

II. Oftalmoplegia dei m. m. retti esterni bilaterale e concordante in gemelli MZ.

I. GENERALITÀ

Nel giugno del 1955 furono presentati all'Istituto Mendel due gemelli identici di sesso maschile, di 2 anni, per i quali era stata posta la diagnosi di « strabismo convergente ». Con la terminologia cara ai vecchi oculisti si sarebbe potuto addirittura parlare di « strabismo mostruoso » e, se non si fosse trattato di una dolorosa anomalia che determinava perfino un complesso di inferiorità nei genitori, avrebbe anche potuto apparire umoristico questo fatto di due bambini identici con i quattro occhi macroscopicamente rivolti verso la radice del naso.

Di primo acchito poteva sembrare uno scherzo oppure un giuoco. Ma osservando il caso a regola d'arte non tardava a vedersi il visetto piccolo e grinzoso nello sforzo di fissare, specie in corrispondenza della fronte, nonchè l'atteggiamento della testa in leggera estensione durante la visione anteriore e pronta a ruotare a destra o a manca per la visione di lato. Se la visione era scarsa, l'intelligenza appariva però indenne e questo ci spronò ad occuparci di questi gemelli, perchè la collaborazione dei pazienti è fondamentale nella terapia ortottica.

Portando poi a fondo lo studio del caso, ci siamo accorti della sua rarità e quindi ne facciamo oggetto della presente nota.

2. DESCRIZIONE DEI CASI CLINICI DI FRANCO E SERGIO Dar. GEMELLI MZ, DI ANNI 4

I NATO: **FRANCO** Dar. di anni 4.

Anamnesi

Nato a termine con presentazione podalica, peso alla nascita: Kg. 2,200; ha avuto allattamento materno fino all'età di 8 mesi.

Prima dentizione a 6 mesi. Deambulazione a 14 mesi. Prima parola a 8 mesi, prima frase a 2 anni.

All'età di 2 mesi, otite purulenta a S; all'età di 4 mesi ernia scrotale S. Fino all'età di 2 anni, enuresi. A 7 mesi broncopolmonite.

Lo strabismo a detta dei parenti fu notato nei primissimi giorni di vita, esso però si sarebbe accentuato successivamente.

Esame obiettivo

Altezza cm. 78; vertico-ischiatica cm. 48; perimetro toracico cm. 48,5; grande apertura cm. 77.

Cranio: diametro sagittale cm. 15; diametro trasverso cm. 13.

Peso: Kg. 11.

Esame immunoematologico: O, M, p, CcDe.

Condizioni generali buone con pannicolo adiposo ben sviluppato; pelle di colorito roseo, capelli con impianto a M di color biondo scuro, lisci con vertice destrogiro. Naso a sella.

Apparato sessuale: il testicolo S si palpa nel canale.

Esame oftalmologico

La refrazione schiascopica sotto atropina da 15 giorni dava: OD + 5 sf. e OS + 5,50 sf. Tollerava una correzione minore di 2 diottrie con la quale raggiungeva i 10/10 in entrambi gli occhi. Dal punto di vista della motilità, presentava uno strabismo alternante che però mostrava come dominante l'OD (cfr. figg. 1 e 3). Lo strabismo misurato con i riflessi corneali al sinottoforo dava un angolo di 60°.

