

SULLA BRACHIMETAPODIA
(con 8 figure nel testo)

di

LUIGI EMANUELE

Con il termine di brachimetapodia intendiamo una particolare affezione congenita, consistente in un accorciamento di uno o più metacarpi o metatarsi e conseguente brachidattilia.

La affezione è chiamata da STECHER « brachimatacarpalia » o « brachimetatarsalia », da KEIZER brachidattilia tipo Brailsford (che ne descrisse un ceppo familiare nel 1945).

Noi preferiamo usare il termine di brachimetapodia, creato da ASCHNER e ENGELMANN nel 1927.

La brevità congenita delle dita delle mani e dei piedi, di qualsiasi forma o tipo si tratti, è indicata con il termine generico di brachidattilia.

A seconda del segmento interessato si distingue in:

1) - Brachimetapodia (tarsale o carpale) quando il segmento colpito sia un metatarso o un metacarpo.

2) - Brachifalanga, che si divide a sua volta in gruppi minori, in relazione all'interessamento della falange basale, intermedia, o ungueale.

Di tutte le forme di brachidattilia, la brachimetapodia è certamente la più rara. I casi pubblicati sono pochissimi, specialmente se consideriamo quelli in cui sia stato pubblicato anche un albero genealogico.

La malformazione si presenta con il caratteristico aspetto delle dita corte. Di solito è interessato un dito, più frequentemente il 4°, solo o associato al 5°.

Può comparire in una sola mano, o in un piede, o nei quattro arti, o essere crociata (piede Ds e mano Sn, e viceversa).

La malformazione non apporta nei pazienti disturbi importanti, ove si eccettui una diminuzione della forza di prensione della mano, o talvolta la impossibilità di una chiusura efficiente del pugno. La « linea delle nocche », ovvero la linea formata dalle teste dei metacarpi a pugno chiuso non è più pressoché rettilinea come di norma. Manca la testa del

metacarpo accorciato, e al suo posto esiste un infossamento. Inoltre, al contrario che nella brachifalanga, le distanze tra le pliche digitali, nelle superfici flessoria ed estensoria sono normali, e non diminuite.

La malattia è certamente a sfondo congenito. Stanno a dimostrarlo

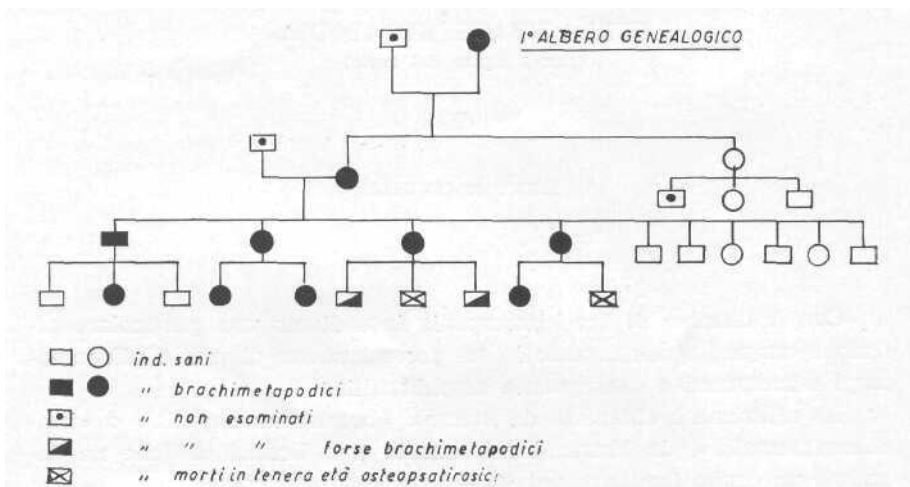


Fig. 1-I albero genealogico (vedi testo).

gli alberi genealogici citati da BOOESTEIN (1926), da MIEKOLCZY (1929), da TAGE-HANSEN (1938), da BRAILSFODK (1945), da RICCIARDI (1954), ed i due da noi trovati e che illustreremo in seguito.

