

ANNO VII - N. 3

PUBBLICAZIONE MENSILE
SPEDIZIONE IN ABBONAMENTO POSTALE

APRILE 1941-XIX

La Clinica

DIRETTORI:

PROF. ANTONIO GASBARRINI

DIRETTORE
DELLA R. CLINICA MEDICA
BOLOGNA

PROF. RAFFAELE PAOLUCCI

DIRETTORE
DELLA R. CLINICA CHIRURGICA
ROMA

REDATTORE CAPO
MARIO TRINCAS

REDATTORI PER LA MEDICINA

G. BASSI e G. SOTGIU

REDATTORI PER LA CHIRURGIA

A. QUIRI e E. RUGGIERI

SEGRETARIO DI REDAZIONE
E. BERNABEO

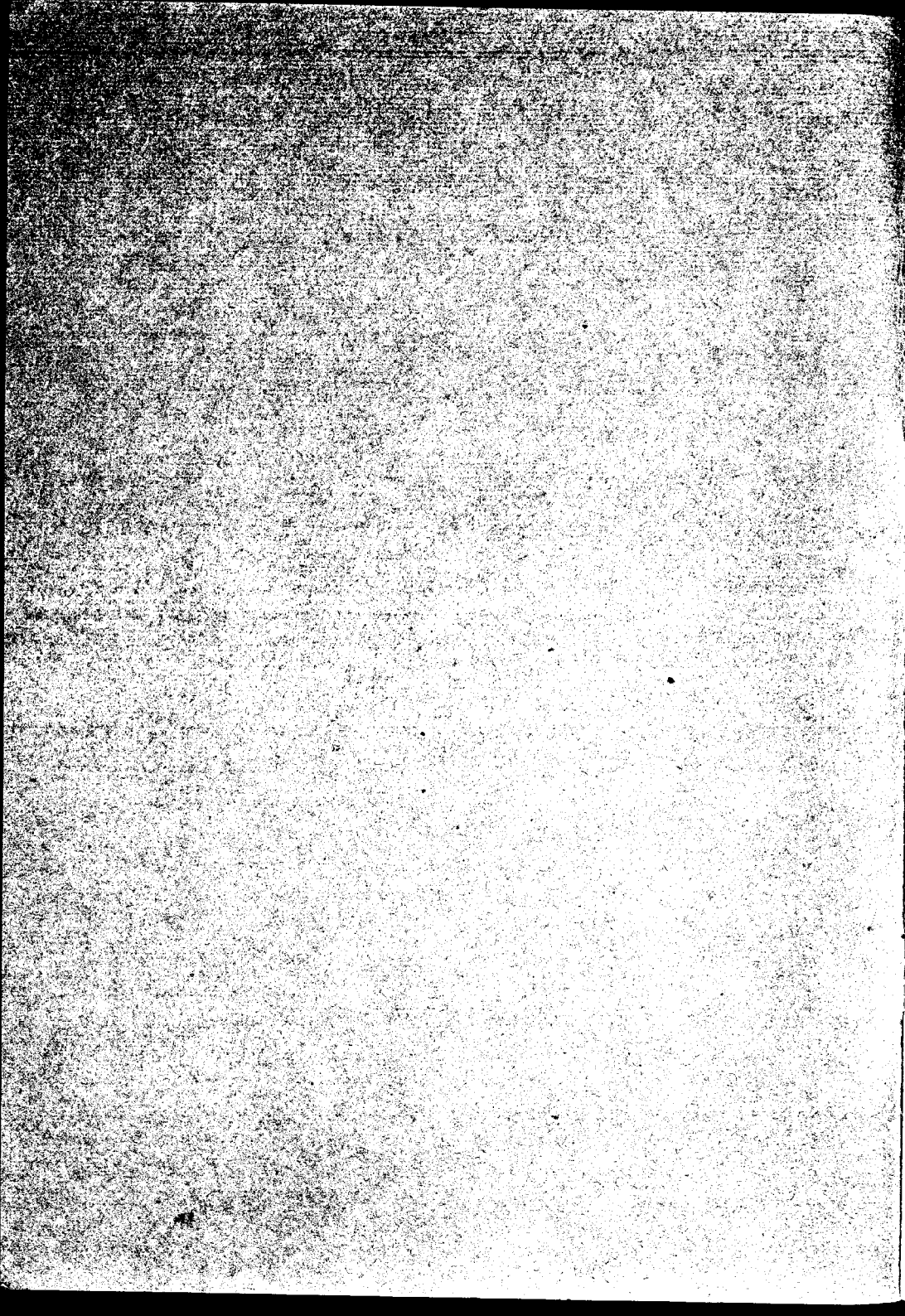
ANNO SETTIMO
1941



Anemia emolitica con deformazione
ellittica degli eritrociti.