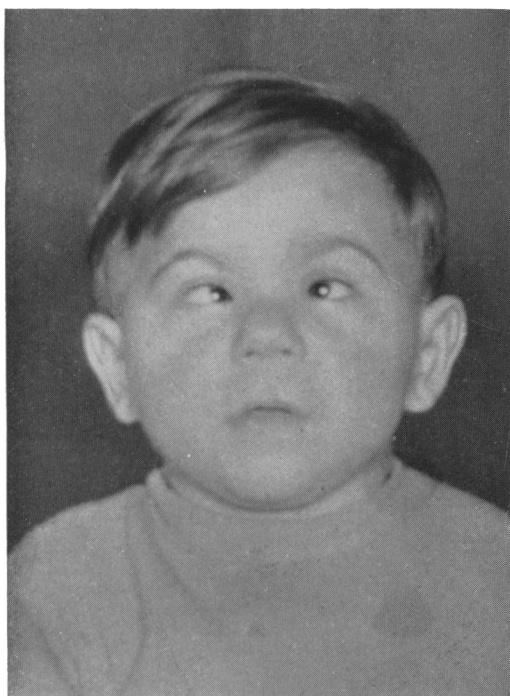


Fig. 1. Franco: l'occhio fissante è il sinistro che però non riesce a raggiungere la posizione primaria e rimane in adduzione

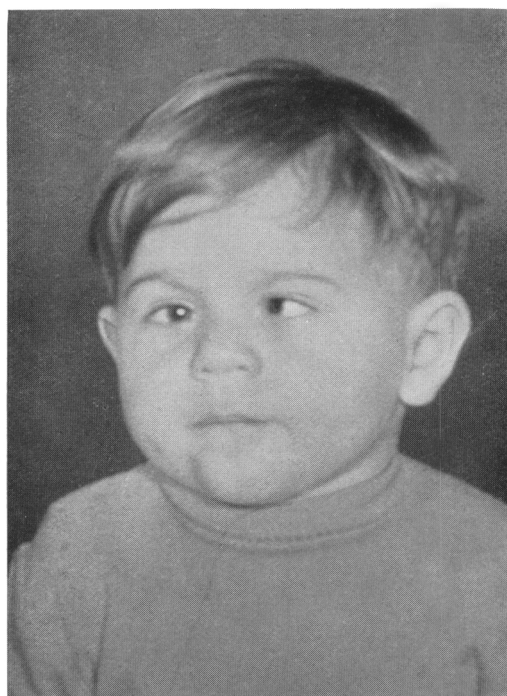


Fig. 2. Sergio: l'occhio fissante è il destro che non riesce a raggiungere la posizione primaria. Per aiutare la fissazione ruota il capo

Intervento operativo (Prof. Bietti): È stata eseguita una recessione del retto mediale di 6 mm. in entrambi gli occhi. I muscoli si presentavano di aspetto, colorito e spessore normale. Dopo l'intervento residua ancora un certo angolo positivo.

II NATO: **SERGIO** di anni 4.

Anamnesi

Nato con presentazione cefalica, peso alla nascita: Kg. 2,400; ha una concordanza completa con il cogemello: solo la deambulazione è incominciata a 13 mesi e l'enuresi ha persistito saltuaria fino a 3 anni. Non ha avuto otite.

Esame obiettivo

Altezza cm. 80,5; vertico-ischiatica: cm. 50; perimetro toracico cm. 51,5; grande apertura cm. 78.

Cranio: diametro sagittale cm. 15; diametro trasverso cm. 13.

Peso: Kg. 11.

Esame immunoematologico: O, M, p, CcDe.

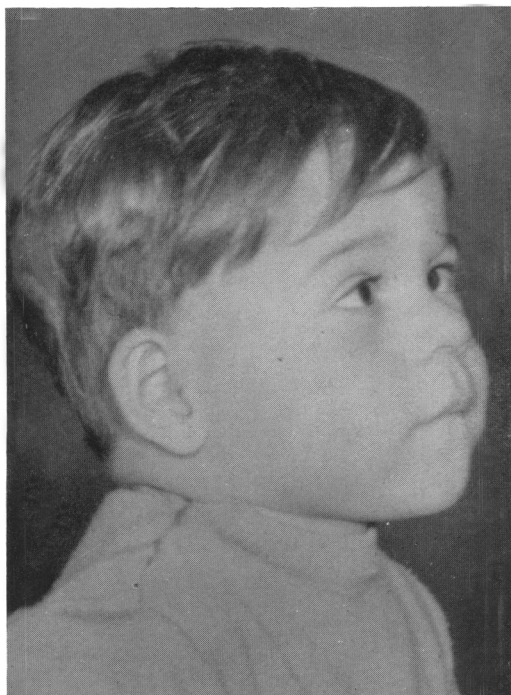


Fig. 3. Franco: Questa dovrebbe essere la foto di profilo, ma essendo gli occhi in adduzione, Franco se ne serve per guardare il fotografo con rotazione modesta del capo (guarda verso destra con l'OS in adduzione)