La malformazione è quindi il diretto effetto di una alterazione genica, e precisamente di quel particolare gene che regola lo sviluppo del-

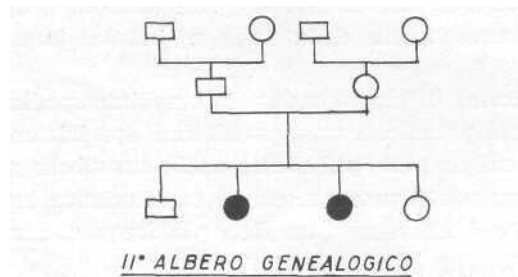


Fig. 2 - II albero genealogico (vedi testo).

la parte scheletrica della mano (MULLER). Ricordiamo qui brevemente come la mano si formi da un abbozzo blastomatoso, in cui si riconosce una parte centrale ed una periferica. La parte centrale si divide in due metà longitudinali (ossa dell'antibraccio), mentre l'abbozzo della mano

in una fase immediatamente successiva presenta dei solchi che lo dividono in cinque raggi longitudinali. In questa fase, si produrrebbero le deformità della mano.

Attualmente la teoria universale accettata è che le deformità della mano, osservate alla nascita, siano di origine genica, e che le manifestazioni fenotipiche dipendano dall'influenza di geni diversi e soprattutto dall'epoca della influenza genica.

La vecchia teoria che le alterazioni del gene fossero dovute soprat-

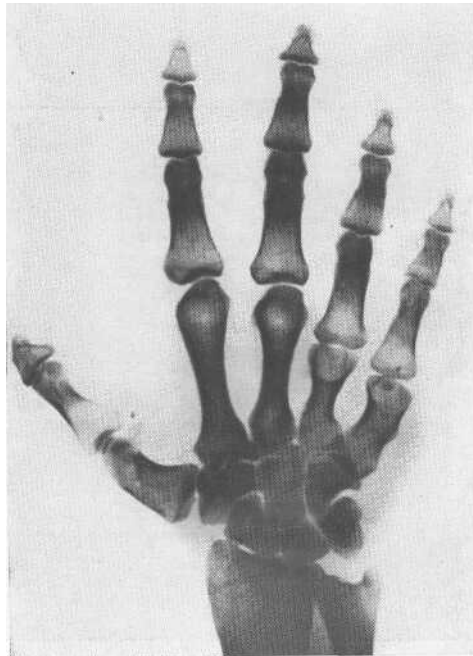


Fig. 3 - Brachimetacarpia del IV e V raggio.

tutto ad alterazioni della specificità del gene stesso è oggi considerata superata. Si è visto invece che i rapporti fisiologici tra gene e carattere fenico sono di natura diversa. I geni agiscono di solito per mezzo di prodotti primitivi del tipo dei fermenti che reagiscono con determinati substrati e dirigono la formazione dell'organismo attraverso innumerevoli reazioni intermedie, in una determinata successione di tempi. La realizzazione di un fene non è solo quindi in diretta dipendenza da un gene, ma su esso hanno influenza numerosi altri geni, e soprattutto fattori ambientali interni ed esterni. Così ogni gene primitivamente ha un

effetto specifico, e indirettamente partecipa a tutta una serie di processi di sviluppo. Perciò ogni fene è dominato da più geni, anche se solo un gene gli reca i caratteri di specificità. I rapporti quindi tra gene e fene non sono da considerarsi semplicisticamente. Poichè la somma dei fattori interni ed esterni condiziona l'azione dei geni, alcuni feni possono in qualsiasi momento andare soggetti a mutazioni. Nella patologia ereditaria umana abbiamo a che fare prevalentemente con la manifestazione variabile del gene, in cui i geni stessi sono naturalmente costanti.

La manifestazione variabile del gene dipende da:

