

Malattie congenite e dello sviluppo

NANISMO: PANORAMICA E ACONDROPLASIA

CLASSIFICAZIONE

Le malattie ereditarie dello scheletro, benché relativamente rare, sono oggetto di notevole interesse. Molte di esse sono associate alla bassa statura, o nanismo, che può essere armonico o disarmonico. Nel nanismo armonico si riscontra comunemente un accorciamento simmetrico del tronco e degli arti. Il nanismo disarmonico, nel quale il tronco è più colpito degli arti o viceversa, è in genere associato a una displasia scheletrica, come la sindrome di Kniest, la displasia spondiloepifisaria, l'acondroplasia ecc.

Le displasie scheletriche, o condrodistrofie, sono un gruppo eterogeneo di malattie che determinano le forme di nanismo disarmonico con arti corti o con tronco corto. Nelle forme che colpiscono principalmente gli arti, l'accorciamento può essere predominante nei segmenti prossimali (nanismo rizomelico), nei segmenti medi (nanismo mesomelico) o nei segmenti distali (nanismo acromelico).

Il nanismo disarmonico è causato da una displasia scheletrica intrinseca di tipo ereditario, mentre il nanismo armonico deriva da anomalie cromosomiche, endocrine, nutrizionali o di origine non ossea. Nel corso degli ultimi anni si sono approfondite e ampliate le conoscenze relative alla modalità di trasmissione ereditaria, al difetto genetico e all'anomalia biochimica e/o molecolare di base che causa la displasia. Molti casi di nanismo sono il risultato di un raro evento genetico: la mutazione spontanea. I genitori sani di un bambino affetto da una mutazione non corrono essenzialmente alcun rischio di generare un altro figlio con lo stesso problema e i fratelli sani non rischiano di avere figli affetti dalla stessa malattia. I genitori affetti da nanismo possono trasmettere questo tratto genetico ai propri figli, a seconda della modalità di trasmissione ereditaria: autosomica dominante, autosomica recessiva oppure legata al cromosoma X.

La consulenza genetica deve basarsi su una diagnosi accurata e sulla conoscenza della storia naturale, della gamma delle manifestazioni, della gravità e dei reperti associati che caratterizzano la malattia specifica.

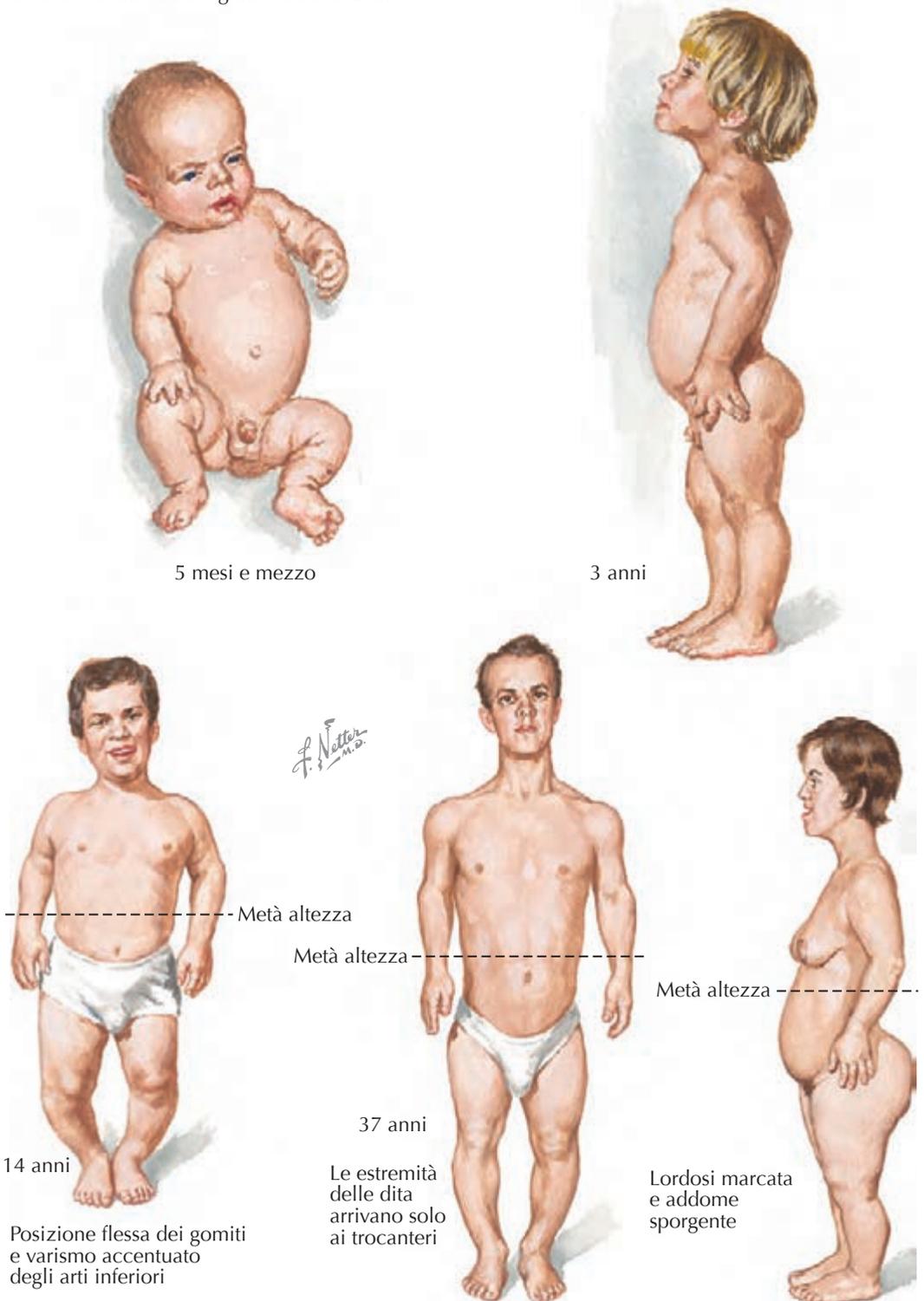
DIAGNOSI

Esami prenatali. La diagnosi prenatale di particolari displasie scheletriche senza marcatori biochimici può essere effettuata mediante radiografia (usata meno frequentemente), ecografia (la più ampiamente utilizzata), fetoscopia, amniocentesi, ecografia tridimensionale, risonanza magnetica (RM) fetale e tomografia computerizzata (TC) intrauterina. Si ha una conoscenza incompleta della storia naturale della crescita intrauterina in condizioni di nanismo. L'ossificazione dello scheletro fetale non è ben determinata fino alla 16ª settimana e non è noto il momento in cui la differenza di lunghezza degli arti diventa evidente nel feto. È necessario eseguire ecografie seriate per riconoscere il rallentamento della crescita del femore o per monitorare il diametro bipartiale fetale, la polidattilia, il piede torto e altre anomalie scheletriche.

Anamnesi. Per conseguire una diagnosi corretta è particolarmente importante ottenere un'anamnesi familiare accurata. La valutazione degli altri membri della famiglia può essere molto utile, in quanto le patologie con caratteristiche clinicamente indistinguibili possono avere diversi pattern di ereditarietà. Sono utili anche i

ACONDROPLASIA – MANIFESTAZIONI CLINICHE

Pazienti di età diverse con sproporzione del corpo (arti corti, tronco relativamente lungo, testa grande) e flessione limitata dei gomiti e delle anche



test genetici, poiché alcune patologie possono apparire clinicamente simili tra loro. Il test genetico aiuta a definire la malattia e a chiarire le aspettative per le generazioni successive.

Esame obiettivo. Si eseguono le misurazioni della circonferenza della testa, dell'altezza, del peso e dell'apertura delle braccia, nonché la valutazione delle proporzioni corporee. Devono essere attentamente esaminati i segni di origine non ossea, come la palatoschisi, la cataratta op-

pure la cardiopatia congenita, che possono aiutare a formulare la diagnosi. Possono inoltre essere necessari l'esame oftalmologico e la valutazione del linguaggio.

In quasi tutti i tipi di nanismo il paziente è dotato di un'intelligenza normale. Le eccezioni comprendono, in via non esaustiva, l'ipocondroplasia (Tavola 4.5), la rara displasia di Dyggve-Melchior-Clausen (Tavola 4.16), la picnodisostosi (Tavola 4.13) e le sindromi di Hurler e di Hunter (Tavola 4.18). La necessità di una valutazione o

ACONDROPLASIA — MANIFESTAZIONI CLINICHE (SEGUITO)

NANISMO: PANORAMICA E ACONDROPLASIA (Seguito)

di un trattamento specifici per la componente intellettiva è dettata dalla diagnosi e dalle prestazioni del paziente nel passato.

Reperti radiografici. È necessario sottoporre a radiografia l'intero apparato scheletrico (indagine scheletrica) poiché la diagnosi della maggior parte delle displasie ossee non può essere formulata sulla base di una o due radiografie di parti del corpo selezionate. La ricerca dell'instabilità atlantoassiale del rachide cervicale è particolarmente importante. I movimenti anomali delle vertebre si verificano in molte displasie ossee e, se non individuati, possono causare mielopatia compressiva acuta.

Indagini di laboratorio. I sintomi iniziali o la diagnosi preliminare possono suggerire la necessità di esami ematochimici specifici. Ad esempio, se si sospetta una condrodiplosia metafisaria tipo Schmid (Tavola 4.3), è necessario eseguire un'analisi ematochimica completa per distinguere questa condizione dal rachitismo vitamina D-resistente; se si sospettano le mucopolisaccaridosi, un gruppo di malattie metaboliche da accumulo, è richiesta la ricerca di enzimi specifici.

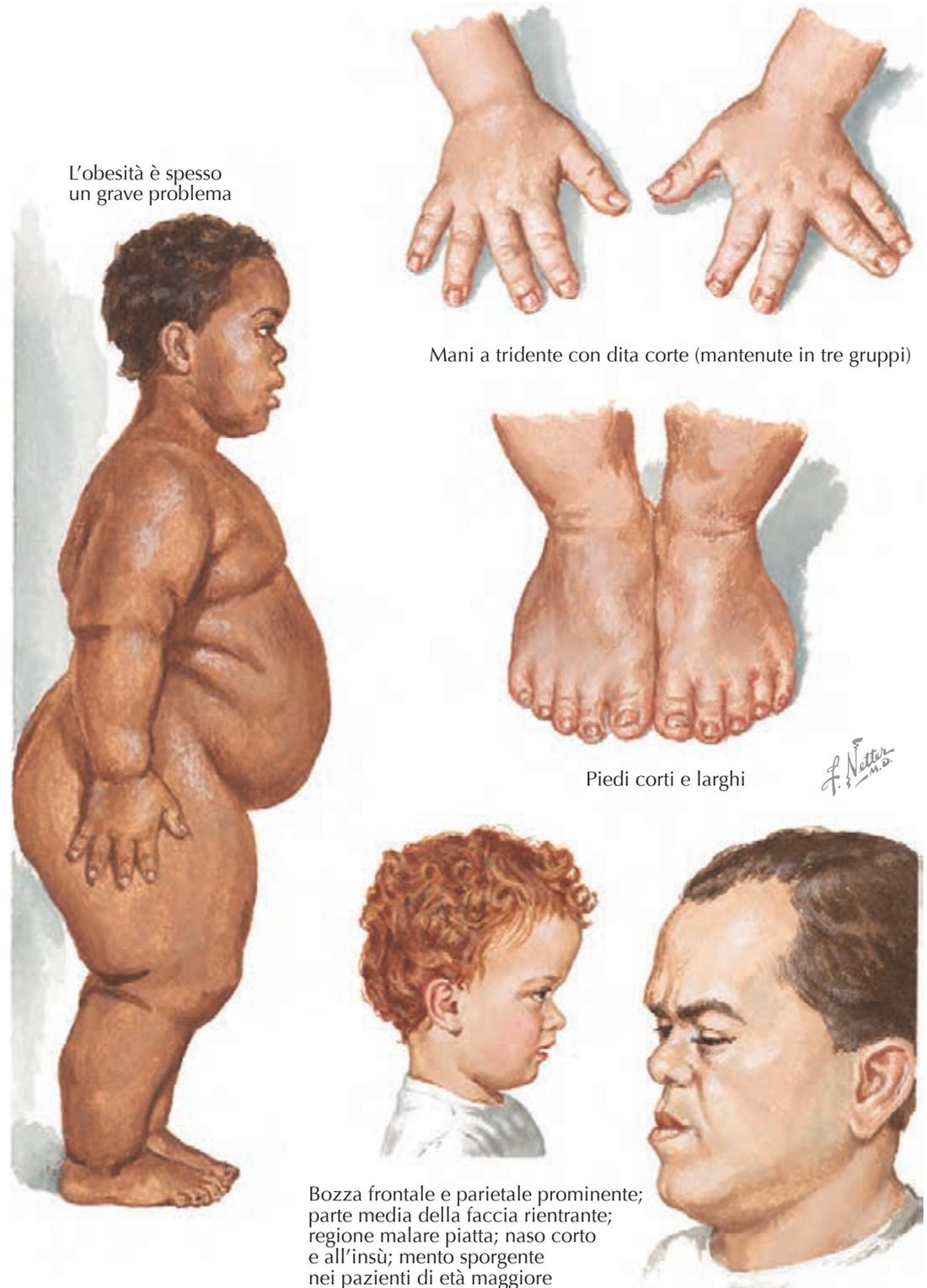
ACONDROPLASIA

L'acondroplasia, una malattia che colpisce circa 1 individuo su 40.000, è la forma più comune e conosciuta di nanismo disarmonico con arti corti (Tavole 4.1-4.3) ed è trasmessa da un singolo gene autosomico dominante. I neonati affetti da acondroplasia omozigote in genere sopravvivono solo per alcune settimane o mesi. Circa l'80% dei casi è dovuto a una mutazione spontanea, che riguarda il recettore del fattore di crescita dei fibroblasti di tipo 3 (*Fibroblast Growth Factor Receptor*, FGFR-3), il quale influisce sulla formazione di osso encondrale specificatamente nella zona proliferativa della cartilagine di accrescimento. L'acondroplasia è un difetto della cartilagine di tipo quantitativo, non qualitativo. Di solito i genitori sono di altezza media e nessun altro membro della famiglia ne è affetto. L'evidenza statistica suggerisce che l'età elevata dei genitori (>37 anni) può essere legata a questo tipo di mutazione.

Manifestazioni cliniche. I segni caratteristici dell'acondroplasia (bassa statura sproporzionata, con tronco relativamente lungo e accorciamento rizomelico degli arti) sono evidenti alla nascita (Tavole 4.1 e 4.2). La testa è grande in senso sia relativo sia assoluto, con fronte sporgente (bozza frontale prominente); possono inoltre essere evidenti la bozza parietale prominente e l'appiattimento dell'osso occipitale. Nell'età neonatale, la testa aumenta velocemente le proprie dimensioni e può insorgere un idrocefalo. L'acondroplasia può essere riconosciuta in fase precoce utilizzando parametri stabiliti di accrescimento del cranio nei pazienti affetti, così da istituire il trattamento appropriato.

L'ipoplasia mediofaciale di grado variabile si manifesta con un ponte nasale piatto o depresso, fosse nasali ristrette e ipoplasia malare (Tavola 4.2). Il naso presenta una punta carnosa e narici rivolte verso l'alto; queste caratteristiche sono dovute allo sviluppo limitato del condrocrao e del terzo medio del viso.

Le infezioni croniche e recidivanti dell'orecchio medio (otite media) sono comuni in età neonatale e nella prima



L'obesità è spesso un grave problema

Mani a tridente con dita corte (mantenute in tre gruppi)

Piedi corti e larghi

Bozza frontale e parietale prominente; parte media della faccia rientrante; regione malare piatta; naso corto e all'insù; mento sporgente nei pazienti di età maggiore

infanzia e, se non trattate, possono provocare un'ipoacusia significativa. In genere queste infezioni diventano meno frequenti quando il paziente raggiunge l'età di 8-10 anni.

Una relativa protrusione della mandibola viene spesso erroneamente attribuita a prognatismo. Lo sviluppo dei denti è normale, ma l'ipoplasia della mascella può causare affollamento e malocclusione dentale. Circa il 70% dei pazienti presenta spinta linguale o altri difetti di pro-

nuncia che sembrano essere correlati alla struttura ossea displasica. Questi problemi di solito si risolvono spontaneamente con l'avvento dell'età scolare.

Le radici degli arti sono più corte rispetto ai segmenti medi o distali. I tessuti molli possono sembrare in eccesso, con pieghe e solchi ridondanti e parzialmente avvolgenti sugli arti. A causa della brevità delle ossa lunghe, la massa muscolare sembra compatta, dando un'apparenza di grande forza.

ACONDROPLASIA — MANIFESTAZIONI CLINICHE DELLA COLONNA VERTEBRALE



Radiografia antero-posteriore che mostra la riduzione progressiva della distanza interpeduncolare (in direzione cranio-caudale) nella regione lombare, con conseguente restringimento trasversale del canale vertebrale



Radiografia laterale che mostra scalloping dei margini posteriori delle vertebre lombari e peduncoli corti; ne risulta una stenosi spinale sagittale

NANISMO: PANORAMICA E ACONDROPLASIA (Seguito)

Inizialmente le gambe appaiono diritte, ma con la deambulazione si può progressivamente sviluppare un varismo delle ginocchia, con o senza ginocchio recurvato.

Le mani e i piedi possono sembrare grandi rispetto agli arti, ma le dita sono corte, larghe e tozze (brachidattilia). La cosiddetta mano a tridente (Tavola 4.2) è comune ma diventa meno evidente nella tarda infanzia e nell'età adulta. Le estremità delle dita possono arrivare solo a livello dei trocanteri o addirittura delle creste iliache. L'estensione del gomito è limitata (30-45°), ma questo fatto ha scarso significato funzionale; in alcuni casi può essere dovuto alla sublussazione della testa del radio.

Benché il tronco sia relativamente lungo, le deformità contribuiscono alla riduzione complessiva dell'altezza. Il torace tende a essere piatto e largo, mentre addome e natiche sono sporgenti. L'eccessiva lordosi lombare e il bacino inclinato determinano un'andatura ondeggiante e presto si manifestano contratture in flessione fissa dell'anca.

In posizione seduta, i lattanti mostrano comunemente cifosi toracolombare (Tavola 4.1). La gibbosità che si osserva in alcuni lattanti può essere associata a incuneamento anteriore della prima o della seconda vertebra lombare. La cifosi è correlata a una serie di fattori, tra cui lassità legamentosa, ipotonia e immaturità delle capacità motorie e di resistenza. Deve essere monitorata, anche se di solito scompare quando il bambino inizia a camminare.

Le complicanze neurologiche sono comuni. Le anomalie respiratorie suggeriscono la presenza di una stenosi del foro occipitale e la compressione del midollo allungato e/o del midollo spinale cervicale, di dimensioni normali. Questa complicanza piuttosto frequente determina ipoventilazione o apnea, paralisi della respirazione volontaria e mielopatia compressiva a livello del foro occipitale (Tavola 4.4); pertanto devono essere evitati l'iperestensione del collo e movimenti improvvisi simili al "colpo di frusta". È stata anche segnalata la sindrome della morte improvvisa del lattante. I potenziali evocati somatosensoriali (*SomatoSensory Evoked Potential*, SSEP) e la polisonnografia associati alla TC e alla RM possono fornire informazioni preziose per prevenire le complicanze sia nel breve sia nel lungo termine.



Gibbo non attenuato dalla posizione prona

Bambino piccolo con grave cifosi toracolombare che solitamente si inverte nella caratteristica lordosi all'età in cui ha inizio il carico del peso. Se ciò non accade, può subentrare il gibbo vero con compressione del midollo. I segni neurologici e l'incuneamento vertebrale sono indicazioni per l'intervento chirurgico



Gibbo con incuneamento delle vertebre a livello della giunzione toracolombare



Il venogramma mostra aree di ischemia; la vascolarizzazione del midollo spinale lombare è compressa

La stenosi della colonna lombare, il prolasso dei dischi intervertebrali, gli osteofiti e i corpi vertebrali deformati possono comprimere il midollo spinale e/o le radici nervose, spesso causando manifestazioni neurologiche. La compressione sui vasi sanguigni riduce la vascolarizzazione regionale, producendo aree focali di ischemia. I peduncoli tendono a essere corti e la distanza tra un peduncolo e l'altro tende a diminuire (anziché aumentare) nel tratto caudale della colonna vertebrale.

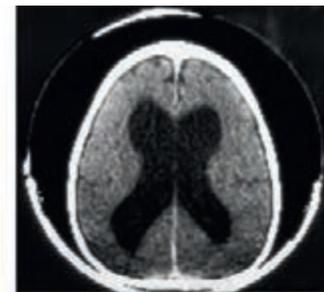
Nell'età dell'adolescenza si sviluppano sintomi a lenta progressione, quali parestesie, debolezza, dolore e paraplegia, che possono aggravarsi in presenza di obesità e dopo una stazione eretta prolungata o lunghe camminature. Inizialmente il paziente può alleviare rapidamente questi sintomi flettendo in avanti la colonna vertebrale e le anche, mettendosi in posizione accovacciata o assumendone una che non preveda il carico degli arti. Mano a mano che la malattia progredisce, il dolore aumenta e

ACONDROPLASIA – ESAMI DIAGNOSTICI

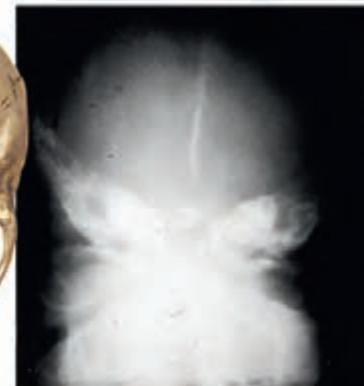


Radiografia laterale di un cranio grande in cui si osservano una bozza frontale prominente, un osso occipitale appiattito, una fontanella anteriore aperta, una parte media della faccia rientrante e l'occipitalizzazione di C1

La scansione TC evidenzia ventricoli grandi ma normale spessore del mantello corticale e normale pressione del liquido cerebrospinale (falso idrocefalo)



La proiezione di Towne mostra il restringimento del forame occipitale



NANISMO: PANORAMICA E ACONDROPLASIA (Seguito)

può essere localizzato nella parte inferiore della schiena o, più frequentemente, può irradiarsi alle natiche, alla faccia posteriore della coscia e al polpaccio. Possono anche svilupparsi debolezza muscolare e piede cadente. Questi sintomi sono più comuni negli arti inferiori, ma possono presentarsi anche in quelli superiori.

