archivio di Ortopedia e Reumatologia

www.gpini.it

La terapia del paziente acondroplastico

a cura di G. Peretti

Editoriale

L'acondroplasia

DOI 10.1007/s10261-009-0029-4

G. Peretti

L'Associazione per l'Informazione e lo Studio della Acondroplasia (AISAc) non ama definire l'acondroplasia una malattia e sostiene che si tratti di una condizione particolare, caratterizzata da peculiari atteggiamenti morfologici e funzionali, dovuta a una mutazione genetica. In realtà, dire malattia non significa attribuire un elemento negativo; l'acondroplastico non è un individuo normale, se per normale intendiamo ciò che viene rappresentato come media di una determinata popolazione, e la statura del paziente acondroplastico è inferiore al 3° percentile della popolazione di una entità superiore al doppio della varianza, fatto che la localizza al di fuori della normalità. Ma a noi non importa stabilire se si tratti di patologia o soltanto di una variazione dalla media della normalità; sappiamo che interessa un bambino ogni 15.000-25.000 nati (secondo differenti statistiche) e che è caratterizzata da bassa statura con macrocefalia e fronte alta con sella nasale pronunciata, arti corti e spesso deviati in varo, mani corte e tozze, iperlordosi lombare e altri difetti della colonna; a questi difetti fisici si contrappone un normale sviluppo psichico e l'intelligenza, forse a causa della particolare attenzione verso il proprio stato, è quasi sempre molto vivace. Queste caratteristiche fisiche e psicologiche dell'acondroplastico lo hanno sempre reso degno di attenzione e di interesse anche per il suo

aspetto singolare, talvolta buffo, ma sempre piacevole per la vivacità di espressione e per la grande apertura verso il mondo. Di conseguenza, l'acondroplastico ha sempre avuto un ruolo particolare nella società, molto variabile a seconda della cultura e della religione, e per questo lo troviamo frequente protagonista, in senso negativo o in senso positivo, nella storia e nell'arte.

La prima rappresentazione scultorea del nano acondroplastico la troviamo nell'antico Egitto, in una scultura rinvenuta nella tomba del Faraone Cheope. Qui il nano, dalle sembianze tipiche dell'acondroplastico, fa parte della famiglia di Seneb, sacerdote del Faraone, e sembra essere rispettato e protetto. Anche in Grecia il nano acondroplastico veniva rispettato, ma questo era dovuto al fatto che, per il suo particolare aspetto, si riteneva avesse la capacità di proteggere i suoi amici dall'ostilità degli dei; inoltre i nani erano considerati protettori dei bambini e dispensatori di fertilità. Se ne trovano rappresentazioni in vasi greci del 480-470 a.C., esposti al Museo del Louvre, nei quali la raffigurazione del nano è quella di un acondroplastico. Allo stesso tempo, però, i greci non vivono in armonia con questi individui che ritengono lontani dai canoni della perfezione fisica e della bellezza, le quali venivano poste al di sopra di ogni cosa, secondo il concetto, avallato persino da Socrate, che è normale ciò, e colui, che risponde alla perfetta armonia di forme. Altre rappresentazioni scultoree dell'acondroplastico si trovano al museo di Tunisi; sono piccoli bronzi raffiguranti nani, di entrambi i sessi, che danzano in onore di Dioniso.

Li ritroviamo poi valorizzati anche nella Roma imperiale, quando i nani venivano esibiti come accompagnatori e consiglieri. Svetonio scrive che Tiberio ammetteva un nano alla sua mensa, con il compito di giudicarlo e criticare i suoi affari privati, e ci racconta che Domiziano teneva presso di sé un nano durante gli spettacoli dei gla-

diatori. Del nano acondroplastico si trovano rappresentazioni in affreschi e mosaici di alcune abitazioni di Pompei, come in quella che è ritenuta la casa del medico. Nel tardo periodo imperiale, però, i nani venivano allontanati dalla vita di società, se non erano dotati di particolari requisiti naturali o di intelligenza e capacità fuori dalla norma, ed erano ricercati prevalentemente dalle matrone che se ne servivano come accompagnatori o come buffoni; sono poche le eccezioni a questo comportamento, ma ritroviamo alcuni nani molto apprezzati e stimati, come Callisto che, alla corte di Diocleziano, aveva il compito di cantore e musicista. Con l'avvento della cristianità, il nano è accettato come persona normale: questo viene avvalorato da Sant'Agostino nei suoi scritti, che sottolineano il fatto che il diverso è pur sempre un'espressione voluta dal Signore e quindi fa parte del mondo in cui vive, con tutti i diritti degli altri; nonostante ciò, col tempo si diffonde, anche fra i cristiani meno praticanti, la credenza che colui che si discosta dalla normalità sia un individuo senza regole, privo di qualsiasi valore sociale, e pertanto da guardare con sospetto e tenere a distanza.

