

*Università degli Studi di Roma
III Clinica Ortopedica
Direttore: Prof. Maurizio MONTELEONE*

ASPETTI ORTOPEDICI DELLA SINDROME DI ELLIS-VAN CREVELD

F. DE ANGELIS RICCIOTTI - G. MARTINI - M. PAPALIA

Nel vasto campo delle malattie condrodismetaboliche, la displasia condroectodermica presenta problemi ortopedici di rilevante interesse e di non facile soluzione.

Nota sotto i nomi di "phiseal dysostosis", "malattia di Ellis-Van Creveld", la displasia condroectodermica è conosciuta dal 1940; Ellis e Van Creveld descrissero tre casi caratterizzati da quattro elementi malformativi: 1) displasia dei tessuti ectodermici, 2) polidattilia, 3) alterazioni scheletriche di tipo condrodismetabolico, 4) cardiopatia congenita.

Difficile è l'interpretazione etiopatogenetica di questa malattia: secondo Dayer essa è provocata dall'azione di un solo gene a tipo polifemico; altri Autori (Smith, Alvares Borja) la ritengono conseguente a mutazioni genetiche dovute a rimaneggiamenti cromosomici, nonostante l'analisi di questi non abbia permesso di rilevare risultati di chiara interpretazione (Kushnick).

Nell'ambiente familiare dei pazienti talora sono apparsi casi con malformazioni di vario tipo: a carico degli ascendenti sono ricordate polidattilia e malformazioni alle mani (Welle, Weyers, Midulla).

Più frequente ne appare il riscontro nei fratelli, in un caso gemelli (Mc Intosh, Leroy-Nicolle, Mitchell, Douglas, Metrakos).

In definitiva sembra corretto alla maggior parte degli Autori (Boni e coll., Pinto e coll., Loria e coll. ed altri), considerare la sindrome di Ellis-Van Creveld come malattia ereditaria autosomica recessiva.

L'ulteriore analisi della scarsa casistica per-

venuta all'osservazione clinica, ha permesso di notare la possibile presenza di altre malformazioni variamente associate, particolarmente a carico dell'apparato genitale e del digerente ed, in alcuni casi di ritardo psichico.

In questa sindrome i caratteri identificativi non sono univoci e costanti, ma presentano un grado di variabilità che permette di considerare alcuni dei quadri clinici osservati come forme di passaggio verso altre sindromi malformative (Dayer).

In ogni caso, statisticamente, l'associazione praticamente costante di displasia ectodermica, polidattilia, condrodistrofia, permette di porre una corretta diagnosi con o senza ulteriori malformazioni.

Riteniamo utile, per chiarezza, descrivere separatamente i caratteri per così dire identificativi, da quelli a frequenza occasionale.

A) Caratteri identificativi:

- 1) displasia ectodermica: le alterazioni malformative interessano i denti, radi, di forma conica spesso irregolare, con assenza di abbozzi dentari, le unghie che si presentano di forma irregolare, di dimensioni estremamente ridotte e con base d'impianto notevolmente alterata ed i capelli e peli, fini, talora assenti del tutto in alcune aree a tipo alopecico.
- 2) polidattilia: interessa con netta prevalenza le mani; le dita soprannumerarie, una o due per una od ambedue le mani, sono apposte sul lato ulnare e possono essere provviste di un abbozzo metacarpale isolato o saldato al V°; frequente sindattilia,

isodattilia e, talora, clinodattilia; a carico dei piedi la polidattilia è meno frequente e quasi sempre associata a sindattilia.

- 3) condro-displasia: le ossa lunghe sono alterate particolarmente in senso distale, e presentano deformazioni metafisarie; omero e femore sono frequentemente incurvati, il radio può presentare lussazione prossimale, deformità distale, l'ulna è di notevoli dimensioni prossimalmente, e nettamente ipoplasica distalmente; la tibia è sede di alterazioni nella sua sede prossimale di frequenza tale da essere considerate patognomoniche (Caffey): il nucleo epifisario è ipoplasico, e tendente alla medializzazione, le spine tibiali sono appena accennate e la gola intercondiloidea è poco approfondita.

