

ACTA GENETICAE MEDICAE ET GEMELLOLOGIAE

Volumen VIII

N. 3 - Iulii 1959

Istituto di Genetica Medica e Gemellologia
«G. Mendel» - Roma
Direttore: Prof. L. Gedda

Istituto di Radiologia dell'Università
di Roma
Direttore: Prof. L. Turano

Nuovi contributi allo studio delle malformazioni assiali

- A) Coppia MZ con torcicollo osseo concordante da schisosinostosi cervicale
- B) Coppia MZ con torcicollo discordante e anisocoria concordante (*status dysraphicus*)

Prof. L. Gedda e Dott. G. Iannaccone

1. Introduzione

In alcuni lavori che abbiamo pubblicato in questi ultimi anni (Gedda e Iannaccone, 1956; Gedda e Iannaccone, 1957; Gedda, Iannaccone e Alfieri, 1958) ci siamo occupati di analizzare dal punto di vista genetistico due sindromi malformative che riguardano lo scheletro assiale: la sindrome di Klippel-Feil e il torcicollo.

In base ad un' esplorazione genealogica di casi di gemelli e di mononati intorno ai quali riferivamo, come anche in base a uno spoglio della letteratura, abbiamo potuto mettere in evidenza che spesso la sindrome malformativa si manifesta in famiglie che posseggono altri membri tarati in modo analogo oppure in modo differente, ma così da essere riconducibili a difetti malformativi dello scheletro assiale. In certi casi abbiamo visto addirittura che le due sindromi (di Klippel-Feil e del torcicollo) possono succedersi o alternarsi nel medesimo parentado.

Veniva così profilandosi la possibilità di migliorare, almeno per alcuni casi, la diagnosi risalendo dal piano descrittivo a quello patogenetico e poi a quello eziolo-

gico. Ma, nel tempo stesso, pur aprendosi questa possibilità, era facile accorgersi che essa poteva rappresentare una spiegazione per un certo numero di casi, ma non per altri, o almeno non così facilmente. Di qui la necessità di approfondire la ricerca onde abbracciare più vastamente la casistica delle malformazioni assiali per giungere ad una prima sistemazione di questo capitolo che risultò essere assai vasto e impegnativo.

Guidati da questo intendimento, illustreremo in questo lavoro due coppie di gemelli MZ che ci offrono una casistica la quale in parte conferma e in parte allarga l'orizzonte clinico a cui si riferisce il quesito che ci siamo proposti.

2. Descrizione dei casi gemellari

ANTONIETTA e FRANCESCA Spe., di anni 13

ANAMNESI PERSONALI

Nate da parto a termine. Prima nata: Antonietta. Seconda nata: Francesca. Non vengono fornite notizie circa i caratteri degli annessi.

Peso alla nascita: Antonietta Kg. 3,000; Francesca Kg. 2,500. L'allattamento fu baliatico per la prima nata, materno per la seconda. Dentizione, deambulazione, fonazione e controllo degli sfinteri in epoca normale.

Fin dalla nascita Francesca ha presentato un evidente accorciamento del collo e un atteggiamento viziato del capo, caratterizzato da leggera inclinazione verso sinistra. La cogenella Antonietta ha anch'essa mostrato fin dalla tenera età una lieve inclinazione del capo verso sinistra, ma la normale lunghezza del collo le ha sempre permesso di correggere e mascherare con relativa facilità la inclinazione del capo.

Entrambe le gemelle hanno sofferto di tonsillite, per cui furono operate di tonsillectomia-adenoidectomia nel 1954. Antonietta sembra che non abbia sofferto di altre malattie degne di nota. Francesca ha avuto il morbillo all'età di 1 anno; da alcuni mesi, inoltre, accusa febbricola serotina, sudorazione, tosse con scarso escreato a volte striato di sangue. Sembra che la bambina sia stata esposta ripetutamente, in ambienti vicini alla sua famiglia, a contagio tubercolare. Esami radiologici e di laboratorio praticati presso l'Istituto « G. Mendel » hanno messo in evidenza una infiltrazione di natura probabilmente tubercolare a carico del lobo inferiore del polmone destro.

Entrambe le gemelle hanno frequentato con buon profitto le scuole elementari. La prima nata lavora come apprendista sarta. La seconda è dedita alle faccende domestiche.

ANTONIETTA (Figg. 1-2)

ESAME OBIETTIVO

Altezza: cm. 131. Peso: Kg. 30. Capelli ricci, castano-chiari, piuttosto radi. Cute e mucose visibili pallide; pannicolo adiposo regolare; masse muscolari ipotrofiche. Viso simmetrico; padiglioni auricolari di forma e grandezza regolari; normale la linea di impianto dei capelli sulla nuca.

Il collo appare di lunghezza regolare; la testa è lievemente inclinata sulla spalla sinistra e un po' ruotata verso destra. I muscoli sternocleidomastoidei sono normali all'ispezione e alla palpazione; fosse sopraclavari simmetriche; spalla S. lievemente più alta della D.

Perimetro del collo: cm. 28. Distanza mento - sterno: cm. 7,5. Distanza orecchio - spalla: cm. 10,5 a D. e cm. 9,5 a S. Distanza protuberanza occipitale esterna - apofisi prominente: cm. 10.

I movimenti del capo sono tutti possibili, ma si rileva una certa limitazione specialmente a carico dell'estensione e della inclinazione laterale da ambo i lati. La colonna vertebrale mostra una normale mobilità in tutti gli altri segmenti. Gli arti sono normali.

Nulla di importante da rilevare all'esame fisico dell'apparato respiratorio, del cuore e dell'addome. Psiche normale.

Reperto oculistico: Visus: 10/10 in OO. Lieve ipermetropia; deficit di convergenza; fundus normale con accentuata escavazione fisiologica.

Reperto O.R.L.: normale.

Esame emocromocitometrico: Hb 85; G.R. 4.820.000; V.G. = 0,88; G.B. 7.200 (N. 76, E. 1, L. 23).

Gruppi sanguigni: gruppo A, N, P, cDe/c; Rh+.

REPERTO RADIOLOGICO

Cranio (Fig. 3). Non si osservano alterazioni strutturali delle ossa della volta e della base. Sella turcica e angolo di curvatura basale nei limiti della norma. Normale lo sviluppo delle cavità pneumatiche paranasali e mastoidee.

Colonna cervicale. In proiezione laterale (Fig. 4), della I vertebra cervicale si individua soltanto un residuo dell'arco anteriore, attaccato alla base del cranio. L'arco posteriore dell'atlante è fuso con l'arco posteriore dell'epistrofeo. Le rimanenti vertebre non presentano alterazioni. In proiezione sagittale (Fig. 5) si rileva una curvatura scoliotica destroconvessa, con fulcro su C₁-C₂. Sul radiogramma transorale (Fig. 6) l'architettura del tratto di passaggio cervico-dorsale appare manifestamente alterata: infatti, non si riconoscono le masse laterali dell'atlante, ma si riesce a vedere soltanto la porzione inferiore dell'epistrofeo, che appare risalito e per buona parte mascherato dalla sovrapposizione della squama occipitale.

Colonna dorsale. È formata, come di norma, da 12 vertebre, alle quali si attaccano dodici paia di appendici costali. Non si rilevano malformazioni o alterazioni di altra natura.

Colonna lombo-sacrale e bacino. La colonna lombare (Fig. 7) è costituita da 5 metameri, di aspetto normale. Gli archi posteriori del sacro sono saldati. Le ossa del bacino non presentano alterazioni.

Torace. Ambiti polmonari di normale trasparenza. Ombra cardiovascolare regolare. Diaframma normalmente mobile e seni costo-frenici espansibili. Cingolo scapolare S. un po' più elevato di quello controlaterale.

FRANCESCA (Figg. 1-2)

ESAME OBIETTIVO

Altezza: cm. 128. Peso Kg. 33. Capelli ricci, castano-chiari, piuttosto radi, come nella cogenella. Cute e mucose visibili rosee. Pannicolo adiposo ben sviluppato, più abbondante

che nella cogemella. Viso simmetrico; padiglioni auricolari normali; linea di impianto dei capelli sulla nuca anch'essa normale.

Il collo si presenta nettamente accorciato; la testa è ruotata verso D. e un po' inclinata sulla spalla S.; quest'ultima è più elevata di quella D. I muscoli sternocleidomastoidei appaiono normali alla palpazione.

Perimetro del collo: cm. 30. Distanza mento - sterno: cm. 6. Distanza orecchio - spalla cm. 8 a D. e cm. 6, 5 a S. Distanza protuberanza occipitale esterna - apofisi prominente: cm. 8,5.

I movimenti di estensione, di rotazione e di inclinazione del capo sulla spalla sono manifestamente limitati. Motilità degli altri tratti della colonna e degli arti: normale.

All'esame del torace, lievi ipofonesi e respiro leggermente diminuito in corrispondenza della parte laterale e posteriore della base D.; piccoli rantoli crepitanti si ascoltano specialmente in corrispondenza della regione ascellare e anteriore, tra IV e VI costola. Nulla a carico del polmone S., del cuore e dell'addome.

