

Malformazioni Ereditarie del Rachide

Contributo allo studio della Schisosinostosi Assiale Congenita Familiare

F. S. Santori, D. Fredella

Il campo delle malformazioni dello scheletro assiale è molto vasto; queste deformità si possono presentare sotto gli aspetti più vari, dalle microforme, clinicamente mute, diagnosticabili solo con l'esame radiografico, alle forme clinicamente ben evidenti, alle gravi deformità incompatibili con la vita. Il punto in comune di tutte queste malformazioni è che tutte sono conseguenza di arresti del normale sviluppo embrionario del sistema assiale; esse si manifestano in genere sotto due differenti aspetti: le forme nelle quali per fenomeni di mancato saldamento permane una schisi (spina bifida, nelle sue varie forme; somatoschisi, schisi craniche, craniorachischisi, labbro leporino, palatoschisi ecc.) e forme nelle quali l'incompleta differenziazione degli sclerotomi determina l'instaurarsi di sinostosi o di aplasie.

Buona parte di queste forme sono comprese nella così detta sindrome di Klippel Feil; le altre, a seconda dell'aspetto morfologico, hanno differenti denominazioni (spina bifida, sinostosi, acranie ecc.).

Non a torto Klippel e Feil parlarono di sindrome e non di malattia, in quanto l'eziologia di queste forme può essere molto varia. Le teorie più antiche imputavano alla lues la maggior parte di queste malformazioni, molta importanza si dà invece attualmente a malattie di origine virale che abbiano colpito la madre durante i primi tre mesi di gravidanza; in particolar modo molto pericolose in questo senso sarebbero la rosolia, la scarlattina, il morbillo, la toxoplasmosi, le forme influenzali, l'epatite virale. Grande importanza viene data anche ai farmaci tossici, primo fra tutti la talidomide; azione tossica avrebbero anche i farmaci abortivi, e molte altre sostanze (i salicilati, ad esempio) che sperimentalmente determinano malformazioni se somministrate in dosi tossiche (Cawson).

L'alcoolismo cronico può determinare la nascita di neonati deformi, lo stesso dicasi per l'azione delle irradiazioni, dei disturbi metabolici gravi materni (diabete, ipotiroidismi, iperazotemia), delle cardiopatie. Ippocrate per primo sostenne l'importanza dei traumi nella genesi delle malformazioni; sperimentalmente si è potuto in effetti dimostrare che i traumi che agiscano sull'embrione nel primissimo periodo di vita possono provocare l'instaurarsi di deformità (Chiappara); se si tengono presenti

però le ridotte dimensioni dell'embrione nel periodo nel quale dovrebbe agire il trauma, è poco credibile che un fattore traumatizzante esterno possa produrre gli stessi danni che si possono determinare sperimentalmente traumatizzando l'embrione. La moderna teratologia sperimentale si è sbizzarrita nel produrre malformazioni con i mezzi più disparati; così si sono prodotte deformità con l'avitaminosi A, B, D, (Warkany, Nelson), con l'anossimia (Buechner, Bursamer), con l'insulina (Duraishwani), con le irradiazioni, con traumi, con tossici ecc. È indubbio quindi che l'eziologia di queste forme possa essere quanto mai varia; ultimamente è stata molto valorizzata l'ipotesi di una trasmissione ereditaria di queste forme; seguendo infatti degli accurati esami genealogici e con l'ausilio, a volte determinante, degli esami radiografici, si riesce spesso a dimostrare la presenza di lesioni simili o di microforme clinicamente non diagnosticabili nella fratria del probando o negli ascendenti.

In un loro vasto ed esauriente lavoro, Gedda e Iannaccone hanno fatto una revisione di tutti i casi di sindrome di Klippel-Feil riportati nella letteratura mondiale, mettendo in evidenza come in ben 45 dei 250 casi descritti esistesse con sicurezza una familiarità; in questi casi uno o più dei parenti del soggetto in esame erano portatori di deformità craniorachidee, anche se differenti per gravità e sede da quelle del probando.

Le lesioni che con maggior frequenza si riscontrano all'esame dei parenti sono delle microforme diagnosticabili solo radiograficamente (spina bifida occulta, sinostosi parziali o totali); non è infrequente però osservare due o più casi di sindrome di Klippel-Feil nella stessa fratria (Perez, Levin) o nella madre e nel figlio (Clemmsen, Bizarro). Sono poi stati descritti nella stessa fratria o negli ascendenti associazioni con spina bifida (Lavelle, Nielsen), occipitalizzazione dell'atlante (Bertolotti, Kallius), idrocefalia (Constable, Paolone), anencefalia (Schwarze, Fortina, Masera, Bauwens), labbro leporino (Bar), sindrome di Sprengel ecc. Secondo Gedda-Iannaccone la percentuale dei casi che sarebbero di origine ereditaria, sarebbe notevolmente più alta di quanto non dimostrino le cifre riportate, in quanto, in molti casi nei quali non era stata messa in evidenza la familiarità della sindrome, lo studio dell'ereditarietà era stato eseguito in maniera del tutto insufficiente senza ad esempio aver studiato radiograficamente gli ascendenti; è quindi probabile che parte almeno delle forme descritte come sporadiche siano invece ereditarie. A favore della genesi ereditaria di queste deformità sarebbero anche i reperti gemellari descritti da Gedda-Iannaccone, Bauwens e Schwarze. Nella coppia MZ di Bauwens una gemella era portatrice di sindrome di Klippel-Feil, l'altra gemella era invece anencefalica. Nelle tre coppie MZ di Gedda-Iannaccone affette da torcicollo osseo si aveva concordanza delle deformità, anche se in un caso il cogemello era portatore di una microforma. Nelle forme DZ di Gedda-Iannaccone e di Schwarze, invece, la sindrome era presente solamente in uno dei gemelli. L'aver riscontrato la concordanza delle malformazioni nei gemelli MZ e non in quelli DZ sarebbe una ulteriore conferma all'ipotesi di una ereditarietà di queste forme; se infatti a determinare la malformazione fossero stati fattori esterni indotti durante la gravidanza, non avrebbe avuto ragione di essere la discrepanza invece esistente fra gemelli MZ e DZ.

