

STUDIO CROMOSOMICO IN PAZIENTI AFFETTI DA OTOSCLEROSI

V. COLLETTI

SUMMARY

A chromosomal study has been carried out on 11 patients with otosclerosis. All caryotypes were invariably normal. Those group-D chromosomal anomalies of structure and number reported in the literature could therefore not be confirmed.

È noto che il riscontro clinico di un'otosclerosi in più soggetti appartenenti alla stessa famiglia, ha fatto ipotizzare la possibilità di una ereditarietà della malattia.

Alcuni autori (Larsson 1960, Hernandez-Orozco e Courtney 1964, Morrison 1967) hanno condotto interessanti ricerche genetico-statistiche per documentare una trasmissione ereditaria della malattia otosclerotica e per individuarne le modalità. Le loro conclusioni appaiono discordanti, probabilmente a causa della diversa incidenza statistica tra riscontro anatomopatologico e riscontro clinico dell'otosclerosi.

Tato et al. (1963), riportando i risultati di una loro indagine sull'assetto cromosomico di 10 pazienti affetti da otosclerosi e di 4 loro familiari normoacusici, hanno segnalato alcune alterazioni cromosomiche di rilievo, quali trisomia e tetrasomia del cromosoma 13 (4 casi) e mosaicismo, con 46,47,48 cromosomi (10 casi). Sulla base di tali dati gli autori sono giunti alla conclusione che lo studio cromosomico possa permettere l'individuazione di casi di otosclerosi fenotipicamente muti, e ne affermano altresì l'utilità nella diagnosi differenziale tra sordità otosclerotica ed altri tipi di sordità.

Altre ricerche, successive a quella di Tato e collaboratori, ma anche esse condotte con metodologia analoga, sulla mappa cromosomica di pazienti otosclerotici, hanno evidenziato l'assoluta normalità dei cariotipi esaminati (Morrison 1967, Nitze 1967).

L'interesse di ordine dottrinale e clinico che l'argomento riveste e la contraddittorietà dei dati offerti dalla più recente e qualificata letteratura ci hanno indotto a riprendere il problema ricercando in alcuni casi di otosclerosi eventuali alterazioni qualitative e/o quantitative della mappa cromosomica.

L'indagine è stata condotta su 11 pazienti ricoverati presso la nostra Clinica nei quali i reperti clinici, audiologici, radiologici ed intraoperatori avevano portato alla diagnosi di

otosclerosi stapediale. Sette pazienti presentavano inoltre una evidente positività anamnestica in senso otosclerotico.

*Lo studio cromosomico*¹ è stato condotto utilizzando il metodo di Moorhead et al. (1960).

I risultati ottenuti sono schematizzati nella Tabella, dalla quale appare evidente che tutti i casi studiati hanno presentato, costantemente ed in tutte le cellule esaminate, un corredo cromosomico normale. In particolare, non ci è stato possibile evidenziare alcuna anomalia, né di numero né di struttura, a carico dei cromosomi del gruppo D (13-15).

OTOSCLEROSI E CROMOSOMI

	Sesso	Età (anni)	Familiarità anamnestica	Stadio clinico	N° di cellule esaminate	Cariotipo
1	F	47	+	II	31	46,XX
2	F	29	+	II	34	46,XX
3	F	24	+	III	28	46,XX
4	F	27	+	III	29	46,XX
5	F	29	—	III	35	46,XX
6	F	51	+	III	33	46,XX
7	F	40	+	IV	35	46,XX
8	M	23	+	III	29	46,XY
9	M	33	—	II	30	46,XY
10	M	48	—	II	27	46,XY
11	M	42	—	IV	33	46,XY

I dati da noi rilevati si accordano con quelli riportati da Morrison e da Nitze, mentre non appaiono confermare quelli di Tato e collaboratori.

Tali dati ci consentono alcune sintetiche considerazioni conclusive.