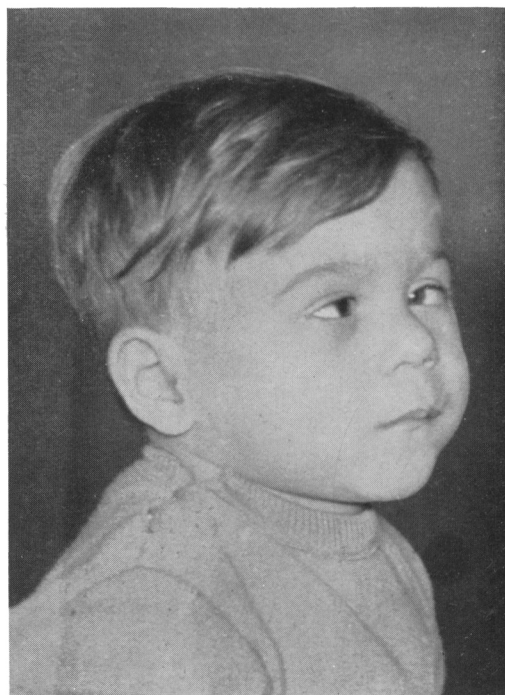


Fig. 4. Sergio: La stessa posizione fotografica del cogemello, però lo sguardo dell'OS è più evidente

Concordanza con il cogenello in ogni particolare; l'apparato sessuale a differenza del cogenello è in ordine. L'ernia scrotale si è ridotta, con l'applicazione del cinto, all'età di 4 anni.

Esame oftalmologico

La refrazione schioscopica sotto atropina da 15 giorni dava: OD + 4,50 sf.; OS +4 sf.; tollerava una correzione lievemente minore con la quale raggiungeva i 10/10 in OO. Strabismo alternante con dominanza dell'OS (cfr. figg. 2 e 4). Lo strabismo misurato con i riflessi corneali al sinottoforo dava un angolo di 50°.

Intervento (Prof. Bietti): È stata eseguita una recessione del retto mediale di mm. 6 in entrambi gli occhi. I muscoli si presentavano di aspetto, colorito e spessore normale. Dopo l'intervento gli occhi sono in parallelismo.