B) Caratteri occasionali:

- 1) apparato cardio-circolatorio: risultano essere presenti nel 54% dei casi varie forme di cardiopatia; la malformazione interessa prevalentemente i setti ventricolari, atriale, od ambedue con pervietà; sono state inoltre osservate trasposizioni dei grossi vasi, malformazioni di volume, sede e forma degli atri e dei ventricoli (Husson). È evidente come queste malformazioni, per quanto occasionali, rappresentano l'evenienza più grave nei riguardi della prognosi "quoad vitam".
- 2) apparato genitale: nel maschio sono stati osservati ipospadia, epispadia e criptorchidismo; nella femmina, ipertrofia clitoridea, iposessualismo, utero malformato, vagina incompleta.
- 3) apparato oculare: frequente lo strabismo; più raramente sono stati descritti cataratta e coloboma irideo.
- 4) apparato digerente: sono state osservate schisi del palato, oblitterazione del solco labio-gengivale superiore, ipotrofia od atrofia del labbro superiore, epatomegalia spesso associata a splenomegalia.
- 5) apparato locomotore: torace deformato per alterazioni di forma, sviluppo ed angolazione degli archi costali e per malformazioni dello sterno, bacino con sacro

iper-od ipoplasico comunque tendente alla orizzontalizzazione, articolazioni coxo-femorali non congruenti per displasia del tetto cotiloideo, colonna vertebrale atteggiata in lordosi lombare accentuata, scoliosi avente verosimilmente significato di compensazione statica alla dismetria virtuale che presentano gli arti inferiori sotto carico, fusione di alcune ossa carpali (grande osso-uncinato), artrogriposi delle articolazioni interfalangee.

- 6) sistema neuro-psichico: nel 16% dei casi è stato riscontrato un ritardo mentale talora associato ad attività cerebrale disritmica che si estrinseca con manifestazioni di tipo epiletticoide; verosimilmente tale componente è da riferire ad alterazioni neuro-ectodermiche (Nabady).

Da un punto di vista di diagnosi differenziale, non ci sembra che il quadro clinico, pur nella sua complessità, possa presentare dubbi qualora sia presente la triade sintomatologica indicata come patognomonica da Dayer.

Dei punti di contatto, almeno nelle grandi linee, possono essere presenti solo con l'acondroplasia.

Indichiamo schematicamente le principali differenze che, soprattutto a carico dell'apparato locomotore, distinguono le due forme cliniche.

OSSA	DISPLASIA CONDRO- ECTODERMICA	ACONDROPLASIA
omero	curvo	corto
radio	curvo	normale
ulna	corta	normale
carpo	parzialmente saldato	normale
falangi	ipoplasiche	ingrossate
femore	curvo	corto
tibia	nucleo epifisario medializzato	nucleo epifisario appiattito
perone	normale o corto	lungo
falangi	ipoplasiche	ingrossate
cranio	normale	base ipoplasica
vertebre	normali	malformate

Le possibili complicazioni, almeno per quanto riguarda l'apparato locomotore, sono essenzialmente rappresentate dal progressivo aumento delle deformazioni in valgismo dovuto all'asimmetrico accrescimento degli emipiatti tibiali per l'effetto combinato delle alterazioni del nucleo epifisario e del carico, dalla possibile sublussazione o lussazione della o delle anche, dalle limitazioni funzionali del gomito, del polso e delle mani, dovute alle malformazioni interessanti radio, ulna, carpo e falangi, e scoliosi di natura statica derivante dall'obliquità del diametro bis-iliaco conseguente a sua volta, come già detto, alla dismetria che quasi inevitabilmente presentano gli arti inferiori.

La prognosi è condizionata, quoad vitam, dalla presenza e dalla entità delle malformazioni cardiache; quoad valetudinem è in ogni caso notevolmente condizionata dalle deformità scheletriche caratteristiche e dalle condizioni di generale ipoevolutismo.

Esaminate brevemente le più significative alterazioni morfologiche tipiche di questa malattia, riteniamo utile descrivere i problemi ortopedici posti dall'osservazione di un caso da noi osservato.

G. Giovanna c.c. 166901, sesso femminile, età anni 11.

A. Familiare: Genitori non consanguinei; padre deceduto per cause accidentali, precedentemente sano; un fratello sano; madre sana, successivamente sposata in seconde nozze, ha generato figli sani; avi e collaterali della paziente, sani ed anatomicamente esenti da malformazioni.