Psiche regolarmente sviluppata, sebbene non così sveglia come nella cogemella.

Reperto oculistico: identico a quello della cogemella Antonietta.

Reperto O.R.L.: negativo.

Esame emocromocitometrico: Hb 86; G.R. 4.290.000; V.G. = 1; G.B. 6.400 (N. 52, E. 4, M. 3, L. 41).

Gruppi sanguigni: A, N, P, cDe/c; Rh+.

REPERTO RADIOLOGICO

Cranio (Fig. 8). Assenza di alterazioni strutturali delle ossa della volta e della base. Sella turcica normale; angolo di curvatura basale nei limiti della norma. Normali l'aspetto e lo sviluppo delle cavità pneumatiche paranasali e mastoidee.

Colonna cervicale. In proiezione laterale (Fig. 9) si rileva che l'atlante è totalmente fuso con l'osso occipitale. L'epistrofeo è indipendente, ma l'apofisi odontoide è ipoplasica; le altre vertebre non presentano alterazioni. In proiezione sagittale (Fig. 10) si osserva una curvatura scoliotica destro-convessa con fulcro su C₁-C₂. Il radiogramma transorale (Fig. 11) conferma l'assenza dell'atlante come metamero indipendente e mostra una evidente deformazione del corpo dell'epistrofeo a forma di cuneo a base D.

Colonna dorsale. A livello del tratto di passaggio cervico-dorsale, presenza di lieve scoliosi di compenso sinistro-convessa. Corpi vertebrali e spazi intersomatici normali. Costole normali.

Colonna lombo-sacrale e bacino. Le vertebre lombari (Fig. 12) sono normali per numero e morfologia. Il sacro e le ossa del bacino sono anch'essi normali.

Torace. Grossa area di addensamento parenchimale che occupa la parte alta del lobo inferiore del polmone D., a limiti piuttosto mal delineati e di densità non omogenea per presenza di qualche immagine ipertrasparente rotondeggiante. Falda di reazione pleurica consensuale. Assenza di altre alterazioni sia a carico del restante ambito polmonare D., che a carico del polmone S., del mediastino e del diaframma. Il cingolo scapolare S. è situato più in alto di quello controlaterale.

REPERTO FAMILIARE

Presenza di numerosi parti gemellari negli ascendenti del lato materno. Non vengono fornite notizie attendibili circa l'eventuale esistenza di malformazioni.



Fig. 1. Gemelle Spe. viste di faccia



Fig. 2. Gemelle Spe. viste di dorso



Fig. 3. Spe. Antonietta. Cranio in laterale: reperto normale



Fig. 4. Spe. Antonietta. Colonna cervicale in proiezione laterale: l'arco anteriore dell'atlante è fuso con la base cranica, l'arco posteriore è fuso con l'arco posteriore dell'epistrofeo

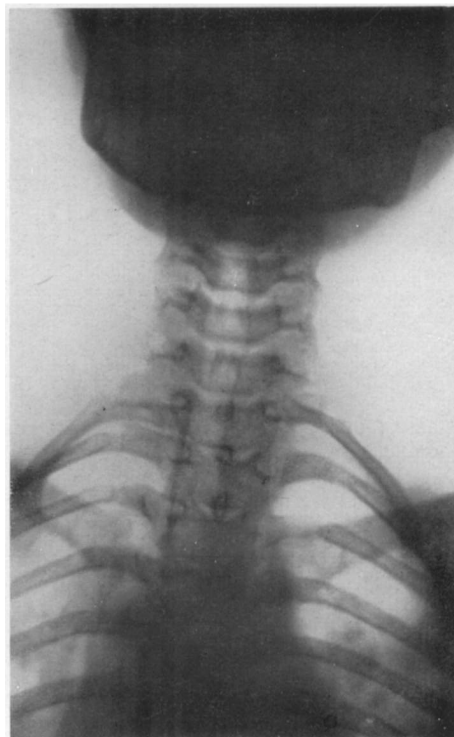


Fig. 5. Spe. Antonietta. Colonna cervicale in proiezione sagittale: scoliosi cervicale alta destro-convessa



Fig. 6. Spe. Antonietta. Colonna cervicale in proiezione transbuccale: è evidente l'alterata architettura della cerniera cranio-vertebrale

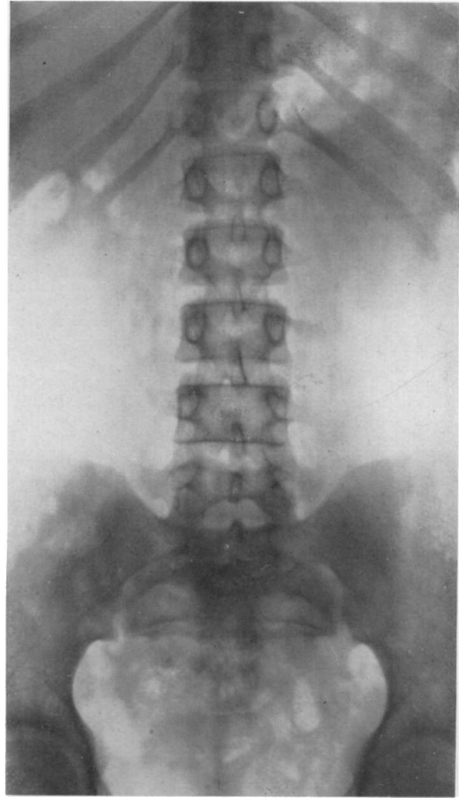


Fig. 7. Spe. Antonietta. Colonna lombo-sacrale: reperto normale

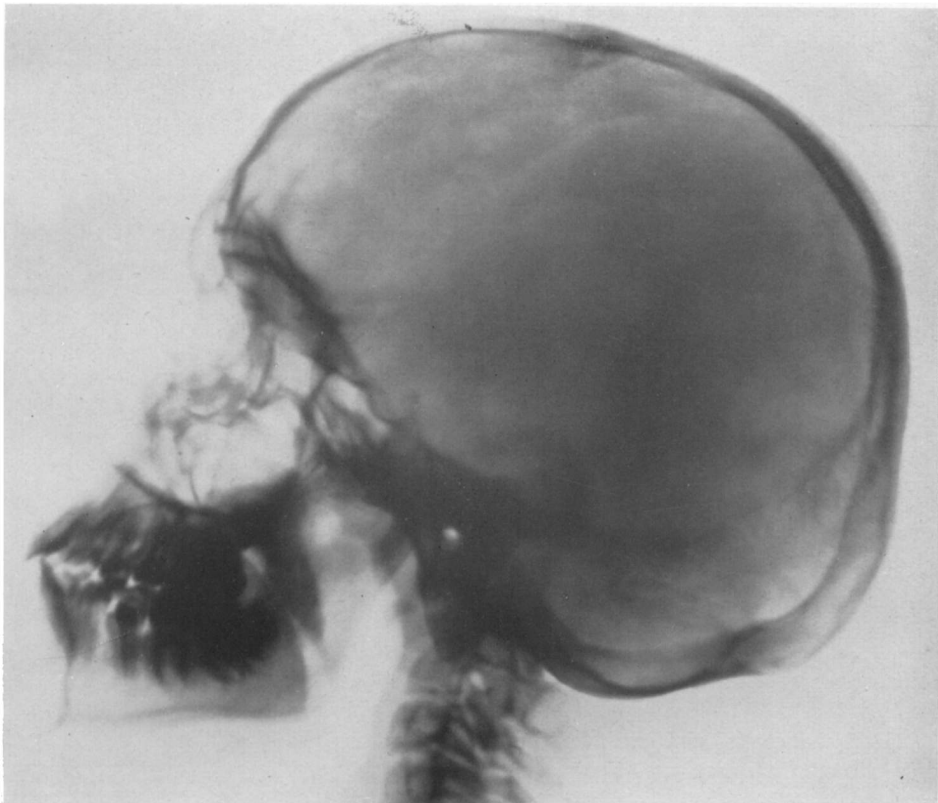


Fig. 8. Spe. Francesca. Cranio in laterale: reperto normale



Fig. 9. Spe. Francesca. Colonna cervicale in proiezione laterale: "assimilazione occipitale", dell'atlante

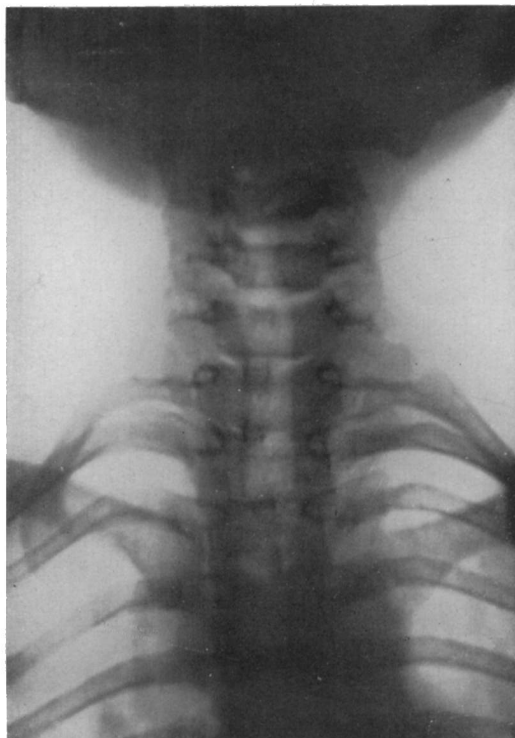


Fig. 10. Spe. Francesca. Colonna cervicale in sagittale: scoliosi cervicale alta destro-convessa



