

## Studio Radiologico sul Comportamento della Ossificazione di Fratelli nel Periodo Neonatale

**P. Bergamaschi, F. Coucourde<sup>1</sup>**

Lo studio radiologico dello sviluppo osseo fetale, che ci occupa da qualche anno (2, 3 e 5), ci ha dato modo di esaminare feti nati in gravidanze successive dalla stessa madre. Riteniamo interessante presentare i casi a disposizione, anche se pochi, poichè la raccolta di questo materiale è senza dubbio indaginosa e difficile.

La presente nota integra in un certo senso un contributo precedente sull'ossificazione dei gemelli (4); di più la singolarità della casistica (non abbiamo trovato in letteratura lavori simili) si adegua molto bene agli attuali orientamenti che trovano utili raffronti non solo nella patologia dei gemelli, ma anche nella patologia dei fratelli (Elliot e coll., 8, Todd e coll., 14; Trucchi, 15). L'utilità di questi studi nella patologia umana è ormai ben delineata e si trova in avanzata fase di impostazione ad opera degli studi di Gedda e della sua scuola.

### **Materiale**

Disponiamo di sei casi; quattro di questi si riferiscono a due fratelli, uno ne comprende tre, un altro è pure relativo a tre soggetti di cui due sono gemelli. Complessivamente dunque si tratta di quattordici neonati.

L'esame radiologico di tutte le ossa del tronco e degli arti è stato eseguito entro i primi sei giorni di vita e con la tecnica comunemente seguita nelle nostre ricerche.

### **Descrizione dei Casi**

I singoli casi vengono raggruppati nella tabella, allo scopo di raccogliere i dati relativi alla madre e ai neonati.

I quadri radiologici vengono descritti e commentati a parte.

<sup>1</sup> Il lavoro spetta in parti uguali ai due autori.

### PRIMO CASO

*I nato.* Gravidanza di 288 gg.; maschio, vivo e vitale; gr. 4050; cm. 51, nato da parto spontaneo il 24-6-1957.

I singoli elementi ossei del tronco e degli arti appaiono bene sviluppati con conformazione e grado di calcificazione regolari. Buon sviluppo dei nuclei del ginocchio e della epifisi omerale superiore ( $3 \times 4$  mm.). Il cuboide non è ancora riconoscibile. Visibile il nucleo della prima vertebra coccigea.

*II nato.* Gravidanza di 283 gg.; maschio vivo e vitale; gr. 4250; cm. 53 nato da parto spontaneo il 17-4-1961.

Le caratteristiche generali dello scheletro sono simili a quelle rilevate nel fratello. I nuclei del ginocchio sono bene sviluppati; presenti il nucleo della epifisi omerale superiore ( $3 \times 4$  mm.) e della coracoide ( $2 \times 3$  mm.); non visibile il cuboide; ben individuabile il nucleo della prima vertebra coccigea.

Nel complesso i due neonati rivelano una ossificazione corrispondente al periodo di vita intrauterina che è stato pressochè uguale. Più particolarmente dobbiamo rilevare che il secondo nato, il cui peso alla nascita era superiore (200 gr.), presenta nei confronti del fratello l'ossificazione del nucleo della coracoide, mentre al ginocchio rivela una differenza più spiccata fra i due nuclei risultando quello della tibia di molto più piccolo.

### SECONDO CASO

*I nato.* Gravidanza di 329 gg.; femmina viva e vitale; gr. 2400; cm. 49, nata da parto spontaneo il 6-8-1957. Nonostante una grave malformazione (emicrania ed emicefalia) il feto sopravvive per 48 ore.

Regolare sviluppo e conformazione di tutti i segmenti ossei del tronco e degli arti. La presenza e le caratteristiche dei nuclei di ossificazione depongono per la postmaturità del soggetto: nuclei del ginocchio uguali; cuboide ben sviluppato; nei nuclei del cingolo scapolare prevale in ampiezza quello della coracoide, che è di  $4 \times 4$  mm., rispetto a quello dell'omero superiore che è di  $4 \times 3$  mm. (fig. 1). Quest'ultimo dato è particolarmente attendibile in quanto preso sulla radiografia del preparato anatomico della spalla disarticolata (fig. 2).

*II nato.* Gravidanza di 284 gg.; maschio, vivo e vitale gr. 3300; cm. 49 nato da parto spontaneo il 5-1-1959. Soggetto normale.