A. MASSIMO MICHELAZZI
ASSISTENTE E INCARICATO DI SEMEOTICA MEDICA

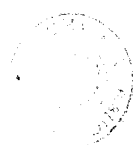
L. CAPPELLI — EDITORE — BOLOGNA



Anemia emolitica con deformazione ellittica degli eritrociti.

A. MASSIMO MICHELAZZI

ASSISTENTE E INCARICATO DI SEMIOTICA MEDICA



L'esistenza nell'uomo di globuli rossi a forma ellittica, apparsa come un reperto eccezionale all'epoca della prima comunicazione di DRESBACH nel 1904, e rimasta tale per molto tempo, tanto che le ulteriori osservazioni di BISHOP sono del 1914 e quelle di HUCK e BIGALOW del 1923, ha acquistato una larga notorietà nell'ultimo decennio per opera di studiosi di quasi tutte le nazioni.

Tra noi sono da segnalare i lavori di MICHELI; MICHELI, PENATI e MOMIGLIANO-LEVI; INTROZZI, TESTOLIN e ANGELINI ecc. Attualmente sono circa 40 gli Autori che si sono interessati dell'argomento, mentre la casistica, in ragione del rilievo delle caratteristiche ematologiche negli ascendenti e nei discendenti dei soggetti osservati, supera appena i 150 casi.

Dall'epoca delle prime segnalazioni americane, ed anche di alcune di quelle europee, il problema della deformazione ellittica degli eritrociti si è ampiamente allargato per la frequente osservazione in questi soggetti di note di iperemolisi connesse con anemia. Sono inoltre comparse in Italia (RIETTI, GREPPI, USSEGLIO e MASSOBRIO, USSEGLIO e DE MATTEIS, TESTOLIN e ANGELINI ecc.) altre osservazioni di iperemolisi a carattere familiare senza ellittocitosi, ma con microcitosi vera, ipo-

cromia e, rilievo fra i più interessanti, aumento delle resistenze osmotiche eritrocitarie.

Nei casi di TESTOLIN e ANGELINI era presente anche un notevole grado di ellittocitosi.

L'estensione del campo di studio ed i ravvicinamenti fra processi morbosi per alcuni aspetti diversi, ma tutti caratterizzati dalla presenza di una iperemolisi costituzionale, dette luogo, qualche anno addietro, a non poche discussioni e ad una serie non piccola di pubblicazioni.

Gli aspetti più dibattuti dell'interessante argomento, a parte le discussioni sulla forma dei globuli rossi, apparvero nella tendenza espressa da taluno di distogliere queste forme dal quadro classico dell'anemia emolitica tipo Minkowski-Chauffard, per costituire una nuova entità morbosa a carattere iperemolitico; nei tentativi da parte di altri di considerare questi quadri clinici come semplici varianti biologiche della comune costituzione emolitica.

Sebbene oggi sembri potersi ritenere dominante il secondo criterio interpretativo, pure la nostra osservazione ci sembra che presenti alcuni aspetti di così palese interesse nei confronti di tutte quelle conseguente fino ad oggi alla letteratura, da stimarne opportuna la pubblicazione.

P. Luigi, a. 24, operaio, da Ruota. Ricoverato il 6-IV-1940.

Il padre è vivente e sano. Durante la guerra 1915-18 soffrì di itterizia della quale guarì in breve tempo e che non ha più ripresentata. Anche la madre sta bene. Nulla da rilevare a carico dei collaterali. Ha 5 fratelli, tutti in apparenza buone condizioni di salute.

È nato dalla sesta gravidanza condotta regolarmente a termine ed espletata con parto eutocico. Allattamento materno. Infanzia regolare. Abile al servizio militare.

Moderato mangiatore e bevitore. Non fumatore. Ha sempre atteso ai lavori dei campi. Dei comuni esantemi infantili ricorda solo il morbillo. Non pare avere sofferto alcuna malattia degna di nota salvo qualche episodio influenzale di breve durata.

Nel 1935 cominciò però a notare che ogni tanto le sclere divenivano giallo-verdastre, mentre compariva uno spiccato senso di astenia e frequente cefalea. Non fu notato il colore delle feci, mentre le urine divenivano più rossastre. In occasione di una crisi del genere si decise a consultare un sanitario il quale prescrisse del boldo e del rabarbaro che dettero un buon esito.

Quindici giorni fa, verso il 20 del mese di marzo, notò dolore nella deglutizione, che però scomparve rapidamente. Passarono così tre giorni; ed alla sera del terzo il p. si accorse di temperatura febbrile fino a 38°. Il giorno successivo la febbre salì a 40°. Un sanitario prescrisse delle cure antireumatiche. Ma la febbre persisteva, le urine erano divenute intensamente colorate, era comparsa una colorazione giallastra alle sclere, alla quale però il p. non dette valore.

Chiamato nuovamente un sanitario questi estesero il suo esame al cavo faringeo e notò l'esistenza di placche membranose di aspetto giallastro sulle tonsille. Con la diagnosi di probabile angina differica il p. venne inviato all'Ospedale.