Fig. 11. Spe. Francesca. Colonna cervicale in proiezione transbuccale: deformazione a cuneo dell'epistrofeo e manifesta alterazione dell'architettura della cerniera cranio-vertebrale

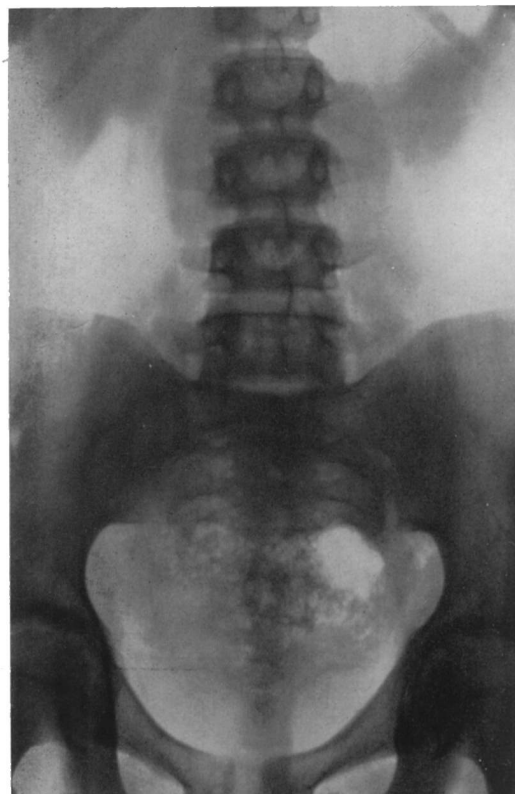


Fig. 12. Spe. Francesca. Colonna lombo-sacrale: aspetto normale

PILADE e VITTORIO Ste., di anni 24

ANAMNESI PERSONALI

Nati a termine, da parto eutocico. Primo nato: probabilmente Pilade. Circa i caratteri degli annessi non vengono fornite notizie precise, ma pare che vi sia stata una sola placenta. Peso alla nascita: Pilade Kg. 2,700; Vittorio Kg. 2,700. L'allattamento fu dapprima materno per un paio di mesi, poi baliatico e successivamente misto. Dentizione, deambulazione e prime parole in epoca normale.

Entrambi i gemelli hanno avuto morbillo concordante a sei anni. Alla stessa età Pilade cadde battendo fortemente il cranio; riportò shock traumatico di una certa entità, con perdita di conoscenza di qualche ora. Vittorio ebbe tonsillite acuta all'età di quattordici anni.

Verso i tredici anni Pilade, che fino a quell'epoca aveva presentato uno sviluppo fisico regolare al pari di quello del cogemello, cominciò a presentare una leggera cifosi e una progressiva scoliosi del rachide dorsale; cure con corsetti gessati, busti ortopedici e ginnastica hanno portato scarso giovamento. Come conseguenza della sua malattia Pilade, a partire dall'epoca della pubertà, ha mostrato una evidente diminuzione di altezza nei confronti del fratello.

Entrambi hanno frequentato con profitto le scuole medie, il Liceo e l'Università, laureandosi contemporaneamente in Farmacia nel 1957. Pilade conduce attualmente una farmacia in provincia di Lucca, Vittorio ne dirige una in provincia di Nuoro.

PILADE (Figg. 13-14)

ESAME OBIETTIVO

Altezza: cm. 156. Peso: Kg. 60. Capelli castano-scuri, lisci, molto radi, specie sul vertice. Cute e mucose visibili ben irrorate; pannicolo adiposo regolare; masse muscolari toniche e trofiche. Viso simmetrico; padiglioni auricolari di forma e grandezza regolari; normale la linea di impianto dei capelli sulla nuca.

Il collo appare di lunghezza lievemente ridotta; la testa è leggermente inclinata sulla spalla S. e un po' ruotata verso D.; muscoli sternocleidomastoidei normali all'ispezione e alla palpazione. Fossa sopraclaveare S. più ampia della D. Spalla S. più elevata di quella D.

Perimetro del collo: cm. 37. Distanza mento—sterno: cm. 9,5. Distanza orecchio—spalla: cm. 13 a destra e cm. 10 a sinistra. Distanza protuberanza occipitale esterna—apofisi prominente: cm. 11. La colonna vertebrale dorsale presenta una accentuata curvatura scoliotica doppia, destro-convessa in alto e sinistro-convessa in basso.

I movimenti del capo sono fortemente limitati, specie quelli di inclinazione laterale verso D. e di rotazione da ambo i lati. Il rachide dorso-lombare è anch'esso limitato nella sua mobilità, specie nell'inclinazione laterale da ambo i lati. Gli arti sono normali.

Nulla di importante da rilevare a carico dell'apparato respiratorio, del cuore e dell'addome. Psiche sveglia.

Reperto oculistico: Visus: 12/10 in OO. Iride di colore marrone scuro. Lieve anisocoria (OS mm. 5,5; OD mm. 5). Pupille normoreagenti. Motilità estrinseca normale.

Reperto O.R.L.: normale.

Gruppi sanguigni: O, N, P, ccde; Rh—.

REPERTO RADIOLOGICO

Cranio (Fig. 15). Le ossa della volta e della base, la sella turcica, i seni paranasali appaiono normali. Non segni di aumentata pressione intracranica.

Colonna cervicale. In laterale sono visibili solo i primi 6 metameri a causa della sovrapposizione delle spalle sopraelevate. Non si rilevano segni di fusione dei corpi vertebrali. In sagittale (Fig. 16) e sul radiogramma transorale (Fig. 17) appare evidente una scoliosi alta destro-convessa a grande raggio, con modiche deformazione e rotazione dei corpi di tutte le vertebre cervicali (cf. radiogramma sagittale della colonna cervicale del cogemello).

Colonna dorsale (Fig. 18). Si osserva una marcata scoliosi sinistro-convessa con fulcro su D₁₀-D₁₁ e scoliosi di compenso sopra- e sottostante; le vertebre D₉-D₁₂ presentano una accentuata deformazione a cuneo e lieve rotazione dei corpi; gli spazi intersomatici sono deformati, ma non scomparsi.

Colonna lombo-sacrale e bacino. La colonna lombare (Fig. 19) presenta una curvatura scoliotica di compenso destro-convessa con fulcro su L₃; L₅ è parzialmente sacralizzata e appare deformata e diminuita di altezza rispetto alla norma. Sacro normale.

VITTORIO (Figg. 13-14)

ESAME OBIETTIVO

Altezza: cm. 161. Peso Kg. 60. Capelli identici a quelli del cogemello, lisci, molto radi. Cute e mucose visibili rosee. Pannicolo adiposo e masse muscolari regolari. Viso simmetrico. Padiglioni auricolari normali; linea di impianto dei capelli sulla nuca: normale.

Il collo è di lunghezza normale. L'esame obiettivo del capo, della colonna vertebrale, degli arti, del torace e dell'addome fornisce reperti negativi.

Perimetro del collo: cm. 37. Distanza mento—sterno: cm. 10. Distanza orecchio—spalla: cm. 11 sia a D. che a S. Distanza protuberanza occipitale esterna—apofisi prominente: cm. 13.

Psiche sviluppata normalmente.

Reperto oculistico: Visus 12/10 in OO. Iride di colore marrone scuro, come nel cogemello. Lieve anisocoria (OS mm. 5; OD mm. 4,5). Pupille normoreagenti. Motilità estrinseca normale.

Reperto O.R.L.: normale.

Gruppi sanguigni: O, N, P, ccde; Rh—.

REPERTO RADIOLOGICO

Cranio (Fig. 20). La configurazione del cranio è esattamente sovrapponibile a quella del cogemello. Non si osservano alterazioni.

Colonna cervicale e dorsale (Figg. 21 e 22). Non si osservano alterazioni numeriche, morfologiche o strutturali.

Colonna lombo-sacrale (Fig. 23) *e bacino*. Si osserva una piccola schisi dell'arco posteriore di S₁. Non altre alterazioni.

REPERTO FAMILIARE

La madre riferisce che il nonno e il bisnonno materni dei due gemelli presentavano entrambi « collo corto e spalle curve », con evidente rassomiglianza all'aspetto attuale di Pilade. Mancano i reperti radiologici relativi a questi ascendenti.