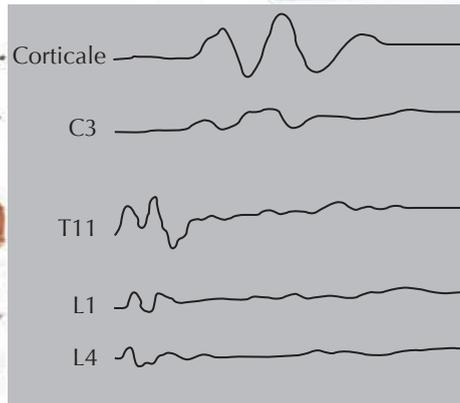
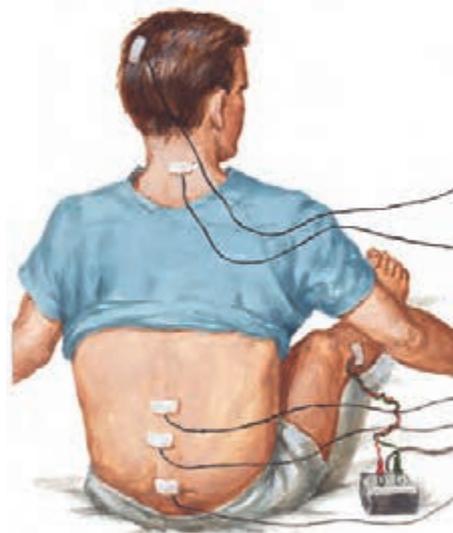
I pazienti con stenosi spinale sintomatica devono essere sottoposti a esame obiettivo con attenzione ai livelli sensoriali e occorre ottenere un'anamnesi neurologica accurata. I test specifici, quali i potenziali evocati somatosensoriali, la TC, la RM e la mielografia, hanno tutti una funzione diagnostica.

Il tasso di crescita è normale nel primo anno di vita, poi si abbassa a circa il terzo percentile, per la prima decade, mentre può aumentare durante la pubertà. L'obesità è un problema comune. L'altezza dell'adulto varia da 107 a 142 cm circa.

I bambini affetti da acondroplasia non devono essere valutati in base ai normali standard di sviluppo, bensì in base agli standard elaborati per i bambini con questa malattia. Le capacità motorie sono spesso ritardate a causa delle difficoltà fisiche dovute agli arti corti e all'ipotonia (che tende a diminuire dai 2 anni); le capacità cognitive si sviluppano di solito secondo le aspettative dell'età.

Reperti radiografici. Le caratteristiche peculiari sono presenti alla nascita e si modificano di poco durante tutta la vita. Benché siano colpite praticamente tutte le ossa del corpo, i tratti distintivi della malattia riguardano la configurazione anomala del cranio, della colonna lombare e del bacino. Sono tipici una base cranica accorciata, un cranio grande con aree frontali e occipitali prominenti e la sovrapposizione della sincondrosi sfeno-occipitale sul mastoide. L'angolo della base cranica varia tra 85 e 120° (la norma è 110-145°) e il foro occipitale è piccolo.

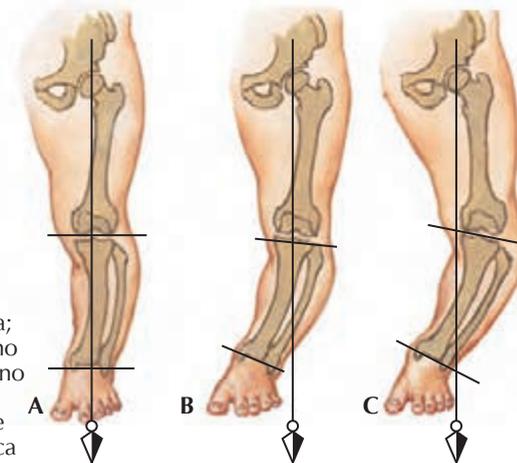
Le teste radiali possono essere parzialmente o completamente dislocate e displasiche. Le falangi delle mani sono corte, larghe e hanno forma conica. Il collo del femore è corto e le ossa lunghe sono relativamente spesse e corte. Le caratteristiche radiotrasparenze rettangolari od ovali nell'omero e nel femore prossimali che sono evidenti nella prima infanzia scompaiono all'età di 2 anni. È tipica la forma a V rovesciata della cartilagine di accrescimento del femore distale. Il perone tende a essere più lungo della tibia, specialmente a livello del ginocchio.



I potenziali evocati somatosensoriali (SSEP) evidenziano un ritardo della neurotrasmissione e permettono di localizzare la sede del danno mediante la stimolazione del nervo peroneo (evidenza di una compressione del midollo spinale). Un test simile può essere condotto sul nervo ulnare o radiale

Allineamento dell'arto inferiore.

(A) Allineamento buono: la linea del filo a piombo è centrata sulle articolazioni di anca, ginocchio e caviglia; (B) anca e ginocchio allineati, ma la caviglia è all'interno della linea del filo a piombo; (C) il ginocchio è all'esterno e la caviglia è all'interno della linea del filo a piombo. Il disallineamento e il dolore durante la deambulazione possono indicare la necessità della correzione chirurgica



Una caratteristica diagnostica è la diminuzione della distanza interpeduncolare in direzione caudale, principalmente nella colonna lombare (nella colonna vertebrale normale, la distanza interpeduncolare aumenta nella direzione caudale). La stenosi del canale spinale, che si manifesta con la massima evidenza nella regione lombosacrale, è più pronunciata nell'età adulta. Le radiografie in proiezione laterale rivelano *scalloping* posteriore (concavità delle pareti somatiche posteriori) dei corpi verte-

brali. La cifosi dorsolombare, che si osserva comunemente nella prima infanzia, scompare con la deambulazione e viene sostituita da una lordosi lombare esagerata. Con l'aumentare della lordosi, il piano del sacro diventa più orizzontale. Il bacino è corto e largo con ali iliache relativamente ampie e non svasate, le grandi incisive ischiatiche sono piccole e profonde e i margini superiori dell'acetabolo sono orizzontali (forma a coppa di champagne).

IPOCONDROPLASIA

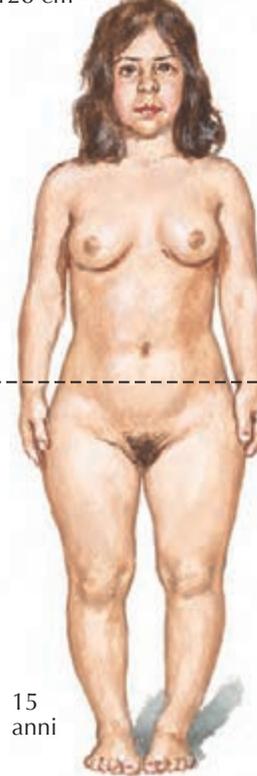
Sproporzione del corpo: tronco relativamente lungo e arti con segmenti prossimali corti (rizomelia). Varismo degli arti moderato o assente

80 cm -----



2 anni e mezzo

128 cm -----



15 anni

138 cm -----



Adulto

NANISMO: IPOCONDROPLASIA

Per molti anni l'ipocondroplasia è stata considerata una forma lieve o atipica dell'acondroplasia; è probabile che molti casi passino inosservati o ricevano una diagnosi errata perché la riduzione dell'altezza e la sproporzione del corpo sono relativamente lievi.

L'ipocondroplasia è trasmessa per via ereditaria come carattere autosomico dominante, ma la maggior parte dei casi sembra essere sporadica e si presume sia il risultato di una mutazione spontanea di FGFR-3, che determina una displasia di grado minore rispetto all'acondroplasia. Per ragioni sconosciute, circa il 10% dei pazienti ha un ritardo mentale.

Manifestazioni cliniche. Alla nascita, peso e altezza possono essere minimi ma rientrare nella norma; la bassa statura può non essere riconosciuta fino ai 2-3 anni di età del paziente. Le sembianze tipiche sono un fisico tarchiato e tozzo, con un tronco relativamente lungo e arti sproporzionatamente corti, che rendono il segmento superiore del corpo più lungo del segmento inferiore.

La circonferenza della testa è normale, la fronte può essere leggermente sporgente. Anche la faccia è normale e non presenta ipoplasia mediofacciale o depressione del ponte nasale.

Gli arti sono corti e tozzi. È comune un lieve varismo del ginocchio che tende a migliorare con l'età. La lassità legamentosa in genere è lieve e la mobilità del gomito, specialmente in estensione e supinazione, è spesso limitata. Le mani sono grandi con dita corte ma nessuna forma a tridente. Il tronco mostra di frequente una lordosi lombare lievemente esagerata, con inclinazione sacrale e addome leggermente sporgente. Nell'età adulta questi pazienti lamentano comunemente dolore alle ginocchia, ai gomiti, alle caviglie e alla parte inferiore della schiena. L'altezza dell'adulto varia da 132 a 150 cm circa.

Le complicanze neurologiche, in particolare la mielopatia da compressione e la radicolopatia, sono molto meno frequenti che nell'acondroplasia.



7 mesi e mezzo



8 anni e mezzo



22 anni



Contorno cranico normale, fontanelle chiuse

F. Netter M.D.



Restringimento progressivo della distanza interpeduncolare minimo o assente (nell'acondroplasia solitamente si verifica la stenosi spinale lombare)

Reperti radiografici. Alcuni reperti caratteristici consentono di differenziare questa condizione dall'acondroplasia. Il cranio è essenzialmente normale, tranne che per la presenza di una lieve prominenza della bozza frontale. L'accorciamento generalizzato delle ossa lunghe con lieve svasatura metafisaria è rilevabile soprattutto a livello delle ginocchia. Nel bambino, le cartilagini di accrescimento dei femori distali possono mostrare una rientranza superficiale a forma di V, che però non è pronunciata come l'incisura a forma di V che si

osserva nell'acondroplasia. Il collo del femore è corto e largo. Il bacino può essere essenzialmente normale o lievemente displasico (ad es. le grandi incisure ischiatiche hanno un'ampiezza ridotta e le ossa iliache sono quadrate e accorciate). Nella colonna lombare, le distanze interpeduncolari non presentano il normale allargamento caudale, ma queste alterazioni non sono così profonde come nell'acondroplasia. L'altezza dei corpi vertebrali è normale e i margini dorsali presentano solo un lieve scalloping.

NANISMO DIASTROFICO

Come molte altre displasie ossee, il nanismo diastrofico, o displasia diastrofica, fu inizialmente scambiato per una variante dell'acondroplasia con piede torto o artrogriposi multipla congenita. La malattia ha una trasmissione autosomica recessiva che interessa il cromosoma 5 e il trasportatore di solfati della displasia diastrofica (*Diastrophic Dysplasia Sulfate Transporter, DTDST*), causando un deficit della proteina di trasporto dei solfati. La sottosolforazione dei proteoglicani nella matrice di collagene riduce la risposta delle cellule al fattore di crescita dei fibroblasti e limita la crescita endocrale. Una variante letale è caratterizzata da un peso alla nascita inferiore a quello della forma classica, evidenze radiografiche di articolazioni sovrapposte, lussazione della colonna cervicale e cardiopatia congenita.

Manifestazioni cliniche. I reperti clinici sono ampiamente variabili. In passato si pensava che i pazienti con segni simili, ma meno gravi, fossero affetti da una variante della malattia o da una malattia diversa. Le differenze, più apparenti che reali, erano dovute a un'espressione fenotipica variabile.

Alla nascita è evidente un gruppo unico di malformazioni, mentre le caratteristiche aggiuntive fanno la loro comparsa in momenti successivi. Nel periodo neonatale la testa appare normale, ma molti pazienti sviluppano un caratteristico aspetto del viso: un naso con la radice stretta e la porzione media larga, un filtro labiale lungo e ampio e la mascella quadrata. L'area sporgente intorno alla bocca, associata alle altre caratteristiche del viso, ha fatto nascere il termine, ora obsoleto, di *cherub dwarf* (nano cherubino). La faccia è lunga e paffuta, con una fronte alta e ampia. Nella porzione media della fronte sono spesso presenti emangiomi capillari che si attenuano o scompaiono con l'età. Le alterazioni del palato si osservano nel 50% dei pazienti e comprendono le schisi complete, parziali o sottomucose, l'ugola bifida o l'ugola doppia con una cresta mediana longitudinale. Queste anomalie del palato, a volte accompagnate da difetti della laringe, producono la tipica voce rauca o leggermente stridula.

Nell'80% dei pazienti le orecchie presentano, nei primi giorni o settimane dopo la nascita, una tumefazione che fa pensare a un'infezione acuta. Il gonfiore regredisce spontaneamente nel giro di 4-6 settimane e dà come risultato un "orecchio a cavolfiore". La calcificazione e l'ossificazione insorgono successivamente. L'udito non risente delle piccole dimensioni dei canali uditivi esterni, ma può risultare danneggiato dalla deformità degli ossicini dell'orecchio medio.

L'altezza ridotta è dovuta principalmente all'accorciamento rizomelico degli arti ed è ulteriormente accentuata dalle contratture in flessione delle articolazioni, specialmente quelle delle anche e delle ginocchia. L'altezza dell'adulto varia da 86 a 122 cm circa. È frequente la lussazione parziale o completa delle articolazioni, in particolare di spalla, gomito, anca e rotula. Le modificazioni displasiche dell'anca, la coxa vara e la lussazione dell'anca contribuiscono a determinare un'andatura visibilmente anomala.

La malformazione della mano è un segno distintivo del nanismo diastrofico. Il pollice ipermobile e la deformità del primo metacarpo fanno sì che il pollice appaia caratteristicamente abdotto come quello di un autostoppista. Le dita sono corte e larghe con deviazione ulnare; il movimento è limitato a causa dell'anchilosi delle articolazioni interfalangee prossimali (sinfalangismo). Un'altra caratteristica è il piede torto grave e progressivo.



Bambino con arti corti (mesomelico) e piede torto marcato, deformità in flessione, lussazione delle ginocchia e delle rotule e filtro labiale largo



Scoliosi, lussazione bilaterale dell'anca e coxa vara

Appoggio del carico sull'avampiede e sulle dita con i talloni sollevati dal pavimento, flessione compensatoria di ginocchia e anche, lordosi e posizione avanzata della testa



Mani larghe e corte con caratteristici pollici in abduzione (posizione dell'autostoppista) e articolazioni interfalangee prossimali anchilosate



Tumefazione infiammatoria acuta del padiglione auricolare nella prima infanzia



Piede torto marcato resistente alla correzione



Progressione verso la tipica deformità a cavolfiore

Il tronco è deformato dall'iperlordosi lombare. Anche la scoliosi può iniziare durante la prima infanzia e si aggrava con l'aumentare del carico, causando deformità del tronco e torace a botte. La scoliosi è accompagnata da cifosi di grado variabile e la deformità che ne risulta riduce ulteriormente l'altezza. Le modificazioni della colonna vertebrale, in particolare la cifosi cervicale, possono causare problemi neurologici devastanti.

Reperti radiografici. I segni caratteristici sono le ossa lunghe corte e larghe con metafisi svasate. Lo sviluppo

delle epifisi è tardivo e irregolare; si è osservata la presenza di punteggiature. L'epifisi del femore prossimale, assente alla nascita, è piatta e distorta quando si verifica l'ossificazione. L'epifisi della tibia prossimale tende a essere triangolare e più grande di quella del femore distale. Altri reperti sono: cifosi e displasia cervicale; cifoscoliosi toracolombare; lussazione parziale o completa dell'anca; ossificazione precoce della cartilagine costale; primo metacarpo piccolo, ovale o triangolare; deformazione irregolare di metacarpi, metatarsi e falangi; piede torto.



Proiezioni rettangolari a forma di lingua sui margini anteriori delle vertebre lombari dovute a difetti delle cartilagini di accrescimento. Questo segno radiografico spesso scompare con la maturazione di tali cartilagini



Metafisi tibiali ampie, a forma di tromba, ed epifisi irregolari deficitarie che determinano la tibia vara

NANISMO: PSEUDOACONDROPLASIA

Per molti anni la pseudocondroplasia è stata confusa con l'acondroplasia (Tavole 4.1-4.4) e la sindrome di Morquio (Tavola 4.18). Nella maggior parte dei casi questa malattia è trasmessa ereditariamente come carattere autosomico dominante che interessa il cromosoma 19 e la proteina oligomerica della matrice cartilaginea (*Cartilage Oligomeric Matrix Protein, COMP*), ma è stata proposta anche una rara forma autosomica recessiva. Ne sono colpite la cartilagine ialina, la fibrocartilagine e la cartilagine di accrescimento. Le anomalie dei proteoglicani identificate sono probabilmente correlate alla proteina centrale o agli enzimi responsabili della formazione delle catene di glicosaminoglicani nella cartilagine.

Manifestazioni cliniche. Il ritardo di crescita del bambino non risulta evidente di solito fino a 1 anno di età e spesso anche fino a 2 o 3 anni. In genere il primo indizio clinico è un ritardo nel camminare o un'andatura anomala. A quest'epoca, le misurazioni del corpo rivelano chiaramente la bassa statura sproporzionata. Quando il tasso di crescita rallenta, si sviluppa il tipico *habitus* caratterizzato da tronco lungo, lordosi lombare esagerata, addome sporgente e accorciamento rizomelico degli arti.

La dimensione della testa e del viso sono normali. Quando entra nella prima infanzia il paziente assume un'andatura ondeggiante. Le ginocchia sviluppano un allineamento scorretto, che comprende il ginocchio varo, il ginocchio valgo o la deformità *windswept* (varismo in un arto e valgismo nell'altro). Nell'anca e nel ginocchio si sviluppano contratture in flessione accompagnate da dolore articolare e artrosi precoce. Mani e piedi sono corti e tozzi con notevole lassità legamentosa, in particolare ai polsi e alle dita. È stata inoltre identificata un'instabilità cervicale. L'estensione incompleta del gomito è tipica ed è correlata alle modificazioni displasiche delle ossa piuttosto che a problemi legati ai tessuti molli. L'altezza dell'adulto varia da 81 a 130 cm circa.

Sorelle con arti superiori e inferiori corti. La bambina a sinistra presenta il varismo bilaterale degli arti inferiori; la bambina a destra presenta il ginocchio valgo su un lato e il ginocchio varo sull'altro lato, la conseguente obliquità del bacino può causare la scoliosi



Scoliosi con irregolarità delle cartilagini di accrescimento vertebrali



Iperestensione del polso e delle dita dovuta a lassità legamentosa. A causa della sproporzione del corpo la testa può facilmente toccare il pavimento

Reperti radiografici. Le ossa craniche e facciali sono normali. Le ossa lunghe della mano appaiono corte e tozze e i carpi sono displasici, con ossificazione tardiva. Nell'infanzia, l'epifisi piccola e irregolare della testa del femore può deformarsi gravemente e frammentarsi con l'inizio dell'età adulta.

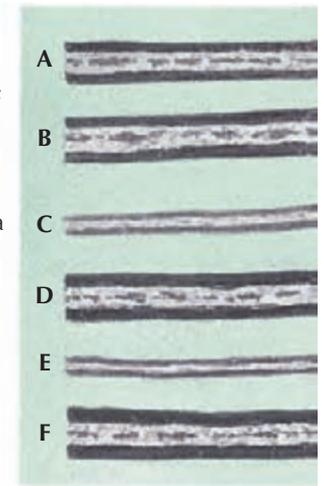
Le ossa iliache tendono a essere grandi e con contorni squadrati, mentre le ossa pubiche e ischiatiche sono corte e larghe; le grandi incisive ischiatiche sono più piccole del normale.

Le modificazioni della colonna vertebrale che avvengono nell'infanzia sono l'appiattimento moderato dei corpi vertebrali (platispondilia) con deformazione biconvessa e l'irregolarità delle cartilagini di accrescimento superiore e inferiore, che determina una protuberanza a forma di lingua visibile in proiezione laterale. Con l'adolescenza, la maggior parte di queste caratteristiche modificazioni vertebrali scompare e permane solo una lieve platispondilia. Possono evidenziarsi anche scoliosi e lordosi lombare eccessiva.

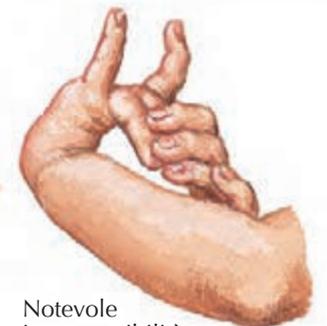


Bambino di 4 anni e mezzo affetto da nanismo con arti corti, capelli sottili e radi e solchi di Harrison sul torace. Colostomia per il megacolon

Capelli a forte ingrandimento, appartenenti a sei fratelli. A, B, D e F provengono da fratelli normali; C e E provengono da fratelli affetti da condrodiplosia metafisaria



Paziente di 19 anni con capelli radi e fini, faccia normale e cicatrici dovute a una grave forma di varicella



Notevole iperestensibilità del polso e delle dita

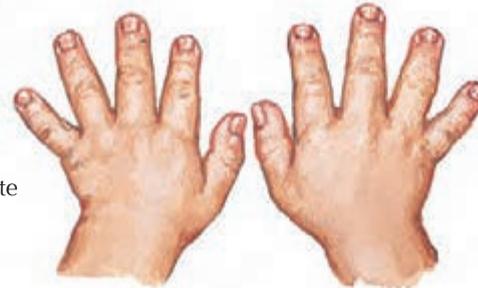
NANISMO: CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO MCKUSICK

Questa condizione, nota comunemente come ipoplasia cartilagineo-capelli, appartiene a un gruppo di displasie intrinseche dell'osso caratterizzate da modificazioni significative delle metafisi delle ossa lunghe e da capelli di diametro ridotto. È trasmessa come carattere autosomico recessivo ed è relativamente frequente in Finlandia e nella comunità Old Order Amish della Pennsylvania. Il difetto genetico risiede nella ribonucleasi del gene di processamento dell'RNA mitocondriale (*RMPR*) che si trova nel cromosoma 9. A volte è dovuto a disomia uniparentale, in cui il bambino eredita da un genitore due copie di un cromosoma.