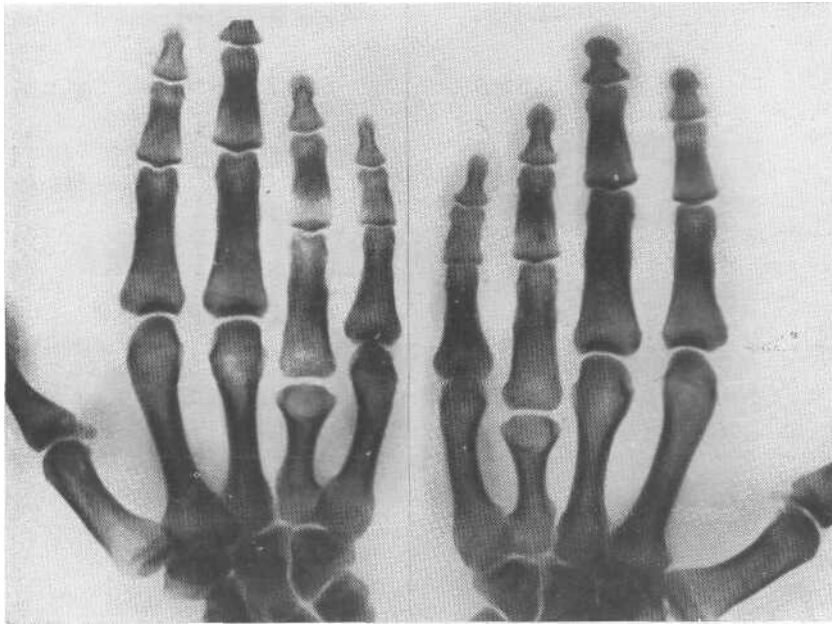


Fig. 4 - Brachimetacarpia bilaterale del IV raggio.

- 1) Influenza dell'« ambiente genico »
- 2) Struttura dell'ambiente interno (plasma cellulare, cellula germinale)
- 3) Ambiente esterno (nutrimento, temperatura etc.).

Gli ambienti interno ed esterno costituiscono la cosiddetta peristasi. Nel quadro delle variazioni individuali caratterizzate da mutanti influenze dell'ambiente genico o della peristasi, noi distinguiamo:

A) la penetranza, ossia la probabilità di manifestazione, quindi la frequenza percentuale con cui il carattere in questione si manifesta.

Sulla brachimetapodia

B) La specificità, ossia la localizzazione e la specie morfo-fisiologica del gene.

C) la espressività, o il grado della manifestazione fenica.

Questa breve nota sulle variazioni geno-fenotipiche dell'uomo aiuterà a comprendere il carattere altamente congenito della brachimetapodia.

Prendiamo in esame il nostro primo albero familiare.

Abbiamo esaminato nel corso delle nostre ricerche 21 individui appartenenti a quattro generazioni. La malattia sembra comparire con andamento dominante parzialmente legata al sesso. Infatti su 13 donne esaminate, 9 erano affette da brachimetapodia di vario genere, mentre su 8 uomini esaminati solo 1 ne era colpito. Degli uomini non esaminati due (contrassegnati nella fig. 1 con rettangolo bianco e nero) sembra che ne fossero colpiti, per ammissione dei familiari.

Dobbiamo rilevare che ci è stato riferito che due componenti del nucleo familiare (contrassegnati nella fig. 1 con rettangolo provvisto di diagonali) sono morti in tenera età per una malattia che « faceva rompere tutte le ossa ». Da ulteriori ricerche presso il sanitario del paese, sembra che per i due bambini fosse stata posta la diagnosi di osteopsatirosi.

C'è ancora da mettere in rilievo che tutti, eccetto uno, i pazienti portatori della affezione erano figli di donne portatrici, e che i due bambini morti per osteopsatirosi, di cui abbiamo parlato, erano figli di donne portatrici.

L'unico uomo portatore ha avuto tre figli, ma solo la femmina è affetta dalla malattia.

Dei dieci pazienti affetti da brachimetapodia, 6 presentavano una tetrabrachimetapodia del IV raggio, 2 una brachimetacarpia del IV e V raggio ma più evidente a carico del IV, ed infine uno, un accorciamento congenito del III, IV e V metacarpo.

In nessun caso abbiamo notato una iperfalangia, descritta frequentemente in casi di brachimetapodia.

Rispetto all'età, non abbiamo trovato alcun segno di brevità metacarpea in individui al di sotto dei 10 anni. Si notano talvolta tenui segni di involuzione della cartilagine di accrescimento, con decorso ondulato della stessa, a tipo controdistrofico. Non siamo riusciti a mettere in evidenza altri segni di controdistrofia.

La malattia clinicamente si manifesta verso il 12° anno di età, quando la rilevanza della testa del metacarpo colpito comincia ad arretrare rispetto alla linea delle nocche. Il dito corrispondente è più corto, ma le pliche digitali sono normali, non ravvicinate. I segni radiografici sono caratteristici: il segmento interessato è non solo più corto, ma soprattutto più tozzo, con epifisi slargate, a fungo.

