

A. Ascenzi, A. Ferrara e G. Torlontano
Roma



Gli aspetti genetici delle anemie emolitiche nei loro riflessi scheletrici

È merito di Gänsslen l'aver rilevato che nell'ittero emolitico familiare sferocitico si sogliono riscontrare con elevata frequenza modificazioni scheletriche soprattutto a carico del cranio, il quale può assumere configurazione fortemente brachio-ipsicefalica, da lui identificata come turricefalia (Gänsslen, Zipperlen e Schüz, 1925).

Nei primi lavori sull'argomento lo stesso Gänsslen considerò tale configurazione alla stregua di un'anomalia congenita integrante, insieme ad altre, la « costituzione emolitica ». Solo più tardi egli suppose che la precoce sinostosi di alcune suture ed, in particolare, di quella coronale, maggiormente responsabile dell'anomala modificazione cranica, fosse da mettersi in rapporto con un'azione irritativa indotta dalla iperplasia del midollo osseo, provocata, a sua volta, dalla malattia emolitica (Gänsslen, 1938).

La presente veduta interpretativa non va certamente esente da critiche. Fra le altre, quella che — a nostro avviso — appare più importante, è che conosciamo oggi delle malattie emolitiche familiari, come, ad esempio, la talassemia, la quale non si associa di solito nè a brachicefalia, nè ad ipsicefalia, sebbene, nella forma maior, faccia il suo esordio clinico più precocemente e si accompagni ad una più intensa iperplasia midollare, rispetto all'ittero emolitico sferocitico. Anzi, dalle scarse ricerche antropometriche finora esperite (Colarizi e Biddau, 1940), risulta che alcuni casi di malattia di Cooley rivelano una evidente dolicocefalia.

D'altra parte, l'anomalia cranica non è costante nei malati di sferocitosi ereditaria come invece dovrebbe verificarsi, se questa si ordisse in dipendenza dell'iperplasia midollare. Infatti, nella stessa casistica di Gänsslen, la turricefalia è evenienza che si verifica non nella totalità dei casi, ma, all'incirca, nel 60% dei malati. Se poi si con-

siderano i risultati degli studi di Debré, Lamy, Sée e Schrameck (1938), allora detta percentuale si riduce in maniera particolarmente spiccata.

In un soggetto pertinente alla nostra casistica, con quadro completo di ittero emolitico sferocitico, abbiamo potuto addirittura documentare una netta dolicocefalia con indice cefalico di 76.