Manifestazioni cliniche. Alla nascita il peso è normale, ma la lunghezza è ridotta. La configurazione della testa e del viso è normale. I gomiti non si estendono completamente. La lunghezza eccessiva del perone distale in rapporto alla tibia corta determina deformità della cavaglia; nell'infanzia può svilupparsi il varismo o il valgismo unilaterale del ginocchio. Le mani e i piedi sono corti e tozzi; le unghie accorciate hanno un'ampiezza normale e crescono normalmente. La lassità legamentosa delle dita delle mani e dei piedi consente una straordinaria ipermobilità delle articolazioni. Sono frequenti l'instabilità atlantoassiale e l'ipoplasia del processo odontoidale. Sono tipici anche uno sterno pronunciato e una lieve svasatura delle coste inferiori con solchi di Harrison. In molti pazienti, un tratto distintivo sono i capelli radi, sottili, di colore chiaro, che crescono lentamente e si spezzano facilmente. L'esame microscopico della sezione trasversale del capello rivela un fusto ridotto, abbastanza ellittico, di piccolo diametro, che spesso non ha un nucleo pigmentato. Anche i peli del corpo presentano simili alterazioni. Tuttavia, in alcuni pazienti i capelli sono quasi normali.

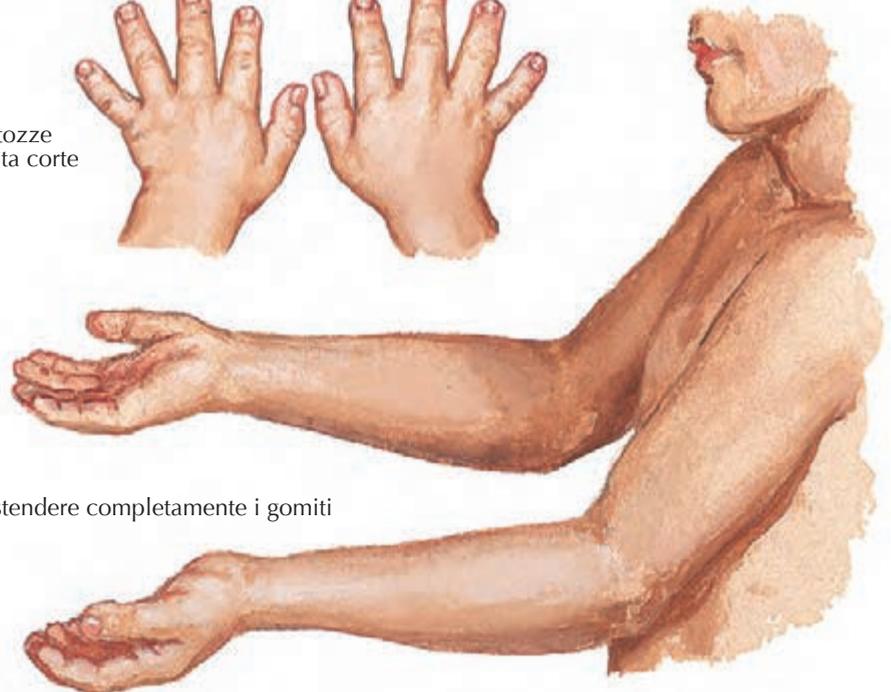
Circa il 10% dei pazienti affetti da condrodiplosia metafisaria tipo McKusick manifesta malassorbimento intestinale e malattia di Hirschsprung. Tali pazienti pos-

Mani tozze con dita corte



Incapacità di estendere completamente i gomiti

F. Netter M.D.

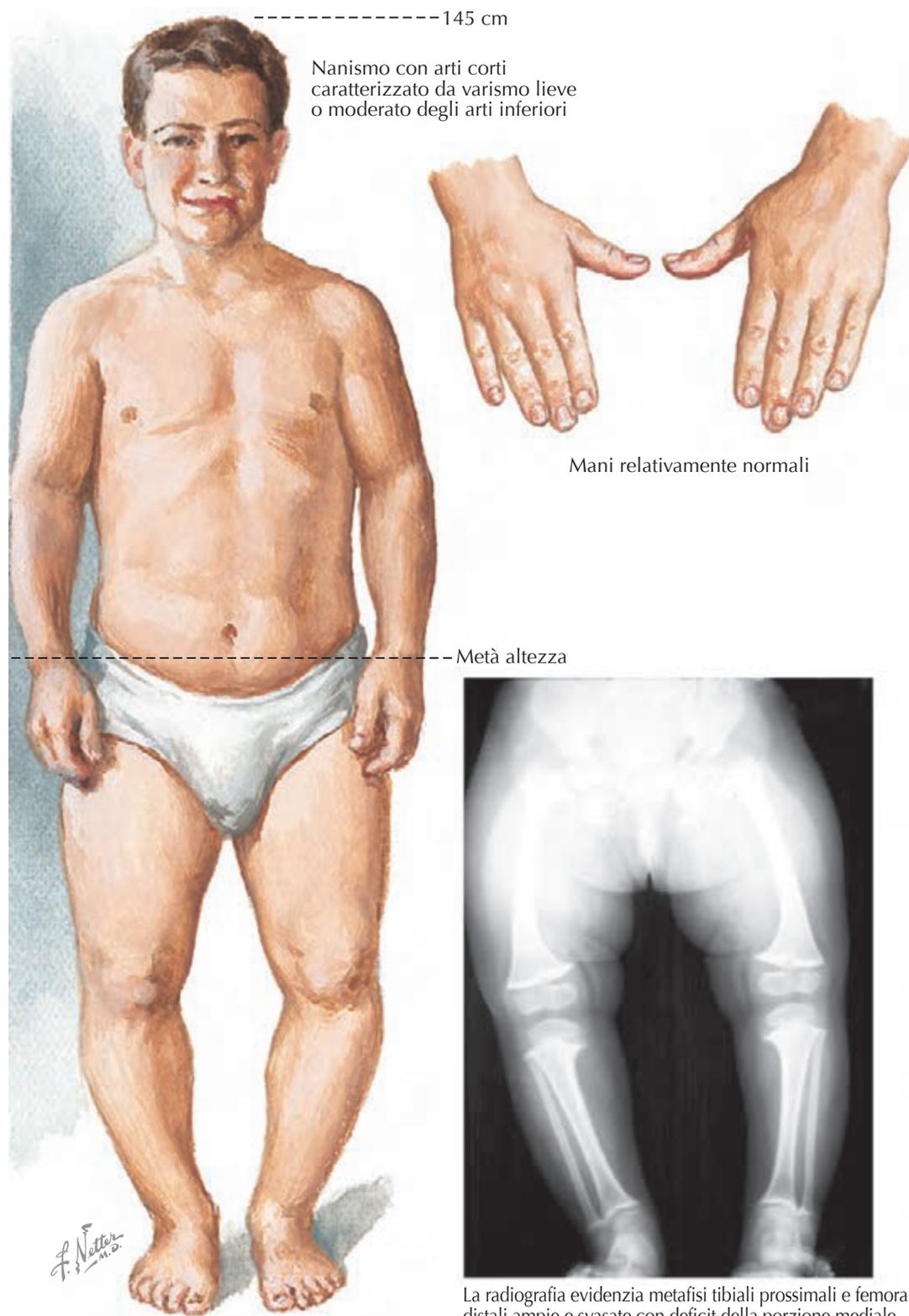


sono essere insolitamente sensibili alla varicella. Possono inoltre essere presenti neutropenia, linfopenia persistente, immunoglobuline sieriche normali e ridotta ipersensibilità ritardata cutanea. L'altezza dell'adulto varia da 104 a 145 cm circa.

Reperti radiografici. Le alterazioni radiografiche non diventano evidenti finché il paziente non raggiunge i 9-12 mesi di età. Sebbene i cambiamenti si osservino principalmente negli arti, nelle coste e intorno alle ginocchia (dove assumono la forma più grave), si verificano lievi

modificazioni in altre ossa, quali vertebre e ossa del bacino. Le metafisi sono ampie e irregolari, con sclerosi e alterazioni cistiche. Altri reperti sono i rigonfiamenti localizzati delle coste e la deformità delle caviglie.

Reperti istologici. L'esame microscopico della metafisi mostra un'ossificazione normale ma una cartilagine ipoplasica. I condrociti sono presenti in numero ridotto e non organizzati in colonne. I nuclei cartilaginei su cui si può depositare il minerale osseo sembrano essere inadeguati.



Nanismo con arti corti
caratterizzato da varismo lieve
o moderato degli arti inferiori

Mani relativamente normali

Metà altezza

NANISMO: CONDRODISPLASIA METAFISARIA TIPO SCHMID

Nel 1949 Schmid descrisse una forma di condrodiplosia metafisaria che ha assunto molte denominazioni, tra cui disostosi metafisaria e osteopatia familiare simile al rachitismo. La condrodiplosia metafisaria tipo Schmid è trasmessa come carattere autosomico dominante che interessa il cromosoma 6 e il collagene di tipo X con espressività variabile; le donne di solito presentano una forma meno grave. Casi sporadici possono essere legati all'età avanzata dei genitori.

Manifestazioni cliniche. La statura moderatamente bassa del tipo con arti corti diventa evidente verso i 18-24 mesi di vita. La testa e la faccia non sono colpite. I polsi sono sporgenti o ingrossati e spesso le dita delle mani non si estendono completamente. Di solito il primo segno è il ginocchio varo, che diventa evidente quando il bambino ha da poco iniziato a camminare; se è grave, il varismo del ginocchio determina un'andatura dondolante e riduce ulteriormente l'altezza. L'allineamento scorretto degli arti inferiori può causare un'osteoartrosi sintomatica a livello delle anche e delle ginocchia. Una gabbia toracica svasata verso il basso indica il coinvolgimento del tronco e l'*habitus* generale è tozzo o grassoccio. L'altezza dell'adulto varia da 130 a 160 cm circa.

Reperti radiografici. Le anomalie metafisarie variano da un lieve *scalloping* a irregolarità macroscopiche che interessano le caviglie, le ginocchia, i polsi, le spalle e le anche. Le lesioni metafisarie sembrano guarire con il riposo a letto, ma si ripresentano quando il carico sugli arti è ripristinato. Le linee epifisarie sono ampie e i centri di ossificazione epifisari sembrano normali.

Sono comuni la coxa vara e il ginocchio varo, mentre le ossa lunghe e il collo del femore sono corti. Le porzioni acetabolari delle ossa iliache sono tendenzialmen-

te larghe e il tetto acetabolare, normalmente verticale, è orizzontale. Le ossa lunghe della mano e del piede presentano un accorciamento da lieve a moderato, ma le modificazioni metafisarie risultano minime oppure assenti.

Diagnosi differenziale. Questo tipo di condrodiplosia metafisaria viene spesso confuso con il rachitismo vitamina D-resistente; infatti, i reperti clinici e radiografici sono piuttosto simili. Tuttavia, il rachitismo vitamina

La radiografia evidenzia metafisi tibiali prossimali e femorali distali ampie e svasate con deficit della porzione mediale, che accentua il varismo. Le epifisi appaiono normali

D-resistente ha un'ereditarietà dominante legata al cromosoma X, mentre la condrodiplosia metafisaria tipo Schmid è trasmessa come carattere autosomico dominante. Inoltre, a differenza del rachitismo vitamina D-resistente, la condrodiplosia metafisaria tipo Schmid non presenta alterazioni biochimiche caratteristiche (i livelli sierici di calcio, fosforo e fosfatasi alcalina sono normali) e non risponde positivamente alla somministrazione di vitamina D.

NANISMO: CONDRODISPLASIA PUNCTATA

TIPO CONRADI-HÜNERMANN

La condrodisplasia punctata è conosciuta con molti nomi, tra cui condrodistrofia calcificante congenita, sindrome di Conradi-Hünermann e displasia epifisaria punctata. Nonostante sia considerata un'entità distinta caratterizzata, nell'infanzia, da evidenze radiografiche di calcificazioni puntate epifisarie ed extraepifisarie (punteggiatura), questa forma di displasia ossea intrinseca non ha manifestazioni ossee. La diagnosi è ulteriormente complicata dal fatto che la punteggiatura c'è in altre patologie non correlate: la sindrome cerebroepatorenale, la gangliosidosi generalizzata, il cretinismo, la sindrome di Smith-Lemli-Opitz, la sindrome di Down (trisomia 21) e l'anencefalia.

Nella consulenza genetica occorre distinguere questo tipo autosomico dominante dal tipo dominante legato al cromosoma X, clinicamente simile, fatale nei maschi emizigoti. I neonati con le forme più gravi di malattia nascono morti o muoiono subito dopo la nascita. Per le forme meno gravi la prognosi di sopravvivenza è relativamente buona. Il tipo Conradi-Hünermann è recessivo legato al cromosoma X e interessa Xp22 e il gene aril-solfatasi E (*ARSE*).

Manifestazioni cliniche. I segni principali sono evidenti alla nascita: la testa ha una circonferenza nella media con una *facies* piatta distintiva, il ponte nasale è leggermente appiattito, il collo è relativamente corto e gli arti presentano un accorciamento asimmetrico. Nella prima infanzia, la *facies* caratteristica scompare quasi del tutto ma l'asimmetria degli arti può richiedere la correzione chirurgica. Nel 18% circa dei casi si osserva una cataratta congenita. Dopo un anno di vita è frequente la scoliosi, mentre le contratture articolari insorgono più tardi. La cute è spesso secca, squamosa e atrofica. Le alterazioni cutanee ittiosiformi e l'alopecia di solito persistono fino all'età adulta. L'altezza dell'adulto varia da 130 a 160 cm circa.

Reperti radiografici. I primi segni sono le calcificazioni puntate presenti nella colonna vertebrale e nelle epifisi delle ossa lunghe, nonché nelle ossa carpali, tarsali e pelviche, solitamente con una distribuzione asimmetrica. Le metafisi sono intatte, ma le epifisi spesso diventano displasiche (forma appiattita, piccola o irregolare).

TIPO RIZOMELICO

La condrodisplasia punctata di tipo rizomelico ha una trasmissione autosomica recessiva ed è più grave della malattia di Conradi-Hünermann o della forma dominante legata al cromosoma X. È colpito il gene *PEX7*, che codifica per la proteina peroxina 7. Di solito il paziente muore durante il primo anno di vita per infezioni ricidivanti. I sopravvissuti hanno un'alta incidenza di ritardo psicomotorio profondo e altre alterazioni neurologiche, come la tetraparesi spastica.

Manifestazioni cliniche. I tratti distintivi della condrodisplasia punctata di tipo rizomelico sono gli stessi del tipo Conradi-Hünermann, ma l'accorciamento rizomelico degli arti è più grave e la cataratta congenita è particolarmente frequente. Altri segni tipici sono la microcefalia, le contratture e il mancato accrescimento postnatale.

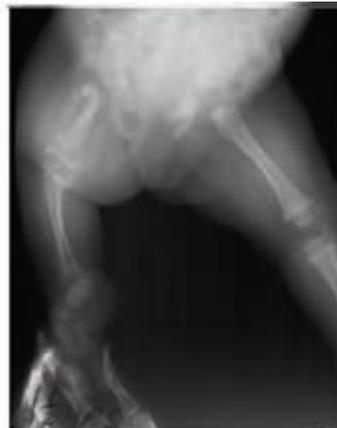
Reperti radiografici. In genere, le calcificazioni epifisarie ed extraepifisarie sono gravi e hanno una distribuzione simmetrica che risparmia la colonna vertebrale. Le radiografie in proiezione laterale rivelano fessure coronali verticali dei corpi vertebrali. L'omero e/o il femore sono affetti tipicamente da grave accorciamento, espansione e coppettazione a livello metafisario.

Tipo Conradi-Hünermann



Marcata dismetria degli arti inferiori e capelli radi e crespi

Scoliosi nei pazienti di età maggiore; la punteggiatura presente a livello delle faccette articolari scompare verso la metà dell'infanzia



La radiografia mostra il femore destro corto con calcificazioni puntate attorno e all'interno delle epifisi dell'articolazione del ginocchio



Punteggiatura delle articolazioni costovertebrali



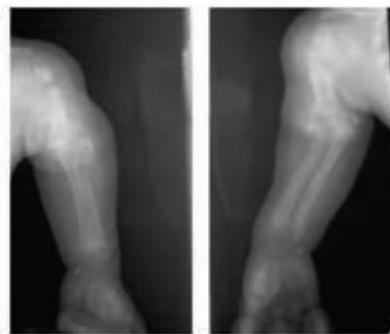
Striature lineari; cute secca e soggetta a desquamazione



Tipo rizomelico



Grave accorciamento prossimale degli arti superiori. Anche i femori possono presentare una simile alterazione



Omero molto corto e a manubrio con punteggiatura



La cataratta è comune (72%; solo il 18% nel tipo Conradi-Hünermann)

TIPO DOMINANTE LEGATO AL CROMOSOMA X

Nel 25% circa dei casi descritti la condrodisplasia punctata è trasmessa probabilmente come carattere dominante legato al cromosoma X. Questo provoca la mutazione della proteina che lega l'emopamil e modifica gli effetti sulla biosintesi del colesterolo. I pazienti sono prevalentemente di sesso femminile e nel maschio la malattia è generalmente fatale.

Manifestazioni cliniche. Questa condizione ha molte caratteristiche comuni al tipo Conradi-Hünermann; un tratto distintivo è l'ipoplasia delle falangi distali. Nei primi mesi di vita, i reperti cutanei patognomonicamente sono le alterazioni cutanee eritematose e l'ipercheratosi ittiosiforme striata. In seguito compaiono l'ittiosi lineare o spiraloformi, capelli crespi e opachi e alopecia cicatriziale. Si ritiene che la gravità variabile, l'asimmetria marcata delle ossa lunghe e la cataratta siano compatibili con il mosaicismo funzionale del cromosoma X nelle femmine.

NANISMO: DISPLASIA CONDROECTODERMICA (SINDROME DI ELLIS-VAN CREVELD), CONDRODISPLASIA TIPO GREBE E DISPLASIA ACROMESOMELICA

DISPLASIA CONDROECTODERMICA (SINDROME DI ELLIS-VAN CREVELD)

Questo tipo molto raro di nanismo con arti corti ha una modalità di trasmissione autosomica recessiva con un legame al cromosoma 4p16. 1. È caratterizzato da condrodiplosia, polidattilia, displasia ectodermica di capelli, denti e unghie e difetti cardiaci congeniti.

Manifestazioni cliniche. Alla nascita, la testa e la faccia sono normali ma sono frequenti le anomalie orali e dentali, compresi i denti natali, frenuli multipli che obliterano il solco buccolabiale e la schisi parziale o la pseudoschisi sulla linea mediana del labbro superiore. Successivamente si evidenziano l'escalfazione dentale precoce e i denti mancanti o a piolo. L'accorciamento mesomelico e acromelico degli arti è maggiore negli arti inferiori e, con la crescita, il ginocchio valgo si aggrava tanto da richiedere il trattamento chirurgico. Le mani sono corte e tozze con polidattilia postassiale, che colpisce anche i piedi nel 10% dei pazienti. Le unghie delle dita delle mani e dei piedi sono ipoplasiche o displasiche. Il tronco non è interessato. L'altezza dell'adulto varia da 107 a 152 cm circa. In oltre il 50% dei pazienti si osserva una cardiopatia congenita, in genere un difetto del setto interatriale.

Reperti radiografici. Le ossa lunghe mostrano un progressivo accorciamento distale con metafisi allargate. Nella mano, il capitato e l'uncinato sono fusi o deformati. L'ossificazione ritardata delle porzioni laterali di epifisi e metafisi della tibia prossimale determina il ginocchio valgo. Il bacino ha creste iliache brevi e, nella prima infanzia, presenta escrescenze simili a speroni nella porzione inferiore, che partono dai margini mediale e laterale degli acetaboli. La configurazione del bacino si normalizza nella tarda infanzia.

CONDRODISPLASIA TIPO GREBE

La condrodiplosia tipo Grebe è una rara malattia a trasmissione autosomica recessiva. Il lieve accorciamento delle mani e dei piedi può essere un indicatore dello stato di portatore (eterozigosi). Nonostante i parti di bambini morti e la mortalità neonatale siano elevati, dopo la prima infanzia la prognosi di sopravvivenza è buona.

