

CONTRIBUTO ALLA GENETICA DELLA DEFORMITÀ DI MADELUNG

del

Dott. Ignazio Gatto

Aiuto e libero docente

La deformità, descritta da Madelung come sublussazione spontanea volare della mano e che da questo Autore prese il nome, clinicamente si presenta con angolatura volare a baionetta del dorso della mano rispetto all'avambraccio, con sporgenza dorsale del processo stiloideo dell'ulna e con completa o parziale abduzione radiale della mano.

Radiologicamente si rileva emiatrofia della zona metafisaria radiale distale volare, diastasi radio ulnare distale, ascesa del condilo carpico più o meno deformato fra le due ossa antibrachiali (semilussazione del semilunare in direzione radiale, la serie prossimale delle ossa del carpo non forma un arco regolare ma un angolo il cui vertice è formato dal semilunare incuneato fra l'ulna ed il radio), curvatura del radio, lussazione dorsale della testa dell'ulna.

La patogenesi della malattia deve ricercarsi nell'alterazione della cartilagine di coniugazione del radio, in particolare della parte mediale e volare (Putti), che determina una ipoplasia dell'osso in corrispondenza della parte colpita. L'alterazione della cartilagine di coniugazione può esplicarsi verso il versante epifisario e determinare l'emiplasia epifisaria mediale o verso il versante diafisario e determinare l'ipoplasia mediale della diafisi ed il radio curvo, o in tutti i due sensi, manifestandosi con il sommarsi delle alterazioni (Palmieri).

Le alterazioni del cubito possono essere non solo conseguenti alla caduta delle ossa del carpo (diastasi radioulnare) ma anche determinate da alterazioni della sua cartilagine di coniugazione distale. In qualche caso le alterazioni della epifisi cubitale possono prevalere su quelle del radio (Palmieri).

Oltre a quadri clinici e radiologici conclamati di deformità di Madelung sono stati anche descritti casi in cui le alterazioni, pur essendo qualitativamente quelle proprie di questa deformità, quantitativamente sono molto meno evidenti. La descrizione di questi casi spuri o rudimentali comincia con quella dei Rocher, che riferirono su un caso di Canton e su uno personale, in cui l'unico segno radiologico era rappresentato da una leggera emiatrofia epifisaria inferiore del radio, accompagnata da lieve diastasi radio-cubitale con sublussazione dorsale dell'ulna.

Palmieri, esaminando le ossa del carpo di due sorelle affette da deformità di Madelung, rilevò quattro stadi diversi dell'affezione e riesaminando le radiografie del polso di 366 soggetti infortunati, osservò squilibrio di lunghezza dei due elementi mesomelici

dell'arto superiore, alterazioni, che richiamavano ad una vera e propria sublussazione rudimentale del carpo, *dismorfosi minime* a carico delle epifisi radiale ed ulnare.

Monticelli, rivedendo i radiogrammi di polsi dell'archivio radiologico della Clinica Ortopedica di Roma, rilevò displasie dell'estremo distale del radio e dell'ulna o di entrambi, dalla forma più lieve in cui era visibile una modesta emiatrofia epifisaria interna distale del radio fino a forme progressivamente più gravi, sfocianti per ultimo nella classica deformità di Madelung. Nei casi iniziali alla emiatrofia epifisaria si associava spesso la diastasi radiocubitale distale di grado minimo ed una modica sublussazione dorsale dell'ulna, in molti casi una maggiore inclinazione che di norma in senso palmare della faccetta articolare del radio. L'A. ritiene che queste alterazioni radiologiche rientrino nel gruppo delle deformità del polso a tipo di Madelung.

Dalle osservazioni suricordate risulta che dal quadro conclamato clinico radiologico della deformità di Madelung si passa gradualmente, attraverso casi, che presentano entità sempre minori delle alterazioni a reperti rilevabili solo radiologicamente, la cui espressione minima è costituita da lieve emiatrofia epifisaria distale interna del radio e che sono stati interpretati come forme rudimentali della stessa deformità.

Già Palmieri aveva osservato che la vera deformità di Madelung è una affezione costituzionale, per cui la malattia si svolge su terreno ereditario in concorrenza di fattori esogeni. La deformità è congenita, ma difficilmente svelabile nell'infanzia, e si rende evidente con lo sviluppo, attorno alla pubertà; a renderla più evidente possono contribuire microtraumi da cause professionali.

Dal vero Madelung bisogna distinguere lo pseudomadelung, in cui l'alterazione a baionetta può essere determinata da esiti di frattura del radio mal consolidata, da esostosi cartilaginee multiple, da condromatosi ossea e da artriti croniche e, secondo Monticelli, anche da disturbi neurotrofici della cartilagine di coniugazione consecutive a lesioni neurovascolari alle volte consecutive a trauma.

La deformità predilige il sesso femminile, che è colpito con frequenza cinque volte maggiore, è stata osservata in più casi nella stessa famiglia, anche in generazioni successive.

Paus (1942-1951) poté osservare trenta casi della tipica deformità conclamata in sei generazioni di un ceppo familiare fornendo la prima esatta documentazione della ereditarietà della malattia. Nel ceppo da lui esaminato rilevò la prevalenza del sesso maschile e riferì l'insorgenza della malattia ad un fattore ereditario dominante autosomico.