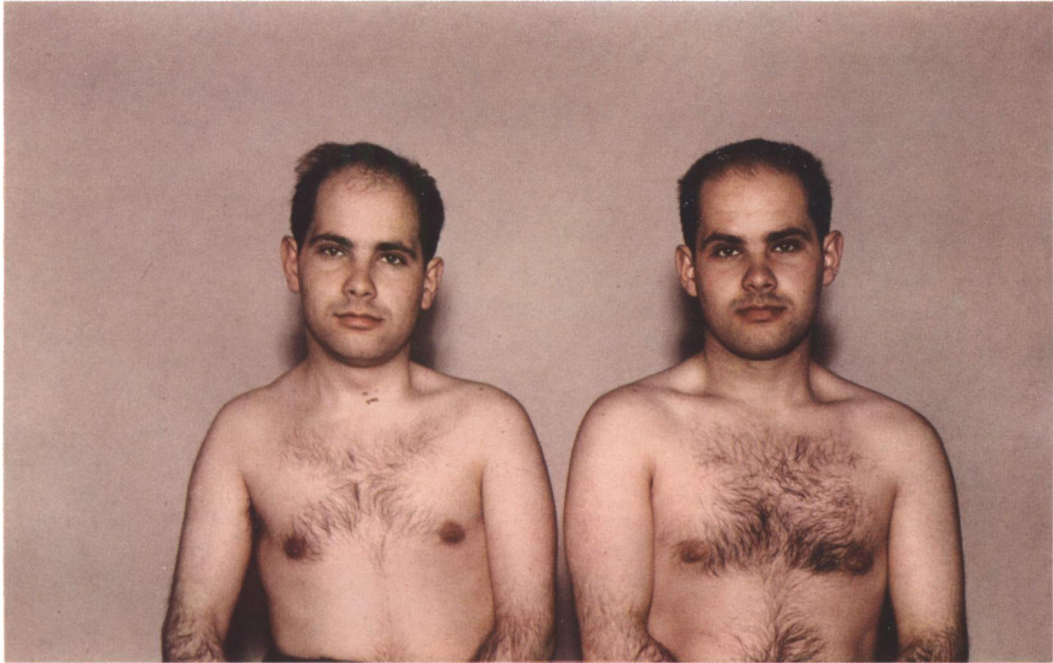


Fig. 13. Gemelli Ste. visti di faccia



Fig. 14. Gemelli Ste. visti di dorso

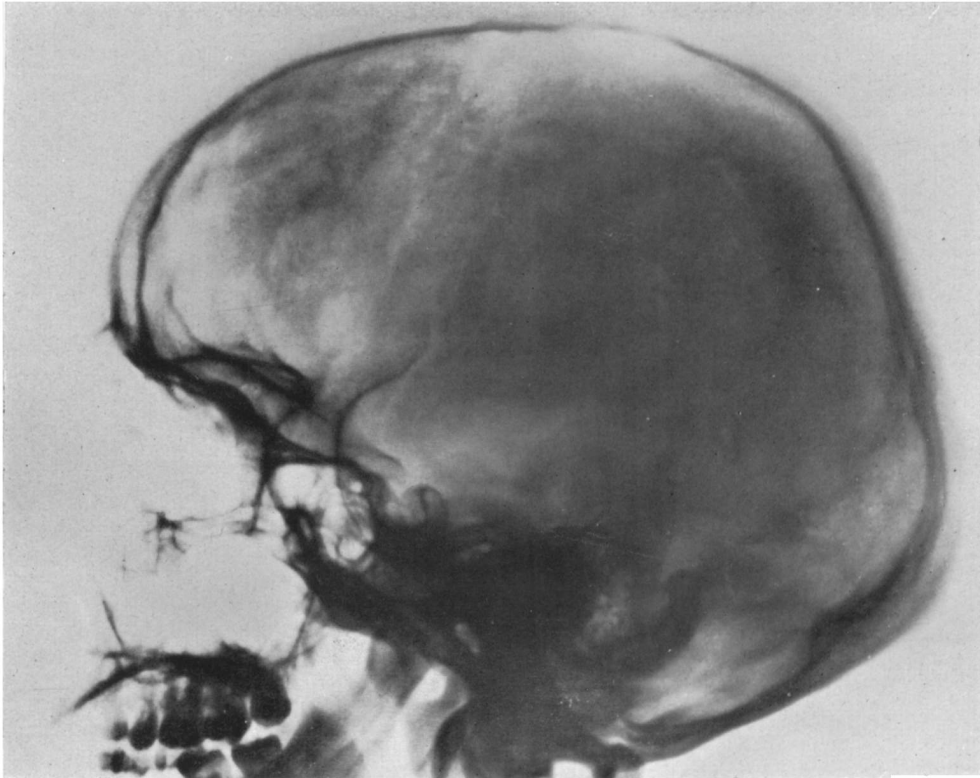
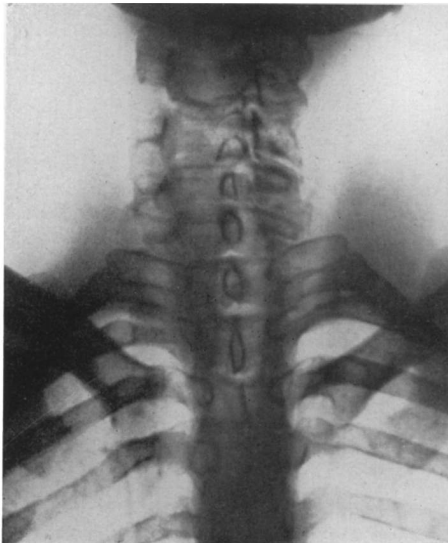


Fig. 15. Ste. Pilade. Cranio in proiezione laterale: reperto normale



Figg. 16 e 17. Ste. Pilade. Colonna cervicale: scoliosi cervicale alta destro-convessa con modica deformazione e rotazione dei corpi vertebrali



Fig. 18. Ste. Pilade. Colonna dorsale: marcata scoliosi, con fulcro su D₁₀-D₁₁ e curvature di compenso sopra- e sottostante



Fig. 19. Ste. Pilade. Colonna lombare: scoliosi di compenso; deformazione e parziale sacralizzazione di L₅

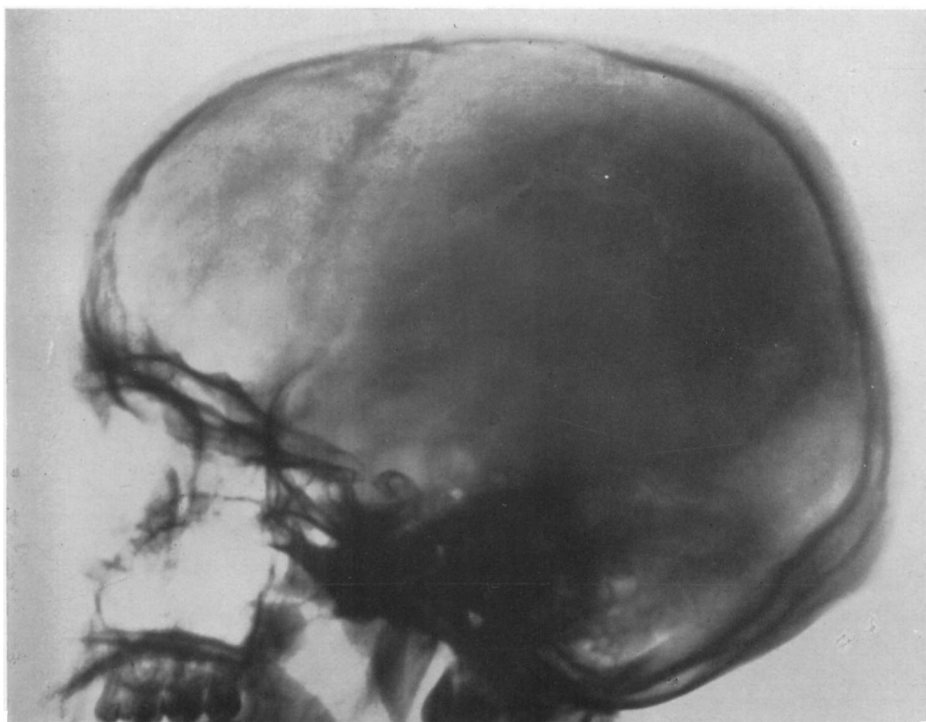


Fig. 20. Ste. Vittorio. Cranio in proiezione laterale: reperto normale

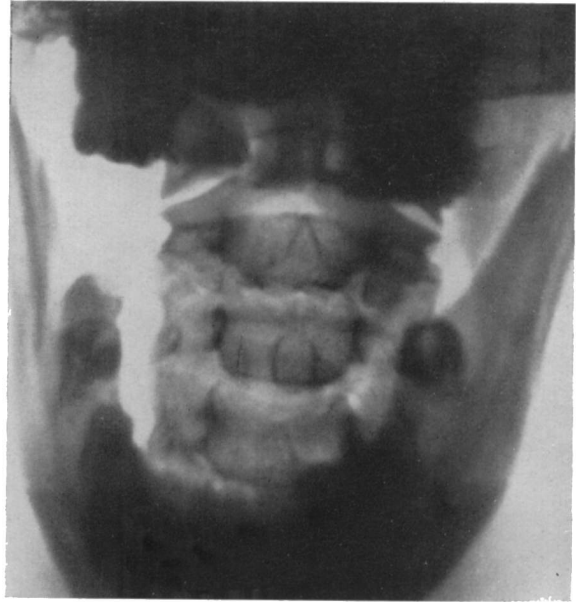


Fig. 22. Ste. Vittorio. Colonna cervicale in proiezione transbuccale: reperto normale (v. per confronto la fig. 17)