Apparato scheletrico nel complesso ben sviluppato. Buona ossificazione dei nuclei del ginocchio. Non riconoscibili i nuclei del cuboide, del coccige e del cingolo scapolare (fig. 3).

Nel complesso l'ossificazione dei due fratelli, pur appartenendo a gravidanza di diversa durata, è conforme al periodo della vita intrauterina. La causa della malformazione del primo nato non è stata purtroppo identificata. La malformazione stessa potrebbe essere la causa del prolungamento della vita intrauterina del feto. Comunque lo sviluppo ponderale del feto, nettamente inferiore alla norma, non ha per nulla influenzato l'ossificazione.

### TERZO CASO

*I nato.* Gravidanza di 307 gg.; femmina; viva e vitale gr. 4550; cm. 55 nata per applicazione di forcipe il 7-1-1958.

Scheletro di neonato a termine; buona ossificazione dei nuclei del ginocchio (fig. 4 a) che non sono uguali; non sono riconoscibili il cuboide e i nuclei della spalla (fig. 5 a).

Tabella

Casi	Ced. Ost.	Madre			Presentaz.	Neonati				Nuclei
		Anni	Parità	Durata grav. gg.		Sesso	Peso gr.	Lungh. gr.	Stato	
I	696/57	22	I Gravidanza	288	Podalica Var. natiche	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	4050	51	Vivo e vitale	O.p. - F.d. - T.p. - Cg.
	609/61	26	II Gravidanza	283	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	4250	53	Vivo e vitale	O.p. - Cr. - F.d. - T.p. - Cg.
II	829/57	22	I Gravidanza	329	Podalica Var. natiche	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	2400	49	emicrania emicefalia	O.p. - Cr. - F.d. - T.p. - Cb.
	19/59	24	II Gravidanza	284	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	3300	49	Vivo e vitale	F.d. - T.p.
III	14/58	23	I Gravidanza	307	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	4550	55	Vivo e vitale	F.d. - T.p.
	635/59	24	II Gravidanza	312	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	4470	53	Vivo e vitale	O.p. - F.d. - T.p.
	1381/60	25	III Gravidanza	313	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	4250	52	Vivo e vitale	F.d. - T.p.
IV	1269/57	31	I Gravidanza	293	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	3530	58	Vivo e vitale	O.p. - F.d. - T.p.
	414/59	33	II Gravidanza	263	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	2640	45	Vivo e vitale	F.d. - T.p.
					Trasversa	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	2470	46	Vivo e vitale	F.d. - T.p.
V	1017/59	30	I Gravidanza	255	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	2700	48	decade alla nascita	F.d. - T.p. - Cb.
	505/61	32	II Gravidanza	278	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	3950	51	Vivo e vitale	F.d. - T.p. - Cb - Cg.
VI	323/60	37	I Gravidanza	301	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	2950	50	Vivo e vitale	O.p. - Cr. - F.d. - T.p. - (quasi uguali) - Cb.
	1031/61	39	II Gravidanza	302	Vertice	O <sub>3</sub> O <sub>1</sub>	2700	49	Vivo e vitale	O.p. - F.d. - T.p. - (uguali) - Cb.

Leggenda: O. p. = nucleo omerale superiore  
Cr. = nucleo della coracoide

F. d. = nucleo femorale distale  
T. p. = nucleo tibiale prossimale

Cb = cuboide  
Cg = coccige

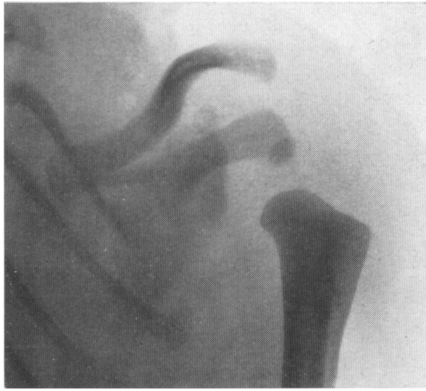


Fig. 1. Caso secondo; I nato; Gravidenza di 329 gg.; gr. 2400; cm. 49. Spalla sinistra. Sono chiaramente riconoscibili i nuclei della coracoide (4 × 4 mm.) e quello dell'omeroale superiore (4 × 3 mm.). Quest'ultimo è meno ampio di quello della coracoide