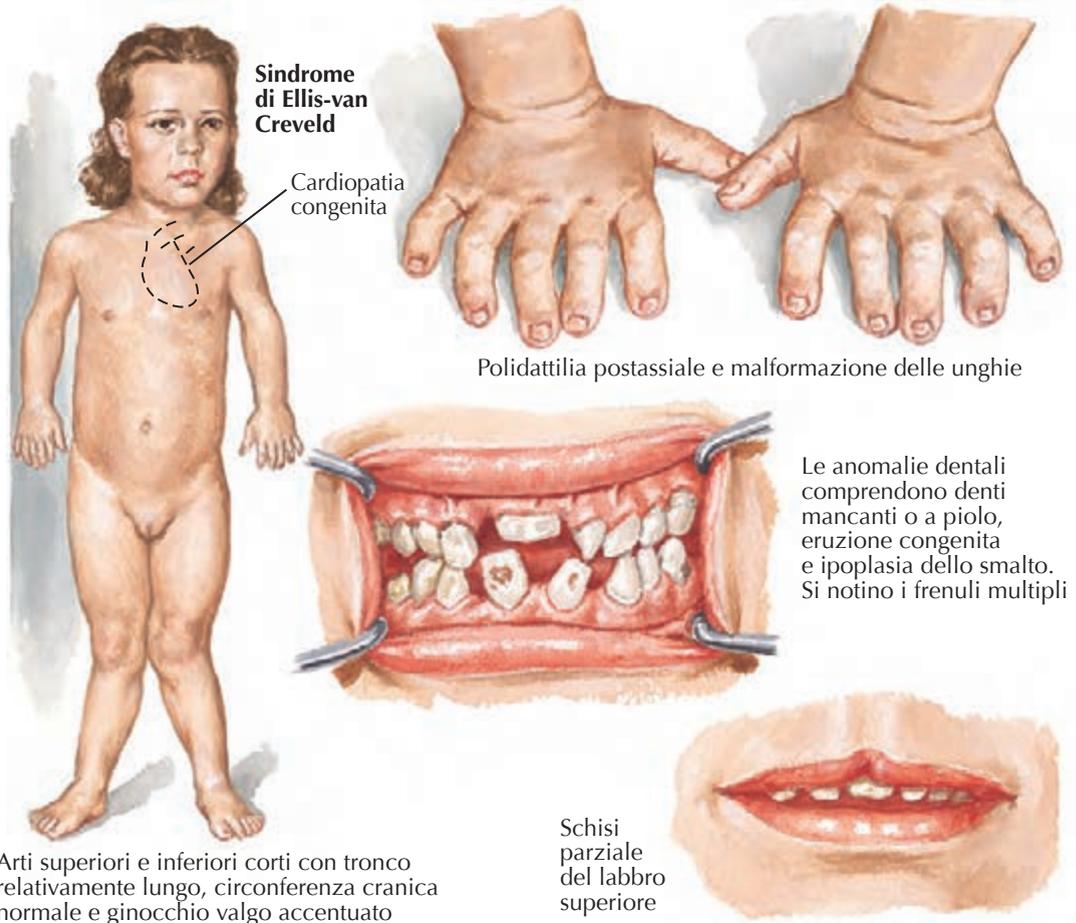
Manifestazioni cliniche. Alla nascita è evidente l'accorciamento marcato degli arti superiori e inferiori. Le gambe sono più colpite delle braccia e la riduzione di lunghezza delle ossa lunghe aumenta progressivamente dai segmenti prossimali a quelli distali. Le dita delle mani sono estremamente corte e simili nell'aspetto a quelle dei piedi. Nel piede, corto e valgo, le dita possono essere rudimentali strutture tondeggianti. Nel 50% dei pazienti si riscontra una polidattilia. L'altezza dell'adulto varia da 99 a 104 cm circa.

Reperti radiografici. Il cranio e lo scheletro assiale appaiono essenzialmente normali. Gli arti mostrano tuttavia una grave displasia o aplasia di tutti gli elementi ossei.

DISPLASIA ACROMESOMELICA

Nella displasia acromesomelica, trasmessa come carattere autosomico recessivo, la crescita risulta gravemente limitata.

Displasia condroectodermica



Condrodisplasia tipo Grebe



Manifestazioni cliniche. Si riscontra solitamente nei primi mesi di vita. Le dimensioni della testa sono normali, ma le ossa frontali possono essere sporgenti e la parte media della faccia lievemente ipoplasica e appiattita. L'accorciamento degli arti è massimo nei segmenti mediali o distali. La mobilità dell'articolazione del gomito è limitata dalla lussazione parziale della testa del radio. Spesso gli avambracci sono arcuati; le dita e le unghie di mani e piedi sono molto corte. Il torace è piccolo e presenta anteriormente una lieve svasatura delle coste infe-

Displasia acromesomelica



riori. Le natiche sono prominenti per l'eccessiva lordosi lombare; è frequente anche la cifosi del torace inferiore. L'altezza dell'adulto varia da 97 a 122 cm circa.

Reperti radiografici. Le radiografie rivelano un accorciamento progressivo delle ossa lunghe, l'incurvamento del radio e spesso la sublussazione della testa del radio. Le epifisi sono relativamente normali nella prima infanzia, poi assumono una forma a cono. Le mani sono tozze e le falangi sono quadrate o coniche. L'altezza dei corpi vertebrali ha una riduzione minima, perlopiù nelle porzioni posteriori.

NANISMO: DISPLASIA EPIFISARIA MULTIPLA TIPO FAIRBANK

La displasia epifisaria multipla tipo Fairbank si riferisce a un gruppo di affezioni caratterizzate da segni clinici e reperti radiografici variabili che interessano la formazione e la maturazione delle epifisi. Di norma viene trasmessa come carattere autosomico dominante, ma può anche avere una trasmissione autosomica recessiva. Sono stati coinvolti diversi fattori, compresi il cromosoma 19 e la *COMP*, il cromosoma 1 e il collagene di tipo IX e il gene che codifica per la matrillina-3, una proteina della matrice extracellulare.

Manifestazioni cliniche. Solitamente la displasia epifisaria multipla non viene diagnosticata finché il bambino non raggiunge i 5-10 anni di età. Talvolta le mani appaiono corte e tozze, specialmente i pollici. L'accorciamento degli arti è variabile e il tronco è normale.

I sintomi includono rigidità mattutina, difficoltà a correre o a salire le scale e andatura ondeggiante. Si sviluppano inoltre fastidio, dolore e rigidità delle articolazioni, in particolare negli arti inferiori. Inizialmente i sintomi tendono a essere episodici, transitori e fluttuanti, ma l'andatura ondeggiante diventa più pronunciata con il progredire della malattia e l'aumento del disagio e della rigidità costringe i pazienti a limitare le proprie attività quotidiane. Nei pazienti anziani si sviluppa frequentemente una grave osteoartrosi delle anche. Alcuni individui colpiti, tuttavia, rimangono asintomatici. L'altezza dell'adulto varia da 137 a 155 cm circa.

Reperti radiografici. Per una diagnosi accurata occorre eseguire l'esame radiografico dell'intero scheletro. Le manifestazioni principali sono le alterazioni epifisarie bilaterali, che interessano in particolare le anche, le ginocchia e le caviglie. I centri di ossificazione delle epifisi appaiono tardivamente, come tardiva è la fusione con la diafisi. Le epifisi sono irregolari e appiattite e i centri di ossificazione possono presentare chiazze di centri secondari, ma senza una vera e propria punteggiatura.

Si sviluppa un lieve accorciamento delle ossa lunghe e l'irregolarità metafisaria è minima. Nella tibia distale, un deficit della porzione laterale dell'epifisi produce una superficie articolare distale inclinata e a forma di cuneo, che costituisce un segno diagnostico importante nell'adulto. Un reperto comune è la rotula bipartita. Si osser-



A 5 anni, ossificazione ritardata delle epifisi della mano e del polso



A 42 anni, superfici articolari strette e irregolari



A 40 anni, mani larghe con pollici corti, larghi e piatti (da vasaio)



Habitus, proporzioni del corpo e *facies* relativamente normali; statura leggermente bassa. La rigidità articolare può portare alla progressiva invalidità

Le superfici articolari distali delle tibie sono inclinate; in genere sono evidenti dopo la fusione epifisaria tipica della pubertà

vano falangi e metacarpi corti e tozzi con irregolarità epifisarie. Le alterazioni vertebrali sono minime e di solito si manifestano come noduli di Schmorl o un lieve incuneamento anteriore dei corpi vertebrali nell'area toracolombare.

Diagnosi differenziale. La displasia epifisaria multipla viene spesso erroneamente diagnosticata come malattia di Legg-Calvé-Perthes bilaterale. Per distinguere le due

malattie sono utili l'anamnesi familiare, la scintigrafia ossea e un'indagine radiografica dell'intero scheletro. Nei pazienti affetti da displasia epifisaria multipla, le epifisi della teste femorali sono interessate simmetricamente, a differenza del coinvolgimento asimmetrico che caratterizza la malattia di Legg-Calvé-Perthes. La displasia epifisaria multipla può interessare anche altri distretti scheletrici.



Naso prominente e ossa facciali piccole. Occhi prominenti dovuti alle orbite ipoplasiche

Angolo ottuso, quasi piatto, tra il ramo e il corpo della mandibola

Statura leggermente bassa (≤ 152 cm) con proporzioni del corpo relativamente normali



Marcato accorciamento e assottigliamento delle falangi distali delle mani e dei piedi, che appaiono prive delle loro porzioni terminali

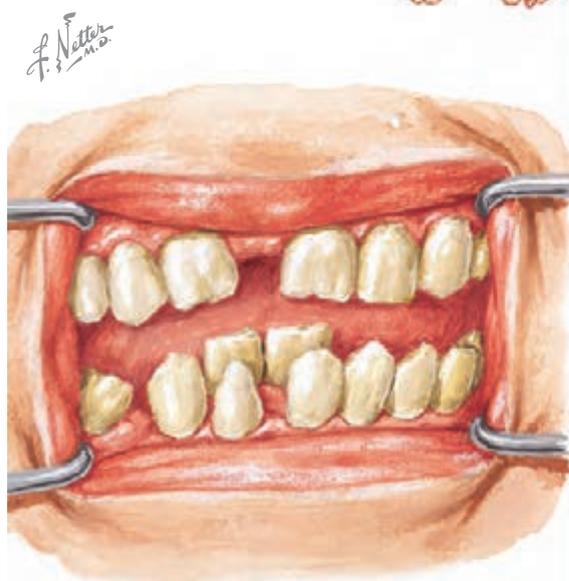
NANISMO: PICNODISOSTOSI

Un tempo la picnodisostosi era considerata un'acondroplasia con disostosi cleidocranica. La consanguineità dei genitori è stata implicata in oltre il 30% dei casi di questa malattia autosomica recessiva. Il locus è stato mappato sul cromosoma 1q21. Le mutazioni determinano un deficit di catepsina K, che riduce l'attività degli osteoclasti. In circa un paziente su sei si verifica un ritardo mentale.

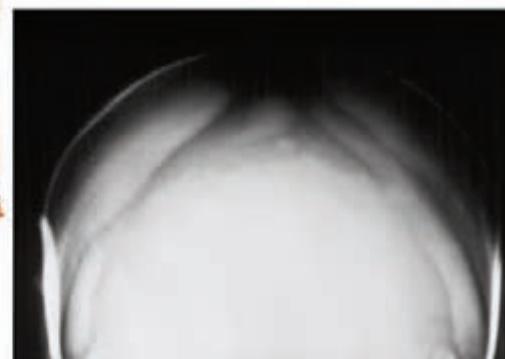
Manifestazioni cliniche. I segni principali sono il mancato accrescimento che determina la bassa statura nell'infanzia e il persistere anche nell'età adulta di una fontanella anteriore aperta.

La testa è grande in proporzione al corpo e le ossa occipitale e frontale sono sporgenti. Le principali suture del cranio e la fontanella anteriore rimangono aperte, dando l'impressione della presenza di un idrocefalo. La faccia è piccola rispetto alla scatola cranica ed è caratterizzata da occhi sporgenti, naso a pappagallo, mento sfuggente e mandibola ad angolo ottuso. Le anomalie dentali sono l'eruzione dentale prematura o ritardata, la persistenza dei denti decidui, la malocclusione e l'ipoplasia dello smalto. La volta del palato è molto arcuata e in alcuni casi presenta solchi profondi. Le sclere possono essere blu.

A causa della maggiore densità ossea, anche un trauma lieve come l'estrazione di un dente può provocare fratture. Le deformità delle ossa lunghe, spesso dovute a fratture e a malconsolidamento, possono aggravare il nanismo con arti corti. L'apertura delle braccia tende a essere inferiore alla norma e le falangi terminali delle



L'esfoliazione tardiva dei denti decidui determina una doppia fila di denti, affollamento e malocclusione



Sono caratteristiche le fontanelle aperte e le suture craniche ampie

dita delle mani sono corte e larghe. Si possono sviluppare cifosi, scoliosi e lordosi lombare esagerata. In alcuni pazienti il torace è stretto e lungo. L'altezza dell'adulto varia da 130 a 150 cm circa.

Reperti radiografici. Tutto lo scheletro è colpito da sclerosi. Il cranio è grande, accorciato e brachicefalo; le suture sono separate e la fontanella anteriore è aperta. È frequente la presenza di ossa suturali (wormiane) e le ossa facciali, in particolare la mandibola, si caratterizzano per un ridotto sviluppo. Le ossa lunghe presentano

un ispessimento corticale di grado variabile con moderata riduzione del modellamento metafisario, con o senza evidenza di fratture. Nelle mani e nei piedi, la parziale aplasia delle porzioni terminali delle falangi distali conferisce nelle radiografie un bizzarro aspetto a bacchetta di tamburo. L'estremità acromiale della clavicola è displasica e ipoplasica.

Diagnosi differenziale. La picnodisostosi è facilmente distinguibile dalla disostosi cleidocranica (Tavola 4.28) e dall'osteopetrosi (Tavola 4.26).

NANISMO: DISPLASIA CAMPTOMELICA (CAMPOMELICA)

La displasia camptomelica, una rara forma di nanismo congenito con arti corti, è caratterizzata dall'incurvamento delle ossa lunghe degli arti inferiori associato ad anomalie di altri organi già nel periodo prenatale. Nonostante avvenga frequentemente, però, l'incurvamento degli arti non è sempre presente o patognomonico.

L'ereditarietà è di tipo autosomico recessivo, ma vi possono anche essere altre modalità di trasmissione. La displasia camptomelica è associata in alcuni casi all'inversione sessuale XY. La maggior parte dei neonati nati con displasia camptomelica appare come femmina, ma studi genetici mostrano che molti sono in realtà maschi affetti da disgenesia gonadica XY.

In 1 caso su 3 si riscontra idrarnnios durante la gravidanza. Il feto nasce frequentemente già morto e molti neonati vivi muoiono nel periodo neonatale o sopravvivono solo per alcuni mesi; molti sviluppano un grave distress respiratorio, in parte legato all'ipoplasia e ad altre anomalie dell'albero tracheobronchiale.

Sebbene nel primo anno di vita la prognosi sia riservata, grazie all'intervento medico sempre più bambini affetti da displasia camptomelica sopravvivono fino all'età adulta.

Manifestazioni cliniche. Alla nascita il neonato presenta un peso ridotto ma nella norma, una testa relativamente grande e allungata (dolicocefalia) e una lunghezza ridotta di tipo disarmonico, in quanto l'accorciamento interessa prevalentemente gli arti inferiori.

La fronte sporgente, la faccia abbastanza piatta, il ponte nasale depresso, il lungo filtro labiale, la bocca piccola, la mandibola piccola (micrognazia) e, talvolta, gli occhi distanziati e le orecchie con attaccatura bassa producono una *facies* caratteristica. La maggior parte dei pazienti presenta palatoschisi.

Le braccia sono normali o solo leggermente corte e arcuate. In genere la tibia è ricurva, a forma di boomerang, e presenta una fossetta cutanea sull'apice della curva. Il femore tende a essere incurvato anterolateralmente ed è comune il piede torto. Il torace è spesso piccolo, stretto e a forma di campana. È comune la scoliosi progressiva; un'altra caratteristica è l'ipotonia.

Nell'infanzia i pericoli maggiori sono lo stridore respiratorio e la laringotracheomalacia, che nel lungo termine causano episodi di apnea, aspirazione polmonare, cianosi, insufficienza respiratoria, convulsioni e difficoltà a nutrirsi. Spesso è necessario intervenire con la tracheostomia e l'assistenza ventilatoria per lunghi periodi di tempo. Quasi il 25% dei pazienti è affetto da una cardiopatia congenita e il 38% da idronefrosi. Nel 20% dei pazienti si verificano fenomeni emorragici del sistema



Angolazione estrema della tibia con fossetta sull'apice (stesso bambino raffigurato a sinistra)



Bambino di 2 anni con tipica *facies* piatta, ponte nasale depresso e mento piccolo. La laringotracheomalacia provoca insufficienza respiratoria con stridore e rende necessaria la tracheostomia



Gambe corte e tibie arcuate, a forma di sciabola, in una bambina di 5 anni e mezzo



Bambino di 6 anni con nanismo moderato, caratterizzato principalmente da gambe corte e deformi. Intelligenza normale



Piede torto refrattario alla correzione; metatarso varo persistente

nervoso centrale, idrocefalo e assenza o ipoplasia dei bulbi o dei tratti olfattivi.

Reperti radiografici. I reperti tipici riflettono i tre fenotipi: (I) tipo classico (con arti lunghi), caratterizzato da ossa lunghe arcuate con calibro normale e accorciamento moderato; (II) tipo con arti corti, contraddistinto da ossa lunghe gravemente accorciate e arcuate e neurocranio essenzialmente normale; (III) tipo con arti corti, associato a una precoce chiusura delle suture craniche (craniosinostosi).

I tre fenotipi hanno in comune diverse caratteristiche: una calotta cranica (calvaria) grande rispetto alle dimensioni della faccia, un torace piccolo a forma di campana con coste sottili e ondulate, clavicole sottili e scapole piccole. Il femore e la tibia mostrano una curvatura di grado variabile, mentre il perone risulta ipoplasico. È frequente la lussazione congenita dell'anca. Il bacino è stretto con rami pubici displasici; le ossa ischiatiche appaiono verticali o addirittura divergenti. È molto frequente la presenza di scoliosi o di cifoscoliosi.

NANISMO: DISPLASIA SPONDILOEPIFISARIA TARDIVA E DISPLASIA SPONDILOEPIFISARIA CONGENITA

DISPLASIA SPONDILOEPIFISARIA TARDIVA

Questo gruppo di displasie ossee intrinseche è caratterizzato da alterazioni progressive dello sviluppo delle epifisi e della colonna vertebrale. Queste condizioni devono essere distinte dalle displasie spondilometafisarie e spondilopimetafisarie, che coinvolgono principalmente le metafisi e non le epifisi, oppure entrambe.

La maggior parte dei casi di displasia spondiloepifisaria tardiva ha una modalità di trasmissione recessiva legata al cromosoma X, ma si conoscono anche forme autosomiche dominanti e autosomiche recessive. È stata mappata sul gene *SEDL* del cromosoma Xp22 che codifica per la proteina sedlina, che svolge un ruolo importante nel trasporto vescicolare tra reticolo endoplasmatico e apparato di Golgi.

Manifestazioni cliniche. Il deficit di crescita non è visibile fino ai 5-10 anni di età. L'altezza ridotta, dovuta essenzialmente all'accorciamento del tronco, diventa piuttosto evidente nell'adolescenza. In questo periodo i pazienti lamentano dolore e rigidità alla schiena o alle anche. L'artrosi secondaria dell'anca è un reperto comune e può diventare invalidante. Il torace è largo o a forma di botte. L'altezza dell'adulto varia da 132 a 155 cm circa.

Reperti radiografici. La caratteristica configurazione dei corpi vertebrali è visibile con la massima evidenza nella colonna lombare dell'adulto. Inizialmente i corpi vertebrali sono lievemente appiattiti (platispondilia) con un accumulo di tessuto osseo a forma di gobba nelle porzioni posteriore e centrale dell'anello cartilagineo apofisario; lo spazio discale appare ristretto. La gabbia toracica è ampia, mentre il bacino è piccolo e profondo. Le epifisi delle ossa lunghe mostrano alterazioni displasiche di grado variabile e l'osteoartrosi delle anche è evidente.

DISPLASIA SPONDILOEPIFISARIA CONGENITA

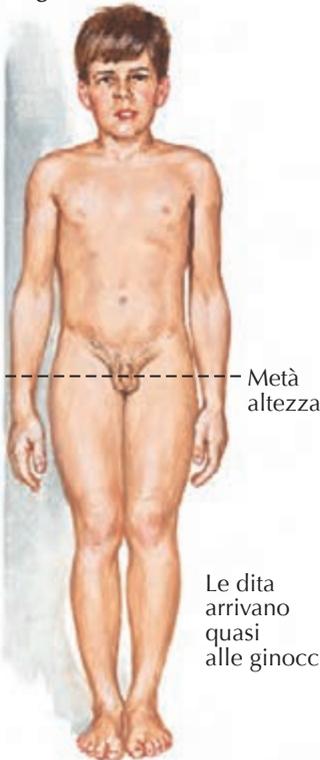
La displasia spondiloepifisaria congenita è la forma più grave che colpisce la colonna vertebrale e le epifisi delle ossa lunghe. La maggior parte dei casi è la conseguenza di una mutazione spontanea. Questo tipo di nanismo con tronco corto è trasmesso generalmente come carattere autosomico dominante, anche se sono noti casi di trasmissione autosomica recessiva. Le mutazioni nel locus *COL2A1* sul cromosoma 12 causano un'alterazione del collagene di tipo II.

Manifestazioni cliniche. Nel neonato la diagnosi è suggerita dal torace largo o a botte, dai solchi di Harrison profondi e dal torace "a petto di piccione". Altri segni precoci sono la *facies* appiattita, la palatoschisi e gli occhi distanziati. Nei bambini più grandi, il collo corto dà l'impressione che la testa, di dimensioni normali, poggi direttamente sulle spalle. Occasionalmente si osservano miopia e distacco o degenerazione della retina.

Gli arti mostrano un lieve accorciamento rizomelico, ma sono lunghi se paragonati al tronco; le mani e i piedi sono essenzialmente normali. La lassità legamentosa è eccessiva. Nella tarda infanzia o all'inizio dell'età adulta compaiono una lordosi lombare marcata e una moderata cifoscoliosi. L'adulto raggiunge un'altezza di soli 84-132 cm.

