

Ulteriore contributo alla Genetica della Deformità di Madelung

G. Monastero, I. Mandalà

È ben noto che il quadro clinico della deformità descritta da Madelung come sublussazione spontanea volare della mano è caratterizzato da angolatura volare a baionetta del dorso della mano rispetto all'avambraccio, sporgenza dorsale del processo stiloideo dell'ulna con completa o parziale abduzione della mano. A questo aspetto clinico radiologicamente corrisponde emiatrofia della zona metaepifisaria radiale distale interna, diastasi radioulnare distale, ascesa dal condilo carpico più o meno deformato a cuneo fra le due ossa antibrachiali, semilussazione del seminulare in direzione radiale per cui la serie prossimale delle ossa del carpo non forma un arco regolare ma un angolo il cui vertice è formato dal semilunare incuneato fra ulna e radio, curvatura del radio in senso frontale o in senso sagittale o in ambedue i sensi, lussazione dorsale della testa dell'ulna.

Osservazioni ulteriori però hanno dimostrato che esistono soggetti nei quali le alterazioni, pur essendo qualitativamente quelle proprie della deformità di Madelung, quantitativamente rimangono di minore entità, tanto da potere essere rilevate esclusivamente a mezzo dell'indagine radiologica.

I Rocher per primi descrissero un caso di osservazione personale ed uno di Canton nei quali radiologicamente poteva solo rilevarsi una leggera emiatrofia inferiore mediale del radio, accompagnata da lieve diastasi radiocubitale con sublussazione dorsale dell'ulna. Palmieri in due sorelle affette da deformità di Madelung osservò nei loro carpi quattro stadi diversi della malattia ed inoltre in radiogrammi del carpo di soggetti infortunati poté osservare squilibrio di lunghezza dei due elementi mesomelici dell'arto superiore, alterazioni che richiamavano alla sublussazione rudimentale del carpo (dismorfosi minime).

Monticelli in radiogrammi praticati per altre ragioni nella Clinica Ortopedica di Roma poté osservare displasia dell'estremo distale del radio e dell'ulna, che andavano da una lieve emiatrofia epifisaria distale interna del radio fino a forme che molto da vicino ricordavano l'aspetto della deformità di Madelung.

Da quanto abbiamo riferito risulta ben documentato che la malformazione che determina la deformità di Madelung oltre che col quadro conclamato classico può anche presentarsi con aspetti clinici e radiologici di diversa entità fino a reperti minimi apprezzabili esclusivamente con l'indagine radiologica, consistenti in lieve atrofia distale mediale del radio.

Il fondamento costituzionale della deformità di Madelung era stato già ammesso da Palmieri. Paus che poté studiare trenta casi della tipica deformità di Madelung in sei generazioni dello stesso ceppo familiare, fornì la dimostrazione del fondamento genetico, ammettendone la trasmissione come un carattere dominante autosomico.

Gatto ha illustrato un albero genealogico nel quale in tre generazioni successive si riscontrarono soggetti che presentavano alterazioni del polso del tipo della deformità di Madelung ma di diversa entità. Anche fra i casi di Madelung conclamato si potevano riconoscere diverse intensità delle alterazioni radiologiche; in tutti era però presente la grave aplasia dell'epifisi radiale distale, la deformazione a cuneo del condilo carpico e l'ascesa del semilunare fra le due ossa antibrachiali. L'alterazione meno evidente caratterizzata da evidente emiatrofia epifisaria radiale distale interna, radio curvo, diastasi radio-ulnare e sublussazione dorsale dell'ulna venne da Gatto denominata *Madelung rudimentale*, la più lieve deviazione dal normale, caratterizzata per lo meno dall'aplasia radiale interna, venne dallo stesso A. denominata *Madelung minimo*. Questo A. inoltre mise in evidenza il rapporto genetico esistente fra le varie entità di manifestazione della malattia di Madelung, nel senso che esse debbano considerarsi come manifestazioni a varia espressività dello stesso gene allo stato eterozigotico. In tal modo si chiariva il fatto che in alcune famiglie alcune generazioni possono apparire saltate, essendo il gene morboso trasmesso da individui con Madelung rudimentale o minimo, svelabile solo con l'indagine radiologica.

Nell'albero genealogico descritto da Gatto inoltre il carattere veniva trasmesso come controllato dal sesso essendo stati i casi di Madelung conclamato osservati solamente nel sesso femminile. Questo tipo di trasmissione inoltre ci spiega il fatto ben noto che la deformità di Madelung si osserva con molto maggior frequenza (cinque volte in più) nel sesso femminile.

Abbiamo in precedenza descritto una famiglia con deformità di Madelung nella quale il carattere morboso era trasmesso dalla madre, che presentava una forma rudimentale, a quattro dei suoi cinque figli tutti di sesso maschile che presentavano varia entità della malattia, uno la forma conclamata e tre la forma minima.

Lo studio di altri due ceppi familiari ci permette di apportare un ulteriore contributo e di indagare meglio il meccanismo genetico della deformità di cui trattiamo.

I singoli soggetti sono elencati con riferimento ai relativi alberi genealogici illustrati nella figura 1. Il primo numero arabo indica l'ordine progressivo dei vari soggetti, il secondo numero romano la generazione, il terzo numero arabo il numero dei soggetti di ogni singola generazione, progressivo da sinistra a destra.

Veniamo ad esporre i casi studiati.

Ceppo familiare Bon.

- 1) I-1; Bon. Giacomo di anni 54; *Reperto clinico e radiografico normale.*
- 2) I-2; Pas. Giuseppa di anni 57: Si nota clinicamente lieve sporgenza della stiloide ulnare specie a sinistra; radiograficamente in proiezione antero-posteriore lieve emiatrofia mediale dell'epifisi distale del radio con accenno alla formazione di un piccolo sperone sulla faccetta articolare del radio all'unione del terzo esterno col terzo medio, abnorme sviluppo della faccetta articolare radio-cubitale distale, ipotrofia della stiloide ulnare. L'epifisi distale dell'ulna è più sviluppata lateralmente che medialmente. Il reperto radiografico sopradescritto è bilaterale ma più evidente a sinistra. In proiezione laterale si nota lieve sublussazione dorsale dell'epifisi distale dell'ulna a destra. Lieve antiversione dell'epifisi distale del radio specie a destra. *Madelung minimo bilaterale* (fig. 2).
- 3) I-3; Pas. Antonina di anni 50: Clinicamente la stiloide ulnare è lievemente e bilateralmente più sporgente che di norma. Radiograficamente in proiezione antero-posteriore la superficie articolare dell'epifisi distale del radio è lievemente più obliqua che di norma. In corrispondenza della sua porzione mediale si nota un piccolo rilievo a mo' di mensola, che la prolunga. In proiezione laterale si evidenzia lieve antiversione dell'epifisi distale del radio con sublussazione dorsale dell'estremità inferiore dell'ulna. Il reperto è bilaterale. *Madelung minimo bilaterale* (fig. 3).
- 4) I-4; Pas. Giovanna di anni 47: Clinicamente la stiloide ulnare è lievemente più sporgente che di norma bilateralmente. Radiograficamente in proiezione antero-posteriore a sinistra lievissima cuneizzazione del condilo carpico, lieve emiatrofia radiale distale interna, abnorme sviluppo della faccetta articolare distale per l'ulna; in proiezione laterale lieve sublussazione dorsale dell'epifisi distale dell'ulna. A destra il reperto è normale. *Madelung minimo monolaterale* (fig. 4).
- 5) II-2; Bon. Antonino, di anni 29; Clinicamente si apprezza una sensibile sporgenza della stiloide ulnare bilateralmente. Radiograficamente in proiezione antero-posteriore la porzione mediale dell'epifisi distale del radio si prolunga ulnarmente in una sporgenza a mensola, la faccetta articolare radiale per l'ulna è abnormemente sviluppata; vi è modesta diastasi radio-ulnare. In proiezione laterale vi è modica antiversione dell'epifisi distale del radio e lieve sublussazione dell'epifisi distale dell'ulna. Il reperto è bilaterale. *Madelung minimo bilaterale* (fig. 5).
- 6) II-4; Bon. Margherita di anni 16, probanda. Clinicamente a sinistra si nota che la mano rispetto all'asse dell'avambraccio è deviata a baionetta verso la superficie palmare, la testa dell'ulna sporge fortemente sulla faccia dorsale del polso. Con l'ispezione, e meglio con la palpazione si apprezza un incurvamento a concavità volare del terzo inferiore del radio. A destra si ha analoga deformazione del polso, ma meno accentuata. Radiograficamente in proiezione anteroposteriore deformazione a cuneo del condilo carpico di cui il semilunare, a sinistra, s'insinua fra radio ed ulna; grave emiatrofia epifisaria distale mediale del radio. A destra vi è abnorme sviluppo della faccetta articolare radiale per l'ulna. Bilateralmente diastasi radio-ulnare evidente ed incurvamento a concavità mediale del terzo inferiore della diafasi radiale. In proiezione laterale si nota sublussazione posteriore della estremità inferiore dell'ulna la quale a sinistra è pressocchè lussata. Si nota altresì incurvamento a seno anteriore e a largo raggio della zona diafiso-metafisaria inferiore del radio. *Madelung conclamato bilaterale* (figg. 6 e 7).
- 7) II-5; Bon. Giuseppe di anni 14. Circa un anno addietro subì un trauma che portò ad una frattura del gomito sinistro ed ad una lesione non ben precisata del polso dello stesso lato.

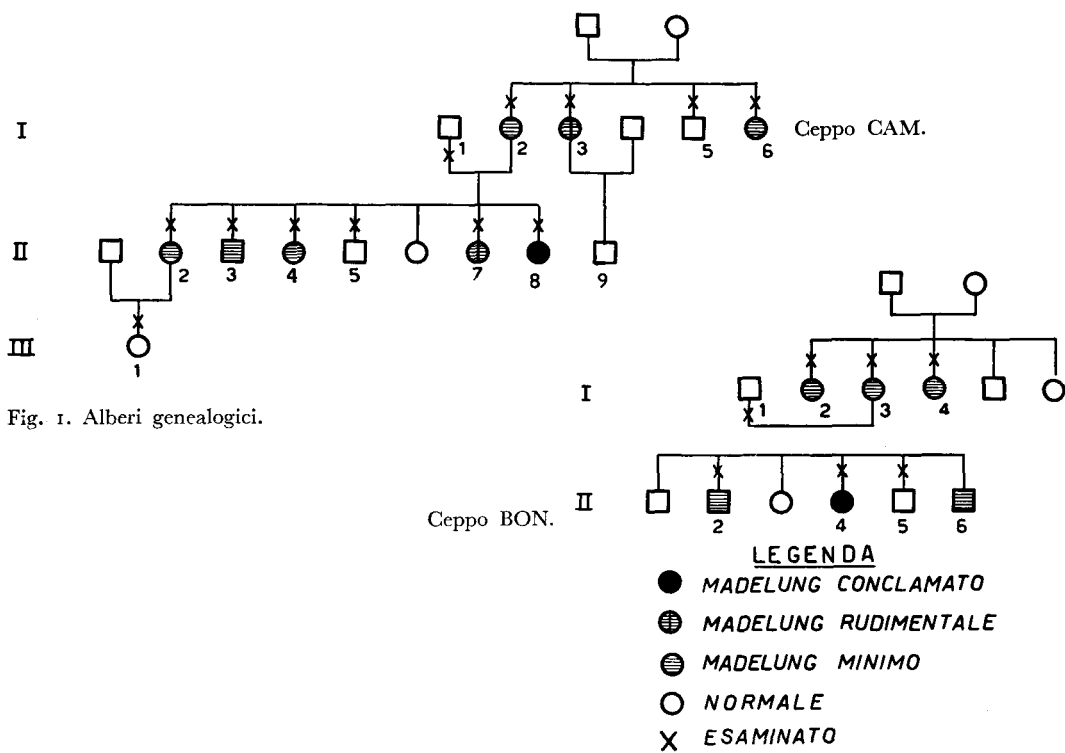
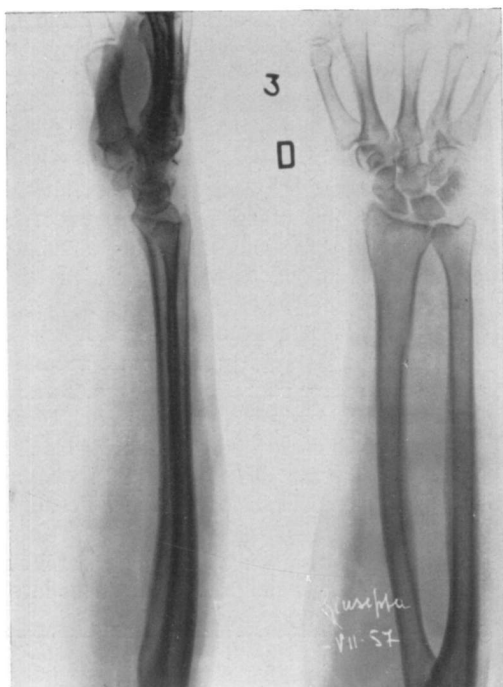


Fig. 2. Pas. Giuseppa 2), I, 2. *Madelung minimo*

Fig. 3. Pas. Antonina 3), I, 3. *Madelung minimo*



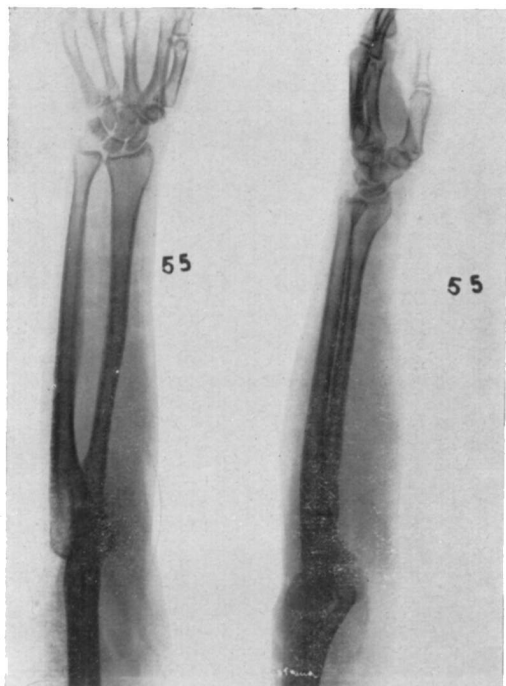


Fig. 4. Pas. Giovanna 4), I, 4 *Madelung minimo*

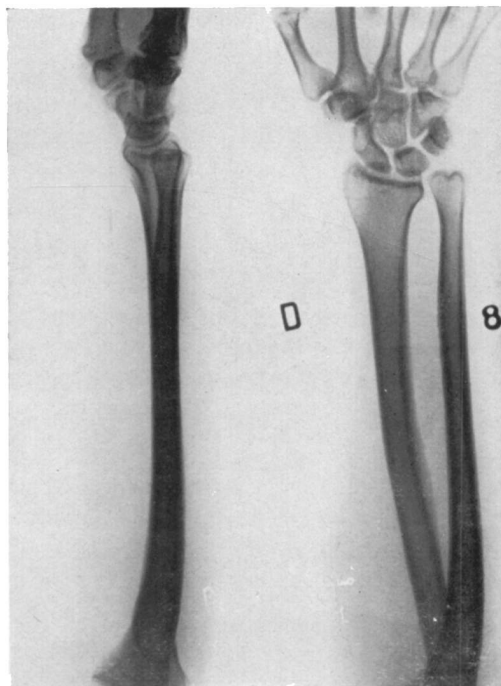


Fig. 5. Bon. Antonino 5), II, 2 *Madelung minimo*

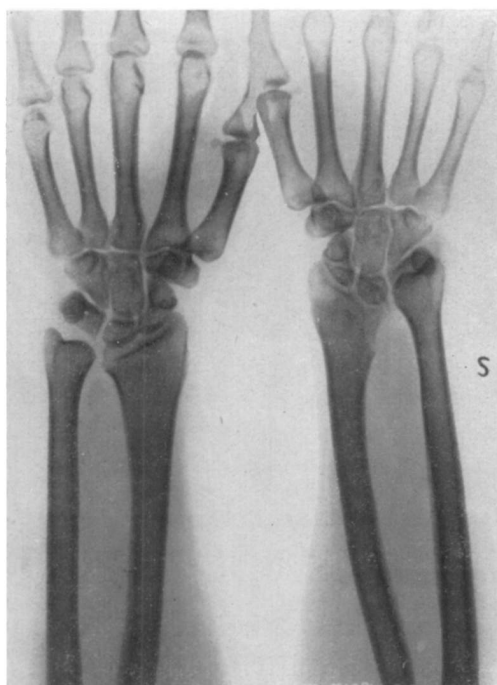


Fig. 6. Bon. Margherita 6) II, 4 *Madelung conclamato*



Fig. 7. Bon. Margherita 6) II, 4 *Madelung conclamato*

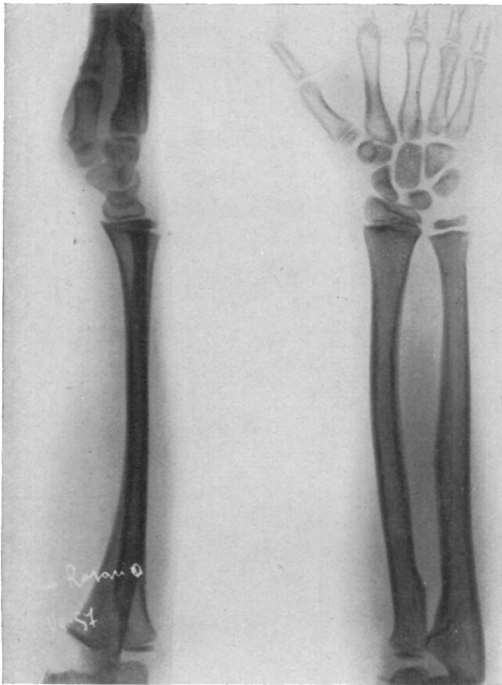


Fig. 8. Bon. Rosario 8), II, 6 *Madelung minimo*



