

III. Iperptropia da occlusione di Verhoeff bilaterale concordante in gemelle MZ

1. INTRODUZIONE

In una coppia di gemelle monozigotiche che, per diverse anomalie e disfunzioni, erano oggetto di cure generali e oftalmoiatriche, abbiamo potuto individuare la presenza di un sintomo oculare alquanto insolito, al quale il Verhoeff diede il nome di *Iperptropia da occlusione* e che, secondo quanto ci risulta, non fu mai constatato in soggetti gemelli. La rarità del riscontro e soprattutto la incidenza nei due membri di una coppia gemellare MZ che permette una discussione genetica, e quindi delle conclusioni eziologiche nuove, ci hanno consigliato di includere questo caso gemellare nella serie delle nostre osservazioni di genetica oculistica.

2. GENERALITÀ

Il fenomeno dell'iperptropia da occlusione consiste nel fatto che quando un occhio viene coperto (per esempio con la mano) e si invita alla fissazione con l'altro, il primo (cioè l'occhio coperto) o subito, oppure dopo un movimento pendolare, ruota verso l'alto nei gradi massimi, scomparendo sotto la palpebra. Se, continuando l'esperienza, l'occhio coperto viene scoperto ed a sua volta invitato a fissare, mentre l'altro occhio viene coperto, il fenomeno si ripete contro-lateralmente, cioè l'occhio secondariamente coperto ruota a sua volta verso l'alto. In tal caso l'iperptropia è bilaterale o doppia ed è questa l'evenienza più frequente.

Il fenomeno che abbiamo descritto ha una storia che risale alla fine del secolo scorso e precisamente al 1894 quando fu segnalato da Schweigger e al 1895 quando da Stevens fu chiamato « anaforia ». Parecchi AA. se ne occuparono in seguito fra cui Rewisdron e Arndt (1902) i quali avanzarono l'ipotesi che fosse dovuto ad uno spostamento di attività dal centro della fissazione a quello della motilità verticale. Ohm (1922) associò questa anomalia all'interessamento del labirinto. Bielschowsky (1931) dedicò all'argomento un lavoro di particolare significato, in quanto poté arricchire le precedenti constatazioni con un sintomo che porta il suo nome e che consiste nel fatto che se, avendo provocato come prima detto il fenomeno, l'occhio fissante viene coperto con un vetro oscuro, l'occhio controlaterale non fissante, ma

bensi coperto e deviato in alto, presenta una rotazione in basso di circa 20° talora proporzionale al grado di oscuramento del vetro. In seguito, anche se il vetro oscuro viene lasciato in sito, l'occhio controlaterale non fissante riassume la posizione deviata in alto senza ulteriori modificazioni. Anche nei casi complicati da cecità unilaterale il sintomo di Bielschowsky si rivela e l'occhio cieco muove verso il basso.

Nel 1933 White emise l'ipotesi che la sindrome fosse dovuta a paresi del retto superiore. Ma è con Verhoeff nel 1941 che il fenomeno assume in modo definitivo il nome attuale. Questo A. fece presente che non si tratta di una « foria » ma di una « tropia » e che esso compare solo con la occlusione dell'occhio non fissante; di qui il nome. I casi studiati da Verhoeff furono 42 di cui 24 complicati con strabismo, 9 con ambliopia, 9 con nistagno e solamente in 5 l'anomalia appariva isolata. L'A. cita solo 2 casi unilaterali contro i molti bilaterali, e quanto al meccanismo pensa ad un'insufficienza della funzione coniugata dei due occhi la quale interessa il grande obliquo, che pertanto è insufficiente e provoca superaffaticamento dell'obliquo inferiore. Il Verhoeff è contrario all'ipotesi di Bielschowsky, essere l'ipertropia doppia dovuta ad eccitazioni alternanti e intermittenti di entrambi i centri deputati alla divergenza verticale, in quanto l'esistenza di questi centri è dubbia, in quanto non si spiegherebbe come la deviazione avvenga sempre verso l'alto, nè perchè il coprire un occhio dovrebbe rappresentare uno stimolo per un centro di divergenza verticale.

A proposito dello strabismo e dell'eteroforia, che spesso complicavano il fenomeno ipertropico, il Verhoeff preferisce al termine « facoltà di fusione » quello di « meccanismo di bifissazione ». Quando vi è strabismo concomitante e quindi il meccanismo di bifissazione è assente, il fenomeno eteroforico avviene quando si copre l'occhio non strabico.