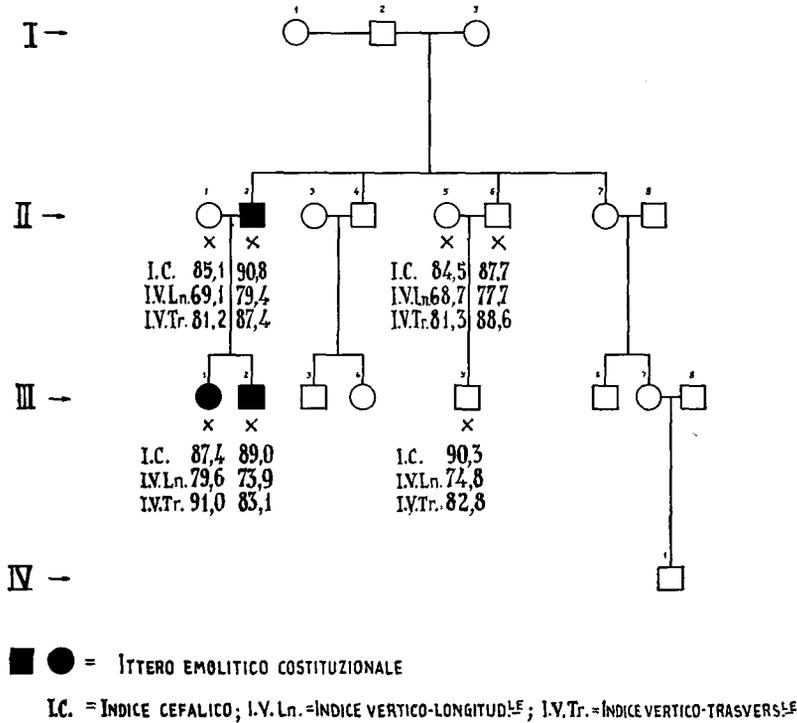


Fig. 1

Ma l'elemento che riteniamo possa considerarsi decisivo per la dimostrazione della *non* dipendenza patogenetica tra brachi-ipsicefalia da un lato ed iperplasia midollare compensatoria all'anemia dall'altro, ci sembra quello a noi offerto dallo studio di una famiglia con ittero emolitico costituzionale sferocitico. In questa, infatti, due membri, padre e figlio (v. fig. 1: n. 6, II generazione e n. 5, III generazione), risultavano del tutto sani. Orbene il padre, iperbrachi-ipsi-metriocefalo, sposato con donna brachi-ipsi-acrocefala sana, ha avuto da questa un unico figlio iperbrachi-ipsi-metriocefalo. Corrispondentemente un familiare malato (n. 2, II generazione), splenectomizzato e con epatite interstiziale incipiente (biopicamente controllata) è iperbrachi-ipsi-acrocefalo. Sposato con donna sana, brachi-ipsi-metriocefala, ha avuto da questa due figli malati, un maschio ed una femmina. Il maschio,

iperbrachi-ipsi-acrocefalo, è stato anch'egli splenectomizzato e risulta portatore di una incipiente epatite interstiziale, biotticamente controllata. La femmina è iperbrachi-ipsi-acrocefala.

Nel complesso, la presente famiglia ci porta a riconoscere, accanto alla indipendenza della morfologia cranica dalla malattia emolitica, anche l'influenza che sugli stessi caratteri antropometrici esercita la popolazione locale, rappresentata, nella fattispecie, dalle due mogli.

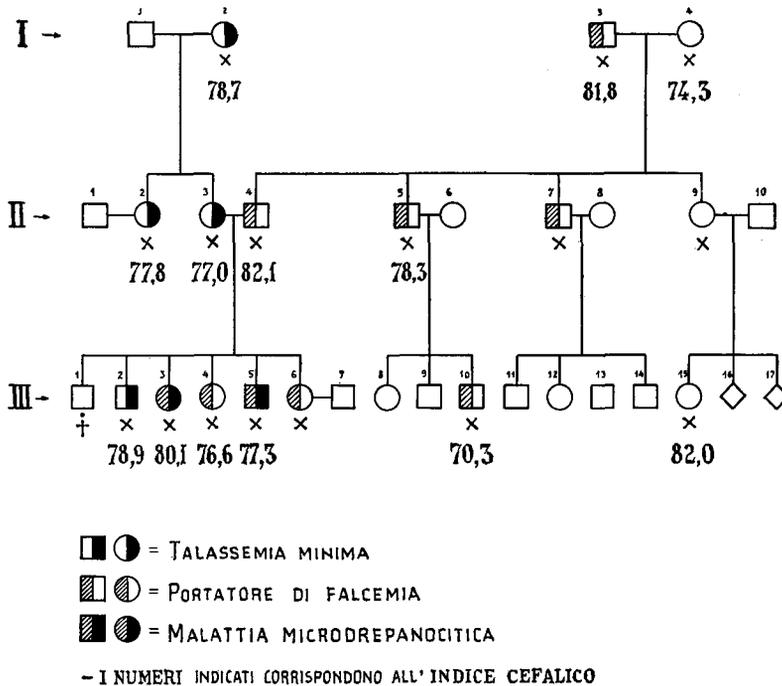


Fig. 2

Crediamo opportuno chiarire che, al fine di escludere o meno nei singoli casi l'esistenza di tare emolitiche, abbiamo praticato le ricerche seguenti: (a) Emogramma comprensivo della determinazione del numero dei reticolociti, del volume globulare, del diametro eritrocitario; (b) studio della resistenza osmotica eritrocitaria anche dopo incubazione termica e determinazione della curva di emolisi; (c) determinazione del tasso bilirubinemico e urobilinurico.