Fig. 21. Ste. Vittorio. Colonna cervicale in proiezione sagittale: reperto normale

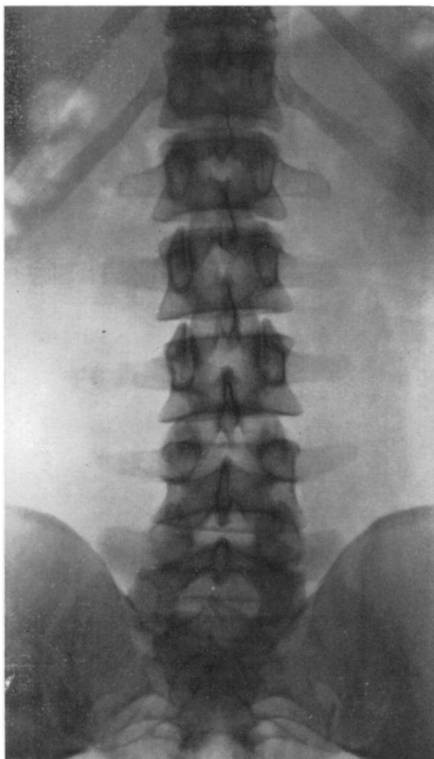


Fig. 23. Ste. Vittorio. Colonna lombare: piccola schisi di S_1

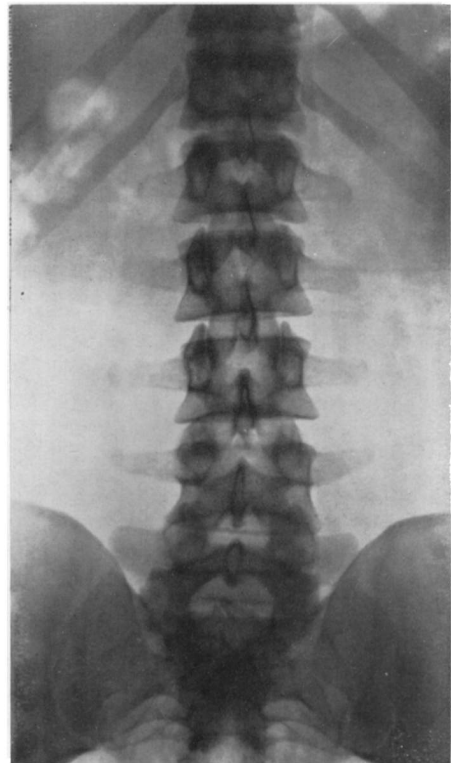


Fig. 24. Madre dei gemelli Ste. Colonna lombo-sacrale: emisacralizzazione sinistra e deformazione di L_5

REPERTO RADIOLOGICO DELLA MADRE

Nulla da rilevare a carico della colonna cervicale e dorsale. La V vertebra lombare (Fig. 24) è notevolmente deformata (diminuita in altezza) ed emisacralizzata a S. con formazione di neoartrosi. Non si osservano incurvamenti della colonna, nè fusioni, nè altre alterazioni.

3. Discussione

I due casi che abbiamo descritto ci permettono di portare avanti la discussione delle sindromi malformative assiali che da alcuni anni andiamo sviluppando sotto il punto di vista dell'indagine genetica.

Ma prima di ordinare in tal senso il nuovo materiale, è necessario riepilogare i dati utili emersi dallo studio clinico per giungere ad una diagnosi circostanziata.

SINTESI DEI REPERTI NELLE GEMELLE Spe.

Spe. ANTONIETTA: Torcicollo levogiro. Lieve sopraelevazione della spalla S. Muscoli sternocleidomastoidei normali. Limitazione specialmente dei movimenti di estensione, inclinazione laterale e rotazione del capo. Cranio normale. Arco anteriore dell'atlante fuso con la base cranica; arco posteriore fuso con l'arco posteriore dell'epistrofeo. Scoliosi cervicale alta destro-convessa. Assenza di altre alterazioni scheletriche.

Spe. FRANCESCA: Torcicollo levogiro. Lieve sopraelevazione della spalla S. Muscoli sternocleidomastoidei normali. Limitazione specialmente a carico dei movimenti di estensione, inclinazione laterale e rotazione del capo. Cranio normale. « Assimilazione occipitale » dell'atlante. Deformazione dell'epistrofeo a cuneo a base D. Scoliosi cervicale alta destro-convessa e cervico-dorsale sinistro-convessa di compenso. Assenza di altre alterazioni scheletriche. Reperto accessorio al torace: infiltrazione dei segmenti apicale e ascellare del lobo inferiore del polmone D.

Diagnosi ragionata. Il torcicollo levogiro presentato concordemente dalle gemelle Spe. trova una precisa ragione morfologica nelle alterazioni di tipo sinostotico che i tratti cranio-cervicali del rachide presentano tanto in Antonietta quanto in Francesca. La concordanza qualitativa della malformazione è completa; la concordanza quantitativa denota una maggiore gravità in Francesca, che presenta la lunghezza del collo più raccorciata rispetto alla cogemella. Da questa malformazione dipende pure la sopraelevazione della spalla S. di grado leggero che entrambe le gemelle presentano. Inoltre Francesca dimostra un'infiltrazione del parenchima polmonare di probabile natura tubercolare che interessa rilevare perchè non è presente nella cogemella, ma la discussione di tale reperto non può avvenire in questa sede dove ci occupiamo delle malformazioni assiali, se non per rilevare che Francesca, anche dal punto di vista malformativo, appare come la più gravemente colpita. In ordine

alla malformazione, la diagnosi a cui giungiamo è la seguente: *torcicollo levogiro concordante in gemelle MZ di anni 13 da malformazione sinostotica assiale del tratto cranio-cervicale, con lieve sopraelevazione secondaria della spalla S.*

SINTESI DEI REPERTI NEI GEMELLI Ste.

Ste. PILADE: Lieve torcicollo levogiro. Spalla S. più alta di quella D. Muscoli sternocleidomastoidei normali. Limitazione dei movimenti del capo, specie di quelli di inclinazione laterale verso D. e di rotazione da ambo i lati. Anisocoria di grado leggero. Cranio normale. Scoliosi cervicale alta destro-convessa a grande raggio, con modica deformazione di tutte le vertebre cervicali. Marcata scoliosi dorsale sinistro-convessa e scoliosi di compenso destro-convessa del tratto lombare, con deformazione corrispondente dei corpi vertebrali e degli spazi intersomatici. Parziale sacralizzazione di L₅ da ambo i lati.

Ste. VITTORIO: Piccola schisi dell'arco posteriore di S₁. Non altre alterazioni dello scheletro assiale. Anisocoria di grado leggero.

Diagnosi ragionata. Nei gemelli Ste. solo Pilade presenta la sindrome del torcicollo sotto forma di una scoliosi cervicale, la quale è accompagnata da una scoliosi dorsale e da una scoliosi lombare. Queste tre incurvatures patologiche sono tutte accompagnate da modica e analoga deformazione dei corpi vertebrali. Peraltro nei due gemelli MZ notasi leggera anisocoria concordante anche perchè il forame pupillare più ristretto è in entrambi quello dell'O.D.; nel gemello Vittorio piccola schisi dell'arco posteriore della S₁. Di questi reperti terremo conto nella discussione successiva; limitando per ora la diagnosi alla sindrome del torcicollo presente in Pilade, crediamo di poter giungere alla seguente formulazione: *torcicollo levogiro discordante in gemello MZ di anni 24 da paramorfismo scoliotico multiplo.*

Partendo da queste formulazioni diagnostiche volutamente limitate alla sindrome di torcicollo da cui si è partiti, ci sembra che la discussione debba continuare in senso casistico, ma ispirandosi ora alla genetica, cioè considerando i due casi gemellari nell'ambito della famiglia, da cui le due coppie tarate provengono.