Nel 1941 Posner interpretò l'ipertropia da occlusione alla stregua di un'aberrazione del meccanismo del tono posturale, mentre nel 1948 Duke-Elder affacciò l'ipotesi, invero alquanto indeterminata, di uno squilibrio nell'innervazione dei centri che controllano i movimenti verticali.

3. DESCRIZIONE DEI CASI CLINICI DI LUCIANA E SILVANA Ga. GEMELLE MZ DI ANNI 19

I NATA: LUCIANA di anni 19, casalinga

Anamnesi

Prima nata da gravidanza gemellare terminata al settimo mese, caratterizzata da una placenta e da un sacco. Presentazione cefalica. Peso alla nascita Kg. 1,500. Allattamento materno fino ai 5 mesi. Prima dentizione ai 18 mesi; seconda dentizione agli 8 anni. Deambulazione ai 2 anni. Prima parola ai 18 mesi. Menarca agli anni 13½.

Dai primi mesi di vita fu evidente lo strabismo. A un anno enterite per 3 mesi. Poi comuni esantemi e pertosse. A 8 anni broncopolmonite. A 10 anni operata di adenotonsillectomia. A 11 anni processo polmonare che denunciava ai raggi addensamento dell'ilo D e della

regione iuxta-illare che si presentava a densità non uniforme; a S opacamento della regione basale a tipo di modico versamento. Tre mesi dopo questo reperto radiologico appariva risolto. Dagli anni 13½ fu a lungo curata con preparati antieipofisari e tiroidei. In tale età i dati offerti dalla determinazione del Metabolismo Basale erano i seguenti: Statura cm. 140,5 Peso Kg. 34, Polso 106, Met. Bas. + 6. La radiografia del cranio non dimostrava anomalie. Difetto di pronunzia e sviluppo mentale ritardato. Rendimento psichico inferiore alla norma per cui fu indirizzata a corsi scolastici differenziali.

Esame obiettivo (cfr. fig. 1)

Peso: Kg. 50,800. Altezza cm. 152. Aspetto ipoevoluto. Esame clinico generale e reperto rinofaringeo come nella cogenella. Indice di Katz = 11,5. Prova della diluizione normale. Gruppo sanguigno A₁, MN, P, CCDe.

Esame radiologico

Scoliosi destro-convessa con apice sulle VI e VII D.
Campi polmonari più luminosi della cogenella. Accentuazione del disegno.

Esame oftalmologico

Visus OD: 10/10 con + 0,50 cyl. a 180°. Per vicino legge il primo carattere.

Visus OS: 10/10 con + 0,50 cyl. a 180°. Per vicino legge il primo carattere.

Astigmometro: assenza dell'astigmatismo fisiologico.

Campo visivo normale in entrambi gli occhi. Fundus: OD, lieve pallore temporale della papilla; OS, normale.

Motilità oculare: nistagmo latente che nelle posizioni estreme dello sguardo aumenta diventando a grandi scosse verso destra, a piccole scosse e molto lento verso sinistra. Il nistagmo a piccole scosse nello sguardo in alto aumenta nello sguardo verso il basso.

Esame al sinottoforo: Percezione Simultanea Maculare a O°, con OS sopra OD di 5 diottrie prismatiche. Fusione e senso stereoscopico assenti.

Se noi copriamo con la mano l'occhio sinistro e facciamo fissare l'occhio destro, l'occhio sinistro sale verso l'alto fino ad essere coperto dalla palpebra. Togliendo la mano l'OD ritorna nella posizione primitiva. Lo stesso fenomeno si verifica anche coprendo l'OD, ma in misura molto minore (cfr. fig. 2).

II NATA: **SILVANA** di anni 19, *casalinga*

Anamnesi

Seconda nata, presenta un'anamnesi fisiologica del tutto corrispondente a quella della cogenella ove si eccettui il peso alla nascita che era di Kg. 2,100 e che il menarca si presentò circa 6 mesi dopo, ai 14 anni.

Strabismo, enterite e malattie dell'infanzia come nella sorella. Non soffrì di processi polmonari. Fu sottoposta come la gemella ad adenotonsillectomia. Curata dal punto di vista endocrinologico come la sorella. Agli anni 13½ i dati raccolti erano i seguenti: Statura cm. 139, Peso Kg. 32,8, Polso 96, Met. Bas. + 10.