Displasia spondiloepifisaria tardiva

Legata al cromosoma X



Le dita arrivano quasi alle ginocchia

F. Netter M.D.

Autosomica recessiva



Gravi alterazioni epifisarie con bacino inclinato dovuto a malattia degenerativa delle anche



Deformità della testa del femore



Platispondilia delle vertebre cervicali

Displasia spondiloepifisaria congenita



Ossificazione epifisaria tardiva, epifisi piatta della testa femorale, coxa vara



Ipoplasi del processo odontoide



Deficit di crescita grave con tronco corto, torace a botte, torace a imbuto o a petto di piccione, collo corto, parte media della faccia appiattita, scoliosi, lordosi lombare e, a volte, palatoschisi. Nel 50% circa dei pazienti si verificano miopia e distacco della retina

Lo sviluppo motorio spesso è ritardato. Nel 50% dei pazienti, l'ipotonia, la lassità legamentosa e l'ipoplasi del processo odontoide determinano un'instabilità atlanto-assiale che causa la compressione del midollo spinale; questa si manifesta inizialmente con grave affaticamento e ridotta resistenza fisica.

Reperti radiografici. Nei bambini piccoli la caratteristica principale è il ritardo dell'ossificazione delle ossa pubiche, della testa del femore e delle epifisi delle ginoc-

chia, dei calcagni e delle caviglie. All'inizio i corpi vertebrali hanno forma ovoidale o a pera, ma con il passare del tempo si appiattiscono e diventano irregolari, generando un quadro di cifoscoliosi. L'attenta valutazione radiografica della colonna cervicale è importante a causa dei rischi connessi con l'ipoplasi del processo odontoide. La coxa vara è frequente e si può anche osservare l'accorciamento rizomelico delle ossa lunghe con alterazioni displasiche minime delle mani e dei piedi.

NANISMO: DISOSTOSI SPONDILOCOSTALE E DISPLASIA DI DYGGVE-MELCHIOR-CLAUSEN

DISOSTOSI SPONDILOCOSTALE

Le sindromi caratterizzate da alterazioni vertebrali e toraciche hanno avuto molte definizioni, ma è necessaria una maggiore quantità di dati per una conoscenza completa di questo gruppo di affezioni. Tuttavia, l'evidenza indica un'eterogeneità genetica della disostosi spondilocostale con almeno tre fenotipi: (I) autosomico recessivo con mortalità elevata nei primi 2 anni di vita; (II) autosomico recessivo con una buona prognosi di sopravvivenza; (III) autosomico dominante con manifestazioni cliniche da lievi a moderate.

Manifestazioni cliniche. L'accorciamento posteriore del torace e la lordosi toracolombare sono le cause principali della bassa statura. Il collo è corto e spesso quasi immobile; la testa sembra poggiare sulle spalle. Gli arti sono lunghi in proporzione al tronco. Il torace a botte sporge anteriormente, le coste inferiori anteriori possono gravare sulle creste iliache e l'addome è sporgente. Le infezioni respiratorie recidivanti sono frequenti e possono essere correlate alla deformità toracica, all'ipoplasia polmonare o al cuore polmonare. La laringotracheomalacia si riscontra raramente.

Reperti radiografici. Questa malattia è caratterizzata da gravi alterazioni vertebrali: emivertebre, vertebre fuse (a blocco), vertebre assenti e vertebre a farfalla. Le coste sono in numero ridotto e le articolazioni costovertebrali posteriori possono essere ravvicinate, conferendo alle coste un particolare aspetto radiale a ventaglio. L'accorciamento posteriore della colonna vertebrale determina la svasatura anteriore del torace e la deformità della gabbia toracica. Nello scheletro appendicolare o nel cranio non si osservano alterazioni significative.

DISPLASIA DI DYGGVE-MELCHIOR-CLAUSEN

La displasia di Dyggve-Melchior-Clausen è una forma rara e insolita con trasmissione autosomica recessiva.

Manifestazioni cliniche. È possibile diagnosticare questa condizione già verso i 6-12 mesi di vita; essa determina nanismo con tronco corto caratterizzato da collo corto, lordosi lombare esagerata, scoliosi e prominente delle articolazioni interfalangee delle dita delle mani, con lievi contratture e mano ad artiglio. La presenza di un ritardo mentale e del linguaggio è frequente, ma non è una costante. L'altezza dell'adulto è di circa 132 cm.

Reperti radiografici. Le radiografie rivelano una platispondilia generalizzata che in genere persiste nell'età adulta. Nell'infanzia, le proiezioni laterali mostrano corpi vertebrali appuntiti anteriormente, con incisure ampie nelle cartilagini di accrescimento epifisarie superiore e inferiore. Il dente dell'epistrofeo (processo odontoide) può essere ipoplasico. L'ossificazione irregolare delle

Disostosi spondilocostale



Bambina di 1 anno e mezzo affetta da nanismo con tronco corto; collo corto e addome prominente



Le anomalie di segmentazione delle vertebre comprendono le emivertebre, le vertebre fuse e le vertebre a farfalla. La scoliosi è comune

Displasia di Dyggve-Melchior-Clausen



Bambino con nanismo con tronco corto; torace largo e ritardo mentale



Aspetto a merleto delle creste iliache dovuto all'ossificazione irregolare. Displasia delle ossa pelviche e degli acetaboli. Comparsa tardiva delle epifisi femorali



Metacarpi e falangi larghi e corti; ossificazione delle ossa carpali displasiche



Incisure ampie nelle cartilagini di accrescimento epifisarie superiore e inferiore con speroni anteriori

creste iliache produce sulle radiografie un aspetto caratteristico a merleto. Le ossa iliache sono corte e larghe.

Nei bambini piccoli, la cartilagine di accrescimento del femore prossimale è orizzontale, con proiezioni sporgenti simili a speroni sul lato mediale del collo femorale. L'ossificazione delle epifisi femorali è ritardata e le ossa lunghe sono corte, con ossificazione epifisaria e metafisaria irregolare.

Diagnosi differenziale. I pazienti con questa affezione presentano alcune somiglianze con gli individui affetti dalla sindrome di Morquio (Tavola 4.18). Tuttavia non è presente opacità corneale e le urine non contengono cheratan solfato. Anzi, gli studi degli enzimi lisosomiali e l'esame istologico confutano l'ipotesi che la displasia di Dyggve-Melchior-Clausen sia dovuta a un'alterazione del metabolismo dei mucopolisaccaridi.

DISPLASIA DI KNIEST



Neonato con arti corti e ipoplasia della parte media della faccia



Facies appiattita con naso a bottone e occhi sporgenti. Sono comuni la palatoschisi e le infezioni dell'orecchio con deficit uditivi

Inversione del pattern di crescita, il nanismo con tronco corto si sviluppa con l'avanzare dell'età. Articolazioni nodose, postura caratteristica e miopia grave

NANISMO: DISPLASIA DI KNIEST

La displasia di Kniest, oggi considerata un'entità distinta con modalità di trasmissione autosomica dominante, era ritenuta in passato una variante della displasia metatropica e, di conseguenza, era denominata nanismo metatropico di tipo II e nanismo pseudometatropico. Questa confusione deriva dal fatto che in entrambe queste malattie scheletriche si osservano ossa lunghe a forma di manubrio. La displasia di Kniest è una grave forma di condrodiplosia con cifoscoliosi significativa. Le mutazioni di *COL2A1* determinano la formazione di collagene di tipo II anomalo.

Manifestazioni cliniche. Di solito la malattia è evidente al momento della nascita. Benché la lunghezza media alla nascita sia di 42 cm, l'altezza dell'adulto è molto variabile e dipende in parte dall'entità delle contratture e della cifoscoliosi. La *facies* caratteristica è rotonda e appiattita nella zona mediofaciale, presenta un ponte nasale ampio e depresso, occhi sporgenti con orbite poco profonde e bocca larga. Il 50% dei pazienti sviluppa miopia, che può diventare molto grave; è comune anche il distacco della retina. Circa il 50% dei pazienti presenta la palatoschisi senza labbro leporino. Sono frequenti l'otite media recidivante e la perdita dell'udito, sia conduttiva sia neurosensoriale.

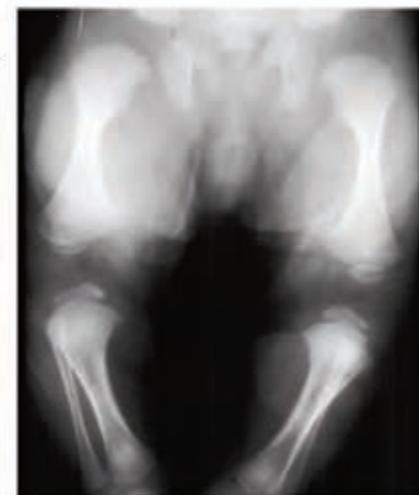
Alla nascita gli arti sono corti rispetto al tronco, ma le proporzioni cambiano e, nella prima infanzia, il tronco diventa relativamente corto e cifotico. Le articolazioni di gomito e ginocchio sono particolarmente sporgenti e allargate, con mobilità limitata; si sviluppano contratture in flessione diffuse. Le dita delle mani sono relativamente lunghe e presentano articolazioni a forma di bulbo e nodose. La rigidità delle articolazioni metacarpofalangee e interfalangee impedisce al paziente di chiudere completamente il pugno. L'artrosi si sviluppa precocemente e può diventare invalidante nella tarda infanzia. Nella prima infanzia la lordosi lombare è pronunciata ed è comune la cifoscoliosi. L'altezza dell'adulto varia da 104 a 145 cm circa.

Reperti radiografici. Una delle caratteristiche principali è la platispondilia generalizzata con incuneamento anteriore dei corpi vertebrali nel tratto inferiore della colonna toracica e in quello superiore della colonna lombare. Nella prima infanzia si può osservare la fessura coronale delle vertebre lombari. Le ossa iliache sono larghe e presentano porzioni basilari ipoplasiche. L'ossificazione della testa del femore può non essere evidente fino a 3 anni di età o anche oltre. Il corto collo femorale è estremamente largo e nel periodo neonatale il femore è a forma di manubrio. Le epifisi delle ginocchia sono relativamente grandi e nelle metafisi delle ossa lunghe si sviluppa una tipica calcificazione "a fiocchi". Le mani presentano osteoporosi, centri del carpo grandi e articolazioni interfalangee a forma di bulbo e ingrandite con riduzione della rima articolare.



Le contratture in flessione e la lordosi lombare causano una postura simile a quella di una persona in procinto di tuffarsi

Platispondilia, speroni ventrali caratteristici e fessure nelle vertebre



Caratteristici femori a manubrio e metafisi larghe in un bambino di 1 mese

Reperti istologici. L'istopatologia della displasia di Kniest è molto particolare. La cartilagine a riposo contiene grandi condrociti in una matrice a maglie larghe con numerosi spazi vuoti (simile al formaggio svizzero). Al contrario, la cartilagine di accrescimento risulta ipercellulare. L'esame effettuato al microscopio elettronico rivela che queste cellule cartilaginee sono piene delle cisterne dilatate del reticolo endoplasmatico rugoso.

Diagnosi differenziale. Le radiografie aiutano a distinguere la displasia di Kniest da affezioni similari; nel periodo neonatale le coste sono essenzialmente normali e c'è una platispondilia con allungamento moderato. La displasia metatropica è caratterizzata da corpi vertebrali che ricordano i biscotti wafer e da coste molto corte. Nella displasia spondiloepifisaria congenita (Tavola 4.15), i centri di ossificazione sono assenti nel periodo neonatale e i femori non hanno una forma a manubrio.

NANISMO: MUCOPOLISACCARIDOSI

Le mucopolisaccaridosi (MPS) sono un gruppo di malattie metaboliche da accumulo causate da difetti enzimatici lisosomiali. Sono stati identificati più di 8 tipi principali e molti sottotipi, tutti ereditari e progressivi.

SINDROME DI HURLER

La sindrome di Hurler (MPS I-H) ha una modalità di trasmissione autosomica recessiva ed è causata da un deficit di α -L-iduronidasi. Questo deficit enzimatico determina accumulo di quantità elevate di dermatan solfato ed eparan solfato. La gravità del deficit enzimatico è correlata alla gravità clinica.

Manifestazioni cliniche. I neonati affetti sono grandi alla nascita, ma il tasso di crescita diminuisce nei primi mesi di vita. La statura è marcatamente ridotta e si sviluppano contratture che limitano la deambulazione. I lineamenti del viso diventano progressivamente più grossolani e il ponte nasale si appiattisce. Lentamente si sviluppano opacità corneale, epatosplenomegalia, rigidità articolare, mano ad artiglio e cifosi toracolombare. A partire dal secondo anno di vita sono presenti ernie, irsutismo, macrocefalia, macroglossia, respiro rumoroso e rinorrea mucosa.

Il ritardo mentale è grave, con un ritardo nelle tappe dello sviluppo. Si sviluppano soffii cardiaci, sordità e deficit visivo e le complicanze respiratorie diventano più frequenti. La morte avviene tra i 6 e i 12 anni di età per il combinarsi di problemi cardiaci e polmonari.

Reperti radiografici. Tutte le mucopolisaccaridosi hanno in comune alterazioni scheletriche multiple con diversi gradi di gravità. Nei pazienti con sindrome di Hurler, la sella turcica a forma di J è ingrandita, il cranio è scafocefalico e le coste sono allargate. Altri reperti importanti sono i corpi vertebrali lombari a forma di becco, la cifosi con formazione di gibbo nell'area toracolombare e le ossa lunghe abnormemente corte e larghe. I metacarpi sono scarsamente modellati e le loro estremità prossimali sono appuntite. La mano ad artiglio è accentuata da falangi larghe e corte.

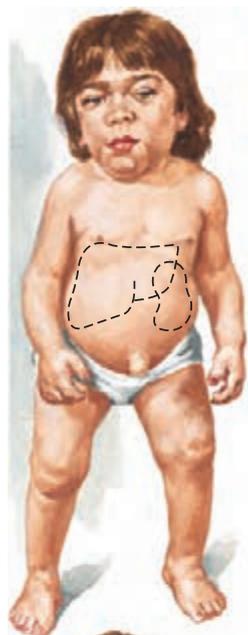
Reperti di laboratorio. Le urine hanno un'alta concentrazione di mucopolisaccaridi acidi, perlopiù dermatan solfato ed eparan solfato. Nei fibroblasti o nei leucociti vi è un deficit dell'enzima lisosomiale α -L-iduronidasi; nei leucociti sono presenti granuli metacromatici.

SINDROME DI HUNTER

La sindrome di Hunter (MPS II) è trasmessa come carattere recessivo legato al cromosoma X. È causata dal deficit dell'enzima iduronato-2-solfatasi e si riscontra un eccesso di eparan solfato.

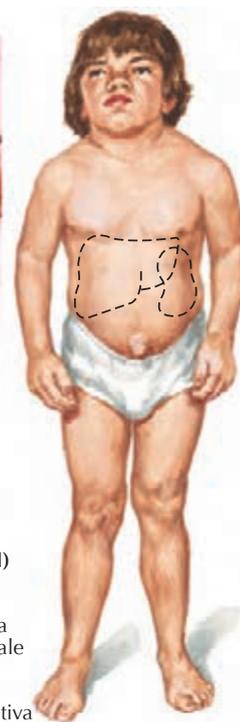
Manifestazioni cliniche. I segni clinici, presenti solo nei maschi, possono non comparire fino ai 2-3 anni. Le presentazioni fenotipiche si sviluppano lentamente e si riconoscono due sottotipi. La forma grave (MPS II-A) è caratterizzata dal progressivo ritardo mentale ed è fatale prima dei 15 anni. Una forma lieve (MPS II-B) è compatibile con la sopravvivenza fino all'età adulta e con la riproduzione.

Gli individui affetti sono generalmente più alti di quelli colpiti da sindrome di Hurler, raggiungono un'altezza di 119-150 cm. Le caratteristiche principali sono: lineamenti grossolani, rigidità articolare e contratture, mano ad artiglio, epatomegalia, ernie, complicanze cardiache, irsutismo e sordità. Di solito l'opacità corneale non è cli-



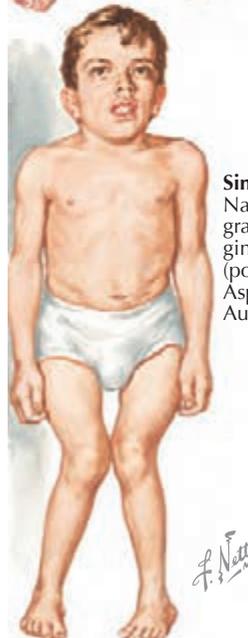
Sindrome di Hurler (MPS I-H)

Nanismo marcato con addome sporgente, epatosplenomegalia, lineamenti grossolani ed ernia ombelicale. Contratture articolari (anche, ginocchia, gomiti), ritardo mentale, opacità corneale (sopra) e anomalie cardiache. Di solito risulta fatale verso i 6-12 anni. Autosomica recessiva



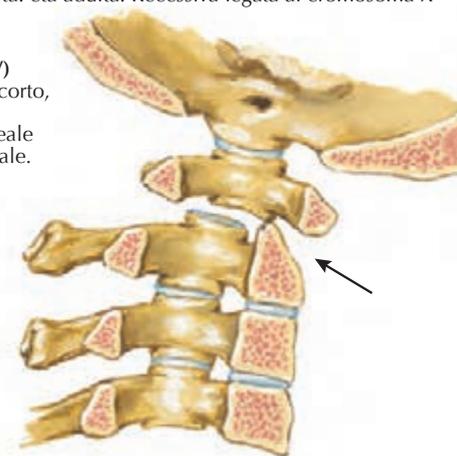
Sindrome di Hunter (MPS II)

Nanismo meno grave che nella sindrome di Hurler; epatosplenomegalia ed ernia ombelicale. L'opacità corneale può verificarsi tardivamente nell'infanzia; l'intelligenza può essere normale. Aspettativa di vita: età adulta. Recessiva legata al cromosoma X



Sindrome di Morquio (MPS IV)

Nanismo marcato con tronco corto, gravi deformità in flessione, ginocchio valgo, opacità corneale (possibile) e intelligenza normale. Aspettativa di vita: età adulta. Autosomica recessiva



L'ipoplasia del processo odontoide, comune nella sindrome di Morquio, può causare la sublussazione atlantoassiale con lesione

nicamente evidente, anche se, nei pazienti meno giovani, l'esame con lampada a fessura può rivelare una leggera velatura. A volte si osservano zone di ispessimento cutaneo a buccia d'arancia in zone della scapola e del braccio.

Reperti radiografici. Reperti quali la sella turcica ingrandita, le coste a spatola, le vertebre lombari a becco, la cifosi e le ossa lunghe larghe e corte sono meno pronunciati che nella sindrome di Hurler.

Reperti di laboratorio. Nelle urine si rileva l'aumento dei livelli di condroitin solfato B e di eparan solfato. L'enzima lisosomiale α -iduronidasi è carente nei fibroblasti in coltura.

SINDROME DI MORQUIO

La sindrome di Morquio (MPS IV) ha una trasmissione autosomica recessiva causata dal deficit dell'enzima N-acetilgalattosamina-6-solfato solfatasi, essenziale per la degradazione di cheratan solfato e condroitin-6-solfato.

Manifestazioni cliniche. Alla nascita il paziente ha un aspetto normale, ma il tasso di crescita in genere si riduce dai 2 anni e si arresta a 12 anni. Il paziente viene sottoposto a valutazione medica a causa di nanismo, an-

datura impacciata, ginocchio valgo, sterno prominente, svasatura della gabbia toracica, piede piatto, articolazioni sporgenti, instabilità cervicale o cifosi dorsale. L'opacità corneale si sviluppa tra i 5 e i 10 anni, ma non è grave come nella sindrome di Hurler. I denti sono scoloriti e lo smalto si danneggia facilmente. La lassità legamentosa può essere molto marcata, perlopiù a livello del polso. Un grave valgismo del ginocchio può interferire con la deambulazione. Altre complicanze sono l'insufficienza aortica e l'instabilità atlantoassiale che determina la compressione del midollo spinale che, a sua volta, può causare tetraparesi. L'altezza dell'adulto e varia da 81 a 119 cm.

Reperti radiografici. I reperti principali sono: vertebre appiattite con spicole anteriori nella colonna lombare, aplasia o ipoplasia del processo odontoide, sviluppo ritardato dei centri di ossificazione, coste slargate, metacarpi prossimali appuntiti e coxa valga.

Reperti di laboratorio. La presenza di cheratanosolfato con livelli normali o elevati di mucopolisaccaridi acidi nelle urine è tipica ed è associata a un deficit dell'enzima lisosomiale N-acetilgalattosamina-6-solfato solfatasi nei fibroblasti in coltura.

NANISMO: PRINCIPI DEL TRATTAMENTO DELLE DISPLASIE SCHELETRICHE

A causa delle diffuse manifestazioni scheletriche e non ossee in molte forme di nanismo, un trattamento efficace richiede un approccio multidisciplinare coordinato dal medico curante. La crescita e lo sviluppo fisico del bambino devono essere monitorati e confrontati con quelli di altri bambini affetti dalla medesima malattia. Dal momento che i problemi agli occhi e all'udito sono piuttosto comuni in alcuni tipi di nanismo, pertanto gli esami oftalmologici e audiometrici devono essere frequenti.

Per la consulenza genetica della famiglia e del paziente che devono affrontare la scelta della procreazione, è essenziale determinare la diagnosi specifica e la modalità di trasmissione. Una specifica condizione non può più essere genericamente definita una "variante". In alcuni casi, tuttavia, la diagnosi rimane poco chiara e non è possibile prevedere i rischi per la procreazione. Può dunque essere necessario far ricorso a un supporto di counseling psicosociale per aumentare l'autostima del paziente e favorirne l'adattamento sociale. I genitori devono incoraggiare l'interazione sociale e l'indipendenza dei figli affetti da nanismo e spingerli a comportarsi in base alla loro età piuttosto che alla loro altezza.