Fig. 9. Mor. Paola 10) I, 2 *Madelung minimo*

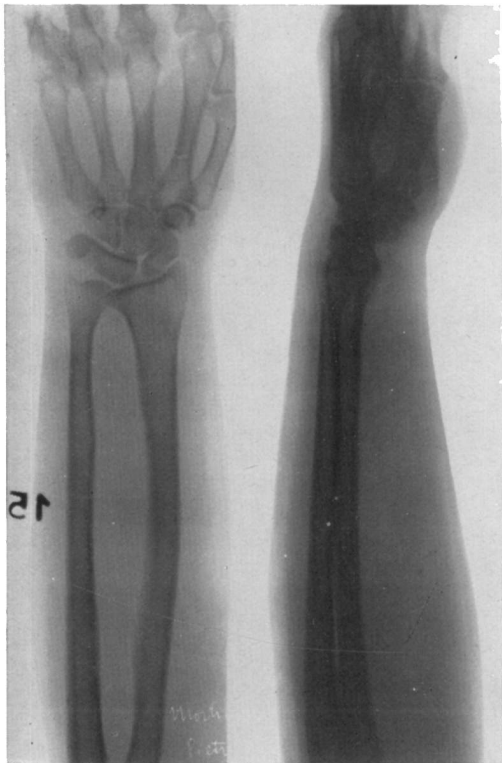


Fig. 10. Mor. Pictra 11) 1, 3 *Madelung rudimentale*



Fig. 11. Mor. Antonina 13) 1, 6 *Madelung minimo*

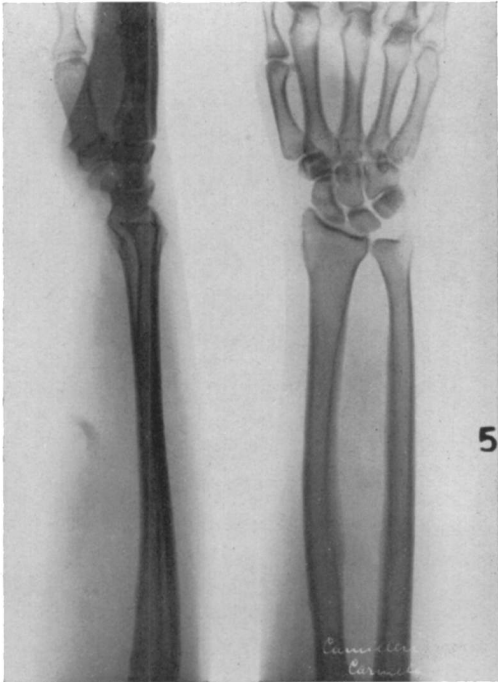


Fig. 12. Cam. Carmela 14) II, 2 *Madelung minimo*



Fig. 13. Cam. Rosario 15) II, 3 *Madelung minimo*



Fig. 14. Cam. Vincenza 16) II, 4 *Madelung minimo*



Fig. 15. Cam. Pietra 18) II, 7 *Madelung rudimentale*

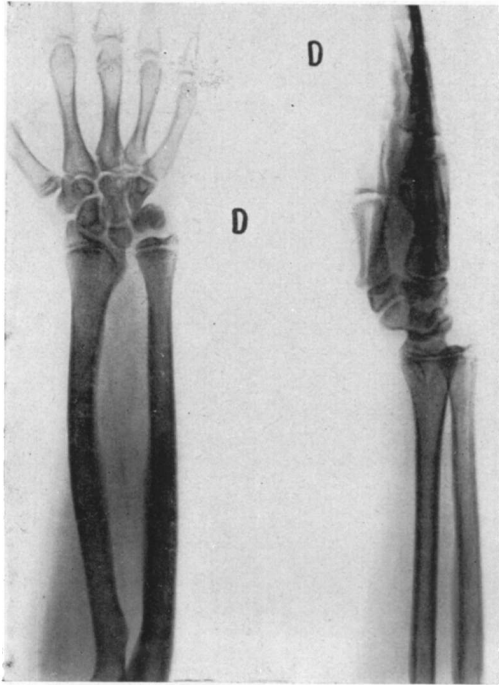
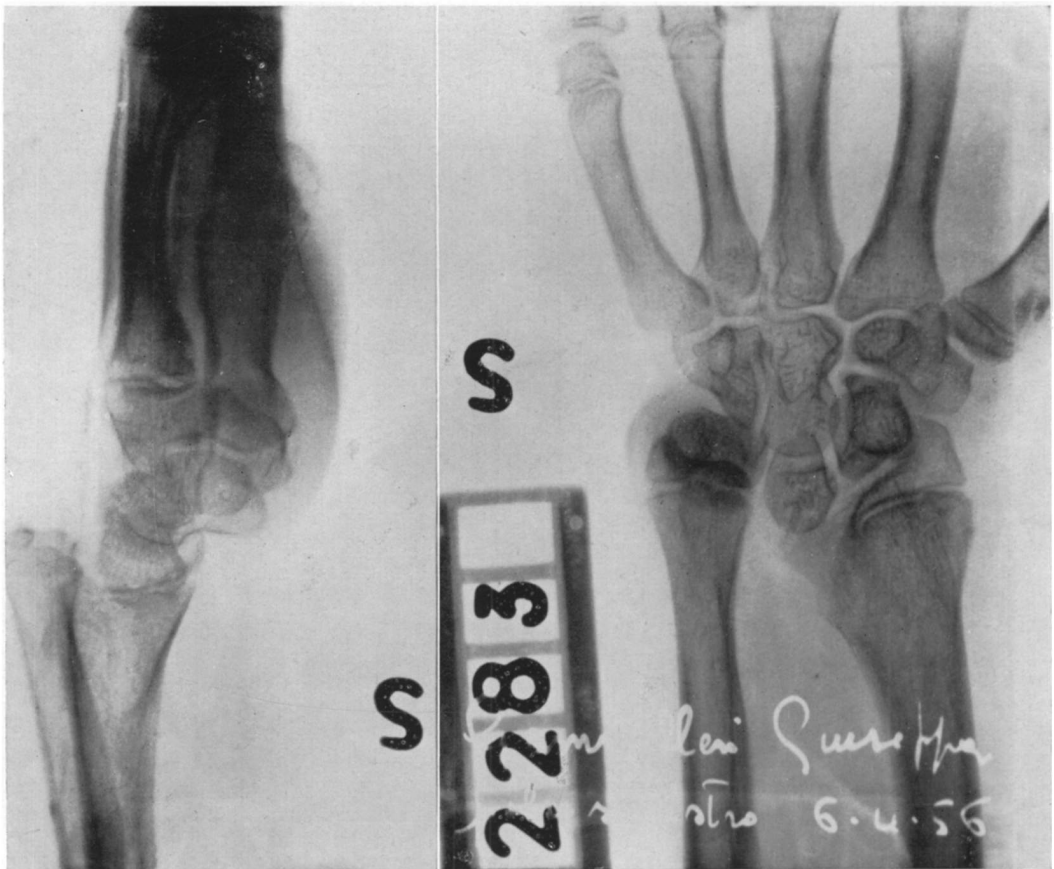


Fig. 16. Cam. Giuseppa 19) II, 8
Madelung conclamato (destra)

Fig. 17. Cam. Giuseppa 19) II, 8
Madelung conclamato (sinistra)



Al gomito residua varismo. Nel polso sinistro si nota normale sporgenza della stiloide ulnare la mano è discretamente valga. Il polso è di aspetto normale. Radiograficamente destra si rileva normale morfologia delle ossa che lo compongono. A sinistra oltre ad una modesta decalcificazione delle stesse si mette in evidenza lo spostamento lieve in senso ulnare del nucleo della epifisi del radio. In conclusione normalità a destra ed esiti di distacco epifisario radiale distale a sinistra, senza note riferibili alla deformità di Madelung. Quindi *soggetto normale*.

8) II-6; Bon. Rosario di anni 12. Clinicamente si nota a destra discreta sporgenza della stiloide ulnare. Bilateralmente lieve incurvamento della diafisi radiale. Radiograficamente radio curvo, ipotrofia mediale del nucleo dell'epifisi distale del radio a destra e discreta sublussazione dorsale dell'epifisi distale dell'ulna. Normale reperto radiografico a sinistra. *Madelung minimo monolaterale* (fig. 8).

Ceppo familiare Cam.

9) I-1 Cam. Pietro di anni 58: *Reperto clinico e radiografico normale*.

10) I-2 Mor. Paola di anni 50: Clinicamente il polso si presenta normale bilateralmente. Radiograficamente in proiezione antero-posteriore si nota lieve obliquità della superficie articolare distale del radio, accenno alla formazione di un piccolo sperone fra i due terzi esterni ed il terzo interno della superficie articolare distale del radio.

Lievissimo slivellamento in basso della superficie articolare distale dell'ulna (plusvariante secondo Hulten). In proiezione laterale si evidenzia lieve antiversione dell'epifisi distale del radio e lieve escurvamento del terzo inferiore della diafisi radiale. *Madelung minimo* (fig. 9).

11) I-3. Mor. Pietra di anni 44: Clinicamente polsi di aspetto normale. Radiograficamente lieve aumento dell'obliquità della superficie articolare distale del radio. L'estremità mediale dell'epifisi distale del radio in corrispondenza della faccetta articolare per l'ulna si prolunga in un rilievo arrotondato a mensola, che sostituisce quasi la faccetta articolare stessa. Lieve radio curvo; lieve sublussazione dorsale dell'estremità inferiore dell'ulna. L'epifisi distale dell'ulna si trova in un piano inferiore rispetto a quella del radio (plusvariante secondo Hulten). Il reperto radiografico sopradescritto è bilaterale.

Come reperto marginale è da notare una completa sinostosi del semilunare col piramidale bilateralmente. L'osso risultante dalla sinostosi, a sinistra ha aspetto di una lente biconvessa con sclerosi della sua superficie prossimale. *Madelung rudimentale bilaterale* (fig. 10)

12) I-5 Mor. Alfonso di anni 35: *Normale*.

13) I-6 Mor. Antonina di anni 30: Clinicamente polsi di aspetto normale. Radiograficamente a destra reperto normale. A sinistra in proiezione antero-posteriore accenno alla cuneizzazione del condilo carpico e netta ipotrofia della metà interna dell'epifisi distale del radio; lieve escurvamento del terzo inferiore del radio. In proiezione laterale reperto normale. *Madelung minimo monolaterale* (fig. 11).

14) II-2 Cam. Carmela di anni 31: Clinicamente si nota una lieve sporgenza della stiloide ulnare bilateralmente. Radiograficamente, a sinistra lieve aumento dell'obliquità della superficie articolare distale del radio per lieve emiatrofia radiale distale interna, accenno alla formazione di un piccolo sperone fra i due terzi esterni ed il terzo interno della superficie articolare distale del radio. Antiversione della stessa epifisi. *Madelung minimo monolaterale* (fig. 12).