Difetto di pronunzia più accentuato che nella cogenella.

Deficit psichico come nella cogenella.



Fig. 1. Le gemelle Luciana e Silvana Ga. in posizione primaria

Esame obiettivo (cfr. fig. 1)

Peso: Kg. 47,300. Altezza: cm. 146. Aspetto nettamente ipoevoluto con esame clinico generale negativo. Setto nasale deviato a S. Rinite muco-purulenta. Esiti cicatriziali di adenotonsillectomia. Indice di Katz = 8. Prova della diluizione normale. Gruppo sanguigno A1, MN, P, CCDe.

Esame radiologico

Scoliosi destro-convessa con apice sulle VI e VII D, più accentuata della cogenella, è presente anche un certo restringimento della gabbia toracica nella parte inferiore. Campi polmonari poco luminosi con basi poco espanse. Complesso primario a D calcificato con nodulo sclerotico sottoclaveare. Accentuazione del disegno.

Esame oftalmologico

Visus OD: 10/10 con + 0,50 cyl. a 180°. Per vicino legge il primo carattere.
Visus OS: 10/10 con più 0,50 cyl. a 180°. Per vicino legge il primo carattere.

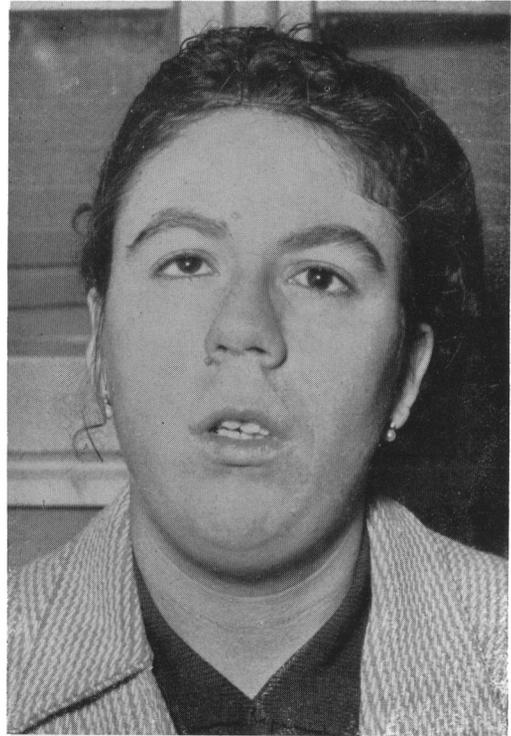


Fig. 2. Luciana. Iperotropia, dopo occlusione dell'OS Fig. 3. Silvana. Iperotropia, dopo occlusione dell'OD

Motilità oculare: Nistagmo in posizione primaria a piccole scosse, che diventa a grandi scosse nello sguardo laterale sinistro e quasi scompare nello sguardo laterale destro, e anche qui aumenta nello sguardo in basso.

Esame al sinottoforo: Percezione Simultanea Maculare a + 5° con OS sopra OD di due diottrie prismatiche. Fusione e senso stereoscopico assenti.

Se noi copriamo con la mano l'OD e facciamo fissare l'OS, l'OD sale verso l'alto fino ad essere ricoperto dalla palpebra. Togliendo la mano l'occhio sinistro ritorna nella posizione primitiva. Lo stesso fenomeno si verifica anche coprendo l'OS, ma in misura molto minore (cfr. fig. 3).

REPERTO FAMILIARE

Dall'albero genealogico (cfr. fig. 4) le gemelle risultano prime nate di una fratria che, oltre ad esse, comprende anche una sorella mononata (Carla).

Non è stato possibile visitare i parenti paterni perchè tutti morti spesso in età giovanile; solo il nonno ha raggiunto l'età matura. Il padre all'epoca della procreazione delle gemelle era già vittima dell'intossicazione etilista e poco tempo dopo si separò dalla moglie.