Nell'insieme i dati riferiti portano a prospettare come *nell'ittero emolitico costituzionale sferocitico la forma del cranio non dipenda dalla iperplasia midollare indotta dall'anemia, nè dalla emopatia ereditaria in sé.*

Quest'ultimo rilievo sembra poi essere palese in altre malattie emolitiche. Valga

a mo' d'esempio la famiglia il cui albero genealogico è riprodotto in fig. 2 e nella quale si può constatare l'incontro di un ceppo talassemico con un ceppo falcemico; nonchè la famiglia con ovalocitemia il cui albero genealogico è riportato in fig. 3.

Fatte queste constatazioni resta ora da esaminare perchè mai nell'ittero emolitico costituzionale sferocitico si rinviene con una certa frequenza una spiccata brachicefalia con ipsi- e, talora, acrocefalia. È difficile, in base ai nostri dati, tuttora limitati, ed a quelli registrati nella letteratura, trarre al riguardo delle conclusioni, che altro non siano se non orientative. Riteniamo infatti che tali dati possano, per ora, solo consentire di richiamare l'attenzione su alcuni punti del problema. Così,

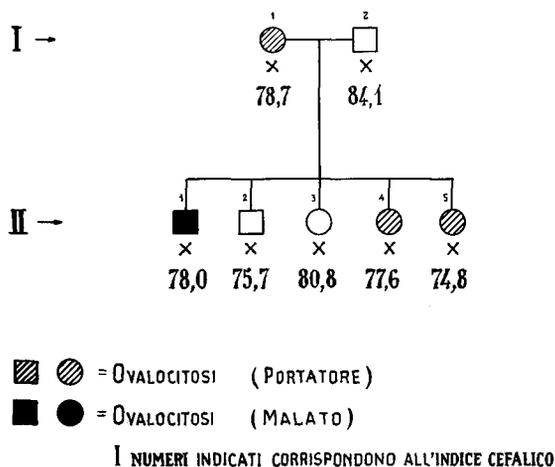


Fig. 3

ad esempio, essi inducono a non sottovalutare il significato eventuale dei caratteri antropologici propri delle popolazioni appartenenti a quelle regioni nelle quali l'ittero emolitico sferocitico risulta maggiormente frequente. Nel Württemberg dove Gänsslen ha raccolto il maggior numero di famiglie da lui studiate, è documentata una condizione di brachicefalia (indice cefalico medio di 82,7 secondo Häcker). In riferimento a ciò rileveremo che la famiglia da noi analizzata è originaria di un paesino dell'Abruzzo (Corropoli) nelle vicinanze di Nereto ove, secondo Livi (1898) l'indice cefalico medio misura 82,4. Si tratta del limite più meridionale della zona orientale della nostra Penisola in cui la popolazione presenta ancora note di brachicefalia, verosimilmente in dipendenza della peculiare derivazione slava.

Non si può tuttavia disconoscere che questi elementi antropologici debbono essere considerati come indiziari, in quanto fanno riferimento al solo indice cefalico, ed è noto che, tra l'altro, non sussiste necessariamente una correlazione tra brachicefalia, ipsicefalia ed acrocefalia. Pertanto il tentativo di individuare su siffatta base il signi-

ficato morfologico del cranio nell'ittero emolitico costituzionale sferocitico comporta una conoscenza più ampia dei caratteri antropologici delle popolazioni cui appartengono le famiglie dei malati.

Si rende poi indispensabile approfondire le cognizioni sulle modalità di trasmissione ereditaria degli indici cefalici, tenendo presente la tendenza attuale delle popolazioni ad accentuare la brachicefalia e considerando che l'acrocefalia, quale entità isolata, è carattere oggi ritenuto come dominante (cfr. Ferriman, 1941).