Questo concetto viene esasperato nel Medioevo, quando si ritiene che il nano, per essere un individuo così deforme e piccolo, debba aver commesso una colpa grave da espiare e pertanto debba essere escluso dalla società; il nano viene accettato soltanto nella veste del

giullare, che suscita l'ilarità sfruttando le deformità più appariscenti, per cui il più ricercato è il buffone gobbo e deforme.

Con il Rinascimento il nano viene però valorizzato per le sue doti morali e intellettive e viene ricercato presso le corti europee che se lo contendono in quanto dotato di intelligenza molto vivace e quindi da utilizzare come consigliere e confidente. La sua posizione sociale è confermata da molteplici rappresentazioni pittoriche, tra cui va ricordato il dipinto del Mantegna che raffigura un nano acondroplastico alla corte della Duchessa di Mantova; altro dipinto celebre è quello dell'adorazione dei Magi di Sandro Botticelli, del 1445, che inserisce un nano acondroplastico nel corteo degli adoranti, vestito con gli abiti di un nobile del tempo. Il nano Morgante, vissuto nella Firenze di Cosimo de' Medici e molto noto per le sue doti intellettive, viene dipinto in un celebre quadro del Bronzino, ed è raffigurato anche da altri pittori e scultori dell'epoca, tra cui il Giambologna, che nel 1570 lo rappresenta in una statua di bronzo, nel gesto di suonare il flauto.

Nelle pitture del tempo ritroviamo spesso il nano come elemento di contorno che anima e movimentava la raffigurazione pittorica. Qui mi piace ricordare anche la rappresentazione del nano acondroplastico nell'affresco di Bernardino Lanino, realizzato nel 1546-48, su una parete della Cappella di Santa Caterina da Alessandria nella Basi-

lica di San Nazaro, a Milano. L'affresco rappresenta il martirio di Santa Caterina, ordinato dal governatore Massimino Daia nel 304; la presenza del nano, in abiti nobiliari del Cinquecento, dimostra la loro frequentazione negli ambienti e nelle famiglie nobili dell'epoca; la sua presenza ha anche uno scopo iconografico, per rendere più completa e vivace la rappresentazione pittorica. Una rappresentazione analoga, raffigurante il giudizio di Santa Caterina, si trova in un pannello della cattedrale di Rotterdam, dipinto nel 1525, ed è singolare il fatto che anche qui sia raffigurato un nano a fianco del trono su cui siede l'imperatore Massenzio.

Anche in epoche successive i nani fanno parte della corte del re di Spagna o dell'imperatore d'Austria, o di quella di Pietro il Grande di Russia. Sono celebri i dipinti di Velasquez, raccolti al Museo del Prado, a Madrid, che rappresentano come nani alcuni nobili di Spagna, come don Sebastian de Mora (1623) o don Diego de Ace-do, detto il Primo. Anche Van Dyck (1633) rappresenta un nano al matrimonio della regina Enrichetta Maria d'Inghilterra. Inoltre il Vasari e il Veronese hanno raffigurato nani presso gli ambienti dei nobili dell'epoca.

Nella leggenda tedesca i nani, banditi dalla società, vivono nelle foreste e vengono resi famosi, nelle opere del Romanticismo, per le loro capacità di costruire armi.