Trattamento medico. I pazienti devono adottare molto presto buone abitudini alimentari. L'obesità è un problema grave: in una persona piccola, anche un minimo aumento di peso è subito evidente e può contribuire ad aggravare gli squilibri biomeccanici o le complicanze. Il sovrappeso, particolarmente frequente nelle persone affette da acondroplasia, deve essere evitato non solo per prevenire l'ipertensione e le altre malattie cardiovascolari, ma anche perché può causare o aggravare quadri di mielopatia compressiva. Per questo motivo, il calo ponderale spesso allevia i sintomi di ischemia del midollo spinale. L'attività fisica può contribuire a mantenere il peso ideale, ma per gli individui affetti da nanismo vi sono alcune limitazioni imposte ovviamente da specifici problemi scheletrici; i pazienti devono dunque scegliere attività che non sollecitano le articolazioni sottoposte a carico, come il nuoto e andare in bicicletta.

Scarpe su misura e dispositivi ortesici posizionati nella scarpa aiutano a compensare l'eventuale dismetria degli arti inferiori, ma nei casi più gravi può essere necessario ricorrere all'intervento chirurgico e/o a una protesi dell'arto.

Trattamento chirurgico. Nella maggior parte dei casi, le deformità degli arti e i problemi di allineamento scorretto non traggono beneficio dalle misure conservative, come i tutori, e devono essere corretti mediante la chirurgia. La scoliosi e la cifoscoliosi sono trattate con un tutore o con la fusione vertebrale. Attualmente, l'allungamento esteso simmetrico dell'arto è in fase sperimentale ed è altamente controverso.

Per la stenosi spinale, il trattamento standard è la decompressione chirurgica; talvolta è necessaria la fusione vertebrale. Spesso si esegue la fusione anteriore dei corpi vertebrali prima della laminectomia posteriore, poiché

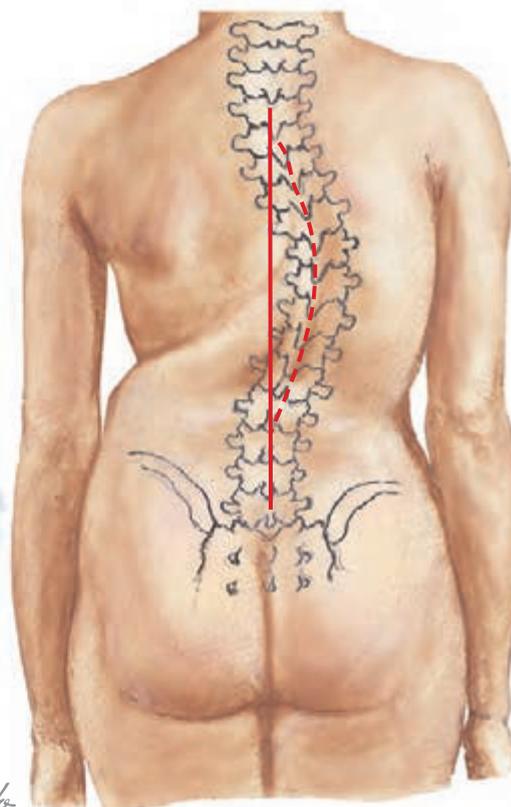


Il successo del trattamento è garantito da un approccio multidisciplinare

L'obesità è un problema grave. Attività fisiche a basso impatto e un regime alimentare corretto sono essenziali per mantenere un peso adeguato



Dispositivi ortesici su misura aiutano a compensare eventuali dismetrie degli arti



La scoliosi può essere trattata con un tutore o mediante correzione chirurgica

quest'ultima, se estesa, può produrre instabilità vertebrale. La tempistica della decompressione chirurgica è un fattore critico: se eseguita troppo tardi, non riesce a ristabilire la funzione o a prevenire la progressione del danno. L'intervento chirurgico si associa con una morbidità significativa.

Quando si sospetta una condizione di nanismo è necessario esaminare attentamente la colonna cervicale per escludere un'instabilità atlantoassiale. Devono essere

eseguite radiografie con il collo in flessione, in estensione e in posizione neutra. Il trattamento di elezione per questa pericolosa complicanza è generalmente la fusione vertebrale.

Il disallineamento scheletrico, l'obesità e la partecipazione ad attività da evitare possono causare o aggravare l'osteoartrosi precoce. Oggigiorno i soggetti affetti da nanismo sono spesso candidati all'intervento di protesi articolare totale, in particolare dell'anca.

CRITERI DIAGNOSTICI E LESIONI CUTANEE DELLA NEUROFIBROMATOSI

Criteri diagnostici della neurofibromatosi di tipo 1 dei National Institutes of Health*

1. Più di sei (6) macchie caffelatte
 - a. Nell'adulto → devono avere un diametro ≥ 15 mm
 - b. Nel bambino → devono avere un diametro ≥ 5 mm
2. Due (2) o più neurofibromi di qualsiasi tipo o un (1) neurofibroma plessiforme
3. Lentiggini ascellari o inguinali (segno di Crowe)
4. Due (2) o più noduli di Lisch (amartomi dell'iride)
5. Una lesione ossea distintiva, quale:
 - a. Displasia dello sfenoide
 - b. Incurvamento anterolaterale della tibia
 - c. Deformità della colonna vertebrale caratterizzata da segmenti corti e forte angolazione
 - d. Assottigliamento della corticale delle ossa lunghe con o senza pseudoartrosi
6. Un parente di primo grado (genitore, fratello, figlio) affetto da NF1 in base ai criteri suddetti

*Il paziente deve soddisfare 2 o più criteri per essere considerato affetto da neurofibromatosi di tipo 1 (NF1)

Adattata da: NIH Consensus Development Conference statement: Neurofibromatosis. Neurofibromatosis 1988;1:172.

NEUROFIBROMATOSI

La neurofibromatosi, la cui prima descrizione completa si deve a von Recklinghausen, è un disturbo dei tessuti neuroectodermici e mesodermici che costituiscono il tessuto di supporto del sistema nervoso. È una malattia sistemica congenita, talvolta familiare, ed è progressiva quando coinvolge il sistema nervoso centrale e l'apparato locomotore.

La neurofibromatosi colpisce 1 individuo su 2.500-4.000; è trasmessa come carattere autosomico dominante con una penetranza vicina al 100%. Esiste anche una percentuale caratteristicamente elevata (~50%) di mutazioni spontanee, il che spiega perché solo il 50% circa dei pazienti ha un'anamnesi familiare positiva per la malattia. Il gene responsabile per la neurofibromatosi periferica (di von Recklinghausen, *NF1*) è localizzato sul cromosoma 17; il gene che codifica per la neurofibromatosi centrale (acustica bilaterale, *NF2*) ha il proprio locus sul cromosoma 22. In questa sede viene discussa la neurofibromatosi di von Recklinghausen.

CRITERI DIAGNOSTICI

La diagnosi di neurofibromatosi di von Recklinghausen nel bambino richiede un alto indice di sospetto. Un bambino può essere considerato affetto da NF1 se vengono identificati due o più criteri tra quelli esposti nella Tavola 4.20. A 1 anno di età, il 70% soddisfa i criteri diagnostici e il 97% li soddisfa all'età di 8 anni. Con il tempo tutte le manifestazioni della neurofibromatosi aumentano di numero, dimensione e gravità.

Le manifestazioni muscoloscheletriche più comuni sono deformazione vertebrale, dismetria degli arti, pseudoartrosi della tibia e problemi come fratture patologiche ed empertrofia del piede, della faccia e della mano. Nonostante le molteplici manifestazioni muscoloscheletriche della NF1, solo il 10% circa degli individui affetti deve essere sottoposto a intervento ortopedico durante la vita. Di questi, molti necessitano di più interventi.

La NF1, oltre all'impegno scheletrico, è caratterizzata dal coinvolgimento di molteplici organi e apparati. A essa sono associati problemi neurologici, della vista e dell'udito. Nel bambino, l'incidenza di molte manifestazioni, quali la precocità sessuale, i disturbi dell'apprendimento, lo sviluppo sessuale ritardato, l'ipertensione maligna secondaria a diffuse alterazioni delle arterie renali e il ritardo mentale, non è statisticamente significativa. Il ritardo del linguaggio e dello sviluppo motorio, spesso riscontrato, può indicare l'interessamento del sistema nervoso centrale.

LESIONI CUTANEE

Le lesioni cutanee caratteristiche della neurofibromatosi sono le macchie caffelatte, presenti nel 90% dei pazienti (Tavola 4.20). Queste lesioni sono maculari e melanotiche con bordi regolari, in contrasto con i bordi frastagliati che si osservano nelle lesioni, molto simili, della displasia fibrosa (sindrome di McCune-Albright). Le macchie caffelatte della NF1 sono state paragonate alla "costa della California", mentre le lesioni della displasia fibrosa assomigliano alla "costa frastagliata del Maine".

Se un adulto presenta più di sei macchie caffelatte del diametro di 15 mm o superiore, si deve sospettare una



Macchie caffelatte multiple e noduli (fibroma mollusco) sono manifestazioni estremamente comuni



Lentiggini diffuse nelle zone ascellare e inguinale sono difficilmente osservabili in assenza di NF1



I noduli di Lisch sono amartomi dell'iride. Sono in rilievo e spesso pigmentati

diagnosi di neurofibromatosi. I risultati di una valutazione di bambini di età inferiore a 5 anni indicano che la presenza di due macchie caffelatte si verifica in meno dell'1% dei bambini normali e che cinque macchie del diametro di almeno 5 mm sono patognomoniche. Altre lesioni cutanee caratteristiche sono i "noduli" del neurofibroma cutaneo (fibroma mollusco), i nevi pigmentati, l'elefantiasi e l'iperplasia verrucosa.

I neurofibromi plessiformi hanno una struttura propriocettiva caratteristica a "groviglio di vermi" e hanno un'incidenza del 25-40% nei pazienti con NF1. I neurofibromi plessiformi presentano un rischio di trasformazione in tumori maligni delle guaine nervose periferiche (*Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors*, MPNST) del 10-24% nell'arco della vita; i pazienti che sviluppano MPNST hanno un tasso di sopravvivenza a

LESIONI CUTANEE DELLA NEUROFIBROMATOSI

NEUROFIBROMATOSI (Seguito)

5 anni del 21%. Un neurofibroma plessiforme solitamente è caratterizzato da cute iperpigmentata e può estendersi nella fascia, nel muscolo e nell'osso sottostanti. Possono verificarsi grave deturpazione e dolore.

Nel corso della loro vita, i pazienti con NF1 hanno un rischio inerente maggiore di sviluppare una neoplasia maligna rispetto alla popolazione generale. Alcune delle neoplasie che si osservano con più frequenza in questi pazienti sono la leucemia, il rabdomiosarcoma, il feocromocitoma, il tumore di Wilms, i tumori endocrini del pancreas e i tumori cerebrali di origine astrocitica.

LESIONI OSSEE

Deformità della colonna. La lesione ossea più comune nella neurofibromatosi è la scoliosi, tradizionalmente segnalata nel 60% dei pazienti con NF1 che sono esaminati dal chirurgo ortopedico. L'incidenza reale nella popolazione generale di pazienti con NF1 è probabilmente più vicina al 10%. Sono stati identificati due modelli di deformazione scoliotica. Essa può variare dalle forme lievi non progressive (non distrofiche) alle forme meno comuni (ma più gravi) con curve strette e corte (distrofiche) (Tavola 4.22). Deve essere monitorata anche la colonna cervicale, perché i pazienti con NF1 possono sviluppare cifosi cervicale, sublussazione rotatoria e instabilità atlantoassiale.

La *deformità vertebrale di tipo I (curve distrofiche)* è caratterizzata da alterazioni multiple, come allargamento dei forami, *scalloping* vertebrale, assottigliamento (*penciling*) di coste/processi trasversi, ectasia durale (assottigliamento durale), displasia dei peduncoli, aumento della distanza interpeduncolare, grave rotazione apicale, massa di tessuto molle paravertebrale e curve grottesche "a forcina" che determinano più comunemente la cifoscoliosi toracica. Questo tipo di scoliosi tende a essere progressivo e a resistere alla stabilizzazione della colonna con i metodi tradizionali. È necessario eseguire la TC e la RM per escludere la deformità congenite, displasie e processi patologici intradurali, nonché per la pianificazione preoperatoria.

La curva distrofica classica della NF1 è suddivisa ulteriormente in due sottotipi: curva laterale (scoliosi) e curva anteriore (cifoscoliosi), in cui l'elemento cifotico (>50°) è predominante rispetto all'elemento scoliotico. Si ritiene che la deformazione vertebrale di tipo cifotico contribuisca maggiormente alla paraplegia rispetto alla deformazione laterale. La flessione della colonna vertebrale determina l'allungamento del canale vertebrale e la deformazione plastica del midollo spinale. La maggiore flessione vertebrale dovuta alla deformità cifotica aumenta la tensione assiale nel midollo spinale, determinando il danno neurologico funzionale o la paraplegia. Questo tipo di deformità non trae beneficio dal trattamento di routine mediante fusione vertebrale posteriore, perché tende a determinare la comparsa di pseudoartro-



Iperplasia verrucosa. La macerazione della cute vellutata può causare essudazione e infezione nelle fessure

Elefantiasi localizzata della coscia con pliche cutanee ridondanti

Nevi localizzati in modo caratteristico su un lato del tronco e della coscia

si. La fusione vertebrale, sia anteriore sia posteriore, è necessaria per impedire la progressione della deformazione (fenomeno *crankshaft*) e ridurre il rischio di pseudoartrosi.

La *deformità vertebrale di tipo II* sembra essere non differenziabile dalla scoliosi idiopatica ed è un reperto incidentale nei pazienti affetti da neurofibromatosi. Studi di follow-up su pazienti con deformità di tipo II mostrano una minore progressione della curva e una migliore

risposta al trattamento. Nonostante una tipologia di curva meno grave, per le curve di tipo II sono essenziali accurati esami seriati, poiché il 65% dei pazienti sviluppa alterazioni distrofiche. Contrariamente alla scoliosi idiopatica, l'incidenza di pseudoartrosi della colonna vertebrale tende a essere maggiore rispetto alle tipologie di scoliosi della NF1.

Il trattamento chirurgico è impostato in base al tipo e alla gravità della curva. In generale è raccomandato l'in-

DEFORMITÀ VERTEBRALI DELLA NEUROFIBROMATOSI

NEUROFIBROMATOSI (Seguito)

tervento chirurgico anteroposteriore per le curve distrofiche anteriori (a predominanza cifotica) che progrediscono oltre i 20-40°. L'intervento chirurgico precoce è raccomandato anche per le curve distrofiche laterali (scoliosi), ma con l'introduzione delle viti peduncolari può essere sufficiente solo l'approccio posteriore per prevenire la progressione della deformità e la pseudoartrosi. Per le curve di tipo II (non distrofiche), se inferiori a 20° è indicata l'osservazione, tra 20 e 40° è indicato un tutore e oltre i 40° l'intervento chirurgico. In caso di deformità molto grave si è visto che la trazione transchetratica cranica (*halo traction*) preoperatoria riduce la gravità della curva prima della fusione.

Crescita ossea eccessiva. Le alterazioni della crescita ossea sono manifestazioni abbastanza comuni della neurofibromatosi. In genere si riconoscono clinicamente dalle modificazioni dei tessuti molli sovrastanti; alcuni esempi sono l'emangioma, il linfangioma, l'elefantiasi e il neurofibroma plessiforme (Tavole 4.22 e 4.23). La crescita eccessiva delle ossa dei tessuti molli è solitamente unilaterale e interessa gli arti, la testa o il collo. Joseph Carey "John" Merrick, che divenne famoso nel XIX secolo come "l'uomo elefante", fu un caso classico di crescita ossea eccessiva unilaterale associata a neurofibromatosi. Recentemente, però, la diagnosi di neurofibromatosi relativa a Merrick è stata messa in discussione e alcuni autori hanno suggerito che fosse affetto dalla sindrome di Proteo.

Poiché le lesioni degli arti talvolta continuano a crescere eccessivamente anche dopo la maturità scheletrica, una volta confermata la diagnosi è necessario eseguire l'epifisiodesi per pareggiare la lunghezza degli arti (Tavole 4.35 e 4.36).

Pseudoartrosi della tibia. Un incurvamento anterolaterale nel quadro della neurofibromatosi può progredire in molteplici aree di frattura spontanea seguite da pseudoartrosi, nota come pseudoartrosi congenita della tibia (*Congenital Pseudarthrosis of the Tibia, CPT*) (Tavola 4.31). L'incurvamento della tibia si sviluppa sempre prima dei 2 anni, spesso è progressivo e deve essere trattato con un grado elevato di vigilanza. Al contrario, l'incurvamento posteromediale (non associato a neurofibromatosi) non è progressivo e non presenta rilevanti problemi di trattamento. L'incurvamento tibiale anteromediale è in genere associato alla deformità congenita di un arto, come nell'emimelia peroneale. Il trattamento di una frattura associata a CPT è problematico a causa dell'alto tasso di pseudoartrosi.

L'incurvamento anterolaterale della tibia associato a neurofibromatosi è stato suddiviso in due tipi in base al grado di preservazione del canale midollare, all'interessamento del perone e al rischio di frattura (Tavola 4.31). Il *tipo I* è un incurvamento anterolaterale caratterizzato dall'aumento della densità corticale e dalla sclerosi del canale midollare. Il *tipo IIA* è un incurvamento antero-



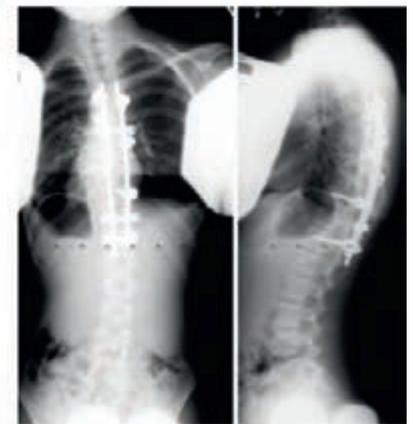
Ragazzo con cifoscoliosi. L'accorciamento del tronco secondario alla cifosi fa sembrare più lunghi gli arti superiori

Ragazza con scoliosi moderata e macchie caffelatte

Curva relativamente lieve, ampiamente corretta con uncini e viti peduncolari con fissazione segmentale



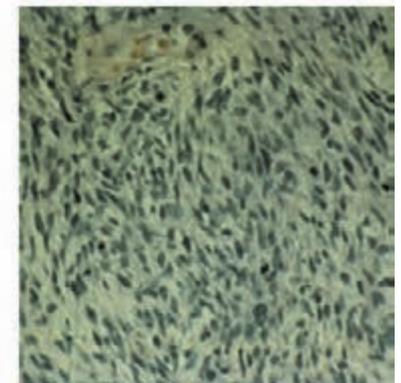
La radiografia mostra grave scoliosi con curva a forte angolazione e segmenti corti.



Scoliosi all'apparenza benigna in un bambino con neurofibromatosi



2 anni dopo è evidente la progressione della curva



Fusione vertebrale che ha determinato pseudoartrosi. Dopo 3 anni l'indagine ha rivelato un neurofibrosarcoma nella sede della fusione. La sezione mostra una conformazione del tumore con cellule fuse a spirale (colorazione E-E)

laterale con mancata tubulazione (anomalia del canale midollare). Il *tipo IIB* è un incurvamento anterolaterale associato con una lesione cistica, o prefattura. Il *tipo IIC* comprende un incurvamento anterolaterale e una frattura franca con pseudoartrosi della tibia e del perone. Complessivamente la prognosi è direttamente correlata alla presenza di una frattura, alla sede della frattura all'interno della tibia e all'età del paziente al momento della frattura.

L'incurvamento anterolaterale di tipo I ha la prognosi migliore e potrebbe non esitare mai in una frattura. Di solito non è necessario il trattamento con un tutore, a meno che la curvatura non inizi ad aumentare notevolmente. L'osteotomia correttiva dell'incurvamento può causare pseudoartrosi. L'incurvamento di tipo IIA può portare a una frattura, quindi è essenziale il trattamento protettivo con una ortesi caviglia-piede (prima di camminare) o una ortesi ginocchio-caviglia-piede (per il

CRESITA OSSEA ED EROSIONE DELL'OSSO NELLA NEUROFIBROMATOSI



Emipertrofia dell'arto inferiore in un bambino di 2 anni e mezzo

Crescita eccessiva dell'arto inferiore in un bambino di 5 anni. L'arto era così pesante che il bambino risultava "ancorato" al letto; si è resa necessaria l'amputazione

Stesso paziente a 6 anni. Progressione e deformità marcate

NEUROFIBROMATOSI (Seguito)

sostegno del carico) a partire dal momento della diagnosi. Anche se i tutori hanno una funzione protettiva, in caso di frattura della tibia è raro che il trattamento con un tutore determini il consolidamento della frattura. I genitori devono essere informati dell'elevata probabilità che si renda necessario l'intervento chirurgico. La deformità da incurvamento di tipo IIB è estremamente suscettibile alle fratture e, quindi, al rischio di pseudoartrosi. Per ottenere l'osteosintesi esistono diverse tecniche di innesto osseo, come gli innesti autologhi massivi (*onlay*, *inlay*, ritardati) e gli innesti *turnaround*, la fissazione con asta intramidollare, gli innesti di osso vascularizzato (peronei) con l'impiego di tecniche microchirurgiche e la stimolazione elettrica. Nessuno di questi metodi ha prodotto tassi di consolidamento costanti; inoltre, il rischio di rifrattura è elevato. Sono in via di sviluppo nuove tecniche che utilizzano materiali osteoinduttivi, come la proteina morfogenetica ossea. Il suo uso rimane off-label, con una nota variabilità delle percentuali di consolidamento in piccole popolazioni campione. I genitori devono partecipare alla decisione relativa al numero di tentativi chirurgici da eseguire prima di ricorrere all'amputazione.