A. Fisiologica: Paziente nata a termine da parto eutocico: fin dalla nascita sono state notate malformazioni a carico degli arti la più evidente delle quali era rappresentata da eptadattilia in ciascuna mano; dentizione a 18 mesi, inizio della deambulazione a 30 mesi, espressione orale a 36 mesi circa; sviluppo mentale nettamente deficitario.

A.P.R.: All'età di 3 mesi circa è stata operata di asportazione degli abbozzi di due dita per ogni mano.

Malattia esantematica a 3 anni circa.

A.P.P.: La paziente viene ricoverata per stu-

dio e trattamento del gravissimo valgismo che presenta a carico delle ginocchia, particolarmente a ds.

E.O.G.: Paziente con rilevante ipoevolutismo fisico; condizioni generali e sanguificazione discrete. Apparato linfoghiandolare nei limiti della norma.

E.O.L. Apparato Locomotore (fig. 1)

- **Torace:** conformato "a campana"; alla palpazione non si rilevano evidenti malformazioni dello sterno. Scapole e clavicole normali.
- **Addome:** notevolmente prominente, con ipotrofia dei mm. retti addominali.
- **Bacino:** sacro tendente all'orizzontalizzazione; non segni di motilità delle sacro iliache e della sinfisi pubica nè segni clinici di lussazione o sublussazione delle anche che presentano articolarietà conservata, simmetrica, e non dolente.

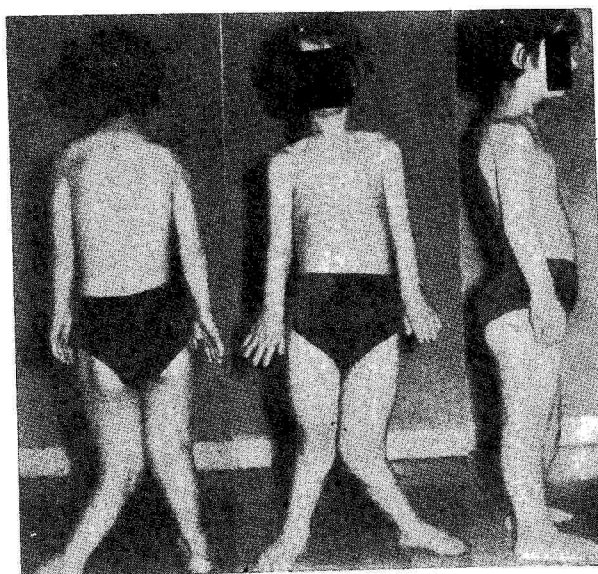


Fig. 1

— Fotografia della paziente.

Da notare tra l'altro il grave valgismo del ginocchio destro e l'iperlordosi lombare.

Colonna vertebrale: lordosi lombare e scoliosi, rispondenti alla seguente misurazione:

A0	15 SN	B	15 SN	Sp	3DS
C ₇	20	D ₆	0	L ₄	50
Sc	D ₉ 7 SN	L ₄	10 DS		
G	D ₉ 5 SN	L ₄	4 DS		

Articolarità del rachide conservata e non dolente.

Arti superiori: braccia normali e simmetriche; accorciamento proporzionale di ambedue gli avambracci. A carico delle mani (fig. 2), le dita appaiono corte e tozze, con marcata ipoplasia e deformità di tutte le unghie; presenza di cicatrici chirurgiche ben adese, lunghe circa 4 cm. sul lato ulnare di ambedue le mani all'altezza del V° raggio metacarpale. Alla palpazione, che non risveglia dolore, si apprezza con difficoltà la presenza delle falangi intermedie ed ungueali. L'articolazione è passivamente superiore al normale a carico del gomito, particolarmente nell'estensione; analoghe caratteristiche funzionali presentano le articolazioni interfalangee.

Arti inferiori: le cosce appaiono proporzionalmente ingrossate; marcato valgismo delle ginocchia, particolarmente a ds. L'asse della gamba è angolato sul piano frontale, rispetto a quello della coscia per 40° fuori carico e per 45° sotto carico, a ds.; per 34° fuori carico, 37° sotto carico a sin. Il piede appare tozzo, con dita corte e grosse; atteggiamento in adduzione dell'avampiede e plantismo.

Alla palpazione non si risveglia dolore.

L'articolazione delle anche appare normale; a livello delle ginocchia passivamente si nota basita della rotula e della articolazione femoro-tibiale nei movimenti di lateralità; anche l'estensione supera i valori normali. Attivamente l'articolazione è normale in tutte le articolazioni dell'arto.

A ginocchia flesse a 90° si rileva come il valgismo presente sia imputabile alla tibia.

La deambulazione avviene con zoppia di caduta a ds.

Apparato cardio-circolatorio:

Cuore aumentato nei diametri principali, con itto fra IV e V spazio intercostale, lateralmente alla linea emiclaveare. Toni cardiaci netti e ritmici.

Apparato respiratorio

Nei limiti della norma.

Apparato digerente:

Cavo orale con denti ipoplasici ed alterati nello smalto (fig. 2); sono presenti: superiormente 2 incisivi, 2 canini, 4 molari; inferiormente 2 incisivi, 2 canini, 2 molari. Diastasi notevole ed asimmetrica fra i denti presenti. Presenza di solchi gengivali.

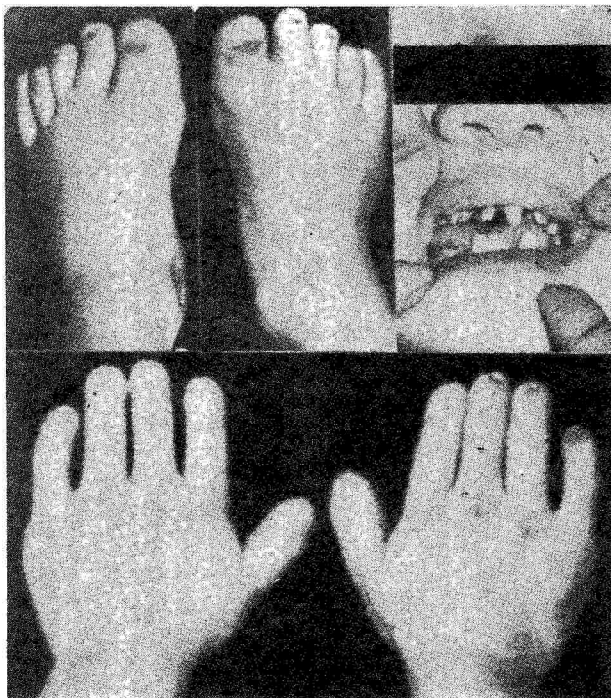


Fig. 2

— Fotografia del cavo orale, dei piedi e delle mani. I denti appaiono profondamente alterati sia qualitativamente che quantitativamente. Le mani sono corte e tozze e così pure i piedi; le unghie ipoplasiche e malformate.

Fegato in alto al V° spazio intercostale, in basso a 5 cm. dall'arco, non dolente; milza in basso a 3 cm. dall'arco.

Apparato genitale

Non si rilevano evidenti alterazioni morfologiche.

Annessi cutanei

Unghie delle mani ipoplasiche e malformate; unghie dei piedi ipoplasiche (fig. 2). Capelli fini, senza aree di rarefazione; normali gli altri annessi piliferi. Cute e mucose rosee e normali come caratteristiche generali.

Sistema nervoso:

Motilità attiva normale; sensibilità e riflessi osteotendinei conservati bilateralmente; sensorio integro; all'interrogatorio si rileva ipoevolutismo psichico.

Esami di laboratorio:

Reperti nei limiti della norma.

Considerando gli esami radiografici, limitatamente a quelli pertinenti all'apparato locomotore, si rileva quanto segue:

- *Torace:* gabbia toracica allargata; non evidenti malformazioni a carico delle coste e dello sterno (fig. 3).
- *Bacino:* normalmente conformato in rapporto all'età; sotto carico, in antero-posteriore, slivellamento del diametro bisiliaco, per cui l'ala iliaca sin. è più alta della controlaterale per 15 mm. circa (fig. 3).
- *Colonna vertebrale:* in proiezione antero-posteriore, sotto carico, si rileva scoliosi combinata con curva dorsale alta, compresa fra D₁ e D₆, convessità a Ds., con apice su D₄, valore angolare di 17°, curva dorsale bassa, compresa fra D₆ e L₁, convessità a sin., apice su D₉, valore angolare di 16°, curva lombare compresa fra L₁ e L₅, convessità a ds., apice su L₄, valore angolare di 30°. Non evidenti segni di strutturazione vertebrale.