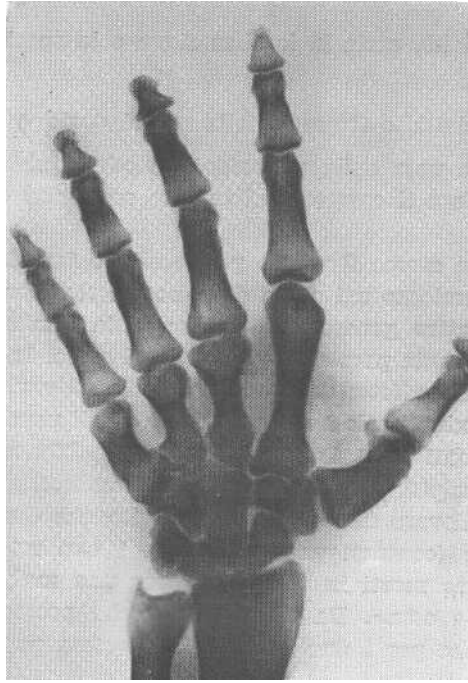


Fig. 5 - Brachimetacarpia del II, III e IV raggio.

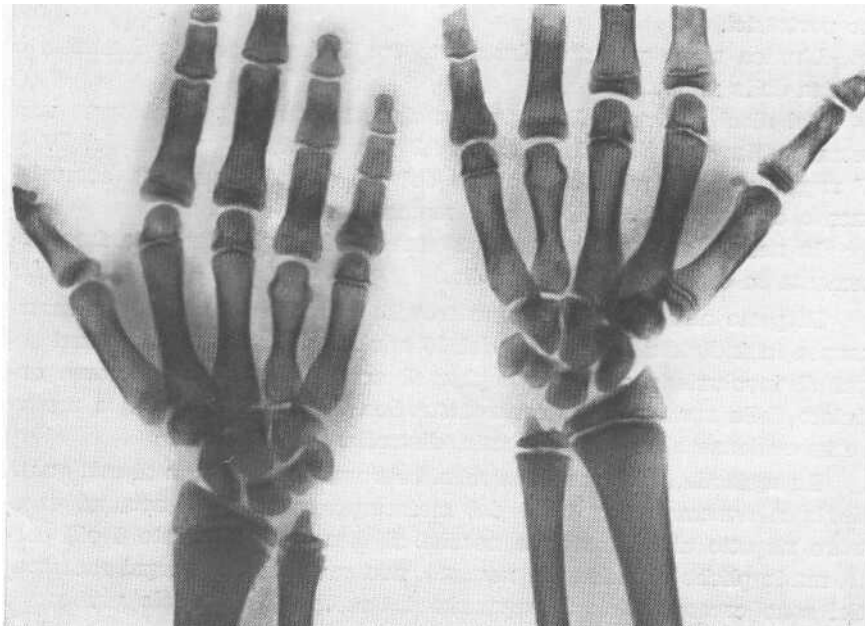


Fig. 6 - Brachimetacarpia bilaterale del IV raggio.

Sulla brachimetapodia

L'aspetto è quello classico delle ossa controdistrofiche, con le quali i metacarpi colpiti hanno in comune la precoce compromissione delle cartilagini, con alterazioni conseguenti della crescita dell'osso.

Il nostro primo albero genealogico è quindi caratterizzato da una notevole dominanza, con trasmissione quasi totalmente legata al sesso, alta penetranza e espressività, discreta specificità.

Abbiamo detto che la specificità è discreta, solo per il fatto, venuto a nostra conoscenza, per sentito dire, e su testimonianza del sanitario curante, che due pazienti della ultima generazione erano morti in tenera età per una forma di osteopsatirosi. Può destare scetticismo la presenza di un osteopsatirotico in un ceppo di bradimetapodici. D'altra parte la testimonianza del medico curante può far testo abbastanza attendibilmente. Vorremmo far rilevare che il nostro nucleo familiare si è sviluppato in un piccolo paese, ove a lungo andare i vari nuclei familiari si intersecano apparentandosi, e non è quindi improbabile che si abbia una consanguineità di scarso grado, ma sempre tale da poter mettere in rilievo una alterazione recessiva di un gene, là dove invece esiste una concomitante alterazione familiare dominante.

Non sempre, la brachimetapodia si comporta come una malattia a carattere dominante, con forte penetrazione, come nel caso del ceppo familiare da noi descritto.