Prendendo in esame l'albero genealogico della Famiglia Spe (fig. 25), si nota che l'eredità gemello-genetica deriva alla fratria delle candidate dallo stipite materno dove, fra cugini di secondo grado, vengono indicate tre coppie di gemelli di sesso eguale o diverso. Anche nella fratria delle candidate, le quali non solo sono di sesso eguale ma evidentemente monozigotiche, la prima gravidanza era gemellare ed aveva esitato in un duplice aborto. Il reperto familiare, sotto l'aspetto malformativo, non offre precedenti rilevabili. Però bisogna tener presente che esso fu ricostruito solo per via anamnesticamente essendo le gemelle Spe. giunte all'Istituto Mendel dall'Abruzzo per partecipare ai turni estivi della Colonia per Gemelli promossa dal nostro Istituto. Forse un reperto familiare obiettivo avrebbe potuto mettere in evidenza delle stig-

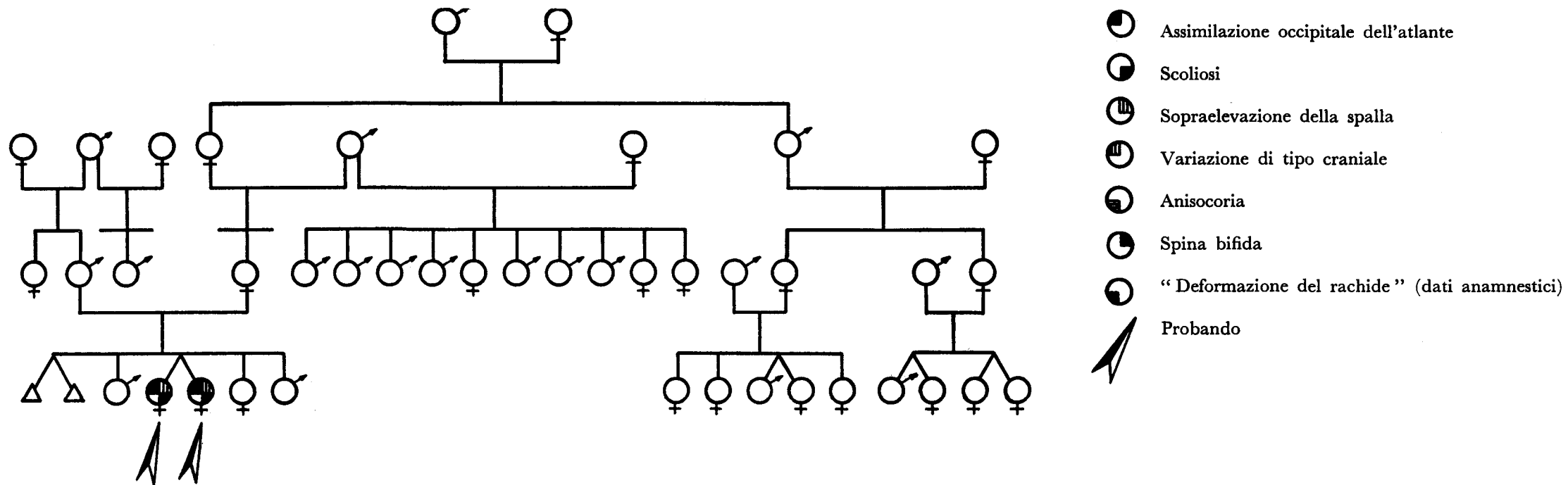


Fig. 25. Albero genealogico della famiglia Spe.

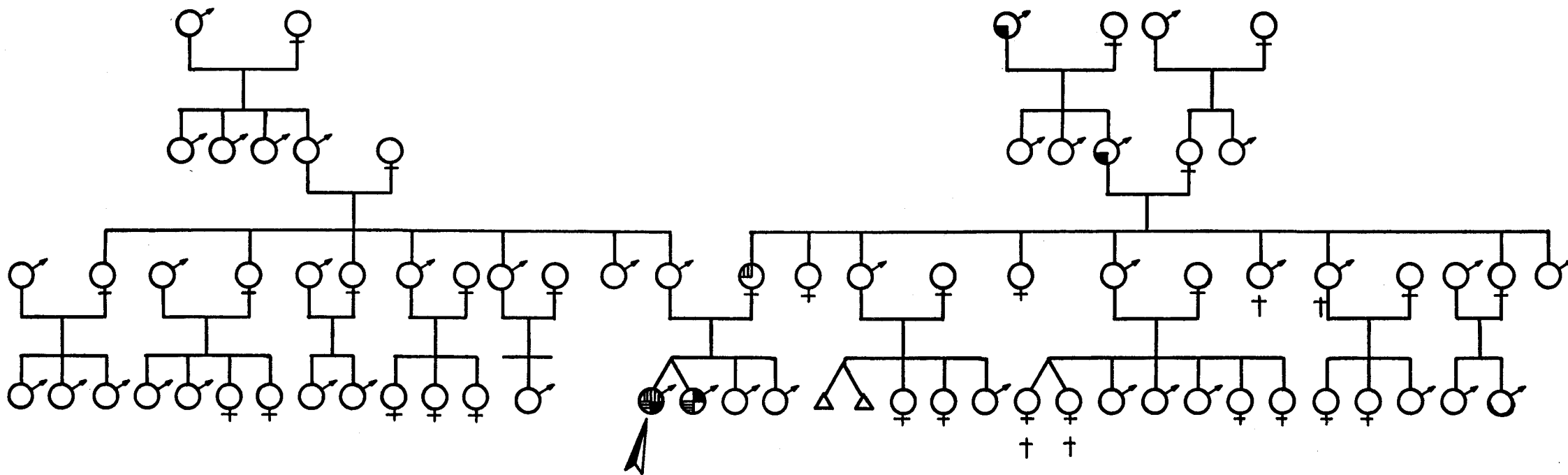


Fig. 26. Albero genealogico della famiglia Ste.

mate malformative non rilevate dall'anamnesi. Intanto è dato sospetto il duplice aborto della prima gravidanza della madre che può coincidere con la presenza di un genotipo letale, tenendo presente la frequente presenza di aborti anencefali nelle famiglie di candidati con malformazioni scheletriche assiali (Schwarze, 1942; Fortina e Maserà, 1948; Bauwens, 1954). Peraltro il fatto di un reperto stereotipo come quello che le gemelle Spe. presentano depone per un'origine genotipica essendo avvalorato dal fatto del monozigotismo.

Passando a considerare l'albero genealogico dei gemelli Ste (fig. 26), constatiamo che anche qui l'eredità gemello-genetica giunge alla fratria in oggetto dallo stipite materno dove, nei cugini di primo grado, si nota la presenza di due coppie gemellari di cui una esitata in aborto duplice. Quanto ad eredità morbosa interessante lo scheletro assiale, notasi una variazione di tipo craniale del rachide della madre consistente in una parziale sacralizzazione della L₅ come nel figlio Pilade. Nel medesimo stipite materno l'anamnesi parla del nonno e del bisnonno dei gemelli aventi « collo corto e spalle curve » con aspetto somigliante a quello di Pilade.

Qui dunque il reperto gemellare, nei riguardi del paramorfismo di Pilade, non è concordante, ma vi sono dei reperti familiari che depongono per una tara dello scheletro assiale nella madre, nel nonno e nel bisnonno materni, cioè, in caso affermativo, per effetto di un meccanismo ereditario di tipo dominante.

Ancora a proposito della probabile natura ereditaria di questo paramorfismo bisogna osservare che esso, con ogni probabilità, era presente alla nascita. Benché i parenti insistano, come spesso succede, sopra un trauma che Pilade avrebbe subito ai sei anni e che sarebbe la causa del torcicollo che questo gemello presenta, abbiamo potuto reperire una documentazione fotografica che dimostra essere il torcicollo presente in Pilade fin dai primi anni di vita. Perciò è lecito pensare che la sindrome malformativa sia l'espressione di un genotipo morboso a basso potere di penetrazione, dato che il torcicollo non è presente nel cogenello Vittorio.

A proposito della coppia dei gemelli Ste., un'osservazione degna del massimo rilievo consiste, a nostro avviso, nel reperto dell'anisocoria concordante in entrambi i gemelli, per quanto di grado leggero.

Tale anisocoria concordante può essere facilmente interpretata come un sintomo di *status dysraphicus*, anzi come uno dei segni più concordemente ammessi nel concetto estensivo del disrafismo. Se tale è, come a noi sembra, l'interpretazione di questa anisocoria, se ne può dedurre che lo *status dysraphicus* è concordante nei gemelli MZ Ste.

Scorrendo la letteratura dello *status dysraphicus* è possibile rilevare che gli AA. sono anche concordi nell'includere nel disrafismo le alterate simmetrie laterali a cominciare dall'asimmetria facciale. Ora non sembra fuori luogo ricordare che nella letteratura del torcicollo molto frequentemente vengono descritte delle asimmetrie facciali che alcuni AA. chiamano « scoliosi facciali ». La scoliosi facciale, peraltro, è un reperto non infrequente anche in altre malformazioni dello scheletro assiale; per es. essa era presente in un caso di sindrome di Klippel-Feil descritta da Hangarter e Dieker (1938) e in un altro caso descritto da Gedda e Iannaccone (1956; caso IV).

In questo senso non è difficile interpretare la anisocoria di Pilade come un'asimmetria laterale prodotta da una anomala strutturazione embrionaria del rafe mediano per quanto riguarda le vie nervose centrali relative al centro pupillo-dilatatore midollare.