In proiezione laterale, sotto carico, normale cifosi dorsale, modesta lordosi lombare, impronte di ernie di Schmorl sulle limitanti delle prime vertebre lombari.

È presente ipoplasia del coccige (fig. 37).

- *Arti superiori:* (fig. 4) omeri leggermente incurvati nel loro terzo distale; radii corti con diastasi fra i capi articolari del gomito; ulne corte, ingrossate prossimalmente ed ipoplasiche distalmente tanto da non avere rapporto articolare con il carpo; mani con fusione dei nuclei di accrescimento del grande osso e dell'uncinato, metacarpi e falangi accorciati ed ingrossati, ipoplasia delle falangi ungueali. Pur essendo sostanzialmente simmetriche, le malformazioni appaiono qualitativamente più gravi a ds.
- *Arti inferiori:* (fig. 5) femori con valgismo del collo, notevole allargamento della porzione metafisi-epifisaria distale e diminuzione di profondità della gola intercondiloidea; rotule normali; tibie notevolmente accorciate con allargamento della porzione metafisi-epifisaria prossimale, schiacciamento del nucleo epifisario prossimale laterale di entità maggiore a Ds.; presenza di formazioni esostosiche, di entità maggiore a sin. nella faccia mediale della porzione metafisaria prossimale; peroni normali per forma, anch'essi accorciati proporzionalmente alle tibie; piedi con metatarsi e falangi grossi ed accorciati ed ipoplasia delle falangi ungueali. Sotto carico, in proiezione frontale, si rileva che l'asse longitudinale della tibia è angolato in fuori con il corrispondente asse del femore per un valore di 46° a ds. e 37° a sin.

Considerazioni cliniche

Il trattamento ortopedico della sindrome di Ellis-Van Creveld si basa logicamente sulla correzione delle deformità ossee presenti.

Esso deve essere preceduto, particolarmente in una malattia caratterizzata da numerose alterazioni scheletriche e non, alcune delle

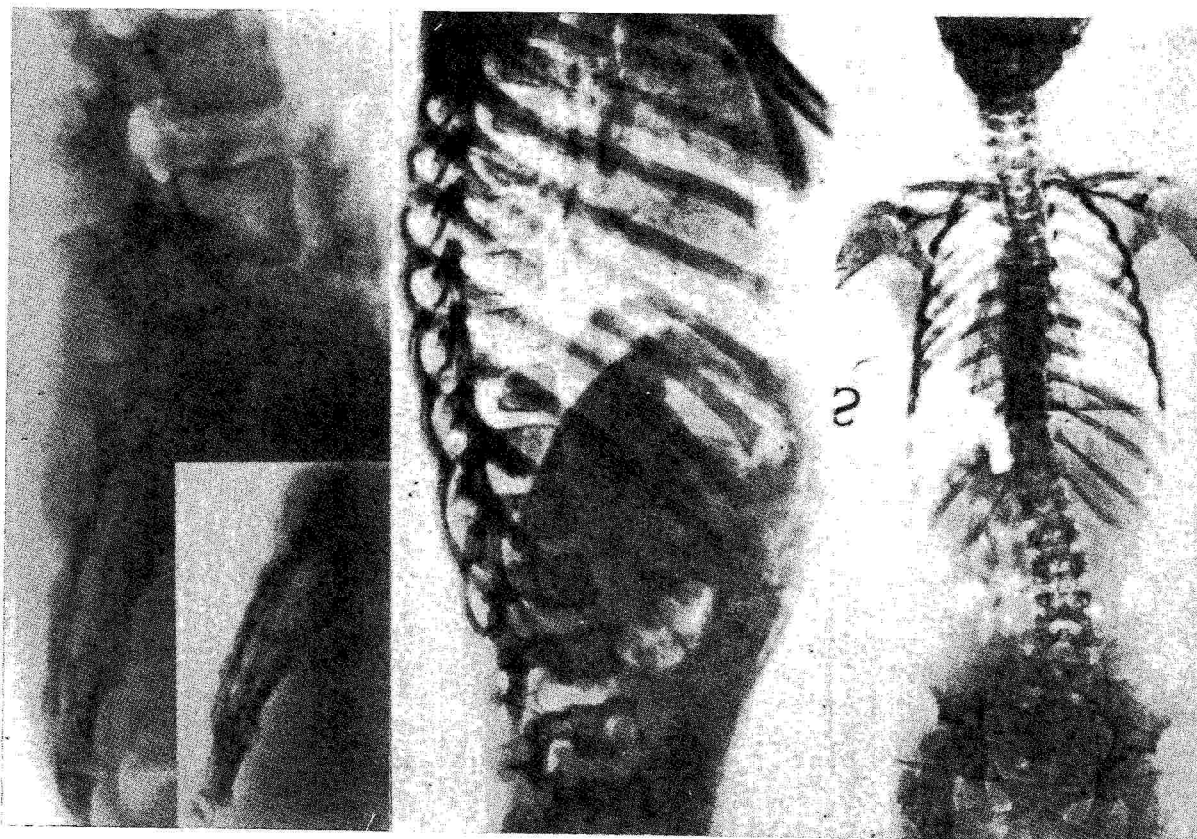


Fig. 3
— Esame radiografico del rachide, della gabbia toracica e del bacino.

La gabbia toracica è allargata, il bacino slivellato a destra. Scoliosi combinata e coccige ipoplasico.

quali di rilevante gravità prognostica, da uno studio obiettivo particolarmente accurato sia dal punto di vista qualitativo che quantitativo.

Mentre relativamente semplici appaiono l'asportazione, la regolarizzazione e la plastica delle polidattilie, notevolmente complesso è il trattamento inteso a ridurre il notevolissimo valgismo delle ginocchia che, dal punto di vista ortopedico, appare il danno maggiormente invalidante sia in senso diretto che per le complicazioni statiche e dinamiche che è in grado di determinare a livello di altri settori, quali le anche e la colonna vertebrale.

L'ipoplasia e talora l'aplasia che si verificano a carico del nucleo prossimale e laterale

della tibia determinano una medializzazione del ginocchio che viene progressivamente accentuata dal residuo accrescimento del nucleo epifisario prossimale mediale.

Ne consegue logicamente un accorciamento virtuale di un arto inferiore rispetto al controlaterale che determina una obliquità del diametro bis-iliaco e, per conseguenza, l'insorgere di una scoliosi statica che si associa alla lordosi lombare in genere preesistente.

La correzione dell'angolazione dell'asse tibiale rispetto a quello femorale è realizzabile, almeno in gran parte, con osteotomie tibiali in sede metafisaria, di angolazione e, se necessario, di rotazione, associate eventualmente a

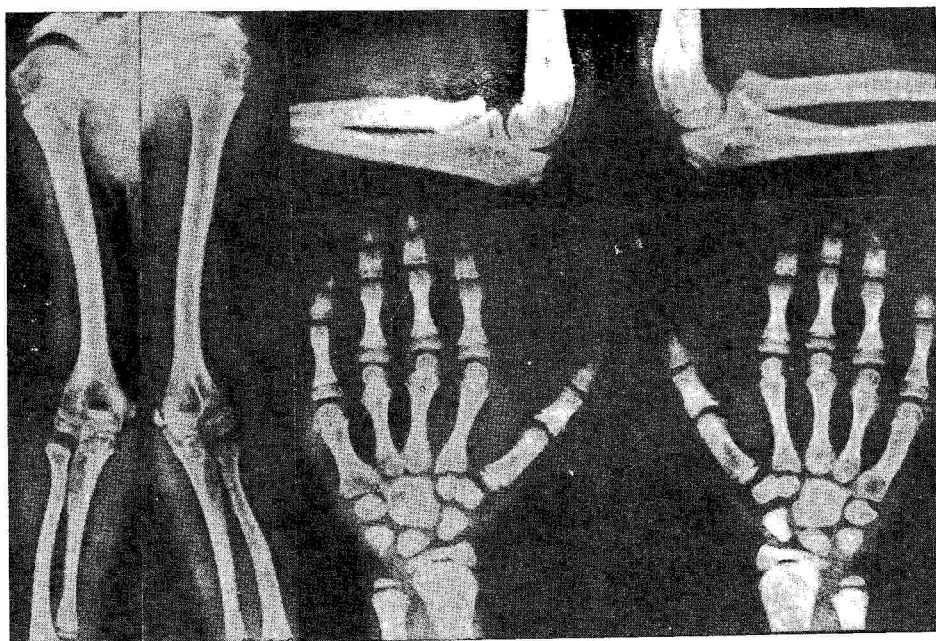


Fig. 4
— Esame radiografico degli arti superiori.
Gli omeri sono incurvati nel loro terzo distale, i radii

corti, le ulne corte ed ingrossate nel loro terzo prossimale. I metacarpi e le falangi appaiono accorciati ed ingrossati con ipoplasia delle falangi ungueali.