Lo studio di un ceppo familiare in cui la deformità poté essere seguita in tre generazioni successive da argomento per alcune considerazioni sul problema genetico di questa malattia.

I soggetti appartenenti al ceppo in esame sono elencati con riferimento all'albero genealogico illustrato nella figura N. 1. Il primo numero arabo indica l'ordine progressivo, il secondo numero romano la generazione, il terzo numero arabo il numero dei soggetti di ogni singola generazione, progressivo da sinistra a destra.

Per le varie entità della alterazione ho usato le denominazioni, in ordine decrescente di intensità, di Madelung conclamato, rudimentale e minimo col significato, che sarà in seguito chiarito.

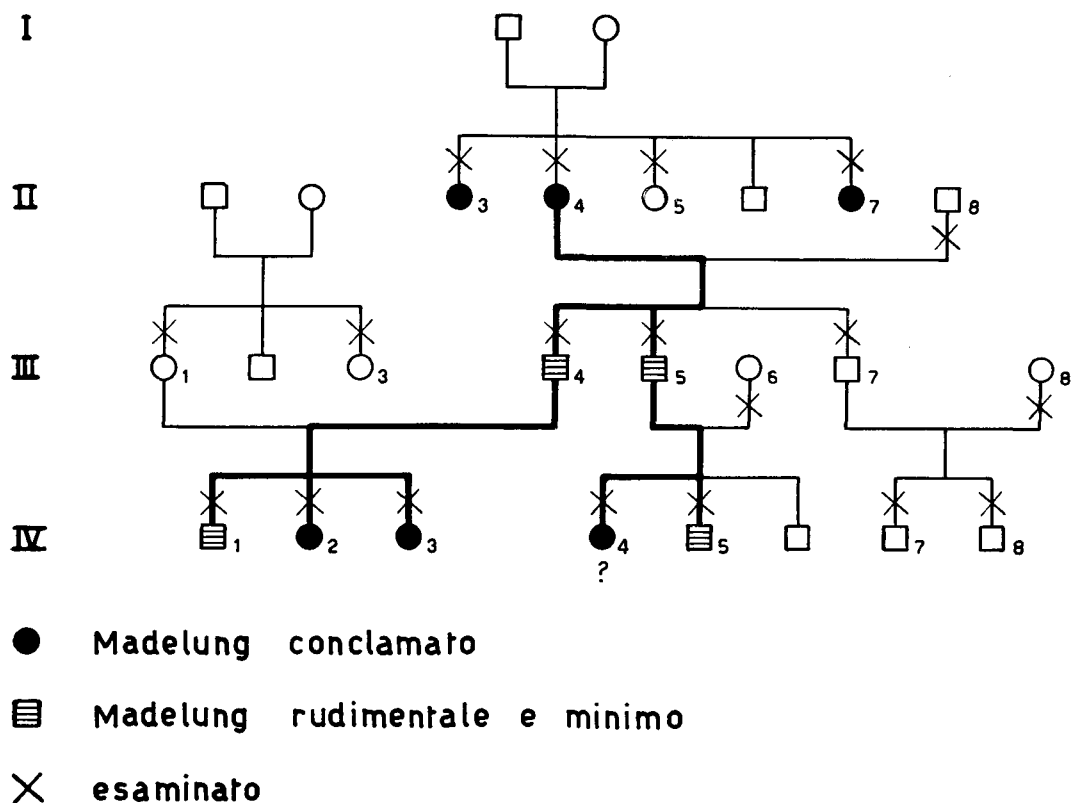


Fig. 1. Albero genealogico della famiglia Lp.

Le diagnosi radiologiche sono state controllate dal Prof. G. G. Palmieri, Direttore dell'Istituto di Radiologia dell'Università di Bologna, che sentitamente ringrazio.

1. II, 3. Lp. Marianna. Aplasia epifisaria radiale interna con antiversione dell'epifisi radiale, radio curvo. Deformazione dell'epifisi ulnare, lussazione dorsale dell'ulna. Massiccio carpico deformato a cuneo (Madelung conclamato). (Fig. 2).
2. II, 4. Lp. Adele. Aplasia epifisaria radiale interna con antiversione dell'epifisi radiale, radio curvo. Deformazione dell'epifisi ulnare, lussazione dorsale dell'ulna. Diastasi radio ulnare. Massiccio carpico deformato a cuneo (Madelung conclamato). (Fig. 3).
3. II, 5. Lp. Teresa. Normale.
4. II, 7. Lp. Maria. Aplasia epifisaria radiale interna con antiversione dell'epifisi radiale radio curvo. Deformazione della epifisi ulnare, sublussazione dorsale dell'ulna. Diastasi radio ulnare. Massiccio carpico deformato a cuneo (Madelung conclamato). (Fig. 4).
5. II, 8. Fr. Guglielmo. Normale.