In altri casi, come in uno ben noto descritto da Lunedei come espressione di *status dysraphicus*, l'anisocoria può essere accompagnata da discromia iridea che nel nostro caso non è presente, ma questo non turba l'interpretazione disrafica del fenomeno. A sua volta il torcicollo, nelle varie forme, può essere interpretato, come altre displasie locali interessanti lo scheletro assiale, alla stregua di un disrafismo interessante la corda dorsale o notocorda e le strutture ossee che attorno ad essa si formano e che possono rimanere fuse, cioè non individuarsi nelle vertebre normali, oppure individuarsi ma con deformazioni di vario tipo (schisi, emispondili, vertebre cuneiformi, ecc.), oppure nell'uno o nell'altro modo. Sembra però naturale pensare che il disrafismo dei centri nervosi e quello della corda dorsale obbediscano ad un meccanismo genotipico diverso, anche a prescindere dal fatto della diversa derivazione embrionaria in quanto le strutture nervose derivano dall'ectoderma, le strutture ossee vertebrali derivano dal mesoderma, mentre i nuclei polposi dei dischi intervertebrali derivano dalla notocorda e cioè dall'endoderma. Nel senso di un diverso meccanismo ereditario sembra deporre anche il nostro reperto, in quanto il disrafismo dei centri nervosi che produce la anisocoria è presente nei due gemelli, mentre il dismorfismo vertebrale è presente soltanto nel gemello Pilade. Il nostro reperto del torcicollo discordante e dell'anisocoria concordante in gemelli MZ ha motivo di essere raffrontato con il reperto di Isigkeit (1931) di torcicollo discordante e di asimmetria facciale concordante in coppia MZ e con quello del medesimo autore di tre coppie DZ con torcicollo discordante e asimmetria facciale concordante.

A proposito dell'anisocoria concordante e del torcicollo discordante bisogna ancora rilevare due fatti: anzitutto che la anisocoria, benchè di modico grado, si manifesta su cifre alquanto diverse nei due gemelli e che questi presentano dei traccati elettrocardiografici differenti, come non siamo soliti riscontrare in gemelli MZ all'infuori di determinati avvenimenti patologici che colpiscano un solo gemello (Allori e Vitamia, 1958). Su tali basi si può anche pensare che lo *status dysraphicus* colpisca più severamente l'uno dei due gemelli. In effetti, tanto l'eredità dello *status dysraphicus* quanto una diversa penetranza di tale carattere in due gemelli furono affermate da Weise (1935) sulla base di una coppia gemellare MZ maschile discordante per la siringomielia ma concordante per lo *status dysraphicus* che si rifletteva in alterato sviluppo del canale midollare; anche Lisch e Thums (1937) considerano lo *status dysraphicus* come un momento endogeno patoplastico ereditario il quale, secondo l'esperienza degli AA., può presentare oscillazioni di manifestazione così da renderlo discordante in una coppia gemellare MZ.

Circa l'eredità del torcicollo abbiamo già riferito in un nostro precedente lavoro (Gedda e Iannaccone, 1957) l'abbondante letteratura genealogica e gemellare che ne conforta l'eziologia genotipica in base ad un ragguardevole numero di osserva-

zioni ineccepibili e perciò rimandiamo a quella pubblicazione. Qui vogliamo aggiungere che il torcicollo congenito fu da noi repertato due volte nel parentado di un caso di sindrome di Klippel-Feil (Gedda e Iannaccone, 1956, caso V). Converrà anche accennare che l'anisocoria fu descritta, a sua volta, come carattere talora certamente ereditario. Paderstein (1913) ne constatò sei casi in due generazioni, Curtius e de Decker (1930) dieci casi in due generazioni, Blum e Berryman (1952) cinque casi in tre generazioni e inoltre tre sorelle in una fratria. François (1958), citando questa letteratura, osserva che l'anisocoria non è accompagnata da altre anomalie pupillari. Sarebbe stato anche interessante sapere se, all'infuori dell'ambito pupillare, fossero per avventura presenti altri segni di disrafismo e quali. Tanto per il torcicollo quanto per l'anisocoria la natura ereditaria viene dimostrata a prescindere dal processo nosologico che giustifica la sindrome e che può anche essere diverso, ma in ogni caso genotipico.

Rimane ora il compito di comporre uno schema nosografico delle sindromi malformative assiali che permetta di ordinarvi i reperti che finora abbiamo potuto studiare.

Premesso che le sindromi malformative ereditarie, e cioè le malformazioni ad eziologia genotipica, sono per definizione presenti alla nascita e come tali devono essere oggetto di diagnosi differenziale rispetto alle malformazioni dovute ad embriopatie anossiemiche, virali, toxoplasmosiche, carenziali, da radiazioni ionizzanti, da incompatibilità materno-fetali, da alcaptonuria, ecc., pensiamo che le malformazioni genotipiche riguardanti lo scheletro assiale possano essere suddivise almeno in:

A) *Malformazioni schisosinostotiche*, le quali, a seconda del segmento colpito e dell'estensione del danno, possono produrre il torcicollo osseo, la sindrome di Klippel-Feil, la sindrome di Sprengel, incurvamenti vari del rachide (scoliosi, lordosi, gibbo), ecc.

B) *Malformazioni dismorfiche*, che alterano senza fondere le unità scheletriche dello scheletro assiale e possono produrre torcicollo, come pure schisi vertebrale e incurvamenti vari del rachide.

Che le malformazioni schisosinostotiche e le dismorfiche debbano essere interpretate come espressione di uno *status dysraphicus sensu latiori* non ci sentiamo di affermarlo, sembrandoci lo *status dysraphicus sensu latiori*, almeno per ora, una formula di comodo piuttosto che un quadro definitivo. Ma si può affermare che tali malformazioni interessanti lo scheletro assiale sono frequentemente accompagnate da *status dysraphicus sensu strictiori* come, nel nostro caso, dall'anisocoria e, in altri casi, di Klippel-Feil, torcicollo osseo, ecc., da scoliosi facciale.

Si può anche aggiungere che sia le malformazioni schisosinostotiche e dismorfiche, come lo *status dysraphicus* propriamente detto, possono chiaramente rivelare un'eziologia ereditaria per quanto non sempre facciano pensare ad un genotipo unico. Perciò noi preferiamo parlare di una frequente associazione ereditaria della malformazione scheletrica assiale con lo *status dysraphicus* affettante i centri nervosi.

A proposito delle malformazioni dismorfiche l'associazione di esse ad un caso di disrafismo dei centri nervosi, come nel nostro gemello Pilade, ci permette di affac-

ciare l'ipotesi che il disrafismo possa riflettersi in un tono diverso dell'innervazione e della muscolatura cervicale, e secondariamente in una deformazione delle vertebre. Infine desideriamo richiamare l'attenzione sul particolare della lieve sopraelevazione della spalla S. che le gemelle Spe. concordemente presentano. Dal punto di vista radiologico, questo paramorfismo era ben evidente in entrambe le gemelle, sebbene più marcato in Francesca. Dal punto di vista patogenetico il paramorfismo della spalla S. sopraelevata può essere interpretato come una forma minimale della sindrome di Sprengel o della scapola alta congenita la quale, secondo Pais, solo nel 10% dei casi è bilaterale e il più delle volte, essendo unilaterale, si presenta a carico della spalla S. La sindrome di Sprengel presenta una frequente associazione con altre malformazioni dello scheletro assiale come la sindrome di Klippel-Feil; questa associazione fenotipica fu descritta da Willet e Walsham (1880), Mau (1924), Schwarzweller (1937), Bizarro (1938), De Lucchi (1942), Shoul e Ritvo (1952); Baruffaldi e Galli (1957) hanno descritto in quattro casi l'associazione della scapola alta congenita con la sindrome di Klippel-Feil. Noi stessi (1956) abbiamo segnalato nel nostro V caso di Klippel-Feil l'associazione, nell'albero genealogico della candidata, del torcicollo congenito a carico del nonno e di una sorella. Nel caso attuale delle gemelle Spe. si presenta invece l'associazione della sindrome del torcicollo osseo con quella dell'innalzamento della spalla S., di lieve grado.

Riassunto

Gli AA. riferiscono intorno ad un caso in cui due gemelle MZ di 13 anni presentano torcicollo di tipo schisosinostotico concordante e intorno ad un caso di due gemelli MZ di anni 24 che presentano anisocoria concordante e torcicollo di tipo dismorfico discordante. In base ad una discussione generale si ritiene che la classificazione del torcicollo debba rientrare in quelle malformazioni scheletriche assiali nelle quali gli AA. scorgono due principali raggruppamenti: quello delle malformazioni schisosinostotiche che comprendono, con il torcicollo osseo, la sindrome di Klippel-Feil, la sindrome di Sprengel e altre malformazioni simili, e quello delle malformazioni dismorfiche, forse in collegamento patogenetico con lo *status dysraphicus* neuro-muscolare.