È noto che la malattia otosclerotica si esprime fenotipicamente solo come una sordità progressiva, legata alla presenza di focolai otosclerotici a livello dell'orecchio medio e/o interno, mentre risultano sostanzialmente assenti alterazioni malformative di rilievo.

Nell'ambito di ricerche condotte sulle alterazioni cromosomiche nell'uomo, Patau et al. (1960) avevano segnalato la presenza di una trisomia dei cromosomi del gruppo D, che si accompagnava però di regola ad una sindrome malformativa multipla. Tale sindrome — che sotto il profilo clinico si manifesta con microcefalia, deformazione del padiglione auricolare, sordità, polidattilia, malformazioni cardiache e renali — sembra in particolare sostenuta da una non-disgiunzione meiotica nel gamete materno.

¹ Ringraziamo il Dr. P. Guerrini della Clinica Pediatrica dell'Università di Padova, sede di Verona, per la collaborazione prestata nella preparazione e lettura dei cariogrammi.

Per quanto l'identificazione del cromosoma interessato non sia stata possibile, recenti ricerche di autoradiografia con timidina marcata avrebbero dimostrato trattarsi in molti casi del cromosoma D₁, nel quale la metà distale delle braccia lunghe si replicherebbe tardivamente (Giannelli 1965).

La negatività dei reperti da noi ottenuti non sorprende, quindi, trattandosi nell'otosclerosi di una malformazione limitata e distrettuale.

In conclusione si può ritenere che, qualora esistano alterazioni cromosomiche alla base della malattia in esame, queste debbano essere estremamente limitate.

Metodiche più raffinate, quali autoradiografia e fluorescenza, vengono ora applicate ad ulteriori ricerche in corso.

BIBLIOGRAFIA

- Giannelli F. 1965. Autoradiographic identification of the D (13-15) chromosome responsables for D₁ trisomic Patau's syndrome. *Nature*, 208: 669.
- Hernandez-Orozco F., Courtney G.T. 1964. Genetic aspects of clinical otosclerosis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 73: 632.
- Larsson A. 1960. A genetic and clinical study. *Acta Otolaryngol.* [Suppl.] (Stockh.), 154.
- Moorhead P.S., Nowell P.C., Mellman W.J., Battips D.M., Hungerford D.A. 1960. Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Exp. Cell. Res.*, 20: 613.
- Morrison A.W. 1967. Genetic factors in otosclerosis. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 41: 202.
- Nitze H.R. 1967. Chromosomen-Untersuchungen bei Otosklerose. *Arch. Klin. Exp. Ohren Nasen Kehlkopfheilkd.*, 189: 187.
- Patau K., Smith D.W., Therman F., Ingham S.L., Wagner H.P. 1960. Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. *Lancet*, 1: 790.
- Tato J.M., de Lozzio C.B., Valencia J.I. 1963. Chromosomal study in otosclerosis. *Acta Otolaryngol.* (Stockh.), 56: 265.

RIASSUNTO

È stato condotto uno studio cromosomico su 11 pazienti affetti da otosclerosi stapediale. Tutti i casi studiati hanno costantemente presentato un corredo cromosomico normale. Non è stato quindi possibile confermare quelle anomalie di numero e di struttura segnalate in bibliografia a carico dei cromosomi del gruppo D.

RÉSUMÉ

Une étude chromosomique a été conduite sur 11 patients d'otosclérose. Tous ont invariablement démontré un caryotype normal. Par conséquent, ces anomalies de structure et de nombre des chromosomes du groupe D, qui avaient été rapportées dans la littérature, n'ont pas pu être confirmées.

ZUSAMMENFASSUNG

Chromosomenuntersuchung bei 11 Patienten mit Stapes-Otosklerose. Bei allen untersuchten Fällen war die Chromosomenausstattung konstant normal. Die im Schrifttum angeführten Beobachtungen von Zahlen- und Struktur-anomalien von Chromosomen der Gruppe D liessen sich damit nicht bestätigen.

Dr. Vittorio Colletti, II Clinica Otorinolaringoiatrica, Università di Padova, Borgo Roma, 37100 Verona, Italy.