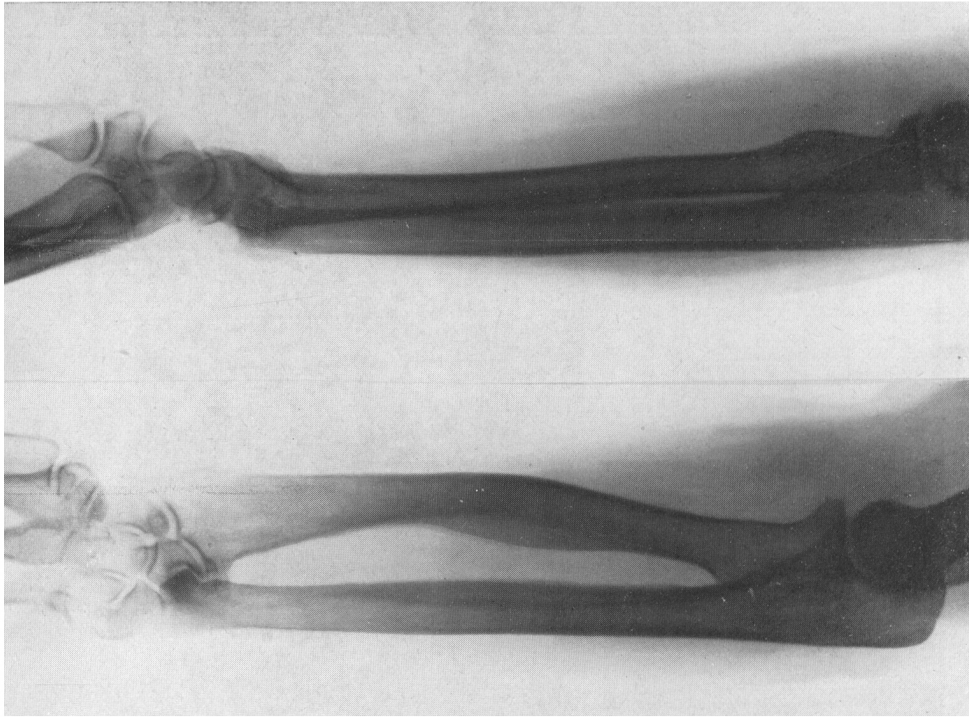


Fig. 2. 1) - II, 3. Madelung conclamato



Fig. 3. 2) - II, 4. Madelung conclamato

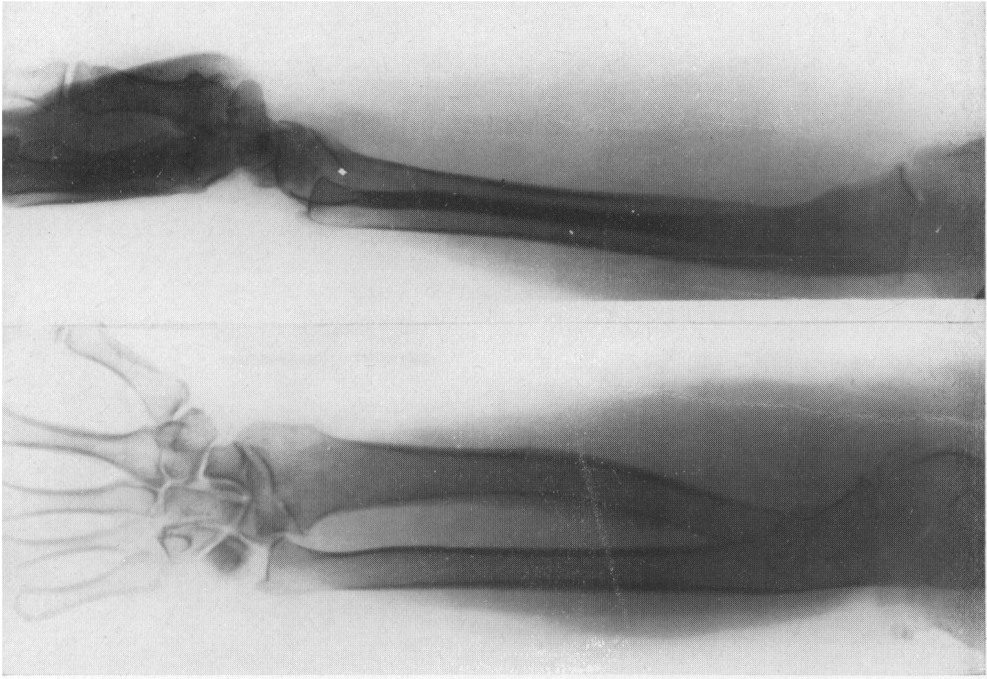


Fig. 4. 4) – II, 7. Madelung conclamato