Gedda e Iannaccone hanno raggruppato tutte le deformità di sicura genesi ereditaria del sistema assiale sotto la denominazione di Schisosinostosi assiale congenita familiare.

La fratria che abbiamo avuto la possibilità di studiare merita di essere descritta in quanto avvalorerebbe ulteriormente la teoria della genesi ereditaria di queste forme e confermerebbe la genesi unica dei diversi tipi di deformità.

Caso dei fratelli mononati affetti da schisosinostosi assiale congenita familiare

Si tratta di una fratria di tre fratelli, tutti deceduti per le gravi deformità di cui erano portatori; il primogenito Helga N. era portatore di un meningocele occipitale; il secondo nato presentava una gravissima craniorachischisi (anencefalia); il terzo infine sindrome di Klippel-Feil di terzo tipo. Descriviamo brevemente i casi.

HELGA N.

Nata il 13/2/1961 con parto espletatosi normalmente, peso alla nascita gr. 3080. I sanitari notarono subito dopo la nascita la presenza nella regione occipitale di una grossa tumefazione della grandezza di una prugna ricoperta da cute tesa e sottile, di consistenza molle fluttuante; fu posta diagnosi di meningocele occipitale; la piccola paziente non presentava alla nascita grossolani deficit neurologici. Helga fu operata di plastica del meningocele all'età di 6 mesi; dopo pochi giorni dall'intervento la bambina decedeva per sopravvenute complicazioni. Non siamo potuti venire in possesso della documentazione fotografica di Helga ma abbiamo potuto desumere i dati che abbiamo riportato, dalla cartella clinica della piccola paziente. Helga non era stata sottoposta ad esami radiografici del rachide che clinicamente appariva normale.

X N.

Feto di otto mesi nato morto il 29/12/1961, sesso maschile, lunghezza cm. 45, peso gr. 1500 (Fig. 1). Ad un primo esame appaiono subito evidenti le gravissime deformità; per la mancanza della volta cranica la cute al di sopra delle arcate sopraciliari si porta direttamente all'indietro formando in corrispondenza dell'occipite una tumefazione sacciforme di consistenza molle elastica contenente i rudimenti dell'encefalo. La parte inferiore del viso è normalmente conformata, gli occhi sono molto sporgenti. Il collo è praticamente inesistente tantochè la cute del mento si continua direttamente con quella del tronco; posteriormente si osserva un vastissimo mielomeningocele che inizia dalla base cranica e giunge fino all'altezza della seconda vertebra lombare. In corrispondenza del rachide dorsale si nota una evidente cifosi ad angolo acuto. Gli arti appaiono normalmente conformati. All'esame degli organi interni abbiamo potuto mettere in evidenza una grave malformazione cardiaca (aplasi parziale dei setti interatriale e interventricolare e tronco arterioso aortopolmonare comune) e la presenza di un megacolon.

Abbiamo eseguito un esame radiografico del feto, che ha dimostrato: aplasia della volta cranica, malformazione della mandibola, malformazioni del rachide di notevole entità (Fig. 2). Il tratto cervicale del rachide si presenta molto accorciato con nuclei di ossificazione notevolmente ipoplasici ma ben riconoscibili fra loro. Il tratto dorsale

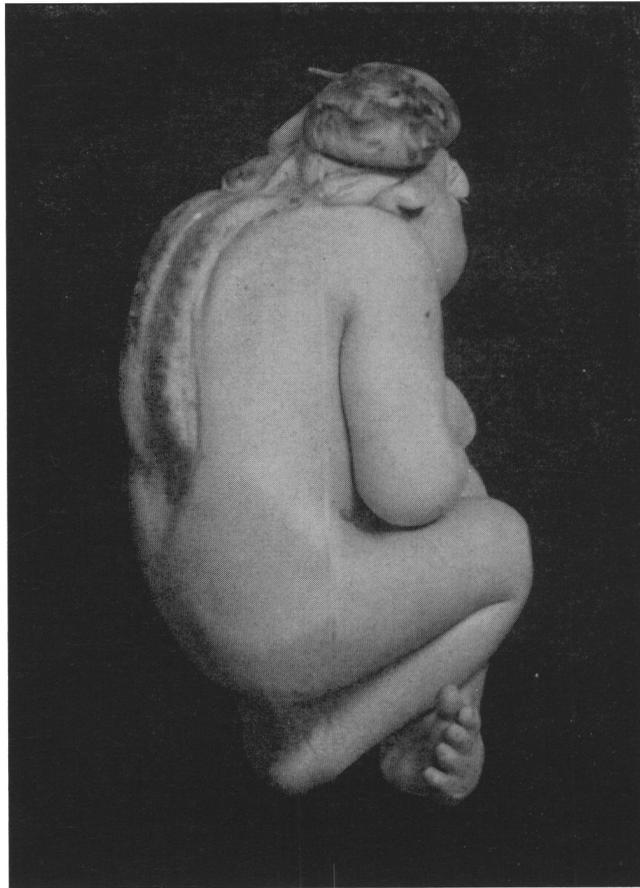


Fig. 1. Craniorachischisi di notevole grado. I rudimenti dell'encefalo sono raccolti in una sacca in corrispondenza dell'occipite, il mielo-meningocele giunge fino all'altezza di D₁₂. Netta cifosi del rachide all'altezza delle prime vertebre dorsali

presenta una marcata cifosi ad angolo acuto fra D₄ e D₁₀. Abbiamo isolato il tratto di rachide fra D₄ ed L₃ per meglio studiarlo; macroscopicamente in sezione sagittale, si nota il che corpo di D₁₀ appare ossificato solamente nella sua parte anteriore, al contrario dei corpi vertebrali sopra e sottostanti, il disco intervertebrale al di sopra di D₉ appare molto più alto nella sua porzione posteriore; il corpo di D₉,

appare deformato a cuneo (Fig. 3). Il midollo spinale è ridotto ad una sottile lamina dalla quale si dipartono i nervi spinali. Abbiamo eseguito una serie di radiografie del segmento di rachide isolato ruotando ogni volta il pezzo anatomico di 20°, si è così potuto determinare che la lesione da noi osservata a carico di D10 corrispondeva