L'incurvamento di tipo IIC ha la prognosi peggiore; l'amputazione deve essere presa in considerazione in una fase precoce del trattamento. Il numero degli interventi chirurgici e la durata dei ricoveri ospedalieri devono essere attentamente considerati alla luce del decorso della malattia, delle ripercussioni psicologiche e dei costi. I risultati positivi degli studi di follow-up a breve termine che riportavano il successo degli interventi di osteosintesi di queste lesioni pseudoartrosiche mediante la tecnica di Ilizarov (Tavola 4.36) non hanno superato la prova del tempo.

Nel quadro della NF1 è documentato che la pseudoartrosi si verifica con minore frequenza a carico di altre ossa lunghe, come l'omero, il radio, l'ulna e la clavicola.

Tumori. Le lesioni amartomatose neurologiche sono poco comuni nella neurofibromatosi, ma non rare (Tavola 4.23). Un tumore "a manubrio" è un neurofibroma che ha origine nel canale vertebrale e cresce verso l'esterno attraverso il forame intervertebrale (neurale); la sua porzione mediale è compressa dal forame osseo. Nonostante sia raro che si trasformino in neoplasie maligne, le masse retroperitoneali o i tumori "a manubrio" che si espandono dal canale vertebrale possono causare



Progressione della deformità facciale unilaterale. Si noti la pigmentazione cutanea. Prima infanzia (a sinistra); 2 anni e mezzo (al centro); 17 anni (a destra)

Radiografie che mostrano l'allargamento dei forami intervertebrali alla giunzione C2-3 dovuto all'erosione per opera di un tumore a manubrio. Tumore escisso (a destra)



fenomeni di effetto massa, come l'ostruzione intestinale o la compromissione neurologica. Alcuni tumori recidivano e crescono eccessivamente occupando un'area vitale e rendendo impossibile l'escissione ripetuta.

Erosione ossea. Nel quadro della neurofibromatosi, i difetti erosivi dell'osso, che sulle radiografie appaiono come cisti, possono essere secondari a tumori neurogeni contigui. L'aumento della pressione nel sacco durale può dare origine all'ectasia durale o a uno pseudome-

ningocele nel canale vertebrale. Se una parete durale assottigliata si espande, presumibilmente a causa di pulsazioni coincidenti del sacco tecale e di pressioni intratecali elevate, può provocare erosione ossea, aumento delle distanze interpeduncolari e restringimento dei canali peduncolari. Analogamente, i tumori "a manubrio" del midollo spinale determinano l'allargamento del forame intervertebrale quando fuoriescono dal canale vertebrale.

ARTROGRIPOSI MULTIPLA CONGENITA

L'artrogriposi multipla congenita (rigidità congenita poliarticolare) è una sindrome non progressiva con eziologia miopatica, neuropatica o mista che si verifica in 1 su 3.000 neonati vivi. La forma più comune, quella neuropatica, è evidente alla nascita e la sua eziologia è attribuita almeno in parte a un'infezione intrauterina (probabilmente virale) che causa il mancato sviluppo delle cellule delle corna anteriori. La derivata perdita di funzionalità e tono muscolare giustifica l'acinesia fetale, che determina capsule articolari ispessite e fibrotiche, guaine tendinee fibrose e contratture articolari. L'artrogriposi di tipo miogenico non progressiva, trasmessa per via autosomica e non, è una forma di distrofia muscolare congenita in cui le cellule delle corna anteriori, il midollo spinale e le radici nervose sono normali, ma il muscolo è caratterizzato da infiltrati adiposi e atrofia.

Manifestazioni cliniche. Il neonato mostra contratture multiple, articolazioni lussate, adduzione/rotazione interna degli arti superiori e arti inferiori rigidi e a forma rombo. Di solito le deformità sono bilaterali con una simmetria e un interessamento variabile degli arti. La mobilità attiva e passiva è drasticamente limitata e le articolazioni sono prive di pieghe cutanee. La cute è sottile e liscia, il tessuto sottocutaneo scarso e l'atrofia muscolare è rilevante. Le ossa sono sottili e affusolate e durante il parto possono fratturarsi, perlopiù quelle degli arti inferiori. Può essere evidente un pterigio dei tessuti molli. Nell'artrogriposi classica l'intelligenza è normale. I pazienti presentano una *facies* normale, nessuna anomalia viscerale, funzione intestinale e vescicale conservata e sensibilità intatta. La maggior parte dei pazienti può di camminare. L'artrogriposi è associata a sclerosi tuberosa, neurofibromatosi, mielodisplasia e agenesia lombosacrale. La sindrome di Freeman-Sheldon, nota anche come sindrome della "faccia da fischiatore", è simile all'artrogriposi, ma ha anche una caratteristica espressione facciale corrugata.

Trattamento. Nel periodo neonatale il trattamento si concentra sulla deformità e sulla debolezza muscolare. Per le deformazioni dovute a rigidità si raccomanda lo stretching energetico, evitando l'uso di una forza eccessiva per il rischio di frattura. Gli obiettivi sono di consentire la deambulazione autonoma così come la funzione indipendente degli arti superiori per svolgere le attività quotidiane.

Deformità degli arti superiori. Nel periodo neonatale, il trattamento delle deformità degli arti superiori prevede la contenzione ed esercizi energici di mobilità passiva. Se i gomiti sono fissi in posizione flessa, l'esecuzione precoce degli esercizi e la contenzione possono essere sufficienti. Più spesso i gomiti sono fissi in estensione ed è necessario il release chirurgico e/o il trapianto muscolare. Anche se il polso e la mano sono spesso colpiti gravemente, la funzionalità è adeguata. L'obiettivo è garantire la funzione di entrambe le mani e che le spalle e i gomiti consentano alle mani di lavorare all'altezza di un tavolo.

Deformità del piede. Il piede è quasi sempre interessato; la deformità più comune è il piede torto rigido (equino varo). Nella prima infanzia è necessario il release chirurgico posteromediale delle strutture contratte per consentire il corretto posizionamento del piede. Durante la crescita, le gravi deformazioni dei piedi sono trattate con tutori e altri dispositivi di contenzione per mantenere la correzione chirurgica. La recidiva è frequente nonostante il trattamento ortesico postoperatorio a lungo termine.



Tipico irrigidimento di tutti e quattro gli arti in un bambino piccolo affetto da artrogriposi



Radiografia del bacino e delle anche di un neonato di 2 settimane che mostra alterazioni avanzate tipiche della lussazione teratologica delle anche



La sindrome di Freeman-Sheldon è una variante dell'artrogriposi; la *facies* "da fischiatore" caratterizza questa singolare patologia



Deformità degli arti superiori in un bambino grande



Deformità del piede e lussazioni dell'anca non trattabili; iperestensione delle ginocchia

Deformità delle mani

Deformità del ginocchio. Le ginocchia presentano generalmente una rigidità in estensione. La deformità del ginocchio in flessione è rara ma più problematica in termini di limitazione della deambulazione. Tempestivi esercizi di mobilità passiva, associati all'ingessatura o ai dispositivi di contenzione applicati in serie, possono essere necessari per ripristinare la mobilità. Per la grave deformità in iperestensione (che talvolta determina la lussazione franca) è necessario il release chirurgico o l'allungamento del muscolo quadricipite contratto. La deformità in flessione del ginocchio risponde di rado al trattamento conservativo e spesso richiede il release chirurgico precoce della capsula posteriore e dei muscoli della loggia posteriore. Nel periodo perioperatorio è essenziale che la ferita si chiuda correttamente e che la cute sia monitorata nel postoperatorio, particolarmente durante l'applicazione seriata di ingessature/dispositivi di contenzione.

Deformità dell'anca. L'interessamento dell'anca è caratterizzato da contratture dei tessuti molli e lussazioni. Le prime sono evidenti nel periodo neonatale e possono determinare la compresenza di obliquità pelvica e scoliosi. Il trattamento prevede stretching passivo in fase precoce, contenzione e release chirurgico. La lussazione dell'anca si può con le tecniche standard usate per la lussazione congenita dell'anca. Più spesso, però, entrambe le anche sono rigide e lussate e le radiografie rivelano modificazioni adattative in fase avanzata, simili a quelle dei bambini più grandi con lussazione congenita dell'anca di tipo classico. In genere l'intervento si esegue nel primo anno di vita e consiste nella riduzione chirurgica mediale a cielo aperto, dato l'elevato tasso di insuccesso della riduzione a cielo chiuso delle anche. Nel bambino grande l'intervento consiste in una riduzione chirurgica anteriore a cielo aperto eventualmente associata con un'osteotomia di accorciamento femorale.

FIBRODISPLASIA OSSIFICANTE PROGRESSIVA E DISPLASIA DIAFISARIA PROGRESSIVA

FIBRODISPLASIA OSSIFICANTE PROGRESSIVA

La fibrodisplasia ossificante progressiva, denominata tradizionalmente miosite ossificante progressiva, è una sindrome la cui manifestazione più invalidante è una lesione simil-infiammatoria dell'ossificazione ectopica dei muscoli volontari, delle fasce e dei tendini. La malattia diventa clinicamente evidente durante la prima decade di vita; per agevolare la diagnosi, il medico curante deve conoscere il rapporto tra la deformità dell'alluce (microdattilia) e la fibrodisplasia ossificante progressiva.

La sindrome è ereditaria senza predilezione di sesso. Familiari non affetti possono presentare deformità delle dita dei piedi senza la conseguente ossificazione ectopica. Il nome della malattia indica la sua somiglianza istologica con l'ossificazione ectopica riscontrabile in altre forme di miosite ossificante (Sezione 6, Tavola 6.24).

Manifestazioni cliniche. Le anomalie congenite delle dita sono rilevate per la prima volta alla nascita. La manifestazione più comune è l'ipoplasia degli alluci; la microdattilia dell'alluce si verifica nel 90% dei pazienti. Un'associazione altrettanto elevata si verifica con il marcato valgismo dell'alluce. La microdattilia del pollice è meno frequente e si riscontra nel 50% dei pazienti.

L'età media di esordio è 5 anni, con la comparsa di caratteristici rigonfiamenti nel collo, nella schiena e negli arti, spesso accompagnati da dolenzia, piressia e, a volte, ulcere drenanti. L'ossificazione si sviluppa con relativo ritardo e può causare l'anchilosi dei corpi vertebrali e di articolazioni come gomito, ginocchio, anca e spalla. Negli anni centrali dell'adolescenza, il 95% dei pazienti presenta una grave limitazione della mobilità degli arti superiori. Nonostante il notevole coinvolgimento degli arti superiori, gli effetti più debilitanti si osservano nei muscoli della mandibola (ne inibiscono la mobilità) e del torace (riducono l'espansione della parete toracica e ostacolano la respirazione). Non sono coinvolti la lingua, il diaframma e gli sfinteri. Spesso è interessata la colonna vertebrale e il 65% dei pazienti presenta le caratteristiche della scoliosi.

Trattamento. Le opzioni terapeutiche sono limitate. La diagnosi clinica è importante, perché la biopsia o l'escissione chirurgica creano solo gravi recidive. Possono essere necessarie misure di supporto per garantire la nutrizione e la respirazione adeguate a causa del coinvolgimento della muscolatura della masticazione e della parete toracica. Le cadute del paziente possono causare gravi riacutizzazioni o disabilità permanente. L'interessamento cervicale può rendere difficile l'esecuzione dell'anestesia. Le sperimentazioni con la terapia genica mirata e gli antagonisti delle proteine morfogenetiche dell'osso hanno dato risultati promettenti. In definitiva, le misure di trattamento sono essenzialmente di supporto: garantire un'alimentazione appropriata, prevenire le cadute e controllare il dolore. Malgrado la disabilità, i pazienti affetti possono sopravvivere per molti anni.

DISPLASIA DIAFISARIA PROGRESSIVA (MALATTIA DI ENGELMANN)

Questa malattia ereditaria autosomica dominante è caratterizzata dall'ispessimento corticale, bilaterale e simmetrico, delle diafisi delle ossa lunghe. Il profilo genetico mostra una penetranza variabile, per cui la malattia

Fibrodisplasia ossificante progressiva



A sinistra: radiografia che rivela l'ossificazione della muscolatura toracica posterolaterale e del braccio

A destra: interessamento dei muscoli lombari (psoas) e addominali posteriori



Primo metatarso corto e anomalie dell'alluce



Manifestazioni cliniche

Difficoltà ad aprire la bocca

Torcicollo

Cifosi

Noduli ossei sporgenti

Articolazioni anchilosate e rigidità generalizzata

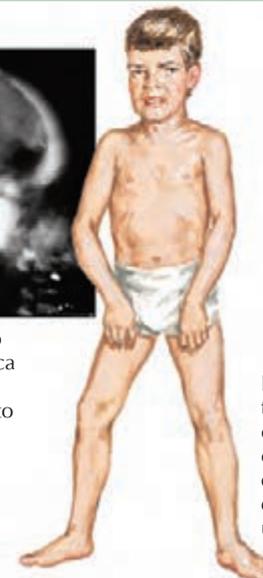
Displasia diafisaria progressiva (malattia di Engelmann)



Le radiografie mostrano ispessimento e aumentata densità della corticale ossea nella diafisi delle ossa lunghe degli arti inferiori e superiori



L'interessamento della base cranica può causare l'intrappolamento dei nervi ottico e acustico



Distrofia muscolare tipica della malattia che si manifesta con un'andatura ondeggiante e piedi distanti uno dall'altro

si manifesta nella fanciullezza come distrofia neuromuscolare. Il bambino cammina con le gambe divaricate, assumendo un'andatura ondeggiante. Si osservano debolezza e affaticamento generalizzati, insieme al ritardo della crescita e dello sviluppo sessuale. L'interessamento del cranio nel 60% dei pazienti può causare l'intrappolamento del nervo ottico e del nervo acustico.

Con la progressione della malattia, il diametro della diafisi aumenta e il canale midollare si restringe sempre di più. Le lesioni si diffondono prossimalmente e distalmente verso le epifisi. A causa dell'obliterazione quasi completa dei canali midollari, l'ematopoiesi è ridotta; ne conseguono l'anemia ed epatomegalia secondarie.

Studi diagnostici. I reperti radiografici tipici comprendono: (1) distribuzione scheletrica simmetrica; (2) ingrossamento fusiforme della diafisi delle ossa lunghe e un amorfo aumento di densità alla base del cranio; (3) ispessimento della corticale mediante accrescimento di osso chiazato a livello sia periostale sia endostale, senza un pattern trabecolare riconoscibile; (4) brusca demar-

cazione della lesione; (5) progressione della lesione prossimalmente e distalmente sull'asse lungo dell'osso con alterazione graduale dell'osso corticale precedentemente normale; (6) allungamento relativo dell'arto; (7) alterazioni del tessuto molle associate al sottosviluppo e alla malnutrizione; (8) epifisi e metafisi normali.

L'esame istologico evidenzia che la formazione ossea è aumentata sulla superficie periostale e su quella endostale. L'aumento dell'attività osteoclastica e osteoblastica nell'area colpita distrugge gran parte dell'osso lamellare e depone grandi quantità di osso trabecolare con disposizione irregolare, aumentando la porosità dell'osso.

Trattamento. L'unico trattamento possibile è la cura dei sintomi. Una buona alimentazione è essenziale per il trattamento dell'anemia secondaria e possono essere necessarie trasfusioni di sangue. I farmaci antinfiammatori (compresi i corticosteroidi) alleviano il dolore e la fisioterapia è di supporto per aumentare la forza e preservare la mobilità articolare. I bisfosfonati sono correlati con l'aumento del dolore osseo nei pazienti affetti.

OSTEOPETROSI E OSTEOPOICHILOSI

OSTEOPETROSI (MALATTIA DI ALBERS-SCHÖNBERG)

L'osteopetrosi ("malattia delle ossa di marmo") è un processo displasico dell'osso caratterizzato dalla mancanza di riassorbimento osteoclastico della cartilagine calcificata; questo causa un limitato rimodellamento osseo in linea con gli assi di carico meccanico e determina una densità ossea anomala e una maggiore fragilità dell'osso. Questa struttura anomala è presente anche nelle ossa craniche formatesi con processo di ossificazione intramembranosa del cranio e nella superficie periostale delle ossa lunghe.

La forma autosomica recessiva (osteopetrosi maligna, che si verifica in 1 neonato su 300.000) è più grave e si manifesta di solito poco dopo la nascita; il paziente muore nei primi anni di vita a causa dell'ematopoiesi difettosa, se non viene effettuato un trapianto osseo. La forma autosomica dominante (osteopetrosi tardiva) è più lieve e può passare inosservata fino all'età adulta. L'entità dell'interessamento osseo è ampiamente variabile. L'ispessimento delle ossa alla base del cranio può causare conflitto (*impingement*) a livello dei forami alla base del cranio, determinando l'intrappolamento del nervo ottico (cecità) o dei nervi acustici (sordità).

Le fratture patologiche sono una complicanza significativa dell'osteopetrosi perché l'osso è strutturalmente debole, anche se nelle radiografie appare denso. Nelle fasi iniziali della guarigione di una frattura si forma normalmente il callo, ma l'osso non è in grado di riorganizzarsi in un osso trabecolare normale.

Manifestazioni cliniche. L'osso anormale invade le metafisi e i canali midollari, non lasciando spazio per il midollo emopoietico. Questo determina una grave anemia aplastica, l'ingrossamento secondario del fegato e della milza e un'umentata suscettibilità alle infezioni (osteomielite). Il restringimento dei canali che ospitano i nervi cranici raramente causa cecità o sordità.

Reperti radiografici. La caratteristica più evidente è l'estrema densità (radiopacità elevata) dell'osso. Nelle radiografie, l'osso anormale risulta privo di struttura trabecolare evidente, di corticale o di canale midollare. Occasionalmente possono essere presenti venature trasversali o longitudinali. La densità, simile a quella del gesso, è causata dal persistere di trabecole di cartilagine calcificata dalla forma irregolare, circondate da osso. Nelle radiografie la colonna vertebrale ha il caratteristico aspetto a "maglia da rugby" (a strisce orizzontali), con placche terminali sclerotiche che si interpongono alla porzione media, relativamente radiotrasparente, dei corpi vertebrali.

Trattamento. Nei pazienti con interessamento da lieve a moderato ci si concentra sul trattamento delle complicanze secondarie con buone terapie mediche e chirurgiche. Le fratture devono essere trattate con le modalità standard. Una grave anemia secondaria necessita di trasfusioni di sangue, mentre il trapianto di midollo osseo può essere utile in pazienti accuratamente selezionati affetti da forme gravi della malattia. Data la possibilità di diagnosticare l'osteopetrosi prima della nascita, nei casi di malattia congenita si è dimostrato efficace il trapianto di sangue del cordone ombelicale. Nel caso più gravi, come il rischio o l'imminenza della cecità, il trapianto di midollo osseo, associato alla decompressione chirurgica dei nervi cranici, ha dato buoni risultati, impedendo la progressione ulteriore. I trattamenti

Osteopetrosi (malattia di Albers-Schönberg)



Radiografia che mostra un aumento marcato della densità ossea con obliterazione quasi completa dei canali midollari

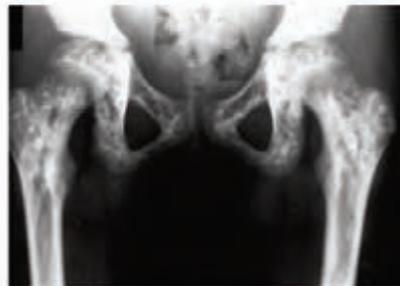


Iperdensità della parte superiore del femore e del bacino con evidenza di frattura saldata

Aumento di densità delle cartilagini di accrescimento epifisarie e dei processi spinosi della colonna vertebrale toracica



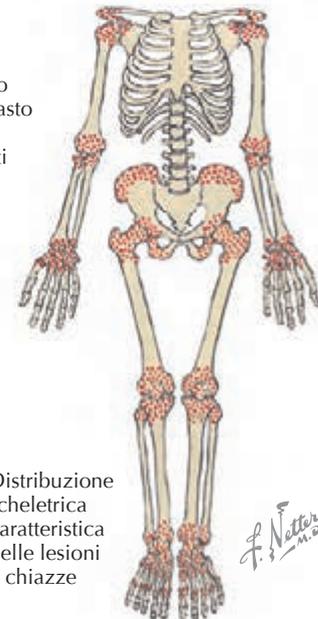
Osteopoichilosi



La radiografia rivela chiazze ineguali di osso denso in contrasto con aree radiotrasparenti nel femore prossimale, nell'ischio e nel pube



Chiazze simili nelle ossa carpali



Distribuzione scheletrica caratteristica delle lesioni a chiazze

medici sono variabili, ma comprendono le terapie a base di corticosteroidi, interferone gamma, ormoni tiroidei ed eritropoietina.

OSTEOPOICHILOSI

L'osteopoichilosi ("malattia delle ossa a macchie") è una displasia asintomatica dell'osso in cui si formano piccoli focolai di osso denso nella spongiosa delle epifisi e delle metafisi delle ossa lunghe e delle piccole ossa delle mani e dei piedi. L'interessamento della colonna vertebrale, del sacro, delle coste e dello sterno è possibile ma meno frequente. L'incidenza complessiva è 0,1 su 1 milione.

La dermatofibrosi lenticolare disseminata (sindrome di Buschke-Ollendorf), una malattia congenita caratterizzata da piccoli focolai nodulari di colore giallo dovuti a iperplasia del tessuto connettivo sottocutaneo, è talvolta (~10%) associata all'osteopoichilosi.

Reperti radiografici. Le radiografie rivelano piccole macchie tondeggianti più dense e un diametro generalmente inferiore a 10 mm. I focolai consistono di aree

tondeggianti di osso densamente compatto, apparentemente normale, nella spongiosa. Le trabecole nell'osso che circonda il centro di ossificazione sono ridotte di numero o più sottili del normale. La struttura patologica di ciascun focolaio è identica a quella della comune lesione iperostotica denominata "isola di compatta ossea". È importante distinguere queste lesioni dalle lesioni ossee metastatiche, in particolare nell'adulto; a ciò può contribuire l'anamnesi familiare.