Solo in tempo posteriore (10 anni dopo) esegui cure disintossicanti, ritornò alla famiglia e si mise a lavorare. La madre, seppure non molto intelligente, ha buon senso ed è astemia; ha sofferto di tubercolosi polmonare ed attualmente di malattia di cuore che le impedisce qualsiasi attività. Ha un fratello, sposato con un figlio, che presenta un'afezione tubercolare; la nonna materna delle gemelle era anche lei etilista, sofferente di una forma di

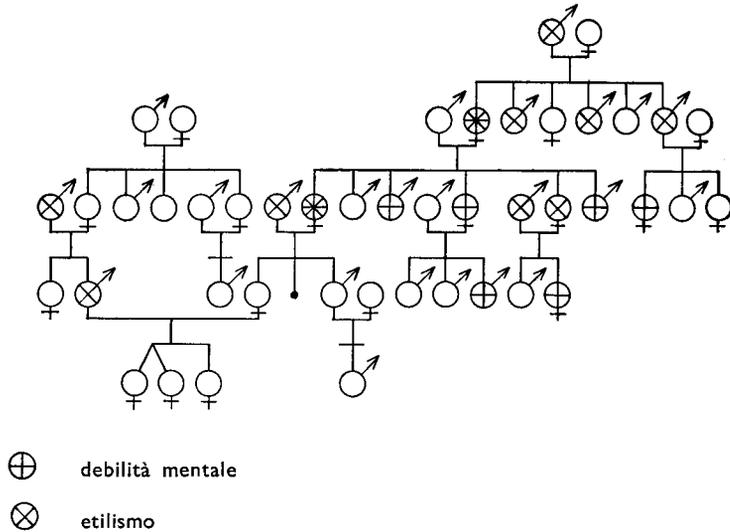


Fig. 4

depressione psichica che però era molto più evidente in sua madre (bisnonna delle candidate) la quale ha avuto altri cinque figli dei quali uno suicida e tre pazzi, alcuni morti in manicomio altri solo ricoverati; questi, a loro volta, ebbero dei figli affetti anche loro da tare psichiatriche, talchè due di essi sono stati ricoverati in manicomio; tutti erano dediti al vino.

Abbiamo potuto visitare la madre e la sorella.

La madre di anni 48 presenta un reperto oculistico normale, fatta eccezione per delle fini scosse di nistagmo nelle posizioni laterali ed in alto.

La sorella mononata Carla di anni 10 è indocile ed anaffettiva. Il reperto oculistico di Carla è il seguente:

Visus OD: 10/10. Per vicino legge il primo carattere.

Visus OS: 10/10. Per vicino legge il primo carattere.

Motilità oculare: fini scosse di nistagmo nelle posizioni laterali estreme ed in alto.

Esame al sinottoforo: Percezione Simultanea Maculare a -1° , con ipertropia sinistra di 2 D prismatiche. Convergenza 44° , divergenza 4° . È presente il senso stereoscopico.

Il fondo oculare e il campo visivo sono normali in OO.

La refrazione è emmetropica.

4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'ipertropia nelle sorelle gemelle di cui si è riferito è chiaramente un sintomo, cioè un particolare semeiologico in un quadro patologico più comprensivo per il quale sembra conveniente l'appellativo di sindrome sulla quale ritorneremo fra poco.

Al di là di tale sindrome le gemelle sono interessate ad altri processi patologici per alcuni dei quali in forma discordante, ma per altri in forma concordante.

In forma discordante vi è l'affezione pleuro-polmonare di Luciana per cui essa fu in cura da un noto tisiatra e che si sviluppò tra il 13° ed il 14° anno di età.

Con probabilità trattasi di un processo tubercolare favorevolmente evoluto anche perchè l'ammalata fu curata con gli ultimi antibiotici, ma appunto per questo può meravigliare che nella cogemella MZ non ci sia stato finora nulla di equivalente e specialmente ricordando quanto uno di noi ha comunicato intorno alla tubercolosi polmonare in fratelli non gemelli.

La spiegazione di questo fatto può trovarsi per un lato nell'ampiezza di oscillazione del fattore ereditario e per l'altro nel processo bronco-pneumonico precedente, di cui isolatamente soffrì Luciana e che può aver facilitato la penetranza della malattia rispetto alla cogemella. Peraltro bisogna sottolineare il dato anamnestico che la madre ed il fratello della madre soffrirono di processo tubercolare.

Processi patologici che le gemelle ebbero in comune sono le frequenti tonsilliti e le rinofaringiti che condussero all'asportazione in entrambe delle adenoidi e delle tonsille.

Comune ancora, e specialmente, l'arretrato sviluppo fisico, l'*habitus* e le psiche che ricorda quello degli ipotiroidei pur mancando in entrambe un abbassamento del Metabolismo Basale. Con preparati tiroidei ed anteipofisari furono a lungo trattate per questo stato generale apparentemente disendocrino, anche se le radiografie del cranio più volte ripetute non valsero a dimostrare delle alterazioni significative a carico della sella.

Concordante inoltre il deficit psichico evidenziato dal ritardo dell'età mentale che fu la causa di insuccessi scolastici in entrambe, e concordante la notevole apatia che caratterizzò le due gemelle fino all'età di 18 anni; da allora, in seguito alla grave malattia della madre, si è verificata una certa sollecitazione dei processi psichici per cui le gemelle si interessarono positivamente delle faccende di casa e del commercio a cui la famiglia è dedita. Il quadro psichico delle candidate di tipo oligofrenico e con turbe del carattere, da un punto di vista eziologico può essere messo in relazione sia con le tare psichiche che la famiglia presenta, sia con l'etilismo familiare.

Noi ci siamo soprattutto occupati di esse dal punto di vista oftalmoiatrico.

All'epoca della nostra osservazione clinica le gemelle presentavano, come tuttora dopo circa due anni, il fenomeno dell'ipertropia da occlusione di Verhoeff che può essere evidenziato con il « cover test » come abbiamo descritto, anche iconograficamente, in un paragrafo precedente.

Inoltre si nota in Silvana un lieve strabismo convergente che in Luciana non esiste più.

Quanto al nistagmo, esso è il terzo sintomo del quadro oftalmologico che occorre considerare partitamente. Presente in posizione primaria, ed in forma più grave fin dalla nascita, andò con l'età diminuendo tanto che oggi risulta manifesto solo quando le gemelle sono agitate dal punto di vista psichico. Notiamo che anche la madre e la sorella mononata presentano un lieve grado di nistagmo.

Almeno da due anni, Luciana e Silvana non presentano più quella grave sintomatologia che anche il profano denunciava come strabismo e che fu in esse riconosciuta fin dai primi mesi di vita. L'ipertropia da occlusione non è evidente in posizione primaria e fu da noi riscontrata quando ci siamo occupati degli esiti dello strabismo dal quale le gemelle erano state per lungo tempo contrassegnate.

Mentre non possiamo prescindere dallo strabismo, accertato in sede anamnestica e dalla microforma di +5° in Silvana, dobbiamo rilevare che vi fu certamente un graduale miglioramento del quadro strabico, fino all'attuale scomparsa. Non possiamo dire invece nulla circa la presenza della ipertropia prima del nostro accertamento, ma è assai probabile che essa fosse presente fin dalla nascita perchè il Verhoeff insiste nel suo carattere di consueta congenicità, e perchè molto spesso nella casistica consegnata alla bibliografia l'ipertropia si accompagna allo strabismo. Quindi sembra lecito affacciare l'ipotesi che ipertropia e strabismo fossero presenti fin dalla prima età della vita e che dei due il secondo, forse spontaneamente con la evoluzione del ciclo vitale, o forse per effetto delle cure (furono curate con atropina, Tolseron e lenti), migliorò fino ad una relativa guarigione clinica, mentre persiste l'ipertropia.

Anche il nistagmo ha subito un'evoluzione positiva in quanto è andato migliorando, benchè anche oggi sia presente in entrambe le gemelle.

Se dunque la nostra ipotesi sull'evoluzione del quadro oftalmologico è valida, bisogna ammettere, come si notava prima, che l'ipertropia è un dettaglio semeiologico di una sindrome che interessa più vastamente il meccanismo di bifissazione, dato che anche lo strabismo ed il nistagmo possano essere riferiti a tale meccanismo. In ogni modo ci sembra opportuno tener distinti i tre fenomeni che si possono descrivere nell'ambito della visione binoculare dei nostri due soggetti, parlando di sindrome strabiconistagmo-ipertropica di cui principalmente la terza componente oggi clinicamente resiste.

Quanto all'eziologia di questa sindrome il reperto gemellare monozigotico è, come sempre, prezioso per orientare il pensiero verso una causalità ereditaria, data anche la perfetta corrispondenza del quadro.