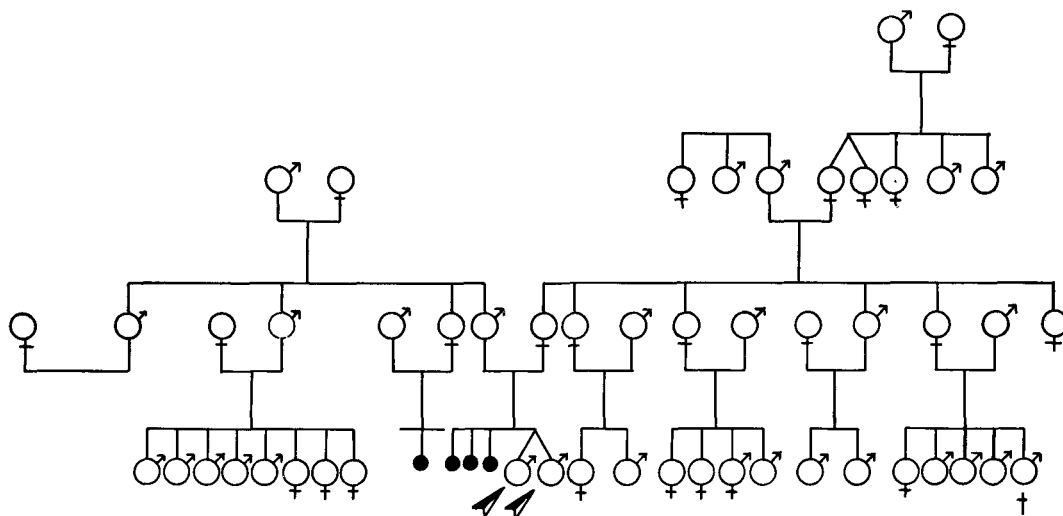


Fig. 5

REPERTO FAMILIARE

L'albero genealogico viene riportato nella fig. 5.

Da esso appare che i genitori non sono consanguinei ma che, nella fratria a cui appartengono i gemelli candidati, questi furono preceduti da tre aborti. L'eredità gemello-genetica sembra derivare dallo stipite materno per la presenza di un'altra coppia gemellare in seconda generazione.

Abbiamo potuto sottoporre ad esame oculistico il padre e la madre dei gemelli con il seguente risultato:

ESAME DEL PADRE

V.O.D. 10/10; per vicino legge il primo carattere.

V.O.S. 10/10; per vicino legge il primo carattere.

Refrazione emmetropica. Campo visivo e fondo oculare normali.

Esame amblioscopico: P.S.M.: 0° – convergenza 4° – divergenza 6° . Motilità normale. Occhi incassati con rima palpebrale a fessura.

ESAME DELLA MADRE

V.O.D. 10/10; per vicino legge il primo carattere.

V.O.S. 10/10; per vicino legge il primo carattere.

Refrazione emmetropica. Campo visivo e fondo oculare normali.

Esame amblioscopico: P.S.M.: $+3^{\circ}$ – convergenza 23° – divergenza 9° . Motilità normale.

3. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Come inizio della discussione ci sembra opportuno di sottolineare la qualità monozigotica dei gemelli in oggetto, dimostrata dalla concordanza dei caratteri fenotipici significativi e, fra l'altro, dalla perfetta corrispondenza dei gruppi e sottogruppi sanguigni.

Anche nel settore specialistico oftalmologico devono essere rilevate delle specularità funzionali significative a cominciare dalla maggiore o rispettivamente minore refrazione, specularmente disposte. Si è notato inoltre tendenza alla specularità per la dominanza dello strabismo, dato che Sergio preferiva fissare con OS, mentre Franco preferiva fissare con OD.

L'essere i gemelli monozigotici e l'essere questi portatori concordanti di una grave malformazione oculare avvia la nostra discussione verso l'interpretazione eziologica ereditaria, come diremo fra poco.

Fermiamoci intanto a considerare questa malformazione oculare che deve essere intesa nel significato entrato nell'uso a proposito del termine « malformazione » e cioè di un'anomalia presente all'atto della nascita e pertanto determinata nella vita endouterina, o per cause esogene, o per cause endogene. Dunque « malformazione » mentre serve a dire « anomalia congenita » non serve ancora a dire « anomalia ereditaria », potendo essere varia l'origine di una malformazione a cominciare dal processo patogenetico che, nel caso di una malformazione ereditaria, rappresenta piuttosto una deviazione del normale sviluppo, mentre nel caso della malformazione acquisita rappresenta piuttosto un danneggiamento di organi normalmente sviluppati.

La malformazione di cui trattiamo si manifesta attraverso i difetti che provoca come le figure che pubblichiamo dimostrano meglio di ogni trattazione scritta (cfr. figg. 6, 7, 8, 9, 10, 11). In esse lo sguardo laterale viene realizzato sotto sforzo della muscolatura estrinseca e con partecipazione della muscolatura mimica. Per ottenere questo il capo dei gemelli viene immobilizzato perchè, se così non fosse, la visione laterale sarebbe raggiunta con rotazione del capo.