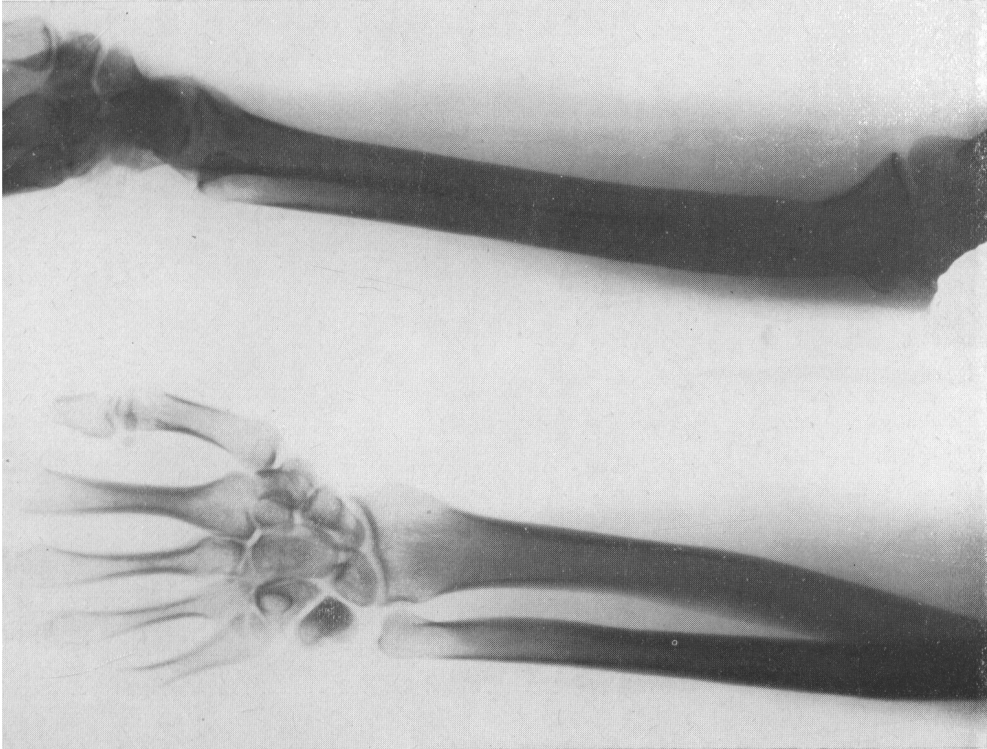


Fig. 5. 8) – III, 4. Madelung minimo

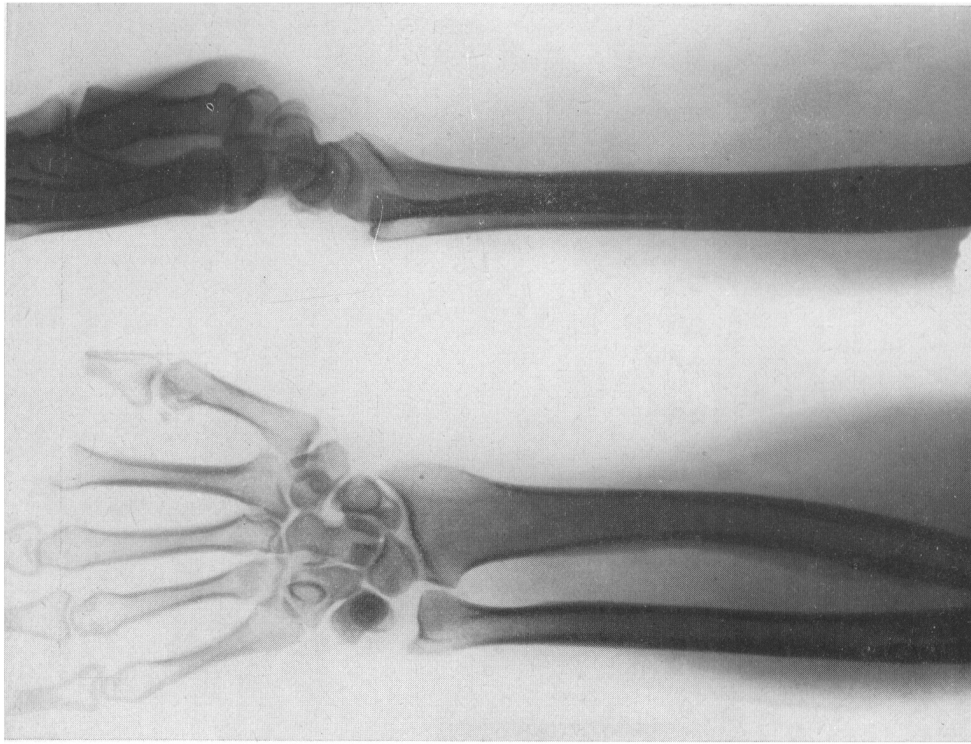


Fig. 6. 9) – III, 5. Madelung rudimentale



Fig. 7. 13) – IV, 1. Madelung minimo.

