni di essi contengono cellule mononucleate con nucleo rotondeggiante, ipercromatico, relativamente voluminose in confronto della massa citoplasmatica circostante. I cordoni di Billroth sono ricchi di elementi cellulari, tra cui prevalgono cellule del tipo suddescritto; di esse alcune sono binucleate e in maggior numero cellule con nucleo piccolo, rotondeggiante, ipercromatico e scarso alone citoplasmatico.

Non si rinvenivano cellule pigmentifere e globulifere.

Non è possibile rilevare altri dettagli istologici, essendo l'organo in fase di avanzata putrefazione.

Per quanto riguarda il primo caso non c'è dubbio ch'esso debba inquadrarsi in quel gruppo di anemie acute a cui appartengono i casi descritti per la prima volta da Lederer e successivamente illustrati sotto il nome di anemia emolitica acuta da Noël Fiessinger, Decourt e Laur, a cui debbono aggiungersi i casi descritti da Brill sotto il nome di anemia acuta infettiva.

Il nostro caso tutt'al più si discosta dall'anemia di Lederer per un valore globulare al di sotto dell'unità in luogo di un valore globulare elevato e per una modifica leucocitosi neutrofila ben presto sostituita da una leucopenia in luogo di una cospicua e costante leucocitosi. Ma per il resto, cioè per l'anemizzazione rapida in uno con lo stato febbrile, per l'intensa emolisi denotata dall'ittero e dall'urobilinuria, per il quadro ematico molto simile, almeno all'inizio, a quello dell'anemia perniziosa e soprattutto per l'esito in guarigione, il nostro caso coincide perfettamente con l'anemia di Lederer.

Sarebbe superfluo indugiarsi sulla diagnosi differenziale con altri quadri morbosi che hanno con l'anemia tipo Lederer molti punti di contatto ad esempio la malattia di Di Guglielmo o mielosi eritremica acuta, il morbo di Rautman, il morbo di Cooley, se non altro perchè queste malattie sono ad andamento progressivo e ad esito letale.

Tuttavia se dovessimo soffermarci soltanto sui caratteri del quadro ematico, prescindendo dal decorso, il nostro caso avrebbe più punti assomiglianti con l'anemia eritremica acuta che con l'anemia tipo Lederer; all'anemia eritremica acuta il nostro caso assomiglia infatti per la netta eritroblastosi, per il valore globulare inferiore all'unità e per la leucopenia che ha prevalso sulla leucocitosi, tipica invece e costante, se si effettua qualche caso riferito dal Greppi, nell'anemia tipo Lederer. È verosimile che la causa primitiva giustificata, come vogliono alcuni autori, la differenza di decorso fra le due anemie, in una prevalendo l'emolisi per azione tossica primitiva sul sangue periferico e nell'altra l'alterazione dell'eritrogenesi midollare per azione tossica primitiva sul midollo.

Ma non è improbabile che l'agente infettivo espliciti la sua azione sugli organi ematopoietici più in via quantitativa che qualitativa, così da giustificare quadri ematologici che, come il nostro, stanno a cavallo fra l'una e l'altra forma morbosa, il cui decorso resterebbe quindi subordinato all'intensità più che alla qualità dello stimolo tossico e al fattore individuale che decide dell'andamento di ogni forma morbosa.

Il secondo caso caratterizzato, come si è visto, da eritropenia con assenza assoluta di segni di rigenerazione nell'ultima fase della malattia, da leucopenia di grado estremo con granulocitopenia assoluta e relativa e linfocitosi relativa, da piastropenia con cifre al disotto di quelle cosiddette critiche di Franck, si sovrappone nei suoi punti più essenziali alla malattia che descritta per la prima volta da Ehrlich nel 1888, sotto il nome di anemia aplastica, si è arricchita in seguito di diversa terminologia (amielemia, amielia, pannieloftisi, aleucia emorragica, atrofia mieloide acuta), fino alla più recente di mielosi globale aplastica assegnata da Di Guglielmo in base alla sua concezione unitaria della patogenesi della malattia, per cui la triade sintomatica essenziale del processo morboso (eritropenia, leucopenia, piastrinopenia) sarebbe espressione di una lesione primitiva globale del midollo osseo.

Unici elementi discordanti dal quadro tipico dell'anemia globale aplastica erano, nel nostro caso, la scarsa intensità dei fenomeni emorragici sopravvenuti solo imponenti a poca distanza dalla morte, malgrado l'intensa piastrinopenia, la urobilinuria da aumentata emolisi, l'esistenza all'inizio della nostra osservazione di poichilocitosi con leggera policromazia.

tofilia e la presenza in circolo di eritroblasti, segni tutti denotanti una certa attività del midollo osseo.

Nella letteratura sono già riferiti casi che si discostano alquanto dal quadro tipico della malattia. A parte il fatto che nella letteratura tedesca e anglosassone la denominazione di anemia aplastica viene applicata a qualsiasi sindrome aplastica con diatesi emorragica e che anche nei più recenti trattati francesi l'anemia aplastica viene senz'altro definita la più grave delle anemie perniciose e descritta nello stesso capitolo dell'anemia perniciose essenziale, ciò che da solo basterebbe a dimostrare come i limiti della malattia siano tutt'altro che ben definiti e concordemente accettati da tutti gli Autori, a parte questo diciamo sono stati descritti sotto il nome di mielosi globale aplastica casi atipici con presenza di emocitoblasti e mieloblasti nel sangue e di nidi eritrocitoblastici nel midollo osseo (Capani), con piastrine in numero normale ed emocitoblasti nel sangue e midollo osseo ricco di cellule (Conti), con metaplasia mieloide delle linfoghiandole (Herzog) oltre quelli riferiti a sintomatologia irregolare da Kaznelson, Opitz, Baisch, Deneke. Anche per ciò che riguarda il ricambio emoglobिनico Di Guglielmo è di avviso che una discreta urobilinuria e una modesta iperbilirubinemia non contraddicono la diagnosi di anemia aplastica globale.

Questi casi atipici, specialmente quelli che si presentano atipici anche dal punto di vista istopatologico, se non giovano alla perfetta comprensione clinica della malattia servono tuttavia a stabilire dei punti di passaggio tra questa malattia e quelle che vanno nella letteratura sotto diversa denominazione.

Citiamo a proposito la *mielosi globale pseudo-aplastica* che non si differenzia dalla mielosi globale aplastica se non per una maggiore evidenza dei segni di rigenerazione in circolo, per il netto aumento del ricambio emoglobिनico e per la sconcordanza fra il reperto ematico e quello midollare che mostra una notevole attività generativa con emoistioblasti, mieloblasti, mielociti neutrofili ed eosinofili, polinucleati, eritroblasti in ogni fase di maturazione, megacariociti; l'*agranulocitosi* di Schultz che nei casi impuri può decorrere come l'anemia gl. aplastica con anemia di grado assai elevato e trombopenia più o meno spiccata; le *forme croniche della mielosi gl. aplastica* che non si differenziano dall'*anemia perniciose* se non per la mancanza di segni di rigenerazione midollare e per il criterio tera-

peutico oggi possibile dopo l'avvento della terapia epatica.

A noi sembra che il reperto apparentemente contraddittorio nell'anemia aplastica di elementi giovani della serie rossa e bianca nel sangue circolante e comunque le variazioni che si possono riscontrare nell'andamento della formula sanguigna rispetto agli organi citofornatori, sarebbe sufficientemente spiegato se si interpretasse come il segno di zone midollari ancora in attività di compenso non ancora lese dalla causa diretta o indiretta di aplasia.

Sotto questo punto di vista sono giustificabili le anomalie del nostro caso per cui all'inizio della nostra osservazione fu possibile riscontrare i segni di una certa attività midollare denotata dalla presenza in circolo di eritroblasti, di emazie policromatofile nonché dell'aumentata emolisi, segni che sono successivamente scomparsi con l'aggravarsi della lesione midollare.

Nel nostro caso all'esame anatomico-istologico era ben evidente oltre la completa aplasia midollare anche una grave lesione degenerativa della cellula epatica, ciò che non può non avere contribuito all'aggravamento della lesione midollare.

Evidentemente la causa tossica o infettiva rimasta sconosciuta, ha agito inizialmente sul sangue e sul midollo osseo avviando questo all'aplasia, che potrebbe ritenersi l'esito di un processo che forse inizialmente non aveva in sé nulla di determinato e di caratteristico.

Affatto recentemente Jagie e Leisichhken, in un loro lavoro, dopo aver esaminato i quadri di aplasia midollare più specialmente piastrinopenici concludono che dal solo esame del sangue periferico non si può dare un giudizio di aplasia sufficientemente esatto.

Questo concetto, perfettamente aderente alla realtà clinica, concorda del resto con quello già espresso dalla scuola del Ferrata secondo il quale una mielopatia aplastica può corrispondere a complessi sintomatologici globali o parziali (leuco, eritro o piastrinopenici) senza per questo designare altrettante malattie ma semplicemente varietà di quadri morbosi.