E. O. - Soggetto appartenente ad una seconda combinazione morfologica. Sutura scheletrica regolare. Cute di colorito pallido con suffusione itterica, che è molto più evidente alle sclere che hanno manifesta colorazione gialla. Pannicolo adiposo normale. Masse muscolari bene sviluppate. L'esame del faringe fa rilevare delle placche di aspetto membranoso che ricoprono le tonsille. L'infermo si lamenta di dolore alla deglutizione. Il sensorio è depresso.

Temp. 39°. Puls. 140. Resp. 38.

Apparato respiratorio: Torace ben conformato; simmetriche le sue due metà. Normale la palpazione. Suono plesso normale. Nulla da rilevare alla ascoltazione. Il p. è dispnoico.

Apparato cardiovascolare: Precordio di aspetto normale, non vi si apprezzano fremiti né sfregamenti con la palpazione. Il limite destro è di 1 cm. all'esterno della marginale destra dello sterno. Toni frequentissimi e deboli con soffio sistolico alla punta, da ricondursi in parte all'anemia in parte alla dilatazione cardiaca.

Il polso è molto piccolo, frequentissimo, ritmico, ipoteso.

Addome: Normalmente configurato, con cattedra ombelicale introflessa ed assenza di reticolo venoso in superficie. È bene trattabile. Non si rilevano masse né liquido nella cavità.

Milza: il polo superiore dell'organo è al 7° spazio intercostale sulla linea ascellare media; il margine anteriore raggiunge la ascellare anteriore, il polo inferiore si palpa tre dita sotto l'arco costale. È liscio, duro, indolente.

Fegato: Si palpa due dita sotto l'arco costale, liscio, lievemente accresciuto in consistenza.

Esami di laboratorio: Urine: Densità 1015. Colore marsala chiaro. Nessun componente patologico all'infuori di una marcata urobilinuria.

Muco faringeo: Negativa la ricerca del b. di Loefler.

Secrezione gastrica da istamina:

	Quantità	HCL libero	HCL combinato	A. T
	cc	‰	‰	‰
digiuno	20	0,43	0,83	1,26
20'	35	1,10	0,90	2,00
40'	40	1,12	0,89	2,01

Sangue: Gl. rossi 2.680.000; Hb. 65; Val. gl. 1,25; Gl. bianchi 15.200.

Formula leucocitaria: Granulociti n. 23, c. 2, b. 1; Linfociti 19; Monociti 28; Prolinfociti 18; Monoblasti 9.

Reticolociti: 2,5 %.

Segno del laccio: negativo; *tempo di emorragia:* 2',5; *tempo di coagulazione:* 8'.

Resistenza globulare (Viola): 50-52 Mx., 30 Mn.

Reazione di H. v. d. Bergh: diretta negativa; indiretta pronta, positiva.

Bilirubinemia: mgr. 2,80 %.

Feci: ipercromiche. Stercobilina (PIETRA e Bozzolo) I: 10.000.

Midollo sternale: Eموistioblasti 0,5; Emocitoblasti 0,5; Mieloblasti proneutr. 2,0; Promielociti

n. 3,4; Promielociti eos. 0,5; Mielociti neutr. 6,3; Mielociti eos., 1,5; Mielociti bas. 1,0; Metamielociti neutr. 10,8; Metamielociti eos. 1,0; Proeritroblasti 0,2; Eritroblasti bas. 4,5; Eritroblasti policr. 12,6; Eritroblasti ortocr. 23,5; Mono-

rossi hanno in grande prevalenza una forma ellittica (fig. 1). Questa ellitticità è presente tanto nel sangue periferico che in quello midollare. La percentuale nel primo è del 91,4 %, nel secondo di 94,4 %.

La quantità dei globuli rossi ellittici appare maggiore nei preparati a fresco che non in quelli seccati e colorati. La ellitticità non è sempre uguale, ma se ne distinguono diversi gradi: da globuli nei quali il fenomeno è appena evidente si passa ad altri, e sono la maggioranza, dove la ellitticità è enormemente esaltata (v. figura 2).

Secondo gli schemi di GÜNTHER, PENATI, ecc. sulle percentuali dei globuli rossi ellittici si trovano i valori seguenti:

1° Gruppo	2° Gruppo	3° Gruppo	4° Gruppo	3°+4°
Sangue periferico				
3,6 %	5	17,3	74,1	91,4
Sangue midollare				
1,0 %	4,6	18,0	76,4	94,4

Il primo gruppo riguarda i globuli rossi rotondi, il secondo quelli la cui ellitticità è appena accennata e spesso non facilmente dimo-

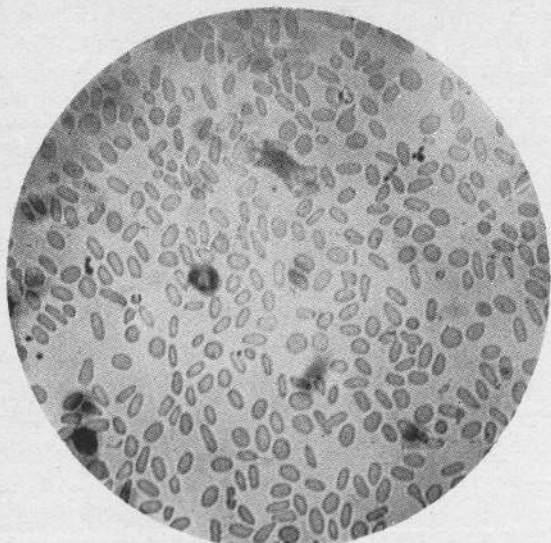


Fig. 1.

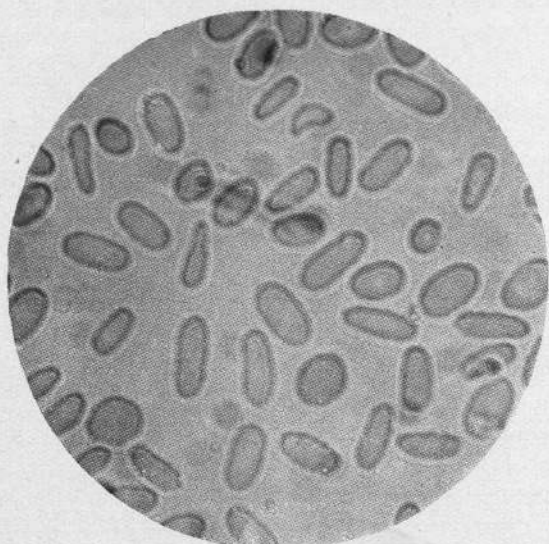


Fig. 2.

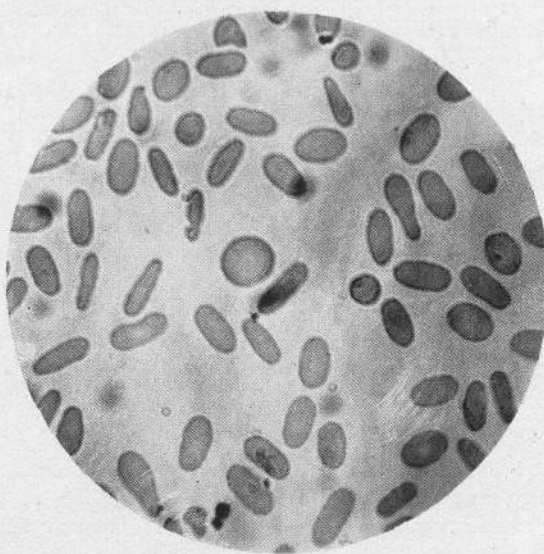


Fig. 3.

blasti 1,0; Prolinfociti 4,0; Plasmacellule 1,2; Polin. neutr. 14,0; Polin. eos. 0; Polin. bas. 0; Linfociti 7,5.

Caratteristiche dei globuli rossi nel sangue periferico ed in quello midollare: Tanto nell'esame a fresco, quanto negli strisci seccati, i gl.

strabile senza forti ingrandimenti, gli altri due gruppi gradi diversi di intensa ellitticità.

La grandezza di questi ellipsociti non è uniforme, ma vi è anzi reperibile un discreto grado di anisocitosi. Accanto a queste forme ellittiche si riscontrano dei globuli rossi normali,

qualche raro poichilocito a pera, mentre si notano assai frequenti microciti a palla e macrociti, pure rotondi e spesso ipercromici (fig. 3).

Formula eritrocitometrica del sangue periferico:

cellule a forma rotonda			ellipsociti		
micron	4.92	8 %	micron	5.71	1. %
	5.74	15		6.36	2.5
	6.36	20		7.28	3.5
	7.38	19		8.20	20
	8.20	9		9.02	38
	9.02	12.5		9.84	32.5
	9.84	13		10.66	2.5
	10.66	8.0			

Un rilievo che mi pare utile non trascurare è il seguente: Mentre nei preparati a fresco si notano gl. rossi ellittici in percentuale elevatissima, questa percentuale è un po' minore dopo essiccamento degli strisci, fenomeno questo già osservato da GÜNTHER. Negli strisci però si trovano delle zone dove sono quasi tutti ellipsociti accanto ad altre dove invece il numero dei globuli rossi deformati è assai minore. Non riesce facile dare una spiegazione del fenomeno, però mi sembra giusto considerarlo in relazione con quanto avviene sul vetrino ed in probabile dipendenza della tecnica dello striscio. Appare infatti sullo striscio che i globuli più ellittici occupano di preferenza la parte centrale del vetrino mentre i meno ellittici tendono a disporsi alla periferia.

Decorso: In seguito alla somministrazione di cardiocinetici e di preparati sulfamidici si ebbe una rapida caduta della temperatura ed un miglioramento progressivo delle condizioni del cuore. Intanto la milza si andava riducendo di volume e così pure l'ittero che appariva, dopo 15 giorni circa, localizzato solamente alle sclere.

Un secondo esame di sangue in data 15-IV-40, dette il seguente risultato: Gl. r. 3.450.000; Hb. 71; Val. gl. 1.04; Gl. b. 6.200.

La formula leucocitaria era tornata a valori normali.

L'ellitticità dei globuli era sensibilmente diminuita.

28-IV-40: Gl. r. 4.100.000; Hb. 78; Val. gl. 8.9; Gl. b. 5.400.

Formula leucocitaria: Granulociti neutrofili 56, eosinofili 3, basofili 1; Linfociti 32; Monociti 8.

Gl. rossi: Si nota una sensibile diminuzione degli ellipsociti.

Resistenza globulare: M. 50-52; Mx. 30.

Bilirubinemia indiretta mgr. 1.40.

Da notare che la ellitticità dei gl. rossi si è conservata nelle soluzioni ipotoniche di cloruro di sodio anche per due giorni.

La nostra osservazione si è dimostrata inizialmente interessante, oltre che per le risultanze degli esami di laboratorio, anche da un punto di vista puramente clinico.

Infatti si è trattato di un ammalato, ricoverato in gravissime condizioni, per l'esistenza di uno stato settico e per la decaduta funzione circolatoria. Esclusa la diagnosi di difterite, già clinicamente ancor prima dell'esame negativo del muco faringeo, soprattutto basandosi sulla grave anemia, sulla voluminosa splenomegalia e sull'ittero, si pensò dapprima ad una lesione necrotica faringo-tonsillare simile a quelle reperibili assai comunemente nelle emopatie acute. Ed effettivamente eravamo vicini alla diagnosi giusta. Il primo striscio di sangue che ci dimostrava una linfo-monocitosi di alto grado (15.000 gl. bianchi in circolo) permise di stabilire rapporti fra la lesione tonsillare e la crasi sanguigna, sia che si trattasse di una semplice reazione ad una comune angina, sia, più propriamente, di un'angina a tipo linfo-monocitico. La gravità del quadro clinico, soprattutto per le condizioni del circolo, apparve assai facilmente interpretabile, associando lo stato anemico notevole con lo stato settico. Infatti, scomparso il secondo, si ebbe un rapido miglioramento delle condizioni del soggetto. Potrebbe prospettarsi l'ipotesi che lo stato anemico avesse aggravato anche le lesioni ulcero-necrotiche del cavo faringeo. E ciò è possibile, sebbene di importanza relativa per gli aspetti del caso che maggiormente ci interessano e che risultarono dipendenti dalla iperemcolisi e dalla ellittocitosi.

La diagnosi clinica che potemmo subito impostare, appena eseguiti gli esami preliminari, diagnosi che poi è rimasta tale, fu quella di angina linfo-monocitica con

gravi segni di collasso in soggetto con iperemolisi costituzionale in periodo di crisi emolitica e con ellitocitosi dei globuli rossi.

È opportuno ora discutere i vari elementi che hanno permesso di porre una tale diagnosi.

Naturalmente prescindiamo dall'angina e dalla linfo monocitosi, fenomeni a carattere transitorio e puramente episodici.

L'anamnesi dell'ammalato, quale è stata riferita, ci dimostra già la esistenza di crisi emolitiche, o per lo meno la esistenza di un ittero con astenia che fu constatato da un sanitario il quale prescrisse dei colagoghi.

Il nostro soggetto era anemico ma anche itterico, aveva splenomegalia notevole, urobilinuria, ipercromia fecale.

Il sangue dimostrava un impoverimento cospicuo dei gl. rossi, mentre il valore globulare risultava chiaramente sopra l'unità come è proprio avvenire nelle crisi emolitiche. Ed infatti a crasi sanguigna migliorata e con ittero diminuito, anche il valor globulare si abbassò sensibilmente.

La bilirubinemia aveva valori notevolmente elevati in periodo di crisi di deglobulizzazione e si ridusse con il migliorare delle condizioni del soggetto.

Ci si può qui rimproverare di non aver eseguito sufficienti esami sui parenti dell'infermo indipendentemente dalla nostra volontà. Il padre ed una sorella, esaminati solo rispetto ai dati morfologici non ci hanno dimostrato rilievi di una qualche importanza.

La resistenza globulare non era sensibilmente diminuita, ma tutti ormai sanno quanto spesso questo succeda nelle più tipiche forme di iperemolisi costituzionale. E del resto la resistenza minima era lievemente diminuita. La morfologia dei globuli rossi, in periodo di crisi emolitica ci dimostrava la presenza di più specie di elementi: gli ellipsociti, sui quali torneremo e che formavano la maggioranza degli

elementi cellulari, microciti ipercromici o del tipo a palla degli pseudomicrociti, macrociti, spesso ipercromici. Prescindendo dal carattere particolare della ovalocitosi, e portando la nostra attenzione solo sugli altri globuli rossi, avremmo davanti a noi un quadro assai classico di anemia emolitica con anisocitosi globulare in parte orientata verso la microcitosi a palla, in parte verso la macrocitosi. In più qualche poichilocita a pera.

Il midollo osseo, pur non essendo molto ricco di cellule, ci dimostra un mielogramma con caratteristici segni di attiva rigenerazione rossa quale è tipica delle anemie emolitiche. E così da pensare che senza il carattere ellittico di una buona percentuale dei globuli rossi, nessuno si sarebbe fermato a discutere una diagnosi del genere.

L'elliticosi invece conferisce interesse alla osservazione, e questo interesse appare tanto maggiore proprio per tutti i caratteri classici della iperemolisi costituzionale.

Ad intendere più precisamente e più chiaramente quanto siamo andati dicendo, bisogna riferirsi alle osservazioni del genere descritte pochi anni addietro.

Il MICHELI, nella sua relazione sulla splenomegalia emolitica comunicò per la prima volta al Congresso di Medicina Interna del 1929, una osservazione di iperemolisi con scarsa anemia, ipocromia ed elliticosi-poichilocitosi dei globuli rossi. Il Clinico italiano, ravvicinando la sua osservazione ad un'altra, sotto certi aspetti simile, di H. v. D. BERGH, proponeva di considerare questa forma morbosa come una entità clinica diversa dalla anemia emolitica classica, pur essendo anch'essa caratterizzata dal fenomeno fondamentale della iperemolisi.

Questo concetto veniva sviluppato in ulteriori osservazioni, rese note con la collaborazione di Allievi, nel mentre veniva-

no fatti alcuni ravvicinamenti, peraltro non troppo decisi, con le anemie ipocromiche achiliche, stante la forte ipocromia presente in ambedue e la non rara, se pur modesta iperemolisi presente nella seconda.

Il MICHELI ritenne che lo stabilirsi per una causa non nota di una iperplasia splenica avesse trovato nel difetto globulare un terreno più favorevole per l'organizzarsi di una anemia emolitica.

Ancora prima di queste osservazioni, RIETTI nel 1925, e GREPPI poco dopo (1928), pubblicavano alcune osservazioni di iperemolisi con anemia generalmente modesta, ipocromia manifesta, microcitosi vera ed aumento della resistenza globulare massima. Il dato al quale fu ascritto maggior valore fu appunto la iper-resistenza osmotica eritrocitaria di fronte alle più basse concentrazioni di cloruro di sodio.

Il GREPPI, dopo aver dimostrato la familiarità dell'affezione pose in rilievo la microcitosi, fenomeno reale perchè caratterizzato da minori diametri, minor volume e minor contenuto emoglobinico del globulo rosso, e da contrapporsi quindi alla microcitosi falsa delle comuni anemie emolitiche nelle quali il globulo rosso ha solo minori diametri, ma ha forma a palla ed è ipercromico. Discusse poi il rapporto, ormai da tutti affermato, degli stretti legami che uniscono la microcitosi vera all'aumento delle resistenze osmotiche eritrocitarie, nel senso che i microciti veri sono anche globuli più resistenti, concludendo infine per una alterazione costituzionale a tipo emolitico contrassegnata dalla iper-resistenza osmotica eritrocitaria.

Non è nostra intenzione una esposizione dettagliata della letteratura, anche perchè l'argomento non può dirsi più recente. Ci limitiamo pertanto a segnalare la terza fase dello studio di questi aspetti non comuni delle anemie emolitiche: il ravvicinamento delle due forme di iperemolisi

ora ricordate e l'intendimento di considerarle solo come varianti biologiche delle comuni anemie emolitiche, da cui si differenzierebbero per la reale piccolezza dei globuli rossi, la quale sarebbe responsabile da un lato della aumentata resistenza eritrocitaria, dall'altro della ipocromia.

Mi pare che possa in questi termini ritenersi tratteggiato il risultato di accurate ricerche di USSEGLIO e MASSOBRIO, USSEGLIO e DE MATTEIS, eseguite in diversi casi di forme del genere, e nei familiari di essi.

Che in realtà il carattere di iper-resistenza osmotica eritrocitaria, connesso con le ricordate variazioni morfologiche dei globuli rossi, possa giustificare una distrazione dal quadro generale delle anemie emolitiche non apparve confermato da ulteriori osservazioni.

In una recente monografia, CASSANO e BENEDETTI ricordano delle interessanti osservazioni per quanto ci interessa. In una stessa famiglia, a tipica costituzione emolitica, fu riscontrato un membro di essa con il quadro della microcitosi vera e con aumento delle resistenze eritrocitarie, mentre in un altro si presentava il quadro del classico ittero emolitico.

La nostra osservazione non è meno interessante. Basta leggere la descrizione ed il commento del caso per convincersi che all'infuori della ellitticità delle emazie, tutti gli altri aspetti clinici e di laboratorio erano in favore di una forma classica di anemia emolitica.