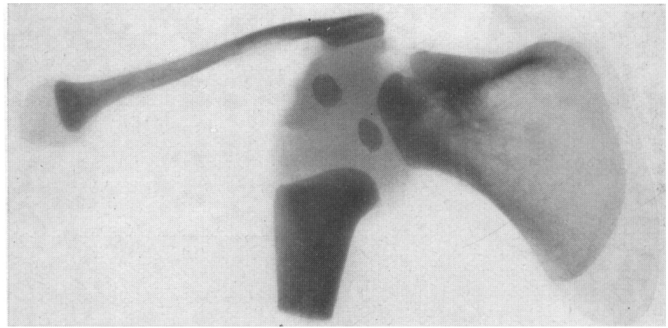


Fig. 2. Stesso caso della fig. precedente. Radiografia del preparato anatomico della spalla sinistra disarticolata

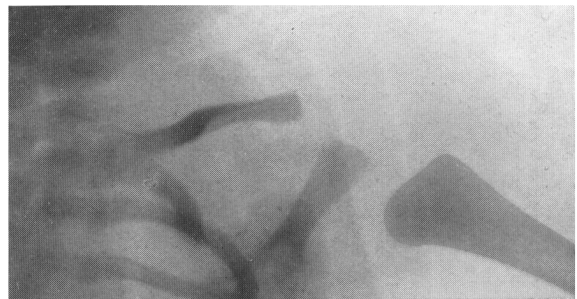


Fig. 3. Caso secondo; II nato; gravidanza di 284 gg.; gr. 3300; cm. 49. Spalla sinistra. Non sono riconoscibili i nuclei della coracoide e dell'omeroale superiore

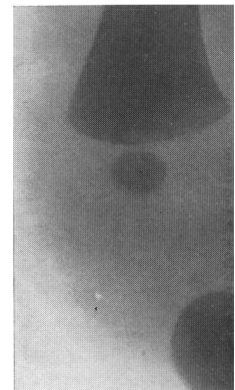
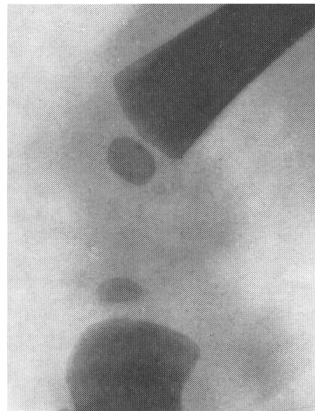
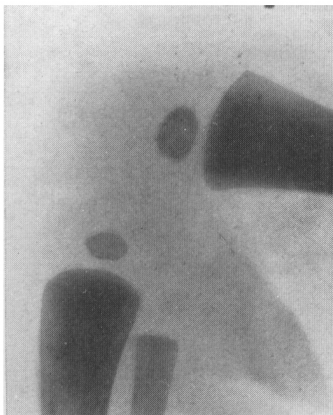


Fig. 4. Caso terzo a) I nato; gravidanza di 307 gg.; gr. 4550 cm.55. Ginocchio destro. Buona ossificazione dei nuclei femorale inferiore e tibiale superiore, che non sono uguali. b) II nato; gravidanza di 312 gg.; gr. 4470; cm. 53. Ginocchio destro. Anche in questo neonato i due nuclei non sono uguali tra di loro. c) III nato; gravidanza di 313 gg.; gr. 4250; cm. 52. Ginocchio destro. Il nucleo della epifisi superiore della tibia è nettamente più piccolo di quello della epifisi inferiore del femore

*II nato.* Gravidanza di 312 gg.; maschio, vivo e vitale; gr. 4470; cm. 53, nato da taglio cesareo l'8-6-1959. Scheletro di neonato a termine; buona ossificazione dei nuclei del ginocchio (fig. 4 *b*) che non sono uguali; bene ossificato il nucleo omerale superiore che è di  $3 \times 4$  mm. (fig. 5 *b*); non sono riconoscibili il cuboide e il nucleo della coracoide.