In una displasia strettamente correlata, l'osteopatia striata, le radiografie mostrano striature parallele e in linea retta che rappresentano sottili strisce di osso normale. Tali striature sono molto comuni nelle metafisi delle ossa lunghe e nel bacino. L'interessamento delle mani è raro, mentre la clavicola non è mai affetta. Alcuni pazienti possono presentare segni concomitanti di osteopatia striata o meloreostosi. La presenza di patologie sclerosanti concomitanti è nota come "displasia ossea sclerosante mista".

Trattamento. Non viene indicato alcun trattamento medico o chirurgico perché questi pazienti sono in gran parte asintomatici.

MELOREOSTOSI

La meloreostosi è una forma rara (prevalenza di 1 su 1 milione) di iperostosi “fluente” caratterizzata da una distribuzione lineare lungo l’asse longitudinale (o “principale”) delle ossa lunghe. Il nome deriva dalle parole greche che significano “membro” e “fluire” ed è stato suggerito dall’aspetto radiografico della lesione, che ricorda la cera che cola sul lato di una candela. Questo caratteristico pattern di distribuzione, associato alle anomalie che si riscontrano in altri tessuti di origine mesodermica sovrastanti l’osso, suggerisce che l’origine di questa affezione sia da ricercare nelle cellule mesodermiche che nascono dai somiti all’inizio dello sviluppo embrionale. Non è noto alcun pattern di ereditarietà.

Possono essere interessati uno o più ossa degli arti, ma raramente sono coinvolti la colonna vertebrale, le coste e il cranio. Quando la malattia interessa l’arto in tutta la sua lunghezza, tuttavia, il processo iperostotico si estende quasi sempre anche al cingolo scapolare o al bacino. L’obliquità pelvica può insorgere a causa di contratture in adduzione delle anche.

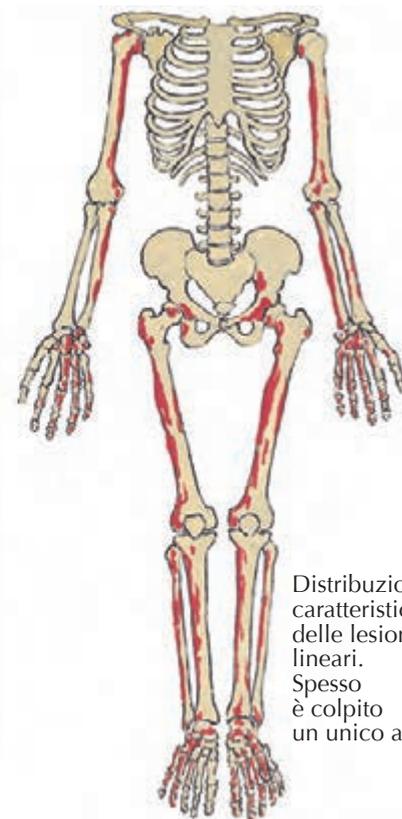
Manifestazioni cliniche. I pazienti riferiscono dolore, rigidità, mobilità limitata e deformità. Il dolore, che si manifesta solitamente sopra le ossa e le articolazioni colpite, può irradiarsi lungo l’arto.

Quando l’iperostosi si estende alla cartilagine di accrescimento, possono verificarsi alterazioni della crescita, come le deformità angolari oppure le dismetrie. L’interessamento della cartilagine articolare determina l’osteoartrosi.

L’iperostosi che si estende su tutta la lunghezza di un arto è quasi sempre accompagnata da un’estesa fibromatosi con cute arrossata e indurita. Questa formazione di tessuto molle è vicina alle ossa e alle articolazioni colpite (più frequentemente le mani e i piedi) e causa contratture, debolezza muscolare e limitazione della mobilità articolare. Spesso le alterazioni dei tessuti molli sono il primo segno di questa malattia nel bambino. L’interessamento della mano può evolvere nella sindrome del tunnel carpale.

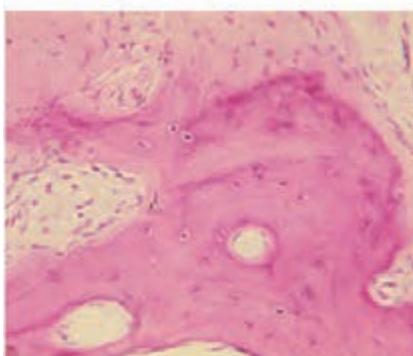
Studi diagnostici. Le radiografie rivelano una densità lineare, ampia e irregolare lungo gli assi delle ossa lunghe. Nelle radiografie eseguite durante le fasi iniziali della malattia, le strie lineari possono non essere così evidenti, ma aumentano gradatamente di dimensione e densità man mano che il bambino cresce. Nelle epifisi delle ossa lunghe e nelle ossa piccole delle mani e dei piedi l’iperostosi assume la forma di macchie e chiazze che ricordano l’osteopoichilosi (Tavola 4.26).

L’esame istologico rivela una quantità eccessiva di osso in apparenza normale formato mediante ossificazione membranosa. I sistemi di Havers (osteoni) sono circondati e quasi oblitterati da lamine ispessite, sclerotiche e

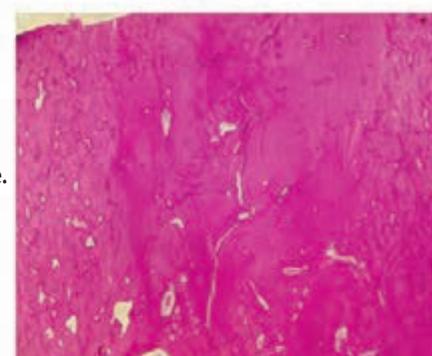


Radiografie in proiezione anteroposteriore (a sinistra) e laterale (a destra) che rivelano il caratteristico ispessimento lineare del margine mediale dell’ulna

Distribuzione caratteristica delle lesioni lineari. Spesso è colpito un unico arto



Alterazioni iniziali. Ispessimento della corticale con aumento dell’attività osteoblastica



Alterazioni avanzate. Osso corticale denso a livello delle superfici periostale ed endostale e l’osso corticale interposto



Deviazione ulnare di una mano con estrema contrattura in flessione del 4° dito



Contrattura in flessione del ginocchio



Estrema contrattura in flessione del 2° dito del piede con spessa banda costrittiva

piuttosto irregolari. L’ossificazione ectopica può anche verificarsi vicino all’articolazione oppure può estendersi nel tessuto molle lungo i piani fasciali.

Trattamento. Il trattamento chirurgico della meloreostosi si focalizza sulla prevenzione o sulla correzione delle deformità. Per alleviare le contratture e la rigidità articolare si ricorre all’escissione dei focolai, alla fasciotomia e alla capsulotomia. In caso di deformità ossee si

eseguono l’osteotomia, l’epifisiodesi (Tavola 4.35), la triplice artrodesi e, in alcuni casi, l’amputazione delle dita deformate. Nei pazienti con interessamento vertebrale è stata raramente segnalata una mielopatia. Purtroppo non esistono trattamenti medici o chirurgici che possano estirpare il dolore provocato da questa affezione; per migliorare il benessere del paziente occorre una stretta collaborazione con un team di trattamento del dolore.

SCAPOLA ALATA CONGENITA, ASSENZA DELLA CLAVICOLA E PSEUDOARTROSI DELLA CLAVICOLA

SCAPOLA ALATA CONGENITA (DEFORMITÀ DI SPRENGEL)

La deformità di Sprengel è un'anomalia congenita complessa associata a malposizione e displasia della scapola. Essa nasce dall'interruzione della normale migrazione caudale ed è caratterizzata dall'elevazione e rotazione mediale della scapola inferiore. Nei pazienti affetti la scapola è elevata e ipoplasica; il lato affetto del collo è più pieno e corto di quello non affetto e presenta una riduzione della linea cervicoscapolare con un aspetto simile a quello dei pazienti con torcicollo. La spalla interessata è in genere più piccola e la distanza dall'acromion alla colonna vertebrale è minore che sul lato normale. Una riduzione della mobilità scapolocostale limita l'abduzione della spalla, ma di solito la mobilità dell'articolazione scapolo-omerale è normale. Non esiste una prevalenza a destra o a sinistra e la deformità è bilaterale in un paziente su tre.

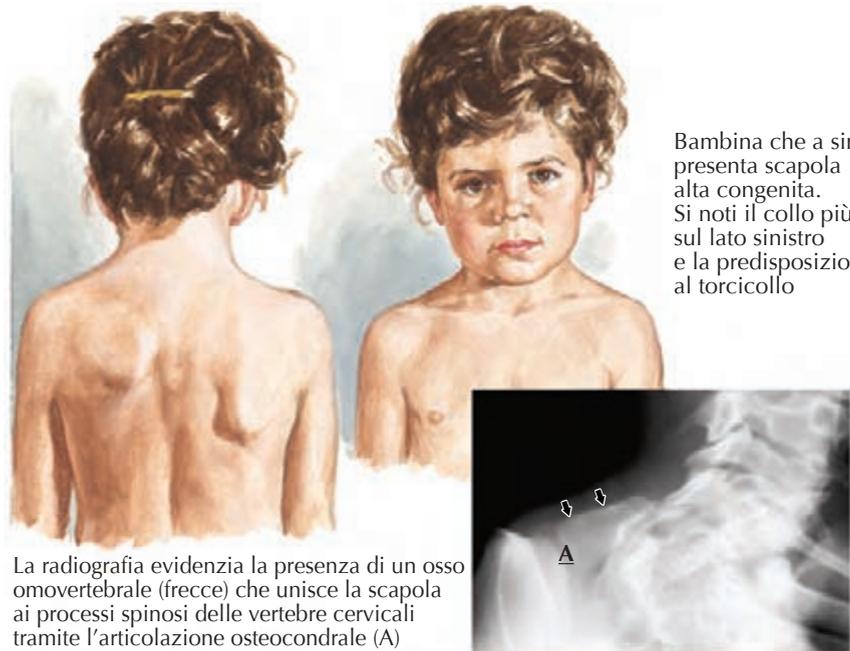
Alla deformità di Sprengel sono quasi sempre associate altre malformazioni, tra cui le alterazioni delle vertebre cervicotoraciche o della gabbia toracica. Le anomalie più comuni sono l'assenza o la fusione di coste, l'asimmetria della parete toracica, la sindrome di Klippel-Feil, le coste cervicali, la scoliosi congenita e la spina bifida cervicale. Le curve scoliotiche si presentano più comunemente nella regione cervicotoracica o in quella toracica superiore. Inoltre è stato dimostrato un rapporto tra deformità di Sprengel e diastematomielia. In un terzo dei pazienti si verificano alterazioni renali. In alcuni pazienti, una struttura ossea e cartilaginea, l'osso omovertebrale, ha origine nella parte superiore della scapola e si attacca al processo spinoso di una vertebra cervicale. Questa anomalia, a volte in combinazione con la contrattura dei muscoli elevatori della scapola, può limitare ulteriormente la mobilità della scapola. L'osso omovertebrale può essere visualizzato bene con una radiografia laterale od obliqua della colonna cervicale.

Se la deformità è abbastanza grave, la chirurgia apporta un notevole beneficio estetico in alcuni pazienti. Le spalle e il collo assumono un profilo più naturale e il collo appare più lungo. Tuttavia, la spalla colpita rimane più piccola. L'intervento chirurgico è indicato per i bambini tra 3 e 8 anni con deformità significative, sia funzionali sia estetiche. I pazienti con più di 8 anni non si prestano per le procedure di dislocazione della scapola, perché c'è un maggiore rischio di lesione del plesso brachiale derivante dallo stiramento o dalla compressione esercitati dalla clavicola. L'asportazione di un osso omovertebrale può aumentare la mobilità di collo e spalla.

ASSENZA CONGENITA DELLA CLAVICOLA (DISOSTOSI CLEIDOCRANICA)

È una malattia congenita ereditaria dovuta all'aploinsufficienza causata da mutazioni del gene *CBFA1*, localizzato sul braccio corto del cromosoma 6. Di solito è trasmessa per via autosomica dominante, ma in alcuni casi l'eziologia è ignota. Questo difetto determina la formazione incompleta della clavicola, del cranio e del pube e in alcuni pazienti interessa anche altre strutture scheletriche. Può mancare l'intera clavicola oppure solo un piccolo segmento della porzione media o esterna. Il difetto è bilaterale nell'82% dei pazienti. Le manifesta-

Scapola alata congenita (deformità di Sprengel)



La radiografia evidenzia la presenza di un osso omovertebrale (frecce) che unisce la scapola ai processi spinosi delle vertebre cervicali tramite l'articolazione osteocondrale (A)

Bambina che a sinistra presenta scapola alta congenita. Si noti il collo più corto sul lato sinistro e la predisposizione al torcicollo

Assenza congenita della clavicola (disostosi cleidocranica)



L'eccessiva mobilità delle spalle consente al paziente di farle avanzare fino quasi alla linea mediana. Radiografia che mostra l'assenza totale delle clavicole; in alcuni pazienti sono presenti i vestigi

Pseudoartrosi congenita della clavicola



zioni più frequenti sono la chiusura ritardata delle suture e delle fontanelle craniche e lo sviluppo incompleto del pube. Quest'ultimo può essere scambiato per l'erosione da parte di un tumore. Nei pazienti gravi si verificano scoliosi e anomalie della mandibola, dei denti e delle piccole ossa di mani e piedi. Il paziente tipico ha la testa grande, la faccia piccola, il collo lungo, le spalle spioventi, il torace stretto ed è di bassa statura. Nella maggior parte dei casi la malattia non è invalidante.

PSEUDOARTROSI CONGENITA DELLA CLAVICOLA

È una rara condizione che di solito si manifesta nel terzo medio della clavicola a causa della mancata unione tra i centri di ossificazione mediale e laterale. È presente alla nascita e non guarisce spontaneamente. Questa malattia

colpisce prevalentemente il lato destro e quindi la lesione può essere dovuta alla pressione esercitata sulla clavicola in via di sviluppo dall'arteria succlavia, che normalmente si trova a un livello superiore sul lato destro. La deformità può ingrandirsi e diventare più evidente con la crescita; tra le estremità ingrossate dei frammenti clavicolari può svilupparsi una falsa articolazione. La spalla affetta tende a pendere in avanti e in basso più vicino alla linea mediana rispetto alla spalla normale. Questa condizione può essere confusa con una semplice frattura, con la disostosi cleidocranica (Tavola 4.28) o con la neurofibromatosi (Tavole 4.20-4.23). Le estremità ingrossate dei frammenti clavicolari sono percepibili alla palpazione e tra esse c'è un grado variabile di mobilità non dolorosa. I problemi funzionali sono rari e la chirurgia è raccomandata solo per i pazienti che presentano dolore, un nodulo antiestetico o debolezza delle spalle.

DEFORMITÀ DI MADELUNG

La deformità del polso di Madelung è caratterizzata da un disturbo della crescita e/o dall'assenza o dal parziale sviluppo della fisi radiale distale volare-ulnare, che quindi non contribuisce alla crescita lineare del margine corrispondente della diafisi radiale. Le porzioni radiale e dorsale della cartilagine di accrescimento continuano a crescere, non essendo interessate dalla malattia. L'osso di nuova formazione, che cresce più velocemente, si incurva verso l'area di crescita più lenta; di conseguenza la superficie articolare del radio distale si inclina in direzione palmare e ulnare. Nella deformità di Madelung, l'ulna non è interessata e mantiene la sua solita posizione dorsale. Le conseguenze sono: una superficie articolare del radio distale inclinata in direzione volare e ulnare, traslazione volare della mano e del polso e un'ulna distale sporgente dorsalmente. La deformità e il dolore del polso aumentano e la mobilità diminuisce. All'esame obiettivo la mano è traslata volarmente verso l'asse lungo dell'avambraccio. L'ulna, essendo relativamente sana, poggia sul carpo e sporge dorsalmente rispetto al carpo della mano. La mobilità è ridotta, con una limitazione della supinazione, della dorsiflessione e della deviazione radiale. Di solito la pronazione e la flessione sono normali.

La deformità di Madelung è bilaterale in 2 pazienti su 3, di rado si verifica al contrario, con la superficie articolare del radio distale angolata dorsalmente e l'ulna distale in posizione relativamente palmare.

La deformità di Madelung può essere suddivisa in quattro gruppi in base all'eziologia: post-traumatica, displasica, cromosomica o genetica e idiopatica o primaria. La deformità post-traumatica è stata riscontrata dopo un trauma ripetuto o dopo un singolo evento traumatico che interrompe la crescita della fisi radiale distale ulnare-volare. Le displasie ossee associate alla deformità di Madelung sono l'ostecondromatosi ereditaria multipla, la malattia di Ollier (encondromatosi), l'acondroplasia (Tavole 4.1-4.3), le displasie epifisarie multiple (Tavola 4.12), l'encondromatosi, la disgenesia gonadica (sindrome di Turner) e le mucopolisaccaridosi (ad es. le sindromi di Hurler e di Morquio; Tavola 4.18). Tuttavia, la displasia più importante associata alla deformità di Madelung è la discondrosteosi.

Benché la deformità di Madelung sia considerata un'anomalia congenita, i sintomi di solito non iniziano fino alla tarda infanzia o alla prima adolescenza (6-13 anni). In un caso su tre è trasmessa come carattere autosomico dominante, ha un'espressione variabile e una penetranza del 50%. La deformità di Madelung è bilaterale nei due terzi dei pazienti e le femmine sono colpite quattro volte più spesso dei maschi. La bassa statura della persona affetta ha portato a chiedersi se la deformità di Madelung fosse una deformità isolata del radio distale o una forma di discondrosteosi (sindrome di Léri-Weill). Tuttavia è probabile che quest'ultima, caratterizzata da altre deformità scheletriche associate, in particolare della tibia, oltre che dalla deformità di Madelung nel polso, sia un'entità separata. Inoltre, nei pazienti con sindrome di Turner (con cariotipo XO) si è osservata un'associazione cromosomica primaria con la deformità di Madelung.

Recentemente, Vickers ha affrontato la deformità di Madelung con un approccio anteriore, notando per la prima volta la presenza di un grande legamento anomalo del polso anteriore tra la metafisi ulnare anteriore del radio distale e il carpo (legamento di Vickers). A livello macroscopico, questo legamento è una grande fascia fibrosa dello spessore di circa 5-7 mm. Si trova sotto il muscolo pronatore quadrato e ha origine prossimalmen-



La veduta dorsale delle mani evidenzia le sporgenze bilaterali delle teste ulnari



La radiografia mostra l'inclinazione ulnare delle superfici articolari del radio distale, l'incuneamento delle ossa carpali nello spazio derivante e l'incarcamento del radio

Le teste ulnari sporgenti, la deviazione palmare delle mani e l'incarcamento degli avambracci sono chiaramente visibili nella veduta radiale



Immagine RM che mostra il legamento di Vickers

La radiografia laterale evidenzia la sporgenza dorsale della testa dell'ulna con deviazione palmare delle ossa carpali

te alla porzione maggiore della fisi, in una fossa sul lato ulnare della superficie anteriore del radio. Da questa posizione decorre sulla superficie anteriore del semilunare, inserendosi come il legamento radiosemilunare nel polso normale. È possibile che il legamento di Vickers derivi dall'unione estesa di strutture normali che si è formata dopo una crescita anomala della fisi radiale sottostante. Questo indicherebbe che il legamento di Vickers è una causa secondaria, e non primaria, della deformità di Madelung. A sostegno di questa tesi c'è il fatto che, se il legamento fosse presente alla nascita, la crescita esponenziale del bambino durante i primi 3 anni di vita porterebbe la deformità di Madelung a manifestarsi già quando il bambino è piccolo, cosa che non si è mai osservata. Indipendentemente da ciò, il release chirurgico di questo legamento è essenziale durante la

ricostruzione dei polsi affetti da deformità di Madelung completamente sviluppata.

Trattamento. Raramente è indicato il trattamento chirurgico, perché il disagio di solito si risolve o rimane minimo e la funzionalità è eccellente. L'intervento chirurgico è indicato per alleviare il dolore e per migliorare l'aspetto estetico. Inizialmente Madelung consigliò ai suoi pazienti di evitare l'estensione forzata del polso e di usare tutori da riposo durante la notte per attenuare il dolore. Il dolore persistente, dovuto di solito all'*impingement* dei nervi tra l'ulna distale e le ossa carpali sottostanti, e una deformità estremamente evidente sono altre due ragioni che giustificano l'intervento chirurgico. La limitazione della mobilità del polso non è un'indicazione all'intervento chirurgico, che è poco efficace per migliorare questo problema.

INCURVAMENTO CONGENITO DELLA TIBIA

INCURVAMENTO POSTEROMEDIALE

In questa condizione, l'apice dell'arco tibiale orientato posteromedialmente si trova alla giunzione tra il terzo inferiore e il terzo medio della diafisi; il perone mostra generalmente un incurvamento simile. Il piede presenta una posizione di calcagno valgo di grado variabile e può essere dorsiflesso fino alla tibia; la rigidità della muscolatura anteriore limita la flessione plantare. Benché clinicamente la posizione del piede e l'atrofia del polpaccio possano apparire impressionanti, la grande maggioranza delle deformità del piede si risolve con lo stretching e con la steccatura seriata, di solito entro i 9 mesi di vita. Si ritiene che l'eziologia sia secondaria al tipo di posizionamento all'interno dell'utero e alla compressione subita.

L'incurvamento posteromediale si corregge spontaneamente e in modo evidente nei primi 6 mesi di vita; all'età di 2 anni si osserva un'angolazione tibiale essenzialmente normale. La correzione chirurgica della deformità è raramente necessaria; nei pazienti che presentano un incurvamento residuo grave non deve essere presa in considerazione fino all'età di 3-4 anni. L'incurvamento posteromediale non è associato né a pseudoartrosi né a una maggiore frequenza delle fratture. Il problema ortopedico principale tende a essere la dismetria degli arti, che si aggira sui 3-7 cm. Il gold standard di trattamento è l'epifