



Malattia di Dupuytren nella popolazione abissina

Dupuytren's disease in Abissinian population

Landino Cugola, Giampaolo Fasolo

Kidane Mehret Hospital Adwa, Etiopia

Riassunto

Il contatto degli AA. con la popolazione del Tigray (nord-orientale etiopico) ha fatto rilevare la maggior frequenza della Malattia di Dupuytren rispetto al resto del continente africano. Ne è sorta la curiosità di indagare sull'origine etnica di questo popolo. Ne abbiamo ricavato la percezione che la commistione di etnie, in questa zona, avvenuta nel corso dei secoli possa aver modificato, oltre ai fattori ambientali, il loro assetto cromosomico comportando una distinzione genetica tra gli attuali abissini e la restante popolazione di colore dell'Africa. Ciò può spiegare la differente diffusione del Dupuytren ed il nostro obiettivo per il futuro è di studiare i genotipi e relative modificazioni della popolazione tigrina.

Parole chiave: Dupuytren, razza nera, caucasiano, Etiopia

Summary

AA's contact with the population of Tigray (north-east of Ethiopia) has registered a higher frequency of the Dupuytren's disease than other population of the African continent. Thus, the curiosity to study the ethnical origin of this population. The ethnic admixture perpetuated over the years in this area arose the perception that the chromosomes assets of the population, together with environmental factors, might have been modified leading to a genetic distinction between the present abissinians and the remaining black Africans. This might explain the different spreading of D.d. We are aimed at studying the genotypes and the connected modifications of the tigran population.

Key words: Dupuytren's disease, black population, caucasian, Ethiopia

Corrispondenza

Landino Cugola

E-mail: landino.c@hotmail.it

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Cugola L, Fasolo G. Malattia di Dupuytren nella popolazione abissina. Rivista Italiana di Chirurgia della Mano 2021;58:156-159. <https://doi.org/10.53239/2784-9651-2021-23>

© Copyright by Pacini Editore Srl



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Introduzione

L'eziologia della malattia di Dupuytren è a tutt'oggi sconosciuta, nonostante se ne riscontri talora una linea ereditaria. È notoriamente una malattia dell'età adulta, spesso bilaterale, prediligendo nettamente il sesso maschile. Si riscontra frequentemente in pazienti con diabete, ipertensione, epilessia, etilismo, ipercolesterolemia, tubercolosi e fumatori. Fino al recente passato era ritenuto fosse quasi esclusivamente appannaggio della razza caucasica, con una frequenza del 3-6% e con percentuali maggiori nelle popolazioni del nord Europa. Ma non è dimostrato che la malattia di Dupuytren abbia origine dai Vichinghi, come spesso affermato¹. È rara nei soggetti di colore o asiatici, fatta eccezione per gli abitanti del Nord

del Giappone, che potrebbero avere una origine baltica. LING² ad Edimburgo nel 1963 registrava addirittura una incidenza del 25% nei maschi sopra i 65 anni di età e affermava che nelle popolazioni dell'Africa e dell'Asia l'incidenza della malattia sarebbe stata praticamente nulla. La rarità della malattia nelle popolazioni nere era condivisa nelle pubblicazioni fino al 1974, quando è stato descritto il primo caso in un paziente di colore. Successivamente si hanno pubblicazioni che riferiscono di casi in pazienti di colore. Coulibaly et al.³ riportano 26 casi riscontrati in Senegal in 12 anni. Mitra e Goldstein⁴ in un articolo del 1994 riferiscono di 8 casi riscontrati personalmente, facenti parte di un totale di 23 riportati dalla letteratura mondiale. Richard-Kadio et al.⁵ riportano 3 casi osservati in Africa Occidentale. Gonzalez et al.⁶ hanno riportato 16 casi in afro-americani (1998), concludendo che la manifestazione della malattia è come nella razza caucasica. Aladin⁷ riporta 23 casi trattati dal 1979 al 2000. Molto più significativo risulta lo studio di Gebereegziabher et al.⁸ sulla presenza della Malattia di Dupuytren in Etiopia. Nell'arco di due anni, dal 2010 al 2012, hanno operato 75 pazienti, provenienti per la maggior parte dalla regione degli altopiani.

In queste note riteniamo interessante riportare una nostra esperienza maturata sulla presenza della malattia di Dupuytren nel territorio del Tigray (Nord Etiopia), incuriositi dalla frequenza di casi riscontrati per una popolazione che per caratteri somatici e colore della pelle differiscono dal resto delle genti del Sud Etiopia e dalle popolazioni della parte centrale ed occidentale dell'Africa.

Materiale e metodi

Dal 2010 al 2019 abbiamo svolto attività di Chirurgia della Mano ad Adwa nel Tigray, Regione situata nel nord-est dell'Etiopia, al confine con l'Eritrea della quale condivide l'etnia. Nelle vicinanze di Adwa ci sono altre due importanti città: Aksum ed Enticciò.

I dati riguardanti la popolazione locale sono i seguenti:

- abitanti nel 2016 secondo la *Central Statistical Agency* dell'Etiopia: Aksum 70.000, Adwa 64.000, Enticciò 25.000;
- popolazione di tutto il Tigray: 5.000.000;
- popolazione presunta del Tigray centrale, gravitante su Adwa: 1.100.000.

Gli Autori hanno sottoposto ad Aponevrectomia 114 Pazienti, che presentavano le seguenti caratteristiche:

- maschi: 108, femmine: 6 (% 19/1, in Europa % 10/1);
- età media: 68 anni (max 89, min 21);
- dita prevalentemente interessate: 4° e 5°;
- concomitanze con Ledderhose, La Peyronie, epilessia, alcoolismo: non rilevate;
- iperglicemia: incidenza non significativa.

Nella classificazione della malattia, si è seguita quella proposta da Marc Iselin che prevede:

- grado zero: nessuna retrazione;
- grado 1 : flessione della MF;
- grado 2: flessione della PIP;
- grado 3: flessione della DIP;
- grado 4: estensione della DIP.

Negli interventi, se era coinvolto un solo dito si è usata la tecnica di Diekman-Iselin: incisione longitudinale al palmo e lato volare del dito, modificata per plastica cutanea a "Z" multiple; se erano interessate due o più dita, si è usata la tecnica di Skoog.

I pazienti nei quali era interessato un unico dito sono stati 68, così suddivisi in base al grado:

- 1° grado: 23 casi;
- 2° grado: 26 casi;
- 3° grado: 11 casi;
- 4° grado: 8 casi.

I pazienti nei quali erano interessate due o più dita sono stati 46, così suddivisi in base ai gradi:

- interessamento di due dita:
 - gradi 4 e 1: casi 2,
 - gradi 4 e 2: casi 3,
 - gradi 4 e 3: casi 4,
 - gradi 4 e 4: casi 5,
 - gradi 3 e 1: casi 3,
 - gradi 3 e 2: casi 7,
 - gradi 3 e 3: casi 5,
 - gradi 2 e 2: casi 5,
 - gradi 2 e 1: casi 4;
- interessamento di tre dita:
 - gradi 4, 4, 3: casi 2,
 - gradi 4, 3, 3: casi 4,
 - gradi 3, 3, 1: casi 2.

Dalla lettura dei numeri e delle localizzazioni si estrapola che le caratteristiche della malattia sono uguali a quanto riscontriamo nella razza caucasica (Figg. 1, 2).

Discussione

Contrariamente, quindi, a quanto riportato nella letteratura mondiale, appare evidente la non trascurabile incidenza della Malattia di Dupuytren nelle popolazioni classificate di razza nera (!), in particolare nei Tigrini. Nella nostra osservazione non erano presenti fattori aggravanti, come diabete o alcoolismo. L'attività lavorativa svolta era in massima parte quella agricola.

Tutte queste osservazioni hanno portato gli Autori a porsi una domanda: perché in questo popolo africano è frequente il Dupuytren diversamente dal resto del continente nero?. Sulla scorta degli studi, in particolare, delle Università di Ox-



Figura 1. Dupuytren in p. Tigrino. La presentazione non differisce da pazienti caucasici.

ford (Gran Bretagna), Colonia (Germania) e Groningen (Olanda) ⁹, che sottolineano come nella Malattia di Dupuytren, oltre a fattori aggravanti esterni (diabete, ipercolesterolemia, fumo), sia prevalente una predisposizione genetica, abbiamo condotto una ricerca storica sull'origine della popolazione tigrina nel tentativo di risalire alla causa della frequenza della malattia.

A differenza delle altre popolazioni africane, la maggiore incidenza della Malattia di Dupuytren nell'Etiopia potrebbe dipendere dalla grande commistione delle etnie, e quindi del loro modificato assetto cromosomico, avvenuta nel corso dei secoli nella regione. Si ritiene che gli Etiopici derivino da immigrazioni di genti di tipo mediterraneo gli Habashat,

provenienti dalla vicina penisola arabica, che si incrociarono con gli autoctoni "cusciti", discendenti di Cus, primogenito di Cam. Già nel primo millennio a.C. tutta l'Africa nord-orientale, dall'Egitto alla Somalia, era abitata da popolazioni di razza Cusc.

La commistione di etnie, durate per secoli, hanno comportato una distinzione genetica fra gli attuali abissini e la restante popolazione di colore dell'Africa. Uno studio sui marcatori del genoma in 121 diverse etnie delle popolazioni africane ha riscontrato la presenza di 14 clusters geneticamente distinti ¹⁰. Inoltre i dati sul genoma hanno evidenziato un più alto livello di diversità negli africani rispetto ai non africani ¹¹ anche per fattori ambientali e nutrizionali: Perry et al. ¹² suggeriscono un adattamento genetico anche in relazione al consumo di amido! Ancora si può ipotizzare, rifacendosi alla ricerca di Oxford, che nei miofibroblasti dei pazienti con Dupuytren ci siano delle varianti della proteina SFRP4 che causano la manifestazione della malattia diversamente dai miofibroblasti di pazienti senza Dupuytren. Su questo aspetto ci sarà da indagare!

Conclusioni

L'epidemiologia della malattia di Dupuytren in Africa, secondo le nostre osservazioni, si presenta in 2 categorie: 1) con una frequenza vicina alla razza caucasica nelle popolazioni delle zone nord-orientali; 2) con una bassa frequenza nel resto del continente nero. La commistione di genti nell'Africa orientale può aver contribuito all'alterazione del substrato genico evidente nel fenotipo della popolazione. Per tale ragione sembra importante l'esame del genoma, predittivo non solo delle malattie in senso lato ma anche del fenotipo della malattia che, probabilmente, è in grado di offrire la chiave per comprendere il meccanismo molecolare coinvolto nella patogenesi del Dupuytren ¹³ così da individuare e risalire alla composizione ancestrale delle popolazioni. Al riguardo,



Figura 2. A) Quadro intraoperatorio. **B)** Quadro postoperatorio.



Figura 3. Ipotesi delle probabilità che componenti della popolazione tigrina potrebbero sviluppare la Malattia di Dupuytren in relazione al colore della pelle: il ragazzo al centro con colorito cutaneo più chiaro potrebbe essere quello più ricettivo al Dupuytren, rispetto ai due ragazzi a lato.

sottolineiamo che studi sul genoma di etnie differenti hanno messo in evidenza un maggiore rischio genetico associato al Dupuytren per le popolazioni europee, americane miste e sud-asiatiche rispetto alla minore evidenza invece per gli asiatici e le popolazioni africane^{14,15}. A tutt'oggi, solo una frazione dei molti gruppi etnolinguistici africani sono stati studiati sulla variazione del genoma.

Lo scopo che ci prefiggiamo è di studiare i vari genotipi e la loro evoluzione nella popolazione tigrina composta prevalentemente da discendenti cusciti e da una piccola minoranza di individui di pelle nera (Fig. 3), perché non è detto che una persona considerata nera non abbia avuto antenati bianchi e viceversa secondo la tesi di Marvin Harris¹⁶.

Bibliografia

¹ Michael NG. Is Dupuytren's disease really a "disease of the Vikings"? *J Hand Surg* 2019;45:273-279.

- ² Ling RSM. The genetic factor in Dupuytren's disease. *J Bone Joint Surg* 1963;45B:709.
- ³ Coulibaly NF. Dupuytren's disease: a reality in black Africa. *Hand Surg and Rehab* 2020;39:448-453.
- ⁴ Mitra A, Goldstein RY. Dupuytren's contracture in the black population: a review. *Ann Plast Surg* 1994;32:619-622.
- ⁵ Richard-Kadio M. Dupuytren's contracture: review of the literature. Case report of a black African. *Med Trop* 1990;50:311-313.
- ⁶ Gonzalez MH, Sobeski J, Grindel S, et al. Dupuytren's disease in African-Americans. *J Hand Surg Br* 1998;23:306-307.
- ⁷ Aladin A, Oni JA. Bilateral Dupuytren's contracture in a black patient. *Int J Clin Pract* 2001;55:641-642.
- ⁸ Gebereegziabher A. Dupuytren's contracture in Ethiopia. *J Hand Surg* 2017;42:26-28.
- ⁹ Ng M, Southam L. A large European genome-wide association study reveals multiple genetic susceptibility variants for Dupuytren's disease. Communication at XX FESSH congress in *J Hand Surg supplement* 1, June 2015.
- ¹⁰ Tishkoff SA. The genetic structure and history of Africans and African Americans. *Science* 2009;324:1035-1044.
- ¹¹ Michael NG. A genome-wide association study of Dupuytren disease reveals 17 additional variants implicated in fibrosis. *Am J Hum Genet* 2017;101:417-427.
- ¹² Perry GH. Diet and the evolution of human amylase gene copy variation. *Nat Genet* 2007;39:1256-1260.
- ¹³ Ramachandran S. Support from the relationship of genetic and geographic distance in human populations for a serial founder effect originating in Africa. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:15942-15947.
- ¹⁴ Riesmeyer SA. Ethnic differences in prevalence of Dupuytren's disease can partly be explained by known genetic risk variants. *Eur Hum Genet* 2019;27:1876-1884.
- ¹⁵ Rehman S. Molecular phenotypic descriptors of Dupuytren's disease defined using informatics analysis of the transcriptome. *J Hand Surg Am* 2008;33:359-372.
- ¹⁶ Marvin H. *La nostra specie*. BUR Scienza 1991.