Riassunto

Le ricerche comparative sulle modificazioni dello scheletro cranico nel corso delle malattie emolitiche familiari, rendono poco plausibile l'ipotesi di Gänsslen che nell'ittero emolitico costituzionale sferocitico la turricefalia sia determinata dalla sinostosi precoce della sutura coronale per irritazione indotta dal midollo iperplastico.

Sulla base di osservazioni craniometriche su malati e sui loro familiari, gli Autori prospettano che la turricefalia possa essere considerata alla stregua di un carattere, avente riferimento con particolari caratteristiche razziali delle popolazioni in cui la malattia si manifesta.

Ringraziamento. Gli Autori esprimono la loro profonda gratitudine al Prof. Giuseppe Genna, Ordinario di Antropologia nell'Università di Roma, per i suggerimenti ed i consigli loro prodigati.

Bibliografia

- COLARIZI A., BIDDAU I.: Anemie eritroblastiche splenomegaliche dell'infanzia. Parte III, La malattia di Cooley. *Haematologica*, 22, 351, 1940.
- DEBRÉ R., LAMY M., SÉE G. e SCHRAMECK G.: Congenital and familial hemolytic disease in children. *Amer. J. Dis. Child.*, 56, 1189, 1938.
- FERRIMAN D.: *Acrocephaly and acrocephalosyndactyly*. Oxford University Press. London 1941.
- GÄNSSLEN M.: Die hämolytische Konstitution (Konstitutioneller hämolytischer Ikterus, hämolytische Anämie, Kugelzellenkrankheit); in G. u. F. Klemperer: *Neue Deutsche Klinik*; Urban u. Schwarzenberg. Berlin u. Wien 1938.
- GÄNSSLEN M., ZIPPERLEN E. e SCHÜZ E.: Die hämolytische Konstitution. *Dtsch. Arch. klin. Med.*, 146, 1, 1925.
- HACKER: Citato da Martin.
- LIVI R.: *Antropometria militare*. Presso il Giornale Medico del R. Esercito. Roma 1898.
- MARTIN R.: *Lehrbuch der Anthropologie* Fischer. Jena 1928.

RÉSUMÉ

L'étude comparée des modifications du crâne au cours des anémies hémolytiques héréditaires rend peu plausible l'hypothèse de Gänsslen, c'est-à-dire que la tourricéphalie, qui accompagne l'ictère hémolytique constitutionnel sphérocytique, soit provoquée par la synostose précoce de la suture coronaire à la suite de l'irritation produite par la moelle hyperplastique.

Des recherches cranimétriques poursuivies sur des malades et leurs familles ont permis aux Auteurs d'avancer l'hypothèse que la tourricéphalie puisse être considérée comme ayant des rapports particuliers avec les caractéristiques raciales des populations chez lesquelles la maladie se manifeste.

SUMMARY

The comparative studies on the changes of the skull in the familial hemolytic anemias does not support the hypothesis of Gänsslen which states that in hereditary spherocytosis oxycephaly is a consequence of precocious synostosis of the coronal suture through irritation induced by hyperplastic marrow.

On the basis of craniometric researches performed on patients and their relatives, the Authors suggest that oxycephaly might be considered as a feature referable to some peculiar racial characteristics of the populations among which the disease is manifested.

ZUSAMMENFASSUNG

Die vergleichenden Untersuchungen über die Veränderungen des Schädelskeletts im Verlauf der familiären hämolytischen Anämien entkräftigen beträchtlich die Auffassung von Gänsslen, dass beim konstitutionellen, hämolytischen und sphärozytischen Ikterus der Turmschädel durch eine frühzeitige Synostose der Sutura coronaria infolge einer Reizung seitens des hyperplastischen Knochenmarks erzeugt wird.

Auf Grund von craniometrischen Beobachtungen von Patienten und ihren Angehörigen, nehmen die Autoren an, dass der Turmschädel als ein Kennzeichen betrachtet werden könnte, welches mit besonderen Rassencharakteristiken der Bevölkerungen, bei denen sich die Krankheit äussert, in Beziehung steht.