Fig. 2. X. N. esame radiografico in proiezione laterale: aplasia completa delle ossa della volta cranica, malformazione della mandibola, il rachide cervicale si presenta estremamente ipoplasico; cifosi ad angolo acuto in corrispondenza del rachide dorsale

ad una schisi parziale dorsale del corpo vertebrale (del tipo descritto da Simon e Diethelm); si è inoltre potuto mettere in evidenza che, in corrispondenza dell'apice del gibbo, era presente un arco senza il corrispondente corpo vertebrale. La spiegazione di questo quadro radiografico ci è stata data all'esame istologico col quale ab-

biamo potuto dimostrare che l'arco soprannumerario in apparenza, era in corrispondenza di quel disco che già macroscopicamente appariva più alto; istologicamente nella parte posteriore del disco intervertebrale più alto degli altri si osserva un nucleo cartilagineo le cui cellule centrali disposte intorno ad un vaso tendono ad

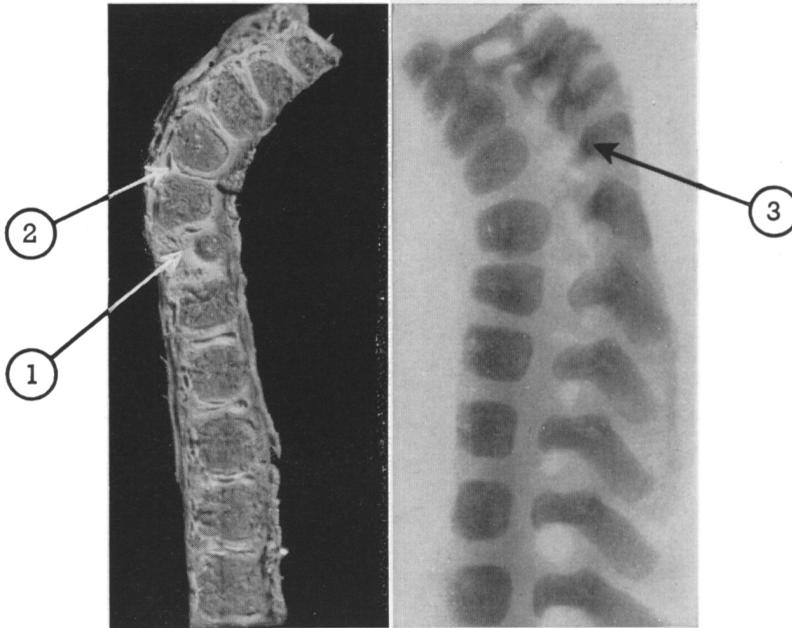


Fig. 3. X. N. *a*: Sezione sagittale del rachide fra D4 ed L3: il corpo vertebrale di D10 appare ossificato solamente nella sua porzione anteriore (1), il disco intervertebrale al di sopra di D9 appare molto più alto degli altri nella parte posteriore (2)
b: Esame radiografico del segmento di rachide fra D4 ed L3: in corrispondenza del disco intervertebrale al di sopra di D9 si osserva un arco privo del corrispondente corpo vertebrale (3)

evolvere verso la formazione di tessuto osseo (Fig. 4). Nelle sezioni frontali il nucleo cartilagineo in questione appare unito da un tralcio di tessuto fibroso all'arco soprannumerario osservato con l'esame Rx. È nostra opinione che il nucleo cartilagineo da noi osservato possa essere considerato l'abbozzo cartilagineo di un emispondilo dorsale. È questo un reperto interessante in quanto è ancora dibattuta la questione se queste malformazioni dei corpi vertebrali siano dovute a difetti di ossificazione di un normale abbozzo cartilagineo (Jungmans) oppure ad un difetto dell'abbozzo primitivo del corpo vertebrale (Putti). Indubbiamente questa nostra osservazione avvalorerebbe la seconda ipotesi.

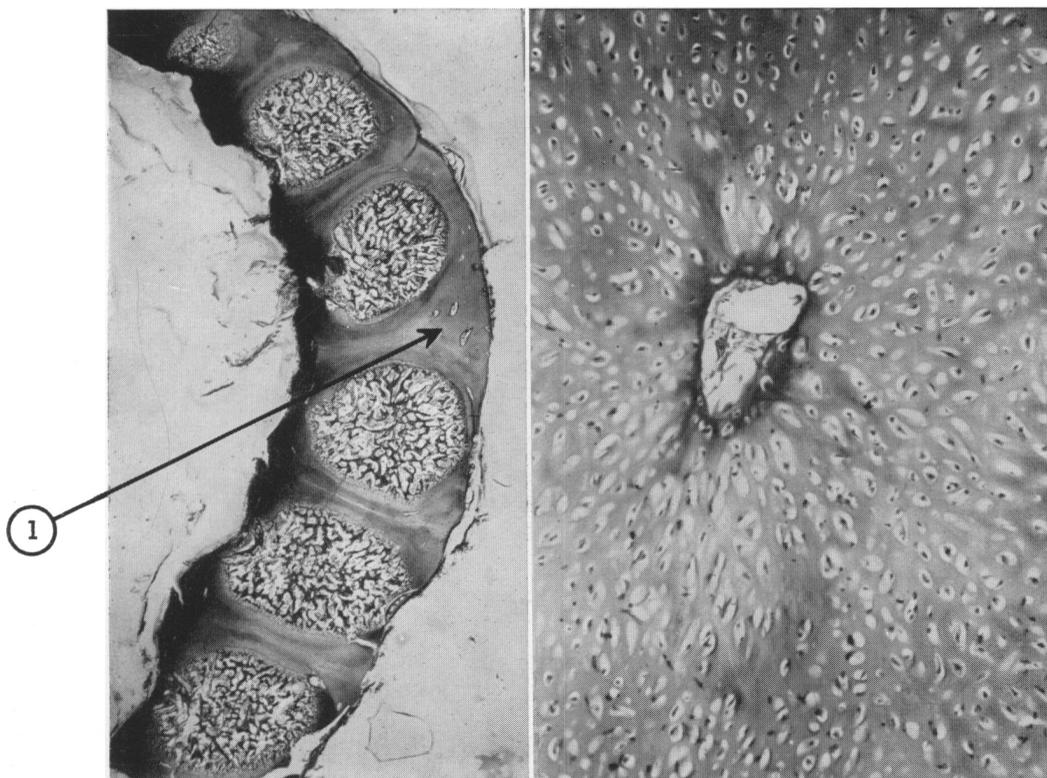


Fig. 4. a: Microfotografia a piccolo ingrandimento del segmento di rachide D6-D11; nella porzione posteriore del disco al di sopra di D₉ si osserva un nucleo cartilagineo attraversato da alcuni vasi (1)

b: A maggiore ingrandimento si osserva che le cellule cartilaginee intorno ad un vaso tendono a colonizzarsi mentre la sostanza fondamentale in alcuni punti è più basofila, indicando gli iniziali processi di calcificazione *in atto*

MARIE N.