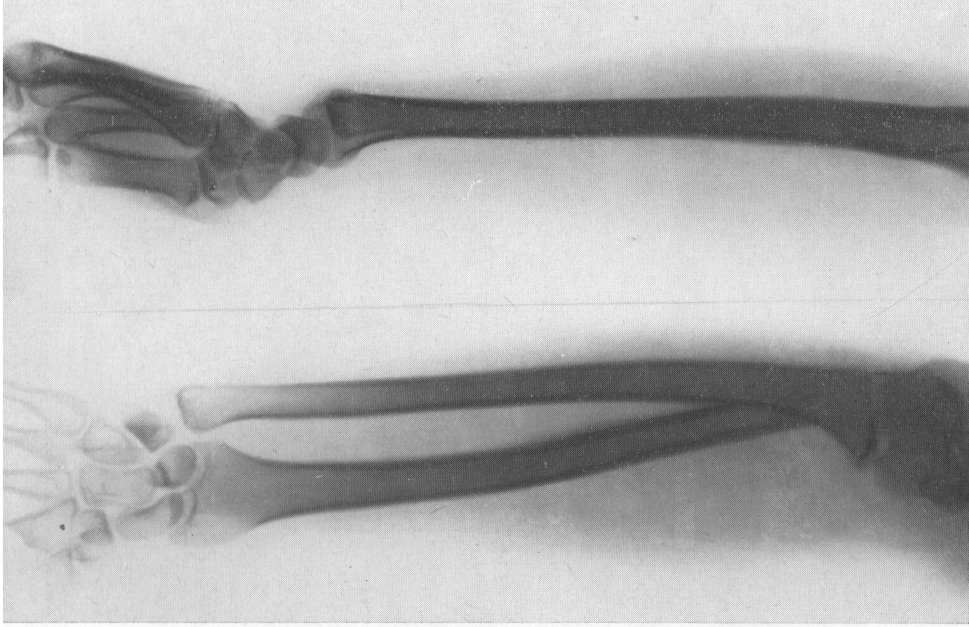


Fig. 8. 14) – IV, 2. Madelung conclamato

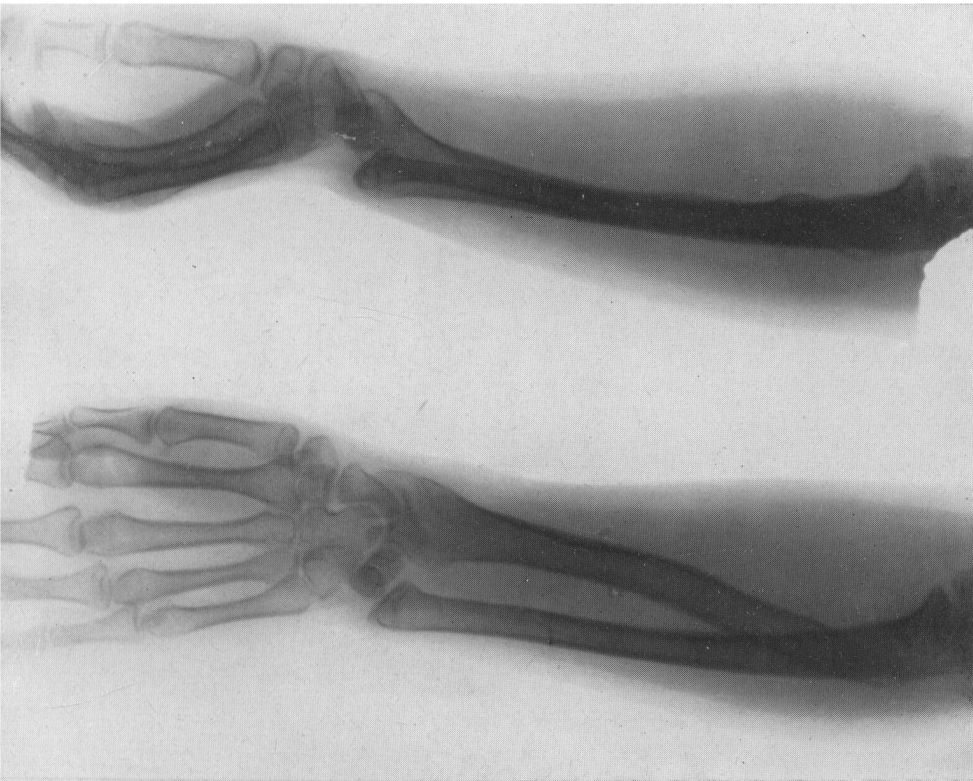


Fig. 9. 15) – IV, 3. Madelung conclamato

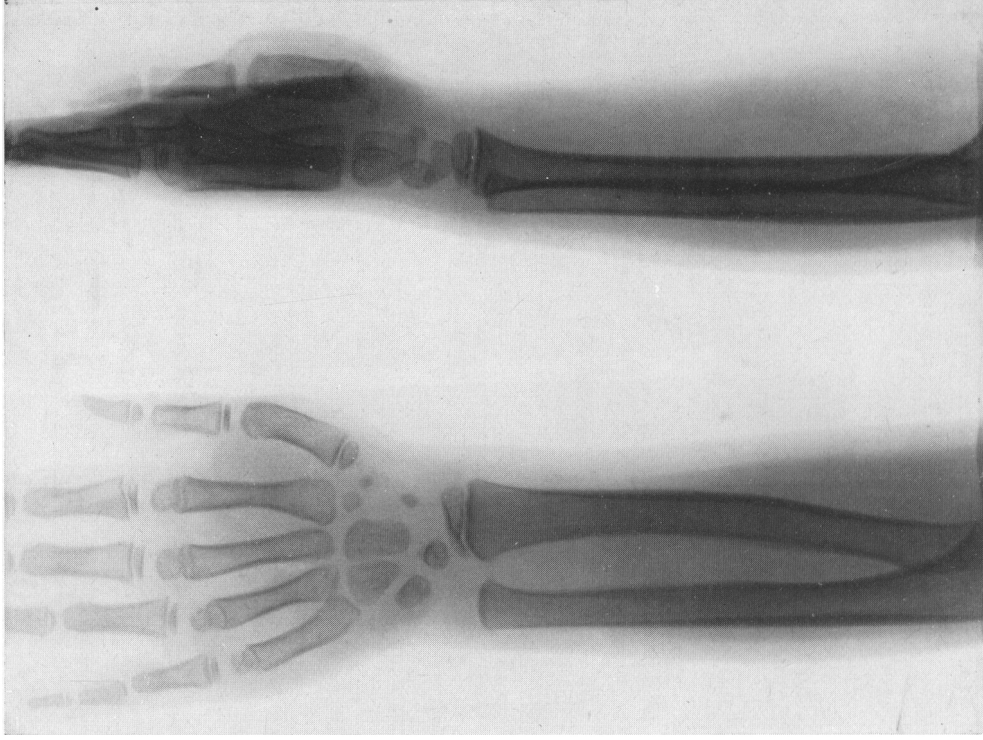


Fig. 10. 16) – IV, 4. Madelung presumbilmente conclamato nell'età adulta

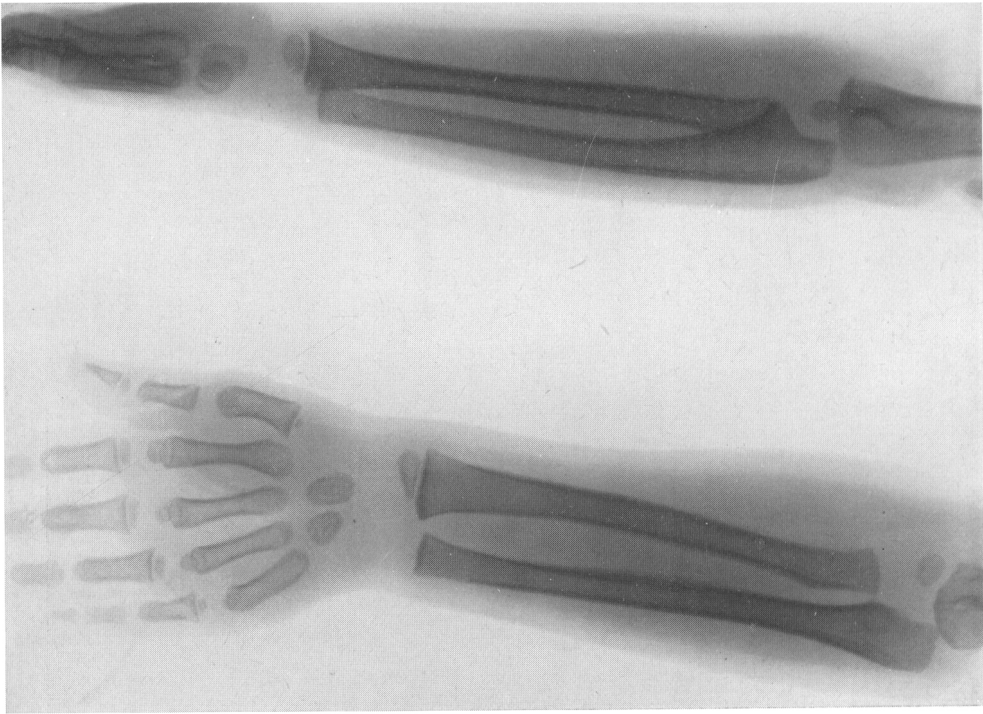


Fig. 11. 17) – IV, 5. Madelung minimo

6. III, 1. Lp. Antonia Normale.
7. III, 3. Lp. Lia. Normale.
8. III, 4. Fr. Enzo. Lieve emiatrofia radiale interna. Scomparsa della linea chiara della cartilagine di coniugazione nel suo versante interno. Lieve antiversione dell'epifisi radiale. Radio curvo. Sublussazione dorsale dell'ulna (Madelung minimo). (Fig. 5).
9. III, 5. Fr. Giulio. Emiatrofia epifisaria radiale interna con abnorme sviluppo della faccetta articolare radio-cubitale. Lieve antiversione della epifisi distale del radio. Radio curvo. Diastasi radio ulnare. Sublussazione dorsale dell'ulna (Madelung rudimentale). (Fig. 6).
10. III, 6. Lib. Vincenza. Normale.
11. III, 7. Fr. Eugenio. Normale.
12. III, 8. Pt. Maria Chiara. Normale.
13. IV, 1. Fr. Guglielmo. Lieve atrofia epifisaria radiale interna con abnorme sviluppo della faccetta radio-cubitale. Ipoplasia della stiloide ulnare (Madelung minimo). (Fig. 7).
14. IV, 2. Fr. Adele. Atrofia epifisaria radiale interna. Diastasi radio ulnare. Sublussazione del semilunare (Madelung conclamato, forma lieve). (Fig. 8).
15. IV, 3. Fr. Alba Chiara. Aplasia epifisaria radiale interna con antiversione dell'epifisi radiale, radio curvo. Deformazione dell'epifisi ulnare. Lussazione dorsale dell'ulna. Diastasi radio ulnare. Massiccio carpico deformato a cuneo (Madelung conclamato). (Fig. 9).
16. IV, 4. Fr. Rita anni 7. Displasia del nucleo distale del radiale nella parte mediale, con incurvamento in senso craniale della linea epifisaria nella parte rivolta verso l'ulna. Radio curvo. Cubito più breve del radio (Fig. 10). (Le alterazioni già così evidenti a questa età fanno sospettare l'istituirsi di un Madelung conclamato dopo la pubertà).
17. IV, 5. Fr. Giovanni, anni 4. Estremo distale della diafisi radiale irregolare, cubito più breve del radio (Madelung minimo). (Fig. 11).
18. IV, 7. Fr. Marcello. Normale.
19. IV, 8. Fr. Luciano. Normale.