Il secondo albero genealogico presente la caratteristica di una bradimetacarpia sporadica familiare, che secondo COCCHI è la forma più frequente. La malattia si è manifestata in due sorelle figlie di due cugini. Non c'è assolutamente segno nella parentela ascendente e collaterale di una simile alterazione.

Si tratta quindi di una malattia ereditaria a carattere recessivo, con debole penetranza. La comparsa è stata più precoce che nel primo albero familiare; infatti abbiamo potuto esaminare una delle due sorelle a 8 anni, quando già era evidente un accorciamento del IV metacarpo, con precoce involuzione della cartilagine.

Sorge spontaneo il dubbio che la brachimetapodia, invece di rappresentare una forma a sé stante, tutto al più da collocare per comodità di studio tra le brachidattilie, sia invece una forma di controdistrofia localizzata.

Il maschio bradimetapodico del I albero genealogico era di bassa statura, con note di micromelia parziale. MULLER riporta più esempi di brachimetapodici di bassa statura. L'accorciamento del IV e V metacarpo è una delle note tipiche delle mani degli acondroplastici. Abbiamo già ricordato gli aspetti a tipo condrodistrofico delle ossa colpite.

BAUEK pone la condrodistrofia localizzata tra le forme parziali di acondroplasia, e accentua l'importanza della tarachimetapodia per la diagnosi di tale forma.

Noi pendiamo che una alterazione così localizzata e caratterizzata,

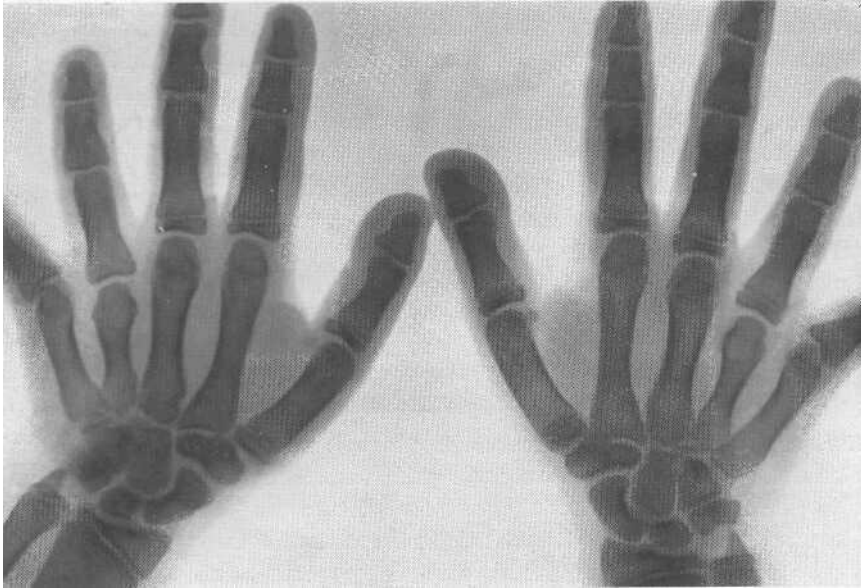


Fig. 7 - Brachimetacarpia bilaterale del IV raggio.

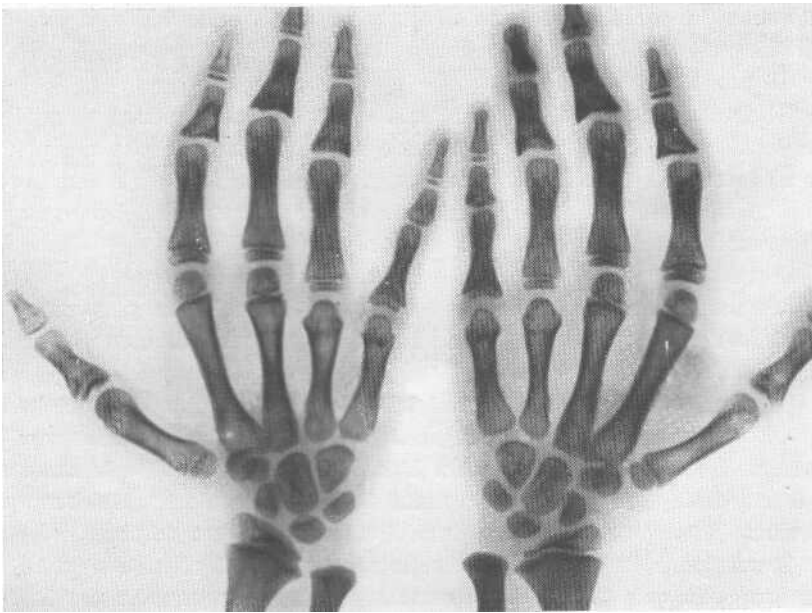


Fig. 8 - Brachimetacarpia bilaterale del IV e V raggio in soggetto con alterazioni epifisarie multiple.