In accordo con questa ipotesi dell'eziologia genotipica depongono, per quanto scarsi, alcuni dati che ci vengono forniti dal reperto familiare. Alludiamo all'eteroforia della sorella mononata ed al nistagmo della madre e della medesima sorella mononata. Pur non essendo stato possibile di estendere il reperto ad altri familiari, questa microsintomatologia appare specifica ed indicativa. Bisogna ora sottolineare il grado dell'affezione oftalmologica nelle nostre due gemelle più notevole che negli altri familiari. A questo proposito riteniamo sia necessario pensare in via ipotetica ad una penetranza accresciuta nelle nostre due gemelle a motivo dell'etilismo dominante in famiglia. Soprattutto il padre, e specie nell'epoca quando le gemelle furono

concepito, era gravemente etilista, al punto di causare avvenimenti di disgregazione familiare, da cui poi si riprese. L'etilismo non è qui da considerarsi come fattore ereditario causale, ma come fattore aggravante delle tare ereditarie, nel senso che può facilitare la penetranza di determinati genotipi morbosi, oppure aggravarne l'espressione. Trattasi cioè di uno di quei fattori che gli AA. francesi chiamano *progenetici* (Turpin). In quest'ordine di idee l'etilismo dei genitori può aver fatto sì che la sindrome strabico-nistagmo-ipertropica sia comparsa con maggiore espressività e gravità nel genotipo delle nostre gemelle.

Riassunto

In due gemelle monozigotiche di anni 19 ma deficitarie nello sviluppo psico-fisico gli AA. hanno identificato la ipertropia da occlusione di Verhoeff concordante ed associata congenitamente a strabismo ed a nistagmo. Il nistagmo è presente anche nella madre ed in una sorella mononata la quale presenta anche una eteroforia. Si tratta della prima osservazione gemellare dell'ipertropia da occlusione.

Bibliografia

- BIELSCHOWSKY: A. ges. Physiol. CXXXVI, 658, 1910.
— A. f. O., CXXV, 493, 1931.
— Am. J. O., XVIII, 925, 1935; XX, 478, 1937; XXI, 843, 1129, 1219, 1329, 1938.
— A. of O., XV, 589, 1936.
COSSE: La traitement du strabisme, Bordeaux, 1899.
DUANE: An. of Oph. Otol., V, 4, 1896.
DUKE ELDER: Text buch of Ophth. Ed. Kimpton 1948 London.
GEDDA: La genetica della tubercolosi e dei tumori, Ed. G. Mendel, 34, 1957.
GINESTOUS: cit. da Malbran.
LEVINSON and ARNDT: Z. f. Aug., VII, 383, 1902.
LOHMANN: K. M. Aug., XLVIII, 556, 1910.
MALBRAN: Estrabismos e paralisis. Buenos Ayres, 1948.
OHM: A. f. O., CVII, 298, 1922.
— Arch. f. Aug. 1928, 619.
POSNER: Cit. da Duke Elder.
SCHWEIGGER: A. F. Aug., XXIX, 207, 1894.
STEFENSON: cit. da Duke Elder.
STEVENS: An. d'Oc., CXIII, 225, 385, 1895.
VERHOEFF: A. of O., XXV, 780, 1941.
WHITE: T. Am. O.S., XXXI, 551, 1933.

RESUMÉ

Dans deux jumelles MZ de 19 ans, à développement psycho-physique déficitaire, les AA. ont identifié l'hypertropie à occlusion de Verhoeff, concordante et associée congénitalement à strabisme et à nystagmus. Le nystagmus était présent même dans la mère et dans une sœur mono-née, qui était affectée aussi d'hétérophorie. Il s'agit de la première observation gémellaire de l'hypertropie à occlusion.

SUMMARY

In MZ-twin-sisters, aged 19 and underdeveloped from the psychophysical viewpoint, the Authors have indentified the presence of a Verhoeff's hypertropia due to occlusion, concordant and congenitally associated with squint and nystagmus. The latter is present in the mother and in a single born sister too, who is affected also by heterophoria. This is the first report on hypertropia due to occlusion in twins.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einem 19 jährigen psycho-physisch unterentwickelten weiblichen MZ-Zwillingspaar haben die Verfasser die Verhoeffsche Okklusionhypertropie indentifiziert. Diese war konkordant und kongenital mit Schielen und Nystagmus verbunden. Der Nystagmus bestand auch bei der Mutter und bei einer einig-geborenen Schwester, die allerdings auch eine Heterophoric aufwies. Es handelt sich um die erste Beobachtung von Okklusionhypertropie bei Zwillingen.