Nata il 13/1/1963, da parto eutocico e deceduta dopo 12 giorni per le gravi malformazioni di cui era portatrice. Abbiamo avuto la possibilità di seguire l'esame anatomopatologico della neonata; riferiamo per sommi dati i reperti più interessanti: Neonato di sesso femminile, peso gr. 3150, altezza cm. 46, testa grossa, sproporzionata, tozza, fontanelle molto ampie, naso a sella; il collo appare notevolmente accorciato per cui il capo è infossato fra le spalle (Fig. 5), l'inserzione del cuoio capelluto è molto bassa, il torace molto ampio in senso anteroposteriore e frontale appare fortemente accorciato in senso longitudinale; lo sterno è carenato e sporge fortemente in avanti. Nel dorso, all'altezza del rachide dorsale, è evidente un ampio mielomeningocele aperto con fondo rosso brunastro delle dimensioni di 3 cm. per 1/2.

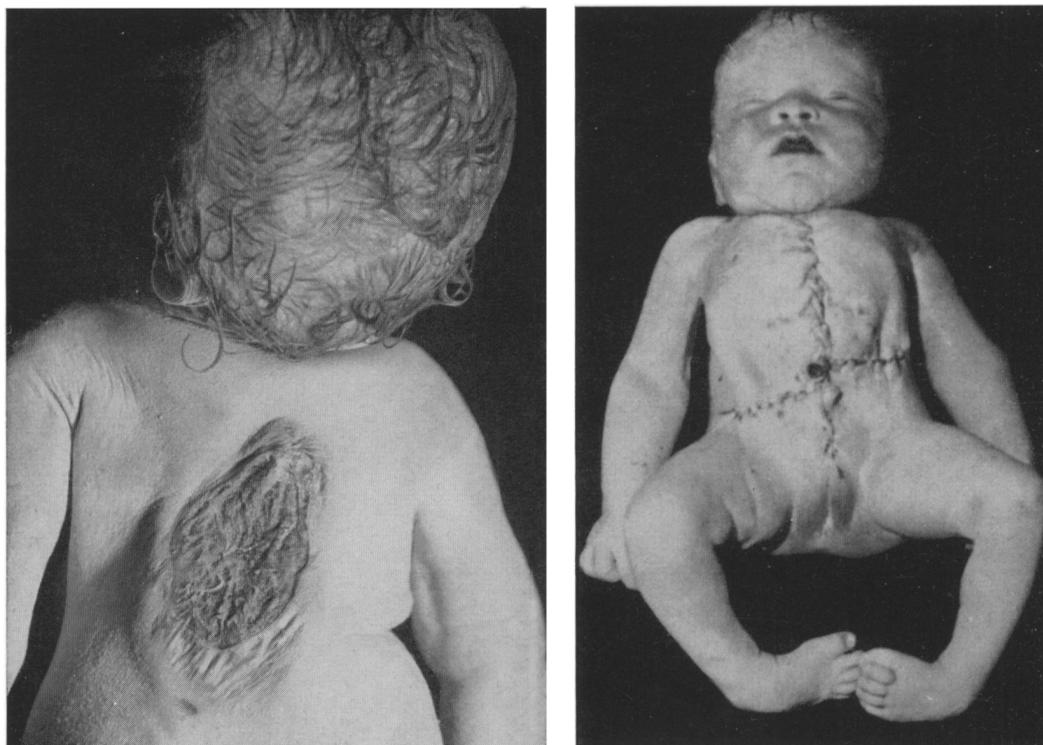


Fig. 5. *a*: M. N. Per la mancanza apparente del collo, il capo appare infossato fra le spalle; a livello del rachide dorsale ampio mielomeningocele di cm. $5\frac{1}{2} \times 3$
b: Il torace si presenta accorciato in senso longitudinale, sterno carenato, piedi torti bilateralmente

I piedi sono equini, vari, supinati di notevole grado bilateralmente.

Cranio: fossa cranica posteriore imbutiforma con forame occipitale più ampio della norma, olive cerebellari impegnate nel forame occipitale.

Tiroide notevolmente ingrossata gr. 9 (normale gr. 2-3).

Dotto di Botallo molto ampio.

Aplasia del rene e dell'uretere di sinistra;

Mesentere ileocolico comune.

Esame radiografico:

Cranio con impressione della squama dell'occipitale e fossa posteriore imbutiforme.