continua a pag. 3 ►

▼ Editoriale

continua da pag. 1

Nel mondo civile la presenza del diverso e dell'handicappato o del malformato è stata sempre più accettata nella società, al punto che oggi quasi non ci si accorge della sua presenza, se a questa non si presta particolare attenzione. Nella nostra società il nano è accolto come un individuo che ha alcune caratteristiche fisiche distintive, ma che si integra perfettamente nel mondo e prende parte a tutte le attività della vita, secondo le proprie caratteristiche fisiche e intellettive. La difficoltà di vivere in un mondo di persone fisicamente più sviluppate in altezza è conseguenza della bassa statura, perché chi ha costruito prima di loro lo ha fatto adeguando tutti gli oggetti alle proprie dimensioni; essendo una minoranza, come capita per qualsiasi tipo di minoranza, il più debole impara a vivere con fatica, cercando di adeguarsi a quello che la maggioranza ha sempre fatto per la propria comodità. E questo ha spinto i nani a chiedere di diventare più alti, per avvicinarsi alla statura dei propri simili e poter godere delle loro stesse comodità. La parola acondroplasia si propone di definire la caratteristica lentezza di sviluppo delle cartilagini di coniugazione delle ossa lunghe; il termine è stato coniato utilizzando alcune parole greche, come spesso accade nella terminologia medica: **α**, **κονδρον** e **πλασσω** cioè la lettera **α** con significato privativo, la parola **κονδρον** che significa cartilagine e il verbo **πλασσω** che ha il significato di edificare, costruire. Letteralmente la parola significa incapacità di edificazione da parte della cartilagine che ha il compito di provvedere alla crescita in lunghezza delle ossa lunghe (**ακονδροπλασσω**); in realtà l'alfa privativo sta a indicare una assoluta incapacità, cosa non reale in quanto la crescita della cartilagine è possibile, anche se molto limitata. Oggi noi sappiamo perfettamente che questa incapacità della cartilagine di moltiplicarsi, e quindi di far crescere l'osso, è la conseguenza di una mutazione del gene FGFR3 (Fibroblast Growth Factor Receptor 3), che si trova nel braccio corto del cromosoma 4 e che ha la funzione di codificare una proteina appartenente alla famiglia dei recettori del fattore di crescita dei fibroblasti; poiché l'FGFR3 regola la crescita dell'osso, una sua mutazione è causa di difetto di regolazione della crescita dell'osso: la cartilagine non viene trasformata in osso come avviene normalmente, e di conseguenza la crescita dell'osso diventa meno attiva. Il difetto genetico si trasmette con carattere autosomico dominante, ma solitamente (90% dei casi), è rappresentato da una nuova mutazione per un errore "genetico" accidentale. Recentemente è stato evidenziato che il rischio di ricorrenza nei casi di genitori di un bambino con acondroplasia da mutazione è molto basso (3%), ma non assente, come si riteneva fino a poco tempo fa. L'importante difetto di crescita

causato da questa anomalia cromosomica, che si esprime soprattutto nelle cartilagini più fertili, cioè quelle fisarie delle ossa lunghe, agisce anche a livello delle vertebre e delle altre ossa di origine cartilaginea, determinando non solo un importante deficit staturale, con individui che hanno un'altezza finale di 110-130 cm (statura finale 120 ± 10 cm), ma anche numerose altre deformità dello scheletro, a livello del cranio, della faccia, della colonna e anche delle mani e dei piedi.

In sintesi, le deformazioni più caratteristiche dell'acondroplastico sono rappresentate da:

- sproporzione tra lunghezza del corpo e degli arti
- micromelia rizomelica
- limitazione dell'estensione dei gomiti
- varismo delle ginocchia
- dita corte e deformate a tridente
- ampia espansione dell'osso frontale
- ipoplasia della faccia media
- appiattimento del ponte nasale
- piccola base del cranio con frequente stenosi del foramen magnum
- scorretta occlusione dentaria
- cifosi toraco-lombare, spesso accompagnata da iperlordosi lombare
- scoliosi
- stenosi della colonna lombo-sacrale
- bassa statura
- aspetto caratteristico.

A queste caratteristiche fisiche negative fa riscontro una normale capacità di intelletto, una robustezza dell'apparato locomotore, sia dello scheletro sia della muscolatura, generalmente forte e agile, e un normale sviluppo di tutti gli organi interni.

I bambini acondroplastici possono avere difficoltà di adattamento, legate al dover vivere in un mondo dimensionato su individui di altezza diversa, e difficoltà psicologiche, relative all'accettazione e all'identificazione di se stessi. Un buon sostegno da parte del contesto familiare e sociale può prevenire e aiutare ad affrontare queste difficoltà.

Se l'acondroplasia non è malattia, come sostiene l'AISAc, e come anche noi accettiamo di sostenere, ma una condizione particolare di un individuo con il gene FGFR3 diverso da quello del restante 99,996% della popolazione, in che cosa possiamo curare questi individui forti, robusti e con uno scheletro particolarmente resistente ai traumi? Oggi non possiamo ancora curare l'alterazione genica, ma soltanto alcune delle numerose e frequenti patologie intercorrenti e quel particolare stato delle articolazioni degli arti e della colonna che predispone a una futura degenerazione artrosica.

Ho detto in precedenza che l'acondroplasia non è una malattia, ma una condizione; questo significa che l'acondroplastico può condurre una vita normale, sia dal punto di vista del lavoro sia sotto l'aspetto sessuale; può infatti svolgere qualsiasi attività di lavoro, sposarsi e avere figli, sapendo che il 50%

di questi avranno le sue stesse caratteristiche fisiche. L'handicap dell'acondroplastico nei confronti degli altri individui non è dovuto soltanto alla bassa statura, e quindi alle difficoltà di adattarsi a vivere in un mondo costruito da individui più alti e perciò adattato alle loro dimensioni, ma anche alle altre frequenti patologie dell'apparato locomotore, che ho elencato sopra; queste non sono conseguenza della bassa statura, ma sono espressioni della stessa malattia, in quanto causate da difetti di crescita della cartilagine, e sono spesso presenti già nel bambino anche se talvolta si manifestano clinicamente soltanto in età adulta. Parliamo quindi di necessità terapeutiche e di necessità profilattiche, che dobbiamo prevedere e mettere in atto fin dai primi anni di età.

Sarebbe auspicabile che il bambino con acondroplasia e la sua famiglia fossero seguiti in un centro di riferimento in cui il pediatra coordini le diverse figure specialistiche per accompagnare la crescita globale del bambino.

Il pediatra ha il compito di monitorare il quadro della crescita del paziente sotto il profilo auxologico, endocrinologico e psicologico, accompagnando l'intera famiglia lungo le diverse fasi evolutive del bambino, dall'accertamento della diagnosi, alla nascita e poi fino alla maturità.

Il compito del pediatra è quello di controllare lo stato della colonna, che generalmente è correggibile con la fisioterapia, e di valutare la presenza di eventuali stenosi del forame occipitale, che dovranno essere operate dal neurochirurgo per evitare o correggere i conseguenti gravi disturbi respiratori di origine neurologica, mentre le stenosi lombari sono generalmente un evento dell'età adulta; altro problema da valutare e da seguire è rappresentato dalle infezioni dell'orecchio medio, a causa della particolare conformazione scheletrica di questo distretto; ancora da correggere nel bambino sono i problemi di malposizione dentaria, in quanto i denti, a causa delle alterazioni facciali, risultano essere troppo ravvicinati e necessitano di una correzione ortodontica. Per tutte queste eventuali complicanze sono necessarie una prevenzione efficace e una diagnosi precoce; fortunatamente, in un'alta percentuale di casi, tali condizioni regrediscono spontaneamente senza bisogno di interventi farmacologici o chirurgici.

La ricerca delle cause facilita l'impostazione terapeutica: la cifosi della colonna si corregge solitamente con la fisioterapia; con il rinforzo della muscolatura addominale o paravertebrale si ottiene la correzione della cifosi della colonna; permane solitamente una iperlordosi lombare che è la conseguenza della impossibilità nell'acondroplastico di estendere completamente le anche; la correzione dell'iperlordosi si ottiene quindi solitamente ampliando l'escursione delle anche verso l'estensione; nei casi più gravi si può ricorrere alla correzione chirurgi-

ca, come per ampliare il difetto di estensione dei gomiti o la deviazione in varo delle ginocchia.

Resta il problema della bassa statura, con la sproporzione tra lunghezza del tronco e degli arti inferiori, che hanno un rapporto di 1/0,5 (mentre nel normale il rapporto è 1/0,95); anche la brevità degli arti superiori rappresenta un handicap non solo estetico, ma anche funzionale; molti individui infatti lamentano di dipendere dai propri familiari per l'igiene intima, che non riescono a compiere adeguatamente a causa della brevità delle braccia.

Per venire incontro a questi svantaggi, nella seconda metà del secolo scorso sono stati escogitati vari sistemi per allungare chirurgicamente le ossa; questi interventi sono stati applicati anche agli acondroplastici, con enormi difficoltà inizialmente e con facilità poi, dopo le intuizioni di Ilizarof e di De Bastiani, i quali hanno capito che la distrazione di un focolaio di frattura determinava la formazione di un osso nuovo e che tanto più si distraeva, tanto maggiore era l'ossificazione. Si è passati pertanto dalla metodica diffusa da Wagner – che prevedeva l'osteotomia, la distrazione dei monconi, un trapianto osseo sostenuto da una placca metallica e la successiva rimozione della placca dopo la consolidazione – alle metodiche utilizzate anche oggi, che prevedono un lento allungamento dopo un unico intervento chirurgico.

Con l'applicazione di questi metodi potevano essere accontentati gli individui di bassa statura, e particolarmente gli acondroplastici desiderosi di diventare più alti e di ottenere armonia di proporzioni tra lunghezza degli arti inferiori e lunghezza del tronco. Gli interventi per l'allungamento degli arti inferiori nell'acondroplastico, che rappresentavano un evento assolutamente eccezionale negli anni 1960-1970, divennero sempre più frequenti ed ebbero diffusione, in Europa prima e poi nel resto del mondo, negli anni 1980-1990. La diffusione si ebbe inizialmente in Russia, con Ilizarof, poi in Italia, con il gruppo di Cattaneo e Cattagni e con il nostro gruppo milanese, quindi in Spagna, con Villarubias, in Francia, con Guichet e Caton, e infine anche negli Stati Uniti, a Baltimora, con Herzenberger e Paley. Lo scopo era quello di rendere l'individuo più alto e più proporzionato, raggiungendo anche allungamenti di 20, 30 e più centimetri; col nostro sistema, che ormai abbiamo messo in atto dal 1980, riusciamo ad allungare anche 36 centimetri.

Maturando le esperienze, ci siamo poi convinti che, se allungare è importante, soprattutto dal punto di vista psicologico, ci sono altre deformità che dobbiamo correggere, come le deviazioni assiali degli arti inferiori, particolarmente il varismo delle tibie e dei femori, che possiamo correggere durante l'allungamento, e la brevità e le deviazioni assiali degli omeri, che un tempo pensavamo fossero di secondaria importanza, mentre oggi

sappiamo che rendono molto difficile lo svolgimento di alcune funzioni igienico-fisiologiche, soprattutto nei casi in cui alla brevità si aggiunge anche l'impossibilità di estendere i gomiti, come spesso accade nel nano acondroplastico, che non arriva agevolmente a toccare i propri genitali, specie quando diventa adulto e l'elasticità della colonna si riduce.

La nostra filosofia nell'affrontare il problema della cura degli acondroplastici si è lentamente modificata nel tempo, tanto da farci cambiare le indicazioni alla chirurgia: noi operiamo il nano acondroplastico per correggere o per evitare le deformità e le deviazioni assiali degli arti inferiori, già presenti in giovane età e che col tempo vanno aggravandosi; contemporaneamente alla correzione, con lo stesso intervento chirurgico, allunghiamo gli arti inferiori e successivamente anche gli omeri, per correggere le loro alterazioni funzionali.

Per ottenere questi risultati abbiamo sempre seguito un protocollo clinico, illustrato in altra parte di questo fascicolo, che è stato oggetto di discussioni, di critiche e di approvazioni, in tempi e in sedi diverse. Nelle quattro-cinque tappe chirurgiche del nostro protocollo riusciamo a correggere le deviazioni assiali degli arti, a restituire una normale proporzione tra la loro lunghezza e quella del tronco e a portare il paziente a raggiungere una statura compresa nei normali centili di altezza per la nostra popolazione. Sempre con finalità funzionali, allunghiamo poi anche gli arti superiori.

Al fine di ridurre il tempo complessivo di applicazione dei fissatori esterni e di limitare al massimo le complicazioni, che sono frequenti durante questo tipo di interventi, il nostro protocollo prevede di iniziare l'allungamento fin dall'età di 5-6 anni; questo fatto ha prodotto le maggiori critiche avverse ma, con nostra soddisfazione, abbiamo poi constatato che molti chirurghi italiani e stranieri si sono avvicinati ai nostri tempi di inizio della terapia, e addirittura alcuni li hanno superati, iniziando il primo intervento nei bambini di 3-4 anni di età.

L'individuo resterà sempre un acondroplastico perché non possiamo ancora modificare il suo corredo genetico, ma sarà felice di aver ottenuto quello in cui aveva sempre sperato, una statura adeguata agli altri individui, una forma fisica più proporzionata e vicina al normale e una miglior funzione articolare, che porterà a evitare alcune patologie artrosiche tipiche dell'adulto con questi difetti morfologici; in definitiva avrà ottenuto un miglioramento della funzione articolare, con vantaggio anche sull'estetica personale.

G. Peretti

VI Divisione di Ortopedia

e Traumatologia,

Istituto Ortopedico G. Pini, Milano;

Dipartimento di Scienze Chirurgiche,

Ricostruttive e Diagnostiche-Sezione di

Scienze Ortopediche Traumatologiche,

Reumatologiche e Riabilitative,

Università degli Studi di Milano