



DEFORMITÀ DI MADELUNG

«Signora, Lei si è fratturata entrambi i polsi, anni fa, e non se n'è accorta!»

Questa è la risposta che questa signora si è sentita dare da alcuni medici interrogati sul perché della particolare conformazione dei suoi polsi (Figura 1).

La figlia della signora, però, verso i dieci anni presenta i polsi simili alla madre. In più, la ragazza presenta un aspetto simile a quello di sindrome di Turner (facies, bassa statura), ma ha un cariotipo normale (Figura 2).

La diagnosi è quella di "anomalia di Madelung" o "deformità di Madelung" (MD), caratterizzata da uno sviluppo anomalo del polso (Figura 3a) e dovuta ad accrescimento irregolare dell'estremità inferiore del radio, che causa una traslazione volare della mano rispetto all'avambraccio (Figura 3b). L'ulna, che non è significativamente coinvolta, si articola sul carpo ed è prominente sul piano dorsale rispetto al carpo e alla mano.

Questa malformazione si riscontra quasi totalmente nel sesso femminile; si manifesta di solito dopo gli 8 anni; causa deformità, alterata motilità del polso e a volte dolore (Figura 4).

La MD è stata descritta per la prima volta da Otto W. Madelung nel 1878 come *Die spontane subluxation der hand nocte vorne*, ovvero "la sublussazione spontanea della mano".

Successivamente Henry e Thorburn hanno classificato la MD in 4 gruppi eziologicamente diversi:

1. Post-traumatico: la deformità post-traumatica si verifica in seguito a traumi ripetuti o in seguito a un singolo evento che distrugge la crescita fisi-volare distale radio-ulnare.
2. Displastico: discondrosteosi, osteocondromatosi multipla, malattia di Ollier, acondroplasia, displasia epifisaria multipla e alcune mucopolisaccaridosi.



Figura 1. Immagine caratteristica di deformità di Madelung.

3. Genetico: sindrome di Turner.

4. Idiopatico.

Attualmente la differenziazione tra gruppo 2 e 3 potrebbe non essere più così necessaria, in quanto anche molte discondrosteosi come la sindrome di Leri-Weill hanno trovato una migliore classificazione genetica (Figura 5).

Vi sono molte sindromi in cui viene descritta la MD: si è scoperto che quello che le accomuna è una bassa statura e una perdita di materiale genetico a carico del cromosoma X. In particolare, la zona comune coinvolta è quella del gene SHOX (*Short Stature Home Box containing Gene, Xp22*) (Box 1).

Tutte queste sindromi sono caratterizzate da displasia scheletrica, da bassa statura disarmonica (sproporzione tronco-arti), con accorciamento delle estremità di tipo mesomelic, deformità di Madelung dell'avambraccio, e da ereditarietà autosomica dominante.

Tra le sindromi più comunemente associate a MD sono state descritte la sindrome di Leri-Weill, la sindrome di Turner e quella di Langer.

Una scoperta recente, molto interessante, è che il 50% delle persone con bassa statura idiopatica presentano una mutazione di SHOX, che risulta essere la più frequente causa di bassa statura.



Figura 2. Bambina con bassa statura e deformità di Madelung.



Figura 3a. Deformità di Madelung.



Figura 3b. Deformità di Madelung.



Figura 4. Rx del polso in paziente con deformità di Madelung.

Il trattamento

Il trattamento della MD è indicato per risolvere il dolore, se presente, o per migliorare, da un punto di vista estetico, la deformità. Non vi è indicazione invece a eseguire l'intervento con lo scopo di migliorare la motilità del polso, perché i risultati sono sovente scadenti.

Quando c'è una bassa statura sindromica, non pensare solo alla sindrome di Turner, ma anche ad altri quadri sindromici coinvolgenti il gene *SHOX*.

Box 1 - IL GENE SHOX

1. Il gene è espresso nei condrociti dello scheletro in via di sviluppo in epoca fetale ed è particolarmente espresso nei fibroblasti del midollo osseo e nei condrociti ipertrofici.
2. L'assenza dello SHOX sulla cartilagine di accrescimento si associa a una disorganizzazione della proliferazione dei condrociti.
3. C'è un'associazione tra il numero delle copie di SHOX attive e la statura:
 - SHOX aploinsufficienza = bassa statura
 - SHOX overdose = alta statura

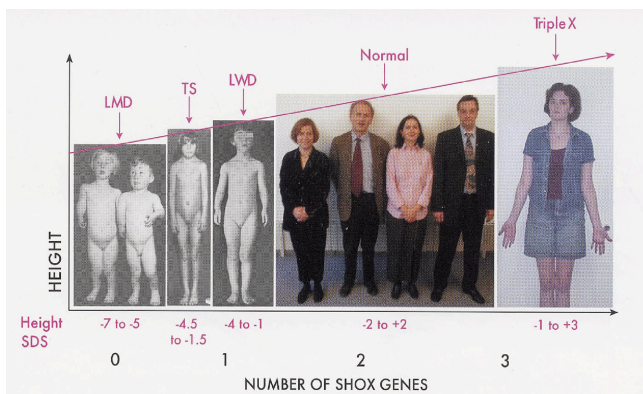


Figura 5. Rappresentazione delle "basse e alte stature" legate al gene *SHOX*: sindrome di Langer (totale inattivazione del gene), sindrome di Turner (assenza di un intero cromosoma X), discondrosteosi di Leri-Weill (delezione del gene *SHOX*), bassa statura idiopatica (microdelezione del gene *SHOX*) e pazienti di altezza normale, paziente con triplo X particolarmente alta.

Criteria	Punteggio	
Rapporto lunghezza arti/altezza	<96,5%	2
Rapporto altezza da seduto/altezza totale	>55,5%	2
BMI	>50° percentile	4
Cubito valgo	Sì	2
Avambraccio corto	Sì	3
Avambraccio incurvato	Sì	3
Appareto ipertrofia muscolare	Sì	3
Ulna dislocata (al gomito)	Sì	5
Totale		24

Punteggio per identificare i pazienti che dovrebbero essere testati per un difetto di SHOX in base ai criteri clinici. A un cut off di 4 punti la sensibilità di questo sistema è del 71% e il valore predittivo positivo (predittivo di genetica positiva) è dell'11%. Prendendo un cut off > 7 punti, la sensibilità di questo punteggio scende al 61% mentre il valore predittivo positivo sale al 19% (da: *J Med Genet* 2007;44:306-13; doi:10.1136/jmg.2006, modificata).

Tratto da *Confronti* 2008, relazione di Giorgio Tonini
Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

Irene Bruno
e-mail: brunoi@burlo.trieste.it