Il rachide presenta una schisi che dalle ultime vertebre cervicali giunge fino al sacro (Fig. 6); il rachide dorsale presenta una gravissima cifoscoliosi destroconvessa determinata con ogni probabilità dalla presenza di numerose vertebre malformate o fuse fra loro. Sia a destra che a sinistra sono presenti solo sette coste, alcune delle quali sono fuse fra loro. Anche di questo caso come del precedente abbiamo isolato il segmento di rachide malformato e, di alcune vertebre o gruppi di vertebre abbiamo

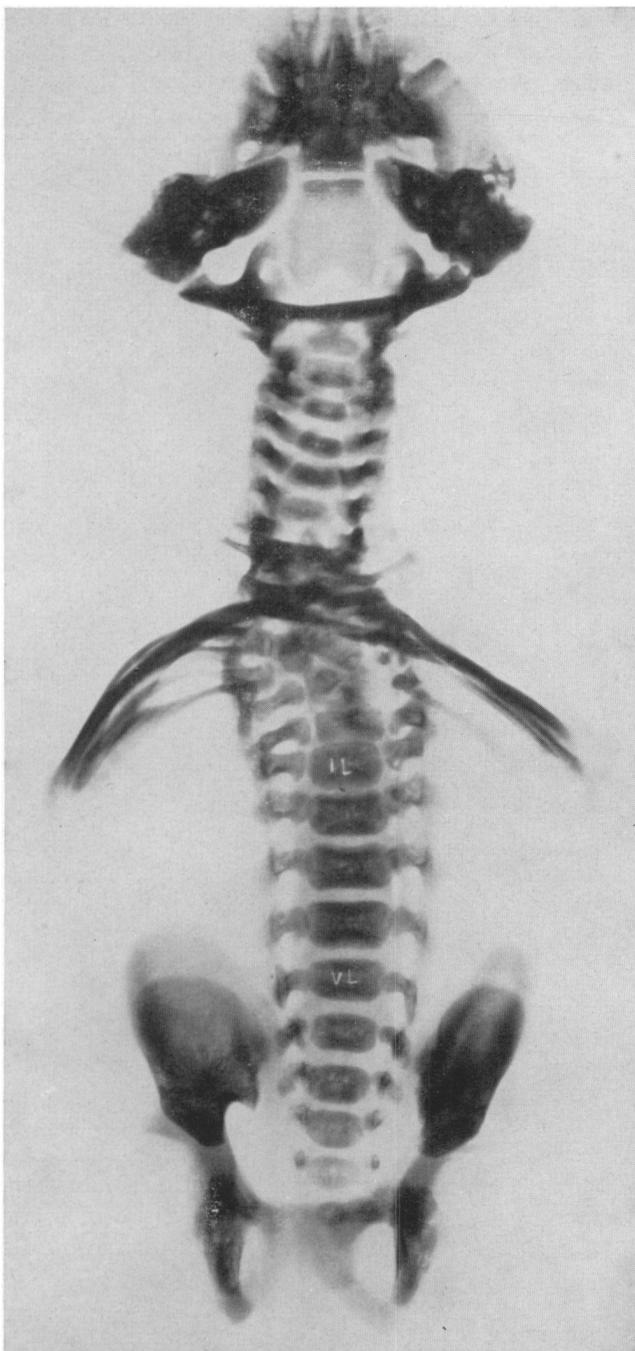


Fig. 6. M. N. Esame radiografico del rachide: ampia schisi posteriore che da C7 giunge sino al sacro; il segmento dorsale del rachide si presenta accorciato sia per la cifosi che per le numerose malformazioni e fusioni dei corpi vertebrali. Le coste, diminuite di numero (sette per ogni lato), sono parzialmente fuse fra loro nella loro estremità prossimale

eseguito un accurato esame radiografico e istologico per meglio studiarne le malformazioni. Elenchiamo le malformazioni che abbiamo potuto mettere in evidenza nel rachide: il midollo spinale appare normale fino all'altezza della quinta vertebra cervicale, al di sotto assume una forma appiattita (a fettuccia) per dividersi all'altezza

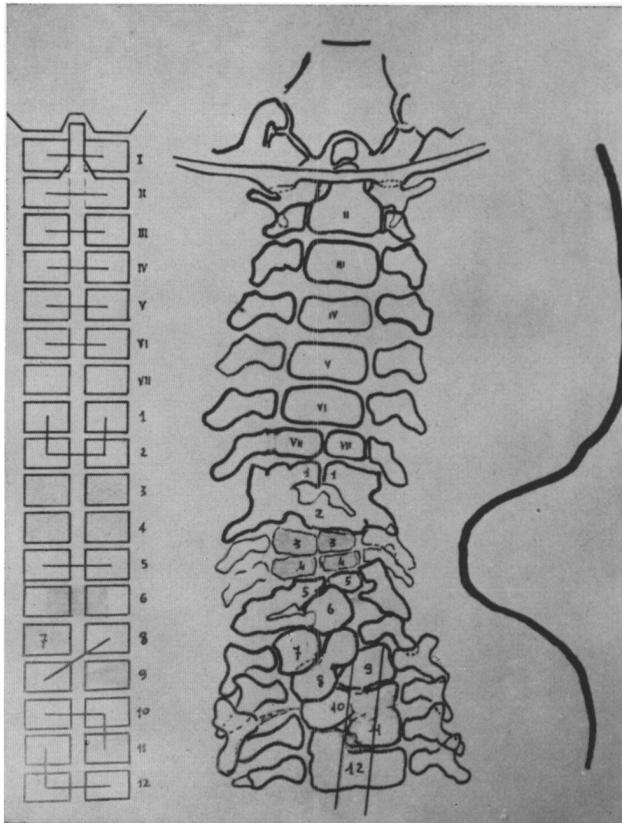


Fig. 7. M. N. Rappresentazione schematica delle malformazioni del rachide cervico-dorsale (cfr. testo)

delle ultime vertebre dorsali in due cordoni che a loro volta danno origine ai nervi della cauda equina. A carico di C7 abbiamo osservato una somatoschisi. La prima e la seconda vertebra dorsale, oltre a presentare una schisi somatica, sono fuse con la seconda costa bilateralmente; gli emiarchi di destra di D5 e D6 sono fusi fra loro; D9 è un emispondilo laterale; D10, D11, D12 sono parzialmente fuse fra loro (Fig. 7).