L'esame radiologico del polso degli individui appartenenti al ceppo familiare in esame mostra in alcuni di essi la presenza di alterazioni, varie per intensità, ma riferibili tutte al tipo della deformità di Madelung.

Infatti anche fra i casi, che presentano il quadro radiologico tipico di questa malattia, *Madelung conclamato*, è chiaramente evidente l'esistenza di una gamma di intensità riconoscibile in ordine decrescente nei soggetti (1) Lp. Marianna, (2) Lp. Adele, (15) Fr. Alba Chiara (4) Lp. Maria e (14) Fr. Adele, nella quale le alterazioni appaiono di più lieve entità. In tutti è però presente la grave aplasia dell'epifisi radiale, la lussazione del semilunare e la deformazione a cuneo del massiccio carpico.

Da questi casi si passa al reperto ancora più lieve del caso (9) Fr. Giulio, in cui è ancora chiaramente evidente l'emiatrofia epifisaria radiale, il radio curvo, la diastasi radio

ulnare, la sublussazione dorsale dell'ulna, grado di alterazione paragonabile ai reperti dei Rocher, che ho denominato *Madelung-rudimentale*.

Ancora di minore entità appaiono le alterazioni riscontrate nei soggetti (8) Fr. Enzo, (13) Fr. Guglielmo, (17) Fr. Giovanni. Nei primi due, adulti, l'emiatrofia radiale interna appare di lieve grado, nel terzo, di 4 anni, l'alterazione è rilevabile dalle lievi irregolarità dell'estremo distale della diafisi radiale e dalla brevità del cubito. Per tali casi ho preferito la denominazione di *Madelung minimo*, intendendo per esso, per lo meno nell'adulto, la più lieve deviazione dal normale, in cui è appena riconoscibile l'alterazione fondamentale, che sta a base della deformità di Madelung: la aplasia radiale interna.

Il soggetto (16) Fr. Rita merita particolari chiarimenti per la sua classificazione. Le alterazioni in esso riscontrate sono lievi, ma già manifeste: poichè è noto che il Madelung conclamato si manifesta attorno alla pubertà e poichè, come vedremo, nel nostro ceppo familiare la malattia presentava una particolare gravità nel sesso femminile, può supporre con fondamento che nell'ulteriore sviluppo la deformità dovrà completamente costituirsi, e pertanto lo ho classificato fra i Madelung conclamati.

Valutate le alterazioni radiologiche riscontrate nei soggetti esaminati come manifestazioni a varia intensità della deformità di Madelung, si possono seguire le alterazioni del polso in tre successive generazioni e si rileva inequivocabilmente che le forme più lievi, che ho definito come Madelung rudimentale e minimo, si sono osservate nel sesso maschile mentre le forme più gravi, conclamate, si sono osservate in quello femminile.

Una condizione morbosa, che si manifesta in tre generazioni successive, può essere considerata ereditaria e mantenuta da un carattere dominante. Nel ceppo esaminato questo carattere si è rilevato variabile per intensità, dunque con diversa capacità di espressione nei vari soggetti e precisamente con minore espressione in quelli di sesso maschile.

Geneticamente i casi a completa espressione e quelli a scarsa espressione hanno lo stesso valore infatti nel ceppo familiare in esame il soggetto (8) Fr. Enzo, maschio portatore di Madelung minimo, che aveva ricevuto il carattere morboso dalla madre (2) Lp. Adele (Madelung conclamato), trasmise il gene ai suoi tre figli. Nel primo figlio maschio (13) Fr. Guglielmo si manifestò Madelung minimo, nelle due figlie femine (14) Fr. Adele e (15) Fr. Alba Chiara Madelung conclamato. Tale identico comportamento è rilevabile nei figli ancora bambini del soggetto (9) Fr. Giulio, fratello di (8) Fr. Enzo. Nel figlio maschio (17) Fr. Giovanni si rivelarono lievissime alterazioni, nella femina (16) Fr. Rita alterazioni evidenti, che, come abbiamo detto facevano fondatamente sospettare l'ulteriore istituirsi di un Madelung conclamato.

Dallo studio del ceppo in esame appare pertanto chiaramente definita una costante minore espressione del carattere morboso nei soggetti di sesso maschile.