Neanche l'aumento dell'emolisi può ritenersi, come vogliono alcuni AA., un segno di sicura differenziazione in campo di anemia aplastica. Nei nostri casi l'emolisi era aumentata nel primo, ma era — per quanto modestissima — anche aumentata nel secondo; sicché si dedurrebbe che l'aumento del ricambio emoglobिनico debba essere in molti casi secondario alla lesione midollare e naturalmente legato al-

la presenza di zone midollari ancora in attività da cui il sangue periferico si rifornisce di nuovi elementi. È naturale che là dove è soppressa ogni attività midollare l'emolisi debba anche finire per cessare, come è avvenuto nell'ulteriore decorso della nostra seconda osservazione.

Giova però tener presente, per quanto riguarda la diagnosi generica di anemia aplastica, che la natura e la prognosi di questa trova il suo segno più espressivo, concordemente agli altri segni, nella formula leucocitaria che è sempre in questa malattia nettamente orientata verso una granulocitopenia assoluta e relativa.

A questo riguardo i nostri due casi sono abbastanza eloquenti in quanto poteva scorgersi in entrambi una quasi identica sintomatologia clinica ad eccezione della leucopenia neutrofila presente nel secondo caso. È vero che nel secondo caso esisteva una cospicua piastrinopenia, ma questo segno, se fosse mancata la leucopenia neutrofila, avrebbe potuto anche deporre per un m. di Werloff, dato che del Werloff il nostro presentava i segni più essenziali e cioè la presenza di piccole emorragie cutanee, l'aumento del tempo di emorragia, la piastrinopenia e il valore globulare inferiore all'unità.

È ancora da tener presente che in alcune forme ad andamento cronico dell'anemia aplastica — atrofia mieloide progressiva del Ferrata e « anemia maligna » di alcuni autori tedeschi (identificabile quest'ultima con la mielosi globale pseudo-aplastica degli autori italiani) — la trombopenia può mancare, mentre è costante l'inversione del rapporto leucocitario, essendo il 76-90 % degli elementi bianchi costituito da forme non granulocitiche.

La leucopenia neutrofila può dunque ritenersi il segno differenziale più caratteristico fra anemie primitive ad esito infausto e anemie gravi ad esito in guarigione, sia essa l'espressione di un esaurimento primitivo e totale del midollo osseo o di un disturbo della mielogenesi con arigenazione secondaria a metaplasia.

Dal complesso delle osservazioni deducibili dai due casi riferiti può ricavarsi l'impressione che non esista differenza sostanziale fra le due forme di anemia, e che l'esito infausto nel secondo caso più che ritenersi legato a un meccanismo patogenetico differente sia da considerarsi conseguenza di un'atrofia progressiva del midollo subordinata alla maggiore gravità della causa morbosa primitiva o alla predi-

sposizione costituzionale del midollo a risentire con maggiore gravità dell'azione di cause identiche.

È però evidente che allo stato attuale delle cose è lecito solo porsi dei quesiti, riservando alle ulteriori osservazioni tratte da una più numerosa casistica la sistemazione definitiva di questi quadri morbosi sulla cui patogenesi regna ancora molta oscurità.

Sull'etiologia dei casi riferiti può spendersi solo qualche parola nei riguardi del primo caso. Il fattore etiologico in questo caso potrebbe vedersi in una infezione da melitense. Ma l'agglutinazione positiva per il micrococco melitense è stata troppo debole (1:100) per costituire un elemento probativo in favore di questa infezione, tanto più che l'emocultura era già risultata negativa e che l'agglutinazione nel successivo decorso è divenuta presto nuovamente negativa. Tuttavia la comparsa dell'agglutinazione solo al 50° giorno di malattia se pure non depono, per il suo basso titolo e la sua breve durata, in favore di una infezione da melitense fa pensare ad un ignoto agente infettivo che abbia momentaneamente esaltato i poteri agglutinanti aspecifici del siero dell'infermo nei confronti del micrococco melitense.

Non dobbiamo in ultimo trascurare di porre in rilievo l'azione del clima coloniale come fattore aggravante, se non determinante, di questi stati anemici, essendo ben nota l'azione sfavorevole sulla crasi sanguigna dell'eccessiva irradiazione solare e dei complessi fattori climatici legati agli ambienti tropicali e subtropicali.

RIASSUNTO.

Sono riferiti due casi di anemia acuta grave di cui è messo in confronto il decorso e la sintomatologia clinica ed ematologica.

BIBLIOGRAFIA.

- MASSIAS, PHAN-HUY-QUAT et NGUYEN-DINH-HAO. *Le mielosi globali aplastiche*. Rev. Méd. Franç. d'Extreme-Orient, 1938, n. 2.
- SEYDERHIELM e WÖLGMAR. *L'anemia maligna*. Münchener Medizinische Wochenschrift, 1938, n. 35.
- JAGIC e LEISCHACKER. *Sulle mielosi aplastiche*. Med. Klin., vol. 34, pag. 436, n. 1938. II Clinica Medica di Vienna.
- E. WIEL e ASCHKENASY. *Un caso di cripto-leucemia infutica senza splenomegalia né adenopatia, simulante un'anemia grave aplastica*. Soc. Franç. d'hématol., 5 febbraio 1938.