I caratteri del quadro clinico oftalmoplegico dimostrano la paralisi dei due retti esterni e, quanto meno, una lieve insufficienza degli elevatori delle palpebre (data l'ordinaria supplenza del muscolo frontale nello sforzo per aprire gli occhi) e anche una compromissione dei grandi obliqui accompagnata ad iperfunzione dei piccoli

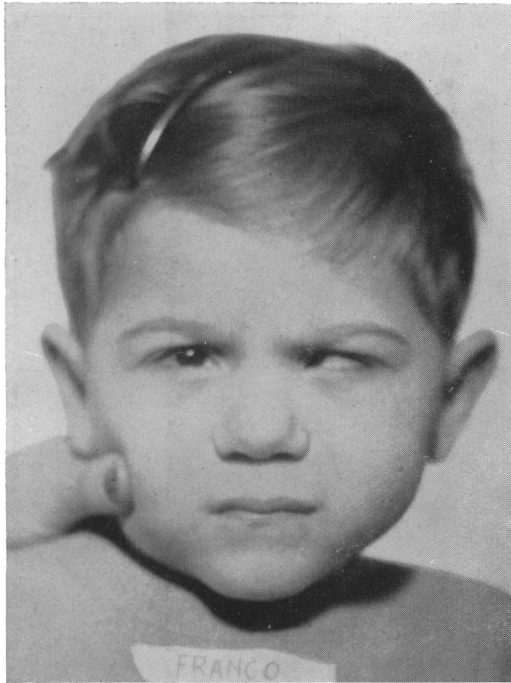


Fig. 6. La testa di Franco è tenuta ferma per impedire la rotazione del capo, il bambino fa il massimo sforzo per guardare verso destra. L'OD nonostante questo raggiunge appena la posizione primaria; l'OS è in forte adduzione



Fig. 7. La testa di Franco è tenuta ferma ed il gemello fa il massimo sforzo per dirigere lo sguardo verso sinistra. L'OD è in forte adduzione ma L'OS raggiunge appena la posizione primaria

obliqui. Il quadro è assolutamente corrispondente nei due gemelli ed è accompagnato da ipermetropia di alto grado pure concordante.

I mezzi diottrici, il *fundus* e gli altri elementi dell'apparato visivo appaiono invece indenni.

Non vi è alcun dubbio che l'assenza dell'abduzione sia presente nei due gemelli, che sia bilaterale e pertanto concordante nella coppia monozigotica. Quanto all'affermato accentuarsi dello strabismo esso può essere in rapporto alla causa seguente: gli occhi potevano mostrare un certo grado di parallelismo alla nascita e soltanto dopo i 6 mesi, incominciando la fissazione, veniva instaurandosi lo strabismo convergente per la ragione che i gemelli presentavano una refrazione ipermetropica; infatti nel fissare un oggetto per avere una visione netta si rendeva necessaria l'accomodazione ed essendo paretici i retti esterni, si aveva prevalenza degli antagonisti mediali e veniva così ad instaurarsi lo strabismo convergente per l'alterato equilibrio muscolare fra retti esterni e retti mediali.