15) II-3 Cam. Rosario di anni 28; Clinicamente si nota lieve sporgenza della stiloide ulnare bilateralmente. Radiograficamente superficie articolare distale del radio lievemente più inclinata verso l'interno per modica emiatrofia mediale della sua epifisi distale.

La superficie articolare distale dell'ulna si trova in un piano più distale rispetto alla parte mediale dell'epifisi distale del radio (plusvariante secondo Hulten). Il reperto è bilaterale. *Madelung minimo bilaterale* (fig. 13).

16) II-4 Cam. Vincenza di anni 25: Clinicamente si nota sensibile sporgenza della stiloide ulnare bilateralmente. A sinistra radio curvo.

Radiograficamente lieve aumento dell'obliquità della superficie articolare distale del radio bilateralmente per modesta emiatrofia mediale dell'epifisi, accenno alla formazione di un piccolo sperone fra i due terzi esterni ed il terzo mediale di detta superficie a sinistra. L'epifisi distale dell'ulna si trova in un piano più distale rispetto a quella radiale (plusvariante secondo Hulten) bilateralmente. Radio curvo a sinistra. *Madelung minimo bilaterale* (fig. 14).

17) II-5 Cam. Mariano di anni 23: *Normale*.

18) II-7 Cam. Pietra di anni 18: Clinicamente sensibile sporgenza della stiloide ulnare ed evidente radio curvo bilaterale; accenno a mano valga. Radiograficamente a destra, in proiezione antero-posteriore accenno a deformazione a cuneo del condilo carpico, netta emiatrofia interna dell'estremità inferiore del radio con accenno di sperone fra i due terzi esterni ed il terzo mediale; diastasi radiocubitale distale, escurvamento del radio. In proiezione laterale sublussazione dorsale dell'epifisi distale dell'ulna. A sinistra si ripete quasi uguale il reperto, eccetto l'accenno allo sperone. *Madelung rudimentale bilaterale* (fig. 15).

19) II-8 Cam. Giuseppa di anni 13, probanda: Clinicamente notevole sporgenza della stiloide ulnare. Polso a dorso di forchetta volare. Mano valga. La sintomatologia è bilaterale, ma più accentuata a sinistra.

Radiograficamente a destra, deformazione a cuneo del condilo carpico di cui il semi-lunare s'insinua fra radio ed ulna, marcata emiatrofia mediale dell'estremità distale del radio. Linea coniugale quasi scomparsa nel suo versante mediale; diastasi radio ulnare distale notevole.

Radio notevolmente curvo al terzo inferiore della diafisi. In proiezione laterale lussazione posteriore dell'estremità inferiore dell'ulna. A sinistra più grave emiatrofia mediale della estremità inferiore del radio con scomparsa della linea della cartilagine coniugale mediale; completa lussazione dell'epifisi inferiore dell'ulna. *Madelung conclamato bilaterale* (figg. 16 e 17).

20) II-9 Tamb. Antonio, anni 28: *Normale*.

21) III-1 Bong. Rosa, anni 7: *Normale*.

Come risulta dalle osservazioni cliniche e radiologiche riportate nel primo ceppo familiare (Bon) il carattere veniva trasmesso dalla madre Pas. Antonina 3, 1-3), che presentava una forma minima, ed era anche presente sempre in forma minima in altre due sorelle Pas. Giuseppa (2) 1-2) e Pas. Giovanna (4) 1-4). La madre trasmise il carattere a tre dei suoi sei figli; in due di sesso maschile Bon. Antonino (5) 11-2) e Bon. Rosario (8) 11-6) si rilevava la forma minima, in uno di sesso femminile, probanda, Bon. Margherita (6) 11-4) si rilevava la malattia conclamata. Nel secondo ceppo familiare (CAM) il carattere veniva trasmesso pure dalla madre Mor. Paola (10) 1-2), che presentava la forma minima, ed era pure presente in forma rudimentale nella sorella Mor. Pietra (11), 1-3), ed in forma minima nella sorella Mor. Antonina (13), 1-6). La madre trasmise il carattere a cinque dei suoi sette figli; in tre, uno di sesso maschile e due di sesso femminile, si rilevava la forma minima; Cam. Carmela (14), 11-2) Cam. Rosario (15) 11-3) Cam. Vincenza (16), 11-4), in una figlia la forma

rudimentale Cam. Pietra (18), 11-7), in un'altra C. Giuseppa, probanda (19), 11-8), la malattia conclamata.