*III nato.* Gravidanza di 313 gg.; maschio, vivo e vitale gr. 4250; cm. 52, nato per applicazione di forcipe il 9-11-1960. Scheletro di neonato a termine; buona ossificazione dei nu-

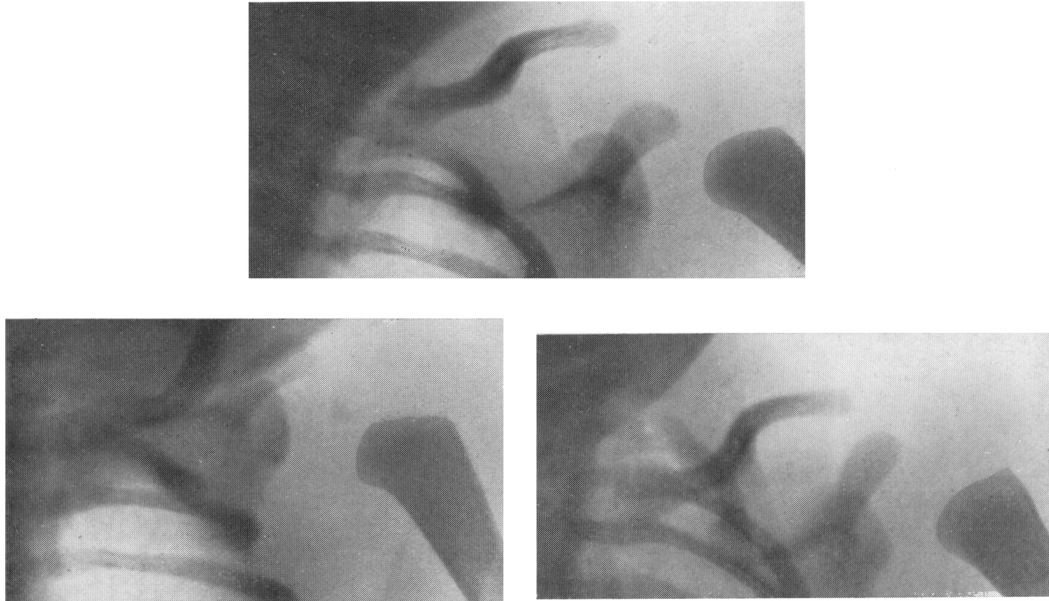


Fig. 5. Stesso caso della fig. precedente. *a*) I nato. Spalla sinistra; non sono riconoscibili i nuclei della coracoide e dell'omero superiore. *b*) II nato. Spalla sinistra; bene ossificato il nucleo omerale superiore ( $3 \times 4$  mm.); non visibile il nucleo della coracoide. *c*) III nato. Spalla sinistra; non sono riconoscibili i nuclei della coracoide e dell'omero superiore

clei del ginocchio dei quali quello dell'epifisi superiore della tibia appare nettamente più piccolo (fig. 4 *c*); non sono riconoscibili il cuboide; e i nuclei della spalla (fig. 5 *c*).

Questo caso è relativo ai nati da una donna che, denunciando dei cicli mestruali di 28-30 giorni, ha avuto nei tre anni successivi al matrimonio, tre gravidanze durate 44-45 settimane. Le gestazioni sono state sempre complicate, nel terzo trimestre, da edemi, albuminuria ed ipertensione. Le applicazioni di forcipe (I e III parto) hanno avuto per indicazione la sofferenza fetale acuta in periodo espulsivo; il taglio cesareo è stato eseguito per metrorraggia da inserzione bassa di placenta e mancato impegno della parte presentata.

Riassumendo nelle gravidanze di questa paziente vi sono tre dati costanti: la durata superiore alla norma, la facilità alla complicanza gestosica e la macrosomia dei feti.

Dal quadro radiologico dell'ossificazione dei neonati saremmo anzitutto indotti ad esclu-

dere una diagnosi, anche retrospettiva, di gravidanza protratta. Piuttosto che vedervi una relazione fra macrosomia e parto tardivo siamo propensi a giudicare dominante, in questo interessante caso, il quadro gestosico. La macrosomia e la nefropatia gravidica che si ripetono per tre volte consecutive inducono in effetti a pensare che tale associazione, almeno certe volte, vada considerata « non già un reperto clinico casuale, ma piuttosto come un segno rivelatore di precoci alterazioni endocrine e metaboliche » (Quinto e coll. 13).

Sarebbe stato desiderabile un approfondito studio metabolico ed ormonale, allo scopo d'indagare su quei fattori patogenetici della macrosomia tanto ben delineati da Candiani (6).

#### QUARTO CASO

*I nato.* Gravidanza di 293 gg., maschio vivo e vitale gr. 3530; cm. 58, nato per applicazioni di forcipe il 31-12-1957. Buona ossificazione generale. Ottimo sviluppo dei nuclei del ginocchio che sono quasi uguali. Discretamente sviluppato il nucleo dell'epifisi omerale prossimale (3 × 4 mm.). Non visibili il cuboide e la coracoide.