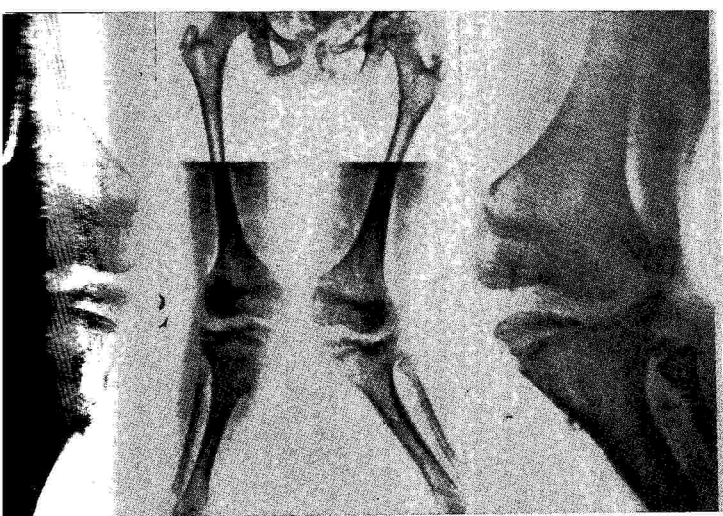
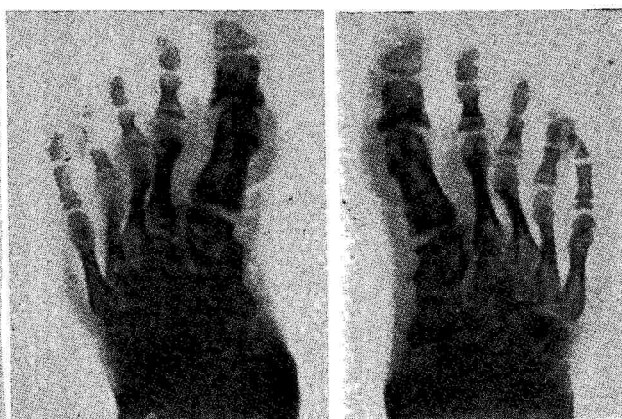


Fig. 5
— Esame radiografico degli arti inferiori.
Si apprezza, bilateralmente, valgismo del collo del femore, slargamento dell'epifisi femorale distale,



valgismo grave del ginocchio con alterazione morfologica dell'epifisi prossimale tibiale ed esostosi tibiale. I metatarsi e le falangi sono grossi ed accorciati.

epifisiodesi del nucleo prossimale mediale della tibia.

È evidente come in ogni caso questo schema di trattamento deve essere integrato da una correzione e stabilizzazione degli apparati capsulo-legamentosi del ginocchio, e ad esso sono complementari trattamenti rieducativi a livello prevalentemente muscolare ed ortopedici sotto forma di tutela con docce e tutori di posizione, nonché corrette calzature ortopediche.

Per le alterazioni occasionalmente presenti, quali la sublussazione del capitello radiale, o la displasia delle anche, trovano indicazione i trattamenti chirurgici di riduzione cruenta, le plastiche osteo-articolari, le osteotomie femorali ed iliache che vengono normalmente impiegati nelle lussazioni del gomito e nella lussazione congenita delle anche.

Fra le complicazioni accennate, la scoliosi statica, quasi sempre ad inizio lombare, oltre che col ripristino della simmetria degli arti inferiori, può essere trattata con l'adozione di corsetti ortopedici tipo Michel-Allègre o Boston brace e, naturalmente, integrata da opportuna ginnastica di muscolazione, particolarmente utile per i muscoli addominali.