La presente osservazione, salvo qualche caso riferito da LAMBRECHT e non così dimostrativo, riunisce per la prima volta i caratteri della anemia emolitica con quelli di un'anomalia morfologica degli eritrociti: la ellittocitosi.

* * *

Un breve accenno all'origine ed al significato dei globuli rossi ellittici. Stando alle ricerche di GÜNTHER, confermate da PE-

NATI, LAMBRECHT, ecc., nell'uomo normale sarebbe già presente una certa quota ellittica dell'eritrocito. Ma essa è ben lontana dalla vera ellittocitosi che si trova in condizioni patologiche o nel soggetto normale.

Ecco così che sorge una domanda: se la ellittocitosi può trovarsi in condizioni perfettamente normali come nelle prime osservazioni di DRESBACH e nelle recenti di BABUDIERI, il suo rilievo in un caso di anemia emolitica quale spiegazione può trovare? E cioè l'anemia emolitica che attraverso l'attività del sistema reticolo-endoteliale produce una tale trasformazione eritrocitaria, oppure si tratta di una pura coincidenza dei due fenomeni?

Il primo quesito manca di ogni base fisiopatologica, specialmente in quei casi dove la ellitticità globulare prevaleva sulla poichilocitosi.

Per il secondo, risulta dalle notizie fornite dalla letteratura (MICHELI e COLL., TESTOLIN e ANGELINI, BERNHARDT, HIJMANS V. D. BERGH, ROTH e JUNG, INTROZZI, GRZEGORZEWSKI) che in unione a eritrociti ellittici si è trovata spesso un'anemia emolitica, oppure un certo grado di anemia più o meno notevole (SCHULTEN, SYDENSTRICKER, HUNTER e ADAMS, MC CARTY ecc.). Poichè i casi citati non sono che una parte di quelli dove figurano modificazioni numeriche degli eritrociti od alterazioni del ricambio emoglobinico, risulta che, data anche la modesta quantità dei casi noti di ellittocitosi, non può certamente trattarsi di una coincidenza.

All'argomento della ellittocitosi ha portato notevoli contributi il PENATI il quale suppone una latente disposizione dei globuli rossi alla forma ellittica.

Tale disposizione potrebbe rimanere latente per tutta la vita o potrebbe invece rendersi evidente sia come puro errore costituzionale, sia sotto la condizione di una iperemolisi. Una condizione che porti so-

ferenze della funzione emopoietica e di quella emocateretica potrebbe quindi rivelare una ellittocitosi latente, come pure questa potrebbe lo stesso essere di alto grado in certi soggetti per un puro errore formativo globulare. Potrebbe darsi infine che ambedue le condizioni, costituzionale e acquisita, concorressero con pari intensità nel determinismo della deviazione morfologica eritrocitaria.

A queste considerazioni mi pare che si possa poi aggiungere che tanto la deformazione globulare, quando la malattia cui spesso si accompagna sono ambedue affezioni costituzionali. Ciò aiuta a spiegare la unione frequente della ellittocitosi con le anemie emolitiche.

Nel nostro caso, nel quale la ellittocitosi si ridusse sensibilmente a distanza dalla crisi emolitica, dimostra come una ellittocitosi manifesta, ma di grado modesto, possa aver raggiunto elevatissimi valori sotto la spinta del turbamento emopoietico prodotto dall'iperemolisi.

Considerando quindi la nostra osservazione come un caso tipico di anemia emolitica con forma ellittica degli eritrociti, e riferendo alla stessa costituzionale iperemolisi anche gli altri casi ricordati, che offrono le particolarità di aumento delle resistenze osmotiche eritrocitarie o la microcitosi ipocromica, a me pare che tutte queste variazioni morfologiche degli eritrociti debbano essere considerate da uno stesso punto di vista nel quadro della iperemolisi costituzionale.

Tanto i microciti a palla quanto i microciti veri, gli ellipsociti e le cellule a falce sono tutte varianti morfologiche globulari che esprimono la tendenza costituzionale formativa del midollo osseo verso uno di questi tipi di eritrociti. Esse intervengono nel quadro di una anemia emolitica, ed a seconda della varietà morfologico del caso, imprimono ad esso talvolta i caratteri di una microcitosi ipocromica

con iperresistenza, talvolta di una ellittocitosi ecc.

Ne risulterebbe quindi che, partendo dal globulo rosso ancora rotondo quale è il caso della forma nucleata, come risulta dalle poche osservazioni del genere compresa la nostra, e magari anche dal globulo a reazione granulofilamentosa pure esso generalmente rotondo, si può da quest'ultimo indirizzarci verso quattro fondamentali deviazioni morfologiche degli eritrociti: i microciti a palla, i microciti veri, gli ellipsociti, i drepanociti.

Diverse sono in realtà le espressioni morfologiche, più o meno latenti, di questo er-

rore costituzionale formativo degli eritrociti, unica è la costituzione iperemolitica dove tali deviazioni si manifestano.