*Gemelli.* Gravidanza gemellare bicoriale e biamniotica, durata 263 gg.; nati da parto spontaneo il 10-4-1959.

I feto: maschio di gr. 2640 e cm. 45, vivo e vitale.

II feto: maschio di gr. 2740 e cm. 46, vivo e vitale.

L'ossificazione dei due neonati è buona e corrispondente all'epoca di gravidanza. Non si apprezzano sostanziali differenze per quanto riguarda i nuclei epifisari delle ossa lunghe. In ambedue i soggetti sono infatti visibili i nuclei del ginocchio; quello della epifisi tibiale prossimale è però nettamente più piccolo nel primo feto. In ambedue i neonati non sono visibili il cuboide e i nuclei della spalla.

Nel complesso l'ossificazione dei nati è rispondente all'epoca di gravidanza. Poiché questi soggetti sono già stati attentamente studiati ricordiamo che il primo non venne valutato quale postmaturo; per la coppia dei gemelli il nostro giudizio generale ha concluso per la assenza di differenza nella ossificazione.

#### QUINTO CASO

*I nato.* Gravidanza di 225 gg.; femmina, viva e vitale; gr. 2700; cm. 48, nata da taglio cesareo il 23-8-1958. Il neonato decede subito dopo la nascita.

L'ossificazione generale dello scheletro corrisponde all'epoca di gravidanza (inizio IX mese). Il nucleo di Béclard e la epifisi superiore della tibia sono piccoli (fig. 6). Cuboide appena accennato (fig. 7). Non sono visibili i nuclei della spalla.

*II nato.* Gravidanza di 278 gg.; femmina, viva e vitale; gr. 3950; cm. 51, nata da taglio cesareo il 23-3-1961. Vivo e vitale.

Ossificazione generale di feto a termine. Presenti i nuclei del ginocchio; il nucleo prossimale della tibia è però molto più piccolo (fig. 8). Visibile il nucleo della prima vertebra coccigea. Inizio della ossificazione del cuboide apparentemente pluricentrica (fig. 9). Non visibili i nuclei della spalla.

Nel complesso i due fratelli, la cui vita intrauterina è stata sensibilmente differente, mostrano una ossificazione che corrisponde alla durata della gravidanza. Significativa nel primo feto la presenza di ambedue i nuclei del ginocchio e, per il secondo, l'ossificazione del cuboide.

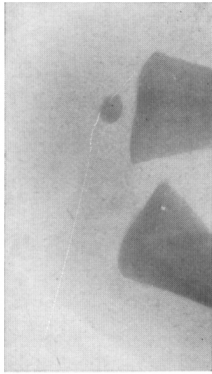


Fig. 6. Caso Quinto; I nato; gravidanza di 225 gg. gr. 2700; cm. 48. Ginocchio destro. Buona ossificazione dei nuclei di Bécclard e del tibiale superiore che sono piccoli

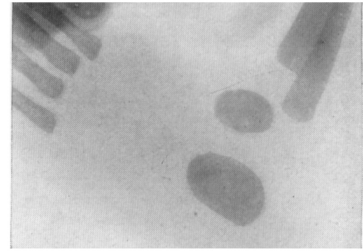


Fig. 7. Stesso caso della fig. precedente; piede destro; l'ossificazione del cuboide è appena accennata

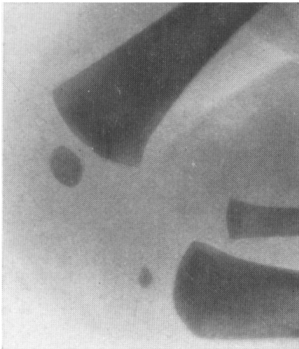


Fig. 8. Caso Quinto; II nato; gravidanza di 278 gg.; gr. 3950; cm. 51. Ginocchio destro. Il nucleo prossimale della tibia è molto più piccolo di quello distale del femore

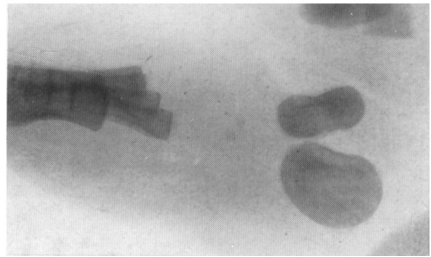


Fig. 9. Stesso caso della figura precedente. Piede destro. Ossificazione del cuboide apparentemente pluricentrica