I caratteri ereditari, che si manifestano in entrambi i sessi ma che presentano varia penetranza od espressività a secondo del sesso, sono denominati *parzialmente limitati al sesso* (Ford) o, meglio, *controllati dal sesso* (Stern). Vanno distinti dai caratteri associati al sesso, nei quali il gene che li controlla si trova sempre nei cromosomi sessuali e, secondo Stern, da quelli limitati al sesso nei quali il carattere è presente in un solo sesso.

Nei caratteri controllati dal sesso l'ambiente genico di un sesso favorisce la penetranza o l'espressività del gene.

Nel ceppo familiare studiato appariva pertanto trattarsi di un carattere monomero dominante controllato dal sesso (con minore espressività nel sesso maschile).

Abbiamo riferito che nelle osservazioni di Paus il carattere poteva ritenersi autosomico dominante (non controllato dal sesso), ma appare logico pensare che il tipo di trasmissione ereditaria più frequente della deformità di Madelung debba essere quello osservato nel ceppo familiare in esame, infatti un carattere autosomico controllato dal sesso, con minore espressione nel sesso maschile, ci rende chiaramente conto della precisa osservazione sancita nella letteratura della deformità di Madelung e cioè della sua maggiore frequenza nel sesso femminile (cinque volte più frequente).

Le nostre osservazioni portano un contributo alla conoscenza etiologica della vera deformità di Madelung, che deve essere considerata come una malattia ereditaria, rilevabile con l'indagine radiologica anche nell'infanzia e che può manifestarsi nei vari soggetti con diversa intensità della manifestazione morbosa, da forme conclamate con la completa sintomatologia clinica e radiologica, che raggiungono la loro completa espressione nell'adulto, a forme riconoscibili solo per lievi alterazioni radiologiche e che tali rimangono per tutto il periodo della vita.

Le forme minime, come quelle descritte in questo lavoro e quelle descritte da Palmieri e da Monticelli debbono essere geneticamente ed etiologicamente interpretate alla stessa stregua delle forme conclamate.

Conclusionione

La deformità di Madelung è un carattere ereditario controllato da un gene autosomico monomero con espressività variabile, che determina una gamma di alterazioni, che vanno dalla forma conclamata, clinicamente e radiologicamente ben definita fino a lievi alterazioni radiologiche al confine col normale non rilevabili all'esame clinico.

I portatori di queste forme lievi (minime) sono responsabili della trasmissione del carattere in quelle famiglie, in cui alcune generazioni non presentano manifestazioni cliniche.

Il carattere ereditario può in alcune famiglie, come in quella da noi studiata, trasmettersi come controllato dal sesso (con minore espressività nel sesso maschile).

Questo tipo di ereditarietà deve ritenersi come il più comune perchè la malattia è stata osservata con frequenza molto più marcata nel sesso femminile.

Bibliografia

- COCCHI U.: in Schinz, *Trattato di Roentgendiagnostica*, Abruzzini, Roma, 1952.
FORD E. B.: in Sorby, *Clinical Genetics*, Butterworth, London, 1953.
GATES R. R.: *Human Genetics*, Macmillan, New York, 1946.
KOHLE A.-ZIMMER E. A.: *Grenzen des normalen und Anfange der pathologischen in Roentgenbilde des Skelettes*, Thime, Stuttgart, 1953.
MONTICELLI G.: *Ortopedia e Traumatologia*, Aprile-Giugno 1950; ibidem, Luglio-Settembre 1950.
PALMIERI G. G.: *Bull. Sc. Med. fas. I*, 1938; *Arch. Ital. Chir.* 53, 329, 1938.
PAUS B.: *Norske Videskaps Akademi*, n. 8, 1941; *Acta Orth. Scand.*, 21, 249, 1951.
ROCHER A. L. C.: *Chir. Org. Mov.*, Vol. XX.
STERN C.: *Principles of Human Genetics*, Freeman, San Francisco 1949.

RÉSUMÉ

La déformité de Madelung constitue le caractère héréditaire contrôlé d'un gène autosomique monomère doté d'expression variable. Celui-ci détermine une gamme d'altérations qui vont, de la forme connue, cliniquement et biologiquement bien définie, jusqu'aux légères altérations ra-

diologiques confinant avec le normal, qu'il serait impossible de distinguer à l'examen clinique.

Les porteurs de ces formes légères (minimes) sont responsables de la transmission du caractère au sein de ces familles où plusieurs générations ne présentent aucune manifestation clinique.

Dans certaines familles — tel

est le cas pour celle que nous avons étudiée — le caractère héréditaire peut se transmettre, ainsi que nous l'avons contrôlé, par le sexe (avec moins d'expression dans le sexe masculin).

Ce type d'hérédité doit être considéré comme le plus commun. On constate en effet une fréquence moins accentuée de la maladie dans le sexe féminin.

SUMMARY

In the family on study the Madelung deformity has been transmitted through three generations as a dominant monomeric sex controlled hereditary factor with minor expression in the male sex.

This is to be considered as the most frequent type of hereditary transmission of the deformity.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde eine Familie studiert, bei der die Madelung's Deformität in drei folgenden Generationen, als monomere erblichen Charakters vom Geschlecht kontrolliert (mit weniger Expressivität im männlichen Geschlecht) übertragen worden ist.

Man kann glauben dass dieser Typ der häufigste in der Vererbung der Deformität ist.