REPERTO FAMILIARE (Fig. 8)

Abbiamo interrogato a lungo la madre dei tre neonati da noi descritti, Rosa N. Ha 27 anni, non ha mai avuto malattie importanti, in particolare esclude di aver mai contratto la lues. Le tre gravidanze a quanto ci ha riferito sono state del tutto normali, senza mai malattie intercorrenti; Rosa N. ha dichiarato di non aver mai fatto uso di farmaci durante le tre gravidanze, in particolare non ha fatto mai uso di sostanze tranquillanti di qualsiasi tipo (si può quindi escludere l'uso dei farmaci a base di talidomide). Un completo esame clinico di Rosa N. non ha messo in evidenza alcuna alterazione degna di nota, lo stesso dicasi per gli esami ematici, per l'esame delle urine, per il metabolismo basale. Durante le gravidanze non vi erano mai stati traumi, nè esami radiografici, l'alimentazione era stata sempre abbondante sia qualitativamente che quantitativamente. Abbiamo eseguito un esame radiografico sistemico di Rosa N. che non ha però messo in evidenza alterazioni degne di nota. Anche l'interrogatorio del padre Karl N. non ha messo in evidenza dati che potessero essere utili alla nostra ricerca: negativi l'esame clinico e gli esami di laboratorio, negativi gli esami radiografici del sistema assiale.

Nello studio degli ascendenti non abbiamo messo in evidenza consanguineità fra i due genitori nè alcuna malformazione o malattia di possibile origine ereditaria,

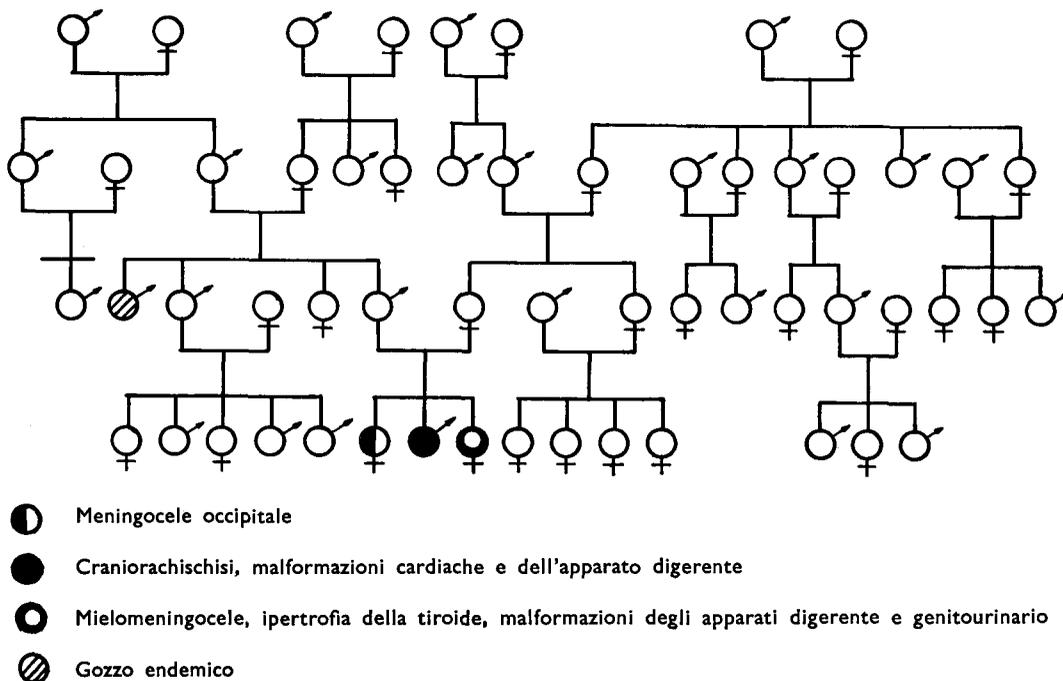


Fig. 8. Reperto familiare della fratria N.: non sono state messe in evidenza negli ascendenti malformazioni craniorachidee, uno zio paterno era portatore di gozzo

se si eccettua un fratello del padre operato a 27 anni per gozzo. Gli esami radiografici di due zii paterni, di uno materno, della nonna materna e di quattro cugini non hanno dimostrato la presenza di lesioni del rachide o del cranio.

Discussione

Nella fratria da noi osservata esistevano in tutti i casi malformazioni dello scheletro assiale; nei due casi più gravi inoltre coesistevano deformità di altri organi (malformazioni dell'apparato digerente e cardiache nell'anencefalo, malformazioni genito-urinarie, del digerente e ipertrofia della tiroide nel caso con sindrome di Klippel-Feil).

Sia il meningocele occipitale che le malformazioni craniorachidee degli altri due fratelli vanno interpretate in senso unitario come espressioni differenti dovute ad una noxa unica: nella letteratura è stata già descritta la coesistenza di malformazioni rachidee in alcuni membri e di malformazioni craniche in altri della stessa famiglia. Bauwens, ad esempio, porta il caso di una famiglia nella quale due gemelli omozigoti erano portatori di sindrome di Klippel Feil e idrocefalia l'uno e di anencefalia l'altro, coesistevano inoltre spina bifida occulta nella madre, dismorfia del limite lombosacrale e ipertricosi del limite lombosacrale nel padre, spina bifida ed ipertricosi sacrale in due fratelli, casi di collo corto e la presenza di un altro feto anencefalo negli ascendenti. La presenza di una malformazione rachidea in un gemello e di una cranica nel cogemello omozigote, indicherebbe secondo l'A. l'identità del significato patogenetico delle malformazioni craniche e rachidee; la presenza inoltre di un numero così notevole di malformazioni negli ascendenti avrebbe deposto per una malformazione ereditaria a tipo dominante con scarsa penetrazione. Anche Fortina-Masera e Schwarze hanno descritto in una stessa famiglia casi di anencefalia e di malformazioni del rachide. Risultano inoltre nella letteratura associazioni di deformità della colonna vertebrale con schisi della squama dell'occipitale (Schmuettermeier, Delle Piane), con microcefalia (De Lucchi), con sordomutismo, platibasia, palatoschisi, ecc.

Il manifestarsi per ben tre volte di lesioni dello scheletro assiale in una fratria e la possibilità che abbiamo avuto di poter escludere con sufficiente margine di sicurezza tutte le altre cause cui normalmente viene imputata l'insorgenza di queste deformità ci porta a concludere per una deformità di tipo ereditario da inquadrare nella Schisosinostosi Assiale Congenita Familiare.