- HALBRON, LENORMAND e JATS. *Un nuovo caso di leucemia acuta con sintomatologia di aleucia emorragica*. Soc. Méd. des Hôp., 7 gennaio 1938.
- GRENET, LAMY, LEVY, WALLGREN, PÉHU, HALLE, FALCONI, COMBY, HUBER, LUST. X. Congrès des pédiatres de langue franç., Paris, 27, 28, 29 oct. 1938.
- FERRATA. *Le emopatie*. Trattato Soc. Ed. Libr., 1935.
- CONTI. *Mielosi aplastica*. Haem., vol. 14, 85, 1933.
- CAPANI. Minerva Medica, pag. 85, 1934.
- LAUBRY e GIROUX. Trattato di patologia interna. Paris, Doim, 1933.
- DELLA VOLTA. *L'anemia perniciosa pseudo-aplastica*. Arch. Pat. e Clin. Med., 1933, I. III.
- MINGAZZINI. *Contributo clinico alla conoscenza dell'anemia aplastica*. Policl., 1931, 38, 309.
- FONTANA. *Mielosi eritremica pseudo-aplastica*. Haematol., 1929, pag. 303.
- KAZNELSON. *Sulla questione dell'agranulocitosi*. Med. Klin., 1928, 24, 658.
- ESPOSITO. *Mielosi globale aplastica e ipoplastica e i loro rapporti con la cosiddetta anemia perniciosa progressiva e la diatesi emorragica*. La Clin. Med., 1926, 57, 2.
- GREPPI. *Anemie aplastiche e pseudoaplastiche*. Arch. di Pat. e Clin. Med., 1925-IV.
- YOUNG. *Anemia aplastica*. Illinois Med. Journ., 1925, 47, 142.

58753



~~SECRET~~



"IL POLICLINICO,"

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

fondato nel 1893 da Guido Baccelli e Francesco Durante
diretto dai proff. CESARE FRUGONI e ROBERTO ALESSANDRI

Collaboratori: Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

Si pubblica a ROMA in tre sezioni distinte:

Medica - Chirurgica - Pratica

IL POLICLINICO

nella sua parte originale (Archivi) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA

che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive, e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle discipline mediche in Italia e all'estero. Pubblica accurate riviste in ogni ramo delle discipline suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono redatte da studiosi specializzati.

Non trascura di tenere informati i lettori sulle scoperte ed applicazioni nuove, sui rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, sui nuovi strumenti, ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formole.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici.

Contiene accurate recensioni dei libri editi recentemente in Italia e fuori.

Fa posto alla legislazione e alla politica sanitaria e alle disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, nonchè ad una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Prospetta i problemi d'interesse corporativistico e professionale e tutela efficacemente la classe medica.

Reca tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Cronaca varia, dell'Italia e dell'Estero.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgono al « Policlino » per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica rubriche speciali e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli vengono richieste.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO

per gli importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia più completi e meglio rispondenti alle esigenze dei tempi moderni.

PREZZI DI ABBONAMENTO ANNUO		Italia	Estero
Singoli:			
1) Alla sola sezione pratica (settimanale)	L. 70	—	L. 115
1-a) Alla sola sezione medica (mensile)	" 55	—	" 65
1-b) Alla sola sezione chirurgica (mensile)	" 55	—	" 65
Cumulativi:			
2) Alle due sezioni (pratica e medica)	" 110	—	" 165
3) Alle due sezioni (pratica e chirurgica)	" 110	—	" 165
4) Alle tre sezioni (pratica, medica e chirurgica)	" 140	—	" 195
Un numero della sezione medica o chirurgica	L. 6,	della	pratica L. 4

Il Policlino si pubblica sei volte il mese.
La Sezione medica e la Sezione chirurgica si pubblicano ciascuna in fascicoli mensili illustrati di 48-64 pagine ed oltre, che in fine d'anno formano due distinti volumi.
La Sezione pratica si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32-36-40 pagine, oltre la copertina.

— Gli abbonamenti hanno unica decorrenza dal 1° di gennaio di ogni anno —

L'abbonamento non disdetto prima dal 1° Dicembre, si intende confermato per l'anno successivo

Indirizzare Vaglia postale, Chèques e Vaglia Bancari all'editore del "Policlino", LUIGI POZZI

Uffici di Redazione e Amministrazione: Via Nistina, 14 — Roma (Telefono 42-303)