Da un lato possiamo porre la costituzione iperemolitica, dall'altro la costituzione tendenza a variazioni della forma globulare; l'intrecciarsi più o meno profondo delle due condizioni produce, con variabile intensità da caso a caso, questa o quella modificazione morfologica. Naturalmente, come nella nostra osservazione, la notevole intensità della distruzione globulare ha provocato nel midollo osseo una risposta più intensa per la produzione di globuli rossi ellittici.

RIASSUNTO

Viene riferita una osservazione di classica anemia emolitica costituzionale con deformazione ellittica degli eritrociti.

Segue una breve trattazione sulla essenza della ellittocitosi e sui rapporti che legano le variazioni della morfologia eritrocitica alla iperemolisi costituzionale.

BIBLIOGRAFIA

- ALLODI A., PENATI F. e QUAGLIA P. - Sulle anemie ipocromiche essenziali. *Minerva Med.*, 25, 489, 1934.
- BABUDIERI R. - Due casi di ellipsocitemia. *Hæmatologica*, 17, 135, 1936.
- — — Alcuni nuovi casi di ellipsocitemia. *Hæmatologica*, 17, 73, 1936.
- BISHOP W. F. - Elliptical human erythrocytes. *Arch. Int. Med.*, 14, 388, 1914.
- BUFANO M. - Su la patologia e la clinica delle splenomegalie cosiddette primitive. Roma, Pozzi Ed., 1935.
- CASSANO e BENEDETTI - Il midollo osseo nella iperemolisi costituzionale. *Riv. di Clin. Med.*, 41, 147, 1940.
- DRESBACH M. - Elliptical human red blood corpuscles. *Science*, 10, 460, 1904.
- GREPPI E. - Le malattie della milza. In: FERATA: « Le emopatie », Milano, Vallardi, 1934.
- — — Sugli itteri emolitici con aumento della resistenza globulare e sui microciti massimo resistenti come figura ematologica sui generis. *Minerva Med.*, 26, 13, 1935.
- GREPPI E., SCOTTI-DOUGLAS e DONDI - Dimostrazione del rapporto esistente fra microcitosi ed aumento della resistenza globulare. *Pathologica*, 22, 638, 1935.
- GRZEGORZEWSKI H. - Ueber familiäres Vorkommen elliptischer Erythrozyten. *Fol. Hæmatol.*, 50, 260, 1933.
- GÜNTHER H. - Die klinische Bedeutung der Ellipsenform der Erythrozyten. *Deutsche Archiv. f. klin. Med.*, 161, 18, 1928.
- INTROZZI P. - Anemia ipocromica splenomegalica emolitica con avalocitosi, poichilocitosi ed aumento della resistenza osmotica dei globuli rossi. Splenectomia. *Hæmatologica*, 16, 525, 1935.
- LAMBRECHT K. - Die Elliptocytose (ovalocytose) und ihre klinische Bedeutung. *Ergebnisse Inn. Mediz.*, 55, 205, 1938.
- Mc CARTY S. H. - Elliptical red blood cells in man. *Journ. Lab. a. Clin. Med.*, 10, 612, 1934.
- MICHEL F. - Le splenomegalie emolitiche. Relazione al Congr. di Med. Int. Genova, 1920.

- MICHEL F., PENATI F. e MODIGLIANO-LEVI G.
- Anemia ipocromica splenomegalica con el-
litticosi-poichilocitosi. *Atti e Mem. Società
Lomb. di Chir.*, vol. III, n. 8, 1935.
- — Ulteriori ricerche sull'anemia ipocromica
splenomegalica con poichilocitosi. *Atti Soc.
Ital. di Emat.*, 1935. - *Hæmatologica*, 16.
- NAEGELI O. - Differenzialdiagnose in der innere
Medizin. Leipzig, Thieme Ed., 1937.
- PENATI F. - Sulla deformazione ellittica degli
eritrociti. *Arch. Scienze Med.*, 54, 189, 1930.
- TESTOLIN e ANGELINI - Contributo alla cono-
scenza di sindromi anemico-emolitiche spleno-
megaliche con aumento della resistenza glo-
bulare massima. *L'Ospedale Maggiore*, 21,
275, 1933.
- USSEGLIO G., MASSOBRIO E. - Iperemolisi co-
stituzionale con aumento delle resistenze glo-
bulari. *Minerva Med.*, 25, 603, 1934.
- USSEGLIO G., DE MATTEIS F. - Ulteriore con-
tributo alla conoscenza dell'iperemolisi fami-
liare con aumento delle resistenze osmotiche
dei globuli rossi. *Minerva Med.*, 25, 861,
1934.
- USSEGLIO G., MASSOBRIO E., DE MATTEIS F. -
Appunti e considerazioni a proposito dell'i-
peremolisi costituzionale con eritromicrocitosi
ipocroma. *Min. Med.*, 26, 449, 1935.