Discordi sono i pareri sul meccanismo di trasmissione ereditaria di queste forme: si è parlato di ereditarietà recessiva (Isigkeit), dominante (Wrete), irregolarmente dominante (Pfaundler); secondo Bauwens si tratterebbe di una «inferiorità di sistema» ereditaria, si avrebbe cioè una meiorpragia di tutto un sistema per cui di volta in volta, anche per la concorrenza di altri fattori, la noxa si esprimerebbe sotto differenti aspetti. Si è anche parlato della possibilità dell'azione di fattori esogeni su di un terreno geneticamente tarato; anche con questa teoria si potrebbe spiegare il polimorfismo di espressione della Schisosinostosi assiale congenita familiare. Tutte queste deformità

infatti sono dovute ad arresti di sviluppo o di differenziazione dello scheletro assiale, a seconda quindi del tempo e della modalità di azione dell'agente esterno si manifesterebbero malformazioni di vario tipo. La teratologia sperimentale ha confermato ripetutamente questo meccanismo patogenetico: sono state prodotte malformazioni craniorachidee sugli animali con i più svariati metodi (anossia, avitaminosi, radiazioni, insulina, tossici, e farmaci svariati, caldo, freddo, ecc...); si è dimostrato inoltre che a seconda della sede dove veniva applicato lo stimolo teratogenetico e dell'età dell'embrione si possono determinare lesioni differenti. Ingalls ad esempio è riuscito a determinare anencefalia ponendo in stato di anossia embrioni di 9 giorni, emispondili e fusioni costali, in embrioni di 10 giorni, palatoschisi a 15 giorni.

Nella stessa maniera un fattore esogeno, agendo in periodi differenti su di un embrione umano ereditariamente meiotragico, potrebbe determinare l'instaurarsi di differenti tipi di deformità.

Nel nostro caso, pur non potendosi escludere con sicurezza la presenza di microforme occulte in quella parte degli ascendenti che non abbiano potuto osservare radiograficamente, la mancanza di altre malformazioni craniorachidee nei familiari dei probandi ci porterebbe a prendere in considerazione l'eventualità che ci si trovi di fronte a delle malformazioni ereditarie a tipo recessivo.

Se solamente uno dei fratelli da noi osservati fosse stato portatore di schisosinostosi assiale congenita familiare (evento possibile secondo le leggi mendeliane dell'ereditarietà tipo recessivo), la mancanza di malformazioni anche di lieve grado negli ascendenti non avrebbe permesso di porre diagnosi di malformazione ereditaria. Questo nostro caso è appunto istruttivo, in quanto ci porta a confermare quanto già asserito da Gedda e Iannaccone, che cioè molte forme ereditarie non vengono diagnosticate, in parte perchè non studiate correttamente, in parte perchè nelle forme solitarie non si hanno dati sufficienti per una corretta interpretazione.

Merita anche di essere considerata la coesistenza in due dei tre fratelli di malformazioni di altri organi: nell'anencefalo la grave lesione cardiaca ed il megalocion, nel caso con sindrome di Klippel-Feil l'aplasia renale, il mesentero ileocolico comune e l'ipertrofia tiroidea. La letteratura è ricca di descrizioni di malformazioni craniorachidee associate a quelle di altri organi ed apparati, particolarmente frequenti sono le associazioni di malformazioni dello scheletro assiale con quello dell'apparato digerente e genitourinario (Calef, Kazmareck, Nuvoli, Vannucci). Come si spiega l'associazione di malformazioni ad altri organi ed apparati in casi di malformazioni craniorachidee? Secondo una prima ipotesi due o più noxe differenti agendo contemporaneamente determinerebbero l'insorgenza delle varie malformazioni: un'altra ipotesi presuppone fenomeni di induzione per cui, dati gli stretti rapporti che intercorrono durante l'embriogenesi fra i vari organi ed apparati, un organo deforme condizionerebbe a sua volta l'anomala evoluzione degli altri organi circostanti; secondo una terza ipotesi infine la noxa, agendo in maniera particolarmente violenta, potrebbe danneggiare altri abbozzi di organi provenienti dallo stesso foglietto embrionario.

Nel nostro caso sia lo scheletro assiale che gli altri organi malformati originano

dal foglietto cordomesoblastico: è quindi probabile che nei due casi più gravi la noxa, manifestandosi con intensità maggiore, abbia determinato una anomala evoluzione non solo del rachide ma anche di altri organi di origine mesodermica.

Riassunto

Viene descritta una fratria nella quale 3 fratelli erano portatori rispettivamente di meningocele occipitale, craniorachischisi e sindrome di Klippel-Feil.

Negli ultimi due fratelli coesistevano malformazioni cardiache e degli apparati gastrointestinali e genitourinario.

Considerazioni genetiche e anatomopatologiche.