In entrambi i ceppi familiari studiati in questo lavoro il carattere appare chiaramente dimostrabile in due generazioni successive presentandosi, però, di varia entità nei vari soggetti. Appare pertanto confermato trattarsi di un carattere dominante monomero con espressività variabile. I soli due casi di malattia conclamata si sono riscontrati, però, nel sesso femminile, le forme rudimentali pure esclusivamente nel sesso femminile, le forme minime al contrario erano rilevabili in entrambi i sessi. Appare pertanto che solo in alcuni soggetti di sesso femminile il carattere ha potuto raggiungere quella notevole espressività tale da determinare la forma rudimentale e la malattia conclamata, fatto che depone per un carattere controllato dal sesso (maggiore espressività nel sesso femminile). La nostra esperienza su tre ceppi familiari (uno descritto in un precedente lavoro e due in questo) confrontata con quella di altri AA., che si sono occupati dell'argomento (Paus, Gatto), ci permette di potere affermare che la deformità di Madelung è controllata da un carattere ereditario monomero dominante con espressività variabile, che va da forme esclusivamente diagnosticabili radiologicamente per una lieve aplasia epifisaria radiale interna fino alle forme conclamate della classica deformità. In alcuni ceppi familiari le forme conclamate si osservano in entrambi i sessi (tipo Paus) in altri solo nel sesso femminile (tipo Gatto). Dei ceppi da noi studiati il primo potrebbe appartenere al tipo Paus (la forma conclamata fu osservata in un maschio appartenente ad una generazione composta però da soli maschi), i due ultimi potrebbero appartenere al tipo Gatto. In essi entrambe le forme conclamate furono osservate nel sesso femminile.

La maggior frequenza di ceppi familiari nei quali la malattia si presenta come controllata dal sesso (maggiore espressività nel sesso femminile) ci rende esattamente conto del fatto che la malattia è più frequente nelle donne.

Infine dobbiamo trattare del reperto riscontrato nel soggetto Mor. Pietra, del secondo ceppo familiare 11), 1-3, nel quale era presente bilateralmente sinostosi completa del semilunare col piramidale. Un reperto identico è stato osservato da Alexander e Johnson in un caso di deformità di Madelung. In parecchi casi, a quanto viene riferito da Koehler e Zimmer, tale sinostosi è stata però osservata come unica manifestazione a sè stante; appare pertanto più logico interpretare la nostra osservazione e quella di Alexander e Johnson come coincidenza e non legate da rapporti genetici con la deformità di Madelung.

Conclusioni

La nostra esperienza ricavata dallo studio di tre ceppi familiari conferma che la deformità di Madelung è controllata da un carattere autosomico dominante con espressività variabile, che pertanto determina una gamma di alterazioni classificabili nelle tre forme di *Madelung minimo, rudimentale e conclamato*. Il carattere autosomico dominante può essere controllato dal sesso con maggiore espressione nel sesso femminile (tipo Gatto) e non controllato dal sesso (tipo Paus).

Riassunto

Lo studio di tre ceppi familiari ha dimostrato che la deformità di Madelung si trasmette come carattere ereditario dominante monomero con espressività variabile, alle volte controllato dal sesso.

Bibliografia

- H. H. ALEXANDER, S. A. JOHNSON, citati da Köhler e Zimmer.
COCCHI U.: in Schinz; Trattato di roentgendiagnostica; Abruzzini, Roma 1952.
GATTO I.: Contributo alla genetica della deformità di Madelung; A.Ge.Me.Ge., IV, I, 1955.
KOEHLER A., ZIMMER E. A.: Limiti del normale ed inizio del patologico nella diagnostica radiologica dello scheletro, Ambrosiana, Milano, 118-119, 1955.
MARINO-ZUCO C.: Manuale di Chirurgia, di R. Alessandri, 1, 804.
MONASTERO G., MANDALÀ I.: Contributo alla genetica della deformità di Madelung, Minerva ortopedica 9, n. 3, 1958.
MONTICELLI G.: Osservazioni sulle displasie del polso, O.T.A.M., XVIII, 167, 1950.
— Sulle deformità del polso tipo « pseudo Madelung » e suoi distacchi epifisari distali del radio, O.T.A.M., XVIII, 265, 1950.
PALMIERI G. G.: A proposito della dismorfosi di Madelung, « Arch. Ital. Chir. », 53, 392-497, 1938.
PALMIERI G. G., GIORDANO G. e PALMIERI C. A.: A proposito della deformità di Madelung, le epifisiti e le metafisiti, « Bollettino delle Scienze Mediche », 1938.
PALMIERI G. G.: Ulteriori contributi all'interpretazione patogenetica della dismorfosi di Madelung, « Boll. Sc. Med. », III, 3, 157-165, 1939.
PAUS B.: Norske Videskaps Akademi, 8, 1941; « Acta Orth. Scand. » 21, 249, 1951.
ROCHER A. L. C.: Chir. org. mov., Vol. XX.

RÉSUMÉ

L'étude de trois familles a démontré que la déformité de Madelung est transmise par un gène dominante monomère avec expressivité variable quelquefois contrôlé par le sexe.

SUMMARY

The study of three sibships has demonstrated that Madelung's deformity is transmitted by dominant monomeric hereditary character with variable expressivity mostly sex-controlled.

ZUSAMMENFASSUNG

Das Studium von drei Sippen hat bewiesen, dass die Madelung's Deformität als dominant erblichen Charakter mit unregelmässiger Expressivität, manchmal vom Geschlecht kontrolliert, übertragen wird.