così costantemente riprodotte gli stessi aspetti familiari, abbia il diritto di essere considerata una forma a sé. Senza entrare nel campo delle teorie, senza voler indagare circa una presunta tara ereditaria nella patogenesi della malformazione del gene, ci sembra di poter affermare che la brachimetapodia è una malformazione congenita a carattere ereditario incostante (però quasi costantemente dominante), con penetranza variabile, ed espressività discreta e specificità abbastanza pronunciata; essa compare nell'età dello sviluppo, e si manifesta con un' precoce involuzione delle cartilagini metafisarie dei metacarpi e metatarsi, e conseguente arresto dello sviluppo in lunghezza degli stessi.

Non riteniamo perciò di dover collocare la brachimetapodia tra le forme attenuate e parziali di acondroplasia, quali sono le condrodistrofie localizzate, anche se in essa siano presenti elementi tali da far riflettere circa una particolare labilità dei segmenti interessati, con interessamento precoce e decisivo delle cartilagini di coniugazione.

Riassunto

L'A. descrive due nuclei familiari in cui la brachimetapodia appare rispettivamente come forma ricorrente e sporadica.

Késunié

L'A. décrit deux groupes familiaux où la brachymétopodie est respectivement une forme récurrente et sporadique.

Summary

The A. describes two family groups where brachymetapody is respectively a recurrent form and a sporadic one.

Zusammenfassung

Der Verf. beschreibt zwei Familiengruppen, bei denen die Brachymetapodie beziehungsweise als rezurrente oder sporadische Form auftritt.

Bibliografia

- BARRETT: *Brachymesophalangy and Syndactylia*. Brit. J. Rad., 10, 817, 1937.
BECHER: *Variability in development of brachymesophalangia among members of disposed family*. Ztschr. f. menschl. Vererb. u. Konstitution., 23, 235, 1939.
BBAILSPORD I. F.: *Familial brachydactyly*. Brit. J. Radiol., 18, 572, 1945.
COCCHI: *Trattato di Roentgenodiagnostica* di R. H. Schinz. V edizione, 2, 752.
DE LUOGHI: *Eredità ed Ortopedia*. Cappelli Edit., Bologna, XX, 170, 1942.
FERRARA: *Bollettino Società Italiana di Biologia sperimentale*, 22, 795, 1946.
HISSARD: *Asymmetrical infantilism of fingers; apparent infantilism of fingers and true infantilism of metacarpals, fase in heredosyphilitic*. Bullet. Soc. Frane, de dermat. et syphyl., 42, 1831, 1935.

LUIGI EMANUELE

- KEIZER: *Caso di brachidattilia tipo Brailsford*. Brit. J. Rad., 24, 632, 1951.
- LIEBMAN: *FamtZiaJ brachydactilia*. Ztschr. f. menschl. Vererb. u. Konstitut., 22, 418, 1938.
- MANABE: *Brachyphalangia - rare case*. Bullet. nav. M. A., Japon, 27, 37, 1938.
- MN NUPP: *J. Hered.*, 37, 359, 1946.
- RICCIARDI: *Contributo allo studio della brachimetapodia*. La Clinica Ortopedica, VI, 3, 1954.
- ROMANUS: *J. Hered.*, 43, 49, 1952.
- SACHS: *Familial brachyphalangy*. Radiology, 35, 622, 1940.
- SIMIC A.: *Unusual case of brachyd.* Srpski Archivza Celokupno Sekarstuo (Beograd), 80, 2, 1952.
- TAGE-HANSEN: *Hereditary brachydactilia*. Hospitalatid. 81, 284, 1938.
- TILLIEB: *Brachidattilia in un bambino di 4 annit* Bull. Soc. d'Obst. et de gyne., 25, 128, 1936.
- VILLA VERDE: *Clinical study of terminal brachyp'nal*. Vida Nueva, 45, 101, 1940.
- ZUTEMBA.CHER: *Semaine hóp. Paris*, 27, 315, 1951.