Bibliografia

- ALTER N. (1962). Anencephalus, Hydrocephalus and spina biphida. *Arch. Neurol.* **411**.
- BAR P. (1903). Nouveau-né présentant une singulière malformation de la colonne vertebrale. *Bull. Soc. Obstet.*, **6**: 425.
- BARUFFALDI O., DIVANO N. (1959). La Spina Bifida, Cedam Ed., Padova.
- BAUWENS L. M. (1954). Misvorming bij een eenegige tweeling Nederl Tijdschr. *Geneesk.* **98**: 3304.
- BENEDETTI G. B., GIROLA M. (1957). Contributo anatomopatologico radiografico e clinico alla conoscenza delle malformazioni multiple classificabili nello « status disraphicus ». *Arch. Ortop.*, **73**: 70.
- BOCCHI L. (1936). Osservazioni anatomiche e cliniche sulla sindrome di Klippel Feil. *Chir. Organi Mov.*, **22**: 495.
- BONI M., DI LEO P. (1960). Sulle malformazioni congenite del rachide cervicale medio ed inferiore. *Otam*, **XXVII**, 89.
- CABITZA (1956). Fondamenti anatomici, patogenetici e clinici della rachischisi sintomatica, *Otam*, **24**: 395.
- DE LUCCHI G. (1942). Eredità ed ortopedia. Cappelli Ed., Bologna.
- DURAIWANI P. K. (1951). Experimental causation of congenital skeletal defects and its significance in orthopedic surgery. *J. Bone. Joint Surg.*, **34B**: 646.
- ESAU P. (1932). Hydrocephalocoele occipitalis, spina bifida mit koordinierten Wirbelmissbildungen. *Arch. Klin. Chir.*, **171**: 445.
- FEIL A. (1921). Les malformations congénitales du rachide cervical. *Progr. Med.*, **36**: 301.
- FARNETI A. et al. (1963). Considerazioni anatomopatologiche su due casi di sindrome di Klippel-Feil con malformazioni associate. *Folia Hered. Path.*, **167**: 12.
- FELLER A., STERNBERG H. (1932). Zur Kenntnis der Fehlbildungen der Wirbelsäule. Die anatomischen Grundlagen des Kurzhalses. *Virchos Arch. Path. Anat.*, **285**: 113.
- FORTINA MASERA N. (1948). La sindrome di Klippel-Feil. *Biol. Lat.*, **1**: 149.
- GHIRELLI R. (1952). Rara displasia renale associata a malformazioni del rachide. *Atti 48° Congr. Radiol. Emiliani*.
- GEDDA L., IANNACCONE G. (1956). La sindrome di Klippel-Feil nel quadro della schisosinostosi assiale congenita familiare. *In Gedda L.: Novant'anni delle Leggi Mendeliane*. Ed. Ist. Mendel, Roma.
- (1957). Il torcicollo osseo congenito nel quadro della schisosinostosi assiale congenita familiare. *A.Ge. Me.Ge.*, **VI**: I.
- — ALFIERI A. (1958). Nuove osservazioni di torcicollo osseo in gemelli MZ e in fratelli mononati. *A.Ge. Me.Ge.*, **VII**: 133.
- GIUNTINI L. (1952). Vecchie e nuove teorie sulla patogenesi delle deformità congenite. *Progr. Ter.*, **5**: 4.
- INGALLS T. H. (1954). Frequenza dell'anencefalo, dell'idrocefalo e della spina bifida in relazione con la nascita e l'età materna. *Brit. J. Prev.*
- ISIGKEIT E. (1930). Untersuchungen über Eredität orthopädischen Leiden III angeborenen Schiefhals. *Arch. Orthop. Chir.*, **4**: 459.

- KALLIUS H. U. (1930). Die Missbildungen der Halswirbelsäule insbesondere über das sogenannte Klippel-Feilsche Syndrom. *Arch. Orthop. Unfallchir.*, **29**: 440.
- KAZMARECK H. (1951). Spina bifida anterior mit Megacocum. *Kinderärztl. Prax.*, **19**: 215.
- KLIPPEL M., FEIL A. (1912). Anomalie de la colonne cervicale par absence des vertèbres cervicales; cage tofacique remontant jusqu'à la base du crâne. *Bull. Mem. Soc. Anai.*, **82**: 185.
- LAWRENCE K. M. (1963). News thoughts on spina biphida and hidrocephalus. *Develop. Med. Child. Neurol.*, **5**: 68.
- LEONARDUZZI G. (1931). Malformazioni congenite della colonna vertebrale ed anomalie dell'apparato urinario. *Quad. Radiol.*, **11**: 81.
- MC MAHON (1953). Anencefalo e spina bifida. *Brit. J. Prev. Soc. Med.*
- MAU C. (1924). Das angeborene Fehlen des Halses nebst über die Aetiologie des angeboren Schulterblatthochstandes. *Z. Orthop. Chir.*, **43**: 608.
- MILHAM S. (1962). Increased incidence of anencephalus and spina bifida in sibling affected cases. *Science*, **138**: 593.
- MONTICELLI G.: Correlazioni etiopatogenetiche in alcune osteocondrodistrofie. *Arch. Ortop.*, **63**: 170.
- NUVOLI U. (1945). Anatomia radiologica e clinica delle alterazioni dello sviluppo della colonna vertebrale. Studio Ed. Ist. Univ., Roma.
- PAOLONE C., CONSTABLE K. (1937). Presentation of an infant with the Klippel-Feil syndrome. *Amer. J. Dis. Child.*, **53**: 254.
- PENFIELD W. (1935). Hydrocephalus and spina bifida. *Surg. Gynec. Obstet.*, **60**: 363.
- PENROSE L. S. (1946). Familial data in 144 cases of anencephaly, spina bifida and hydrocephaly. *Ann. Eugen.*, **13**: 73.
- PINCELLI C., GARIBALDI G. (1956). Contributo allo studio delle malformazioni associate del rachide e dell'apparato urinario. *Ort. App. Mot.*, **24**: 709.
- SCHAPIRA C. (1936). Su alcune forme rare di malformazioni congenite del rachide. *Chir. Organi Mov.*, **22**: 39.
- SANTORI F. S. (1964). Angeborene Buckelbildung bei hinterem Knorpeligen Halbwirbel. *Zbl. Allg. Path.*, **106**: 287.
- DE VECCHIS L.: Anatomische Untersushung bei angeborenem Kurzhals.
- VANNUCCI G., NESI A. (1956). Interpretazione sulla patogenesi della frequente associazione fra malformazioni dell'apparato urinario e malformazioni vertebrali. *Rass. Neurol. Veg.*, **11**: 312.
- ZANOLI R. (1933). Il torcicollo. Cappelli Ed., Bologna.

SUMMARY

A sibship is described three sibs of which being carriers respectively of occipital meningocele, craniorachischisis and Klippel-Feil Syndrome. The last two sibs presented malformations of the heart and the digestive and genitourinary apparatuses. Genetic and anatomic-pathologic considerations.

RÉSUMÉ

Description d'une souche avec trois frères conducteurs respectivement du méningocele occipital, craniorachischise et Syndrome de Klippel-Feil. Chez les deux derniers frères coexistaient des malformations cardiaques et des appareils digérant et génito-urinaire. Considérations génétiques et anatomic-pathologiques.

ZUSAMMENFASSUNG

Verf. beschreiben eine Geschwistergruppe. Einer der Brüder litt an Meningocele des Hinterhauptes, ein anderer an Craniorachischisis und ein dritter an Klippel-Feil'schem Syndrom. Bei den letzten beiden bestanden noch Missbildungen am Herzen, am Magen-Darmtraktus sowie am Urogenitalsystem. Es folgen genetische und anatomisch pathologische Betrachtungen.