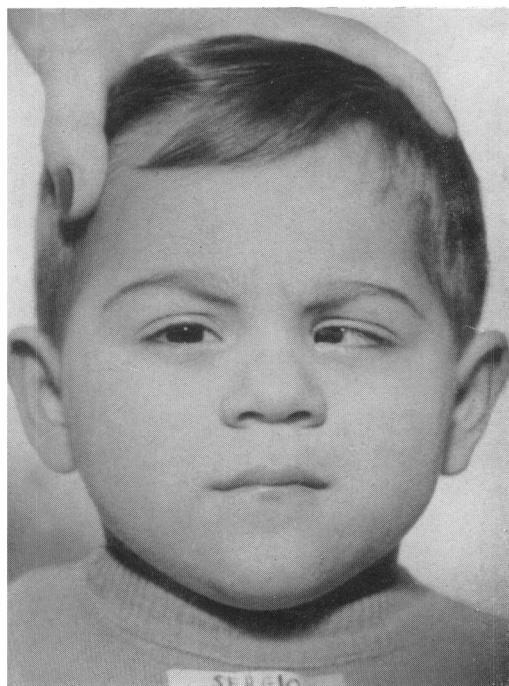


Fig. 8. La testa di Sergio è tenuta ferma. Si cerca di provocare lo sguardo verso destra con il richiamo della voce e mediante segnalazioni colorate luminose. L'OD raggiunge la posizione primaria, mentre l'OS è in adduzione. La rima palpebrale dell'occhio di destra è più aperta di quella di sinistra. Le sopracciglia sono aggrottate per migliorare l'apertura palpebrale



Fig. 9. In questa posizione si è cercato di far guardare Sergio verso sinistra; l'OS raggiunge la posizione primaria mentre l'OD è in adduzione con sopraelevazione per iperfunzione del piccolo obliquo. Le sopracciglia sono leggermente aggrottate e il bambino contrae nello sforzo anche i muscoli innervati dal facciale di destra. La testa anche qui è tenuta ferma perchè normalmente l'effetto dello sguardo laterale viene raggiunto con rotazione del capo

L'oftalmoplegia dei retti esterni, poichè di ciò si tratta fondamentalmente, presente nei nostri due gemelli fin dalla nascita, è così corrispondente che il suo parallelismo di per sè milita contro una causalità esogena agente nel periodo uterino. A ciò si aggiunga essere i nostri gemelli MZ, cioè portatori di un eguale patrimonio ereditario, per affacciare con fondamento l'ipotesi di una causalità genotipica.

Siamo poi condotti a pensare che questa oftalmoplegia abbia con ogni probabilità un'eziologia genotipica anche dai dati della letteratura.

Ricordiamo anzitutto il caso di Bietti (1950). Tale osservazione riguarda un soggetto maschile di 26 anni con oftalmoplegia completa, bilaterale, congenita. Nella fratria del paziente esistevano altri 4 casi di oftalmoplegia, altri 4 casi in una fratria di primi cugini ed 1 caso in una fratria di secondi cugini.



Figg. 10. Franco si trova nel massimo sforzo per guardare in alto con entrambi gli occhi. Il muscolo frontale è contratto, si nota partecipazione allo sforzo del VII di S e di tutta la muscolatura mimica

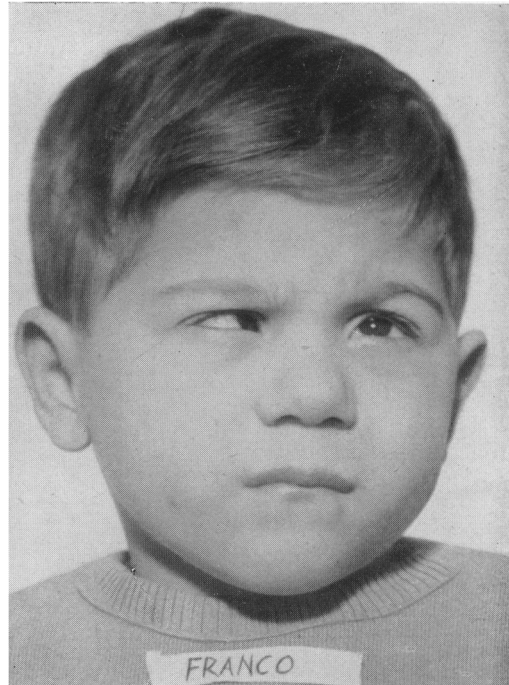


Fig. 11. Il mento di Franco ruota verso l'alto e si nota l'iperfunzione del piccolo obliquo