#### SESTO CASO

*I nato.* Gravidanza di 301 gg; femmina viva e vitale gr. 2950; cm. 50; nata da taglio cesareo il 12-3-1960. L'ossificazione generale corrisponde all'epoca di gravidanza (oltre il termine). I nuclei del ginocchio hanno dimensioni pressochè uguali. Ben sviluppato il cuboide. Sono visibili i nuclei del cingolo scapolare; il nucleo della coracoide ha dimensioni maggiori del nucleo omerale superiore.

*II nato.* Gravidanza di 302 gg.; femmina, viva e vitale; gr. 2700; cm. 49, nata da taglio cesareo il 15-1-1961.

L'ossificazione generale corrisponde all'epoca della gravidanza. I nuclei del ginocchio hanno dimensioni uguali. Ben sviluppato il cuboide. Presente il nucleo dell'omero superiore.

Nel complesso i due neonati presentano uno sviluppo scheletrico caratteristico dei postmaturi.

### Considerazioni e Conclusioni

Il campo di indagine del tutto peculiare ed il limitato numero dei casi non consentono di estendere in questa breve nota le considerazioni al di fuori del richiamo di quei pochi fatti obbiettivi che risultano dall'attento esame delle descrizioni fatte.

Quando ci troviamo di fronte ai prodotti di gravidanze che abbiano avuto una durata abbastanza uniforme vi è indubbiamente, nei fratelli, un comportamento generale dell'ossificazione altrettanto costante. Senza ripetere le considerazioni interpretative di ordine clinico, sulle quali ci siamo già dilungati, i più significativi sono il caso III e il caso VI. Nessuno dei tre fratelli (caso III) dopo un periodo di vita intrauterina di durata francamente superiore alla norma, poteva venire classificato fra i postmaturi; nel caso VI invece i due fratelli avevano segni radiologici di postmaturità. Si tratta di soggetti che andrebbero classificati fra i postmaturi ipodistrofici, in quanto la loro lunghezza normale contrasta con il peso inferiore alla norma. In modo analogo, postmaturità a parte, ci si potrebbe esprimere per il caso I. Le differenze nel comportamento dei nuclei del cingolo scapolare rientrano in quelle varianti da noi già segnalate su un ampio materiale. L'omero superiore e la coracoide si riscontrano oggi con maggior frequenza nei nati a termine e perciò la loro comparsa è forse più precoce di quanto risulti in base alle nozioni classiche. La nostra esperienza in proposito ci ha permesso di schematizzare il loro comportamento. Solo nel neonato postmaturo la eventuale contemporanea presenza dei due nuclei del cingolo scapolare permette di osservare costantemente le maggiori dimensioni della coracoide.

Nel caso IV dopo una gestazione che ha superato, seppur di poco, il suo termine normale (293 gg.) si è avuta una gravidanza gemellare che, tenuto conto del peso dei feti, ha raggiunto un ottimo limite (263 gg.). Nonostante la biovularità il quadro radiologico dei due fratelli depone per la loro maturità.

Quando il periodo di gravidanza non è uguale non è possibile un confronto diretto; tuttavia l'ossificazione dei feti, valutata in rapporto alla loro epoca, sembra, nei fratelli, corrispondere perfettamente alla stessa. Ciò risulta nel nostro caso V e, in modo più significativo, nel caso II. È perciò possibile anche per questi casi un raffronto reciproco.

In conclusione affiorano elementi per poter sostenere che il comportamento generale dell'ossificazione nei fratelli da noi studiati risulta in genere abbastanza costante. Esso infatti segue fedelmente l'epoca di gestazione. Quando manca un parallelismo fra durata della gravidanza e stato della ossificazione, quest'ultimo rimane costante nei fratelli (vedi caso III). In particolare però se si analizza il comportamento dei singoli nuclei esso non sfugge a quelle possibili oscillazioni rilevabili in più ampia ed eterogenea casistica.

In analogia ad alcune acquisizioni della ricerca sperimentale (Gardner e Pfeiffer 9; Baisset e coll., 1) non si può escludere che lo sviluppo scheletrico possa essere con-



dizionato in parte da fattori genici ed in parte da fattori ormonali, trattandosi di un elemento estraneo all'accrescimento somatico vero e proprio.