Letteratura

1. ALLORI L. e VITAMIA P.: Osservazioni genetiche su 44 casi di cardiopatie acquisite. *Acta Geneticae Medicae et Gemellol.*, 7: 397, 1958.
2. BARUFFALDI O. e GALLI G.: Scapola alta congenita associata alla malformazione di Klippel-Feil. *La Clin. Ortop.*, 9: 3 (1957).
3. BAUWENS L. M.: Misvorming bij een eenëuge tweeling. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.*, 98: 3304 (1954).
4. BIZARRO A. H.: Brevicollis. *Lancet*, 235: 828 (1938).
5. BLUM J. D. e BERRYMAN M. L.: cit. da FRANÇOIS.
6. BREMER F. W.: Die pathologisch-anatomische Begründung des Status dysraphicus. *Dtsch. Ztschr. f. Nerven.*, 99: 104 (1927).

7. CASARINI A. e BRAGLIA C.: Osservazioni anatomiche e genealogiche su un caso di sindrome di Klippel-Feil. *Folia Hered. et Pathol.*, 7: 83 (1958).
8. CURTIUS F. und de DECKER J. F.: Erbliche Disposition bei rezidivierender Okulomotoriusparese. *Klin. Monatsbl. f. Augenh.*, 84: 773 (1930).
9. DE LUCCHI G.: Eredità ed Ortopedia. Cappelli Ed., Bologna, 1942.
10. EPSTEIN B. S.: The spine. A radiological text and atlas. H. Kimpton, London, 1955.
11. FORTINA A. e MASERA N.: La sindrome di Klippel-Feil. *Biologica Latina*, 1: 149 (1948).
12. FRANÇOIS J.: L'hérédité en Ophtalmologie. Masson, Paris, 1958; pag. 406.
13. GEDDA L. e IANACCONE G.: La sindrome di Klippel-Feil nel quadro della schisoinostosi assiale congenita familiare. In: «Novant'anni delle leggi mendeliane». Ed. Ist. G. Mendel, Roma, 1956; pagg. 249-302.
14. GEDDA L. e IANACCONE G.: Il torcicollo osseo congenito nel quadro della schisoinostosi assiale congenita familiare. *Acta Geneticae Medicae et Gemellol.*, 6: 1 (1957).
15. GEDDA L., IANACCONE G. e ALFIERI A.: Nuove osservazioni di torcicollo osseo in gemelli MZ e in fratelli mononati. *Acta Geneticae Medicae et Gemellol.*, 7: 133 (1958).
16. HANGARTER W. und DIEKER W.: Die Erbgenese des Klippel-Feilschen Syndroms (Zugleich eine grundsätzliche Untersuchung und Darstellung zur Frage der erblichen Veranlagung bei einer körperlichen Missbildung). *Ztschr. menschl. Vererb. und Konstitut.lehre*, 21: 236 (1938).
17. ISIGKEIT E.: Untersuchungen über die Heredität orthopädischer Leiden. III. Der angeborene Schiefhals. *Arch. orthop. Chir.*, 30: 459 (1931).
18. LIECHTI A.: Die Röntgendiagnostik der Wirbelsäule und ihre Grundlagen. Springer, Wien, 1948.
19. LISCH K. und THUMS K.: Diskordantes Vorkommen von Mikrophakie mit Schichtstar und Littlescher Krankheit bei einem eineiigen Zwillingpaar mit Zeichen des Status dysraphicus. *Ztschr. f. menschl. Vererb.-u. Konstitutionslehre*. 20: 220 (1937).
20. LUNEDEI A.: In: CECONI A. e MICHELI F.: *Medicina Interna*. II ediz. Minerva Medica, Torino, 1937. Vol. VI, pagg. 457-460.
21. LUNEDEI A.: Comunicazione personale.
22. MAU C.: Das angeborene Fehlen des Halses nebst über die Aetiologie des angeborenen Schulterblatthochstandes und der angeborenen Schulterlähmung. *Ztschr. orthop. Chir.*, 43: 608 (1924).
23. PADERSTEIN: Familiäre Pupillen-Ungleichheit. *Zentralbl. für prakt. Augenheilk.*, 37: 326 (1913).
24. PAIS C.: Ortopedia. II ediz. C.E.D.A.M., Padova, 1956.
25. PASSOW A.: Hornersyndrom, Heterochromie und Status dysraphicus, ein Symptomenkomplex. *Arch. f. Augenheilk.*, 107: 1 (1933).
26. PASSOW A.: Okuläre Paresen im Symptomenbild des «Status dysraphicus», zugleich ein Beitrag zur Actiologie der Sympathikusparese (Hornersyndrom und Heterochromia iridis) sowie der Trigemini-Abduzens- und Fazialisparese. *Münch. med. Wschr.*, 81: 1243 (1934).
27. SCHWARZE K.: Zur Frage des Klippel-Feilschen Fehlers der Wirbelsäule. *Arch. orthop. u. Unfallchir.*, 41: 47 (1942).
28. SCHWARZWELLER F.: Der angeborene Schulterblatthochstand und seine Beziehungen zu den Missbildungen der Wirbelsäule (Eine erbbiologische Untersuchung über die Entstehung des angeborenen Schulterblatthochstandes). *Ztschr. menschl. vererb. und Konstitut.lehre*, 20: 350 (1937).
29. SHOUL M. I. and RITVO M.: Clinical and roentgenological manifestations of the Klippel-Feil syndrome. *Amer. J. Roentgenol.*, 68: 369 (1952).
30. SICARD A. et PERÈS Cl.: L'association du syndrome de Klippel-Feil, de la surélévation de l'omoplate et du ptérygium colli. *Presse Méd.*, 66: 2033 (1958).
31. TOURAINÉ A.: L'état dysraphique. *Progrès Médical*, 6: 361 (1937).
32. WEISE G.: Die Frage der Erblichkeit oder Nichterblichkeit der Syringomyelie an Hand, eines eineiigen Zwillingspaars. *Arch. f. Psychiat.*, 103: 191 (1935).
33. WILLET A. and WALSHAM W. J.: An account on the dissection of the parts removed after death from the body of a woman the subject of congenital malformation of the spinal column, bony thorax, and left sca-

- pular arch; with remarks on the probable nature of the defects in development producing the deformities. Med.-Chirurg. Transactions, 63: 257 (1880).
34. VANNUCCHI V. e WEISS VALBRANGA G.: Aspetti del problema del disrafismo e delle asimmetrie corporee. Settimana Medica, 38: 173 (1950).
35. VANNUCCHI V., GALLETTI R. e MARABINI S.: Sul problema dell'associazione di disformismi di tipo disrafico con quadri disfunzionali diencefalici o ipofisari. Rass. Neurol. Veget., 3: 259 (1953).
36. VIALE L.: Status dysraphicus. Arch. Maragliano, 1: 333 (1946).

Résumé

Les Auteurs rapportent le cas de deux jumeaux MZ de 13 ans, qui présentaient torticolis concordant du type « schisosynostotique », et le cas de deux jumeaux MZ de 24 ans, affectés d'anisocorie concordante et torticolis discordant du type « dysmorphique ». Au cours de la discussion ils pensent que le torticolis appartient aux malformations du squelette axial, dans lesquelles deux groupes principaux peuvent être isolés: un premier groupe de malformations schisosynostotiques, comprenant le torticolis osseux, le syndrome de Klippel-Feil, le syndrome de Sprengel, et d'autres troubles apparentés; un second groupe de malformations dysmorphiques, vraisemblablement relié, du point de vue pathogénique, au *status dysraphicus*.

Summary

The authors describe the case of two 13 year-old MZ female twins showing concordant torticollis of the « schisosynostotic » type, and the case of two 24 year-old MZ male twins, affected with concordant anisocoria and discordant torticollis of the « dysmorphic » type. On the basis of a general discussion the authors believe that torticollis falls into the malformations of the axial skeleton, in which two main groups may be identified: a first group of schisosynostotic malformations, including osseous torticollis, Klippel-Feil's syndrome, Sprengel's syndrome, and other related conditions; a second group of dysmorphic malformations, probably connected to the *status dysraphicus* from a pathogenetic point of view.

Zusammenfassung

Die Verfasser berichten über einen Fall von konkordantem Schiefhals des « schisosynostotischen Typus » bei einem 13 jährigen weiblichen MZ Zwillingspaar ebenso wie über einen Fall von konkordanter diskordanter mit Schiefhals des « dysmorphischen Typus » verbundener Anisokorie bei einem 24 jährigen MZ Zwillingspaar männlichen Geschlechtes. Bei der Besprechung behaupten die Verfasser, dass der Schiefhals zu den Missbildungen des axialen Knochengerüsts gehört, wobei man zwei hauptsächliche Gruppen unterscheiden kann: die Gruppe der schisosynostotischen Missbildungen, einschliesslich des ossären Schiefhalses, des Klippel-Feilschen Syndroms, des Sprengelschen Syndroms und anderer ähnlichen Erkrankungen; die zweite Gruppe der dysmorphischen Missbildungen, die vom pathogenetischen Gesichtspunkt aus als wahrscheinlich verbunden mit dem *Status dysraphicus* anzusehen sind.