L'oftalmoplegia nella famiglia descritta da Bietti interessa molti muscoli; nel nostro caso l'interessamento riguarda, come si è detto, in grado diverso, tre muscoli (retto esterno, grande obliquo ed elevatore della palpebra). La nota comune che si riscontra scorrendo la bibliografia è appunto quella di una variabilità della sindrome secondo il « *genius familiaris* » dell'eredità morbosa. Per esempio, dall'osservazione di Bradburne (1912) con 16 casi di oftalmoplegia esterna congenita che in cinque generazioni colpisce indifferentemente maschi e femmine che sono egualmente conduttori e che trasmettono con un meccanismo di dominanza, si passa all'osservazione di Schade (1937) che riguarda una famiglia con 12 membri appartenenti a 3 generazioni i quali presentano una grande varietà di muscoli colpiti, dalla paralisi del retto superiore fino all'oftalmoplegia completa.

Altre osservazioni familiari si devono a Caillous-Pagniez (1905), Cooper (1910), Crouzon e Behague (1920), Gourfein (1896), Hirschberg (1877), Rosenstein (1927), Waardenburg (1932), Muggia (1938), Bonnet e Paufique (1935), Gasteiger (1936), Flieringa (1924), Jonkers (1950), ecc.

La trasmissione, di solito dominante, talora presenta i caratteri della recessività come nel caso di Salleras e Ortiz Zarate (1950) dove la sindrome comprendeva anche miopia e la trasmissione era legata al sesso. Si notano anche forme ereditarie tardive a trasmissione dominante come nei casi di Beaumont (1930), Treacher Collins (1923), Zoltan-Rath (1929), Faulkner (1939).

Insomma si constata, anche nell'ambito di una stessa famiglia, una gamma di varietà sindromica e clinica per cui si adatta bene all'oftalmoplegia ereditaria il principio della genetica clinica: «Non malattie, ma famiglie di ammalati». In quanto alle associazioni morbose devono essere indicati i casi di oftalmoplegia esterna combinata ad eredo-atassia, e specialmente la famiglia descritta da Franceschetti, De Morsier e Klein (1945), nonché l'oftalmoplegia esterna con retinite pigmentaria descritta da Franceschetti e Klein (1948-1950).

Circa le osservazioni gemellari, a prescindere da quelle che riguardano solo la ptosi palpebrale, è nota l'osservazione di Wilson e Wolfshon (1929) che descrissero una coppia MZ femminile con oligofrenia concordante e con oftalmoplegia congenita concordante del retto interno e dell'elevatore della palpebra.

La nostra sarebbe dunque la seconda osservazione su gemelli MZ e si distacca dalla precedente soprattutto per le condizioni psichiche dei soggetti che appaiono indenni.

Il reperto familiare nel nostro caso consta di elementi non molto caratteristici. Si tratta di un'esoforia di 3 gradi nella madre con ampiezza fusiva normale. Inoltre nel padre e nel suo stipite si nota la caratteristica di occhi infossati e di rima palpebrale scarsamente aperta che ricorda il reperto dei gemelli ma senza oftalmoplegie. Però l'ampiezza fusiva nel padre appare notevolmente inferiore alla norma (10°). Del resto, in presenza di bibliografia positiva per l'eziologia ereditaria, il reperto di fine concordanza che i nostri gemelli MZ presentano, assume un valore significativo circa l'origine ereditaria della malattia anche se poco può dirsi intorno al genotipo specifico dei genitori.

Per altro è interessante osservare che anche i reperti autoptici delle oftalmoplegie congenite sembra parlino sempre per i fatti di atrofia o ipoplasia di centri e di vie nervose. Così nei casi di Crouzon, Behague e Tretiakoff (1920), Spatz e Ullrich (1931), Simon e Bielschowsky (1924), ecc.

Di conseguenza concordiamo con l'ipotesi formulata da Wilson e Wolfsohn nel caso gemellare di cui si è fatto cenno, ritenendo l'oftalmoplegia di origine nucleare. Del resto questo concetto corrisponde anche all'opinione di Franceschetti e Klein che l'origine di queste paralisi debba essere ricercata in agenesia o atrofia dei nuclei centrali (*l'infantiler Kernschwund* di Moebius).