Certamente in questo campo si è per ora lontani dall'esprimere conclusioni a carattere ben definito. Una conferma alle nostre osservazioni potrà essere data soltanto da altre indagini clinico-statistiche su più vasto materiale.

### Riassunto

Si è studiato radiologicamente il comportamento dell'ossificazione in neonati fratelli. I reperti depongono per un comportamento uniforme rispetto alla durata della gravidanza, nei nati dalla stessa madre. Gli autori ne delineano, pertanto, le possibili interpretazioni.

### Bibliografia

1. BAISETT A. et coll.: *Contributions à l'étude expérimentale de l'action des hormones sur la croissance des os longs*. La sem. des Hôp., 29, N° 2, 1953. Estratto.
2. BERGAMASCHI P.: Contributo radiologico allo studio della post-maturità neonatale. *Scritti ost. Ginecol.*, 12, 228, 1958/59.
3. BERGAMASCHI P., COUCOURDE F.: Studio radiologico dello sviluppo osseo fetale. *Radiol. Med.*, 46, 898, 1960.
4. BERGAMASCHI P., COUCOURDE F.: Comportamento della ossificazione nei gemelli. *A.Ge.Me.Ge.*, 10, 331, 1961.
5. BERGAMASCHI P., COUCOURDE F.: Die röntgenologische Feststellung der Kerknöcherungspunkte in der Intrauterinlebens. *Fortschr. Rontgen*, 1961.
6. CANDIANI G. B.: Fattori patogenetici della macrosomia fetale. *Relaz. al IV Congr. della Soc. di Ost. e Ginecol. del Mediterraneo Latino*. Barcellona, settembre 1958.
7. DE TONI E.: Prime osservazioni sul comportamento dell'età scheletrica del ginocchio in soggetti tiposomici. *Min. Ped.* 9, N° 11, 1957. Estratto.
8. ELLIOTT G. A. e coll.: Gonadal Dysgenesis in three sisters. *Obst. Gynec. Survey*, 15, 438, 1960.
9. GARDNER W. V., PFEIFFER C. A.: Influence of estrogens and androgens on the skeletal system. *Physiol. Rev.*, 23, 139, 1943.
10. GEDDA L.: L'interpretazione dei precedenti ereditari nella prova di malattia. *Arch. Med. Mutual.*, 8, 11, 1957.
11. GEDDA L., VOLTA S.: The Co-Brothers method in Clinical Genetics: Tuberculosis research. *A.Ge.Me.Ge.*, 8, 70, 1959.
12. GEDDA L.: Aggiornamento sulla metodologia e sul significato dello studio dei gemelli. *Atti VI Congr. della Salute*, pag. 28, Ferrara, Maggio 1959. E.M.E.S. Ediz. Medico-Scient., Roma, Estratto.
13. QUINTO P., ORLANDI C., BOTTIGLIONI F.: La macrosomia fetale (studio clinico-statistico). *Riv. Ital. di Ginecol.*, 41, 417, 1958.
14. TODD J. N. e coll.: Hereditary multiple exostoses, Pseudo-Pseudohypoparathyroidism and other genetic defects of bone, calcium and phosphorus metabolism. *Am. J. of Med.*, 30, 289, 1961.
15. TRUCCHI O.: Ectromelic longitudinali estese e sistematiche in due fratelli. *Nuntius Radiol.* 26, 1040, 1960.

RÉSUMÉ

Les AA. ont étudié au point de vue radiologique, l'évolution de l'ossification chez les nouveaux-nés frères. Pour ce qui concerne la durée de la grossesse, les données dénoncent un comportement uniforme chez les nouveaux-nés fils de la même mère. Les AA. indiquent enfin les interprétations possibles de ce fait.

SUMMARY

The behaviour of the ossification in newborn brothers has been radiologically examined. The findings indicate a uniform behaviour with respect to the duration of the pregnancy in the sons of the same mother. The authors point out the possible interpretations of this fact.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde das Verhalten der Verknöcherung bei neugeborenen Brüdern radiologisch untersucht. Die Befunde weisen auf ein gleichmässiges Verhalten in Bezug auf die Dauer der Schwangerschaft ein und derselben Mutter hin. Die Verf. geben Deutungsmöglichkeiten dieser Tatsache an.