In definitiva, il problema ortopedico è di notevole ampiezza, si svolge in un considerevole arco di tempo e presuppone un'accurata programmazione, una corretta esecuzione ed una continua integrazione rieducativa.

RIASSUNTO

Dopo un inquadramento nosologico e clinico della sindrome di Ellis-Van Creveld, sulla scorta della letteratura in argomento esistente, gli Autori ne descrivono un caso osservato.

Dopo un'analisi clinica e degli elementi radiografici riscontrati, espongono i problemi ortopedici che si pongono nel trattamento delle malformazioni interessanti l'apparato locomotore.

BIBLIOGRAFIA

AKOUN R., BAGARD M.: La maladie d'Ellis-Van Creveld. *Algerie méd.* 60, 769, 1956.

ALVARES-BORJA A.: Ellis-Van Creveld syndrome. Report of two cases. *Pediatrica* 26, 301, 1960.

BONI M., CECILIANI L., GHISELLINI F., LENZI L.: Le contro-osteodistrofie genotipiche 58. *Atti IV Cong. SIOT, Napoli*, 1970.

CAFFEY J.: Chondroectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld disease): report of 3 cases. *Am J. Roentgenol.* 68, 875, 1952.

DAYER L.: La syndrome d'Ellis-van Creveld. *Bibl. Paediatr. (Suppl. Ann. Paed.) fasc. 73 S* Karger edit.; Bale New York 1960.

DEBRÈ R., LAMY M., AUSSANAIRE M., JAMMET M., FREZAL J.: Syndrome d'Ellis-Van Creveld. *Arch. Franc. Pédiatr.* 9, 65, 1952.

DOUGLAS W.F., SCHONHOLTZ G.J., GEP-
PERT L.J.: Chondroectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld syndrome). *Am. J. Dis. Child.* 97, 113/473, 1959.

ELLIS R.V. Van CREVELD S.: A syndrome characterised by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondro dysplasia, and congenital morbus cordis: report of 3 cases. *Arch. Dis. Childhood*, 15, 65, 1940.

HUSSON G.S., PARKMAN P.: Chondroectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld syndrome) with a complex cardiac malformation. *Pediatrics* 28, 285, 1961.

KUSHNICH T., PAYA K., MAMUNES P.: Chondroectodermal dysplasia. *Am. J. Dis. Child.* 103, 77, 1962.

LEROY-NICOLLE C.E.: La dysplasie chondro-ectodermique Thèse n. 251 Médecine. Paris 1952.

LORIA L., FASANELLI S.: La displasia

contro-ectodermica o sindrome di Ellis-Van Creveld. *Rass. Clin. Ter. Sci. Affini*, LXIV, 179, 1965.

McINTOSH R.: Diseases of infancy and childhood; 10th ed. pag. 362 Holt Howland, New York 1933.

METRAKOS J.D., FRESER F.C.: Evidence for a hereditary factor in chondroectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld syndrome). *Am. J. Human genet.*, 6, 260, 1954.

MIDULLA M.: La sindrome di Ellis-van Creveld o condrodisplasia ectodermica (contributo di un caso). *Pediatr. Internaz.* 4, 1, 1954.

NABRADY J.: Ellis-Van Creveld syndrome and neuroectodermal injury. *Annals pediatr.* 196, 18, 1961.

PINTO R., DE RITIS V.: La sindrome di Ellis-Van Creveld. *Radiologia* 2, 273, 1962.

PISCONTI G. La sindrome di Ellis-Van Creveld. *Min. Pediatr.* 14, 800, 1962.

SCHIAVETTI E.: Un caso di condrodisplasia ectodermica (sindrome di Ellis-Van Creveld). *Radiol. Med.* 48, 30, 1962.

SMITH H.L., HAND A.M.: Chondroectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld syndrome) report of 2 cases. *Pediatrica* 21, 298, 1958.

TURNER E.K.: The Ellis-Van Creveld syndrome: report of a case. *M.J. Australia* 43, 366, 1956.

WALLS W.L., ALTMAN D.H., WINSLOW O.P.: Chondroectodermal dysplasia (Ellis-Van Creveld syndrome) *Am. J. Dis. Child.* 98, 118/242, 1959.

WELLER S.D.W.: Chondroectodermal dysplasia: Ellis-Van Creveld syndrome. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 44, 731, 1951.