Riassunto

Viene descritta una coppia di gemelli maschi di anni 4 i quali presentano uno strabismo congenito da oftalmoplegia probabilmente nucleare dei muscoli retti esterni. È questa la seconda osservazione di oftalmoplegia concordante in gemelli mono- zigotici.

Bibliografia

- BIETTI A.: *Ann. d'Oftalm.*, 1903, 32, 257.
BIETTI G. B.: *Ophthalmologica* 1950, 119, 56.
BEAUMONT: *Trans. Ophth. Soc. Unit. Kingdom.*, 1900, 20, 258.
BONNET-PAUFIQUE: *Bull. Soc. Ophth. Paris*, 1935, 8, 740.
BRADBURN: *Trans. Ophth. Soc. Unit. Kingdom.* 1912, 32, 142.
CAILLOUS-PAGNIEZ: *Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, 1905, 6.
COLLINS: *Zbl. f. Ophth.*, 1923, 10, 134.
COOPER: *Brit. Med. J.* 1910, p. 917.
CROUZON-BÉHAGUE-TRETIAKOFF: *Bull. soc. Med. Hop. de Paris*, 1920, 36, 975.
FANCONI-TURLER: *Helv. Paed. Aeta*, 1951, 6, 475.
FAULKNER: *Brit. Med. J.*, 1939, 2, 854.
FLIERINGA: *Zschr. Augenh.*, 1924, 52, 1.
FRANCESCHETTI-MORSIER-KLEIN: *Arch. Klaus-stiftg.*, 1945, 20 (suppl.), 59.
FRANCESCHETTI-KLEIN: in *Encyclopedie med. Franc.*
FOCOSI: *Le paralisi dei muscoli oculari estrinseci*. Ed. Abruzzini, 1948.
GASTEIGER: *Zbl. f. Ophth.*, 1936, 36, 310.
GEDDA: *Studio dei gemelli*. Ed. Orizzonte medico, 1951.
GOURFEIN: *Rev. Méd. Suisse rom.*, 1896, 16, 673.
HIRSHBERG: *Beitr. z. prakt.*, Aug. 1877, 11.
JONKERS: *Ophthalmologica*, 1950, 120, 372.
MUGGIA: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1937, 12, 621.
ROSENSTEIN: *Wien. Med. Wschr.*, 29 fév. 1936, 86, 238 et 7 mars 1936, 86, 267.
SALLERAS-ORTIZ DE ZARATE: *Brit. J. Ophth.*, 1950, 34, 662.
SCHADE: *Erbarzt*, 1937, 4, 32.
SCHILLER: cit. da WILBRAND e SAENGER.
WAARDEMBURG: *Das menschliche Auge und seine Erbanlagen*. M. Nijhoff, édit., La Haye, 1932.
WILSON-WOLFSOHN: *Organic nervous disease in identical twins*. *Arch. Neurol. & Psychiat.* 1929, 21, 477.
ZOLTAN-RATH: *Arch. f. Psychiat.* 1929, 86, 360.

RESUMÉ

Observation d'une couple de jumeaux de 4 ans présentant strabisme congénital provoqué par ophtalmoplégie des muscles droits externes, vraisemblablement d'origine nucléaire. C'est la seconde observation d'ophtalmoplégie concordante chez des jumeaux MZ.

SUMMARY

The observation of twin-brothers of 4 years affected by congenital squint caused by ophthalmoplegia of Musculi recti externi, probably nuclear in origin, is described. This is the second report on concordant ophthalmoplegia in MZ twins.

ZUSAMMENFASSUNG

Beschreibung eines 4 jährigen Zwillingspaares mit kongenitalem Schielen, das durch Ophthalmoplegie der Mm. recti externi, wahrscheinlich nucleären Ursprungs, hervorgerufen war. Es handelt sich um den zweiten Bericht über konkordante Ophthalmoplegie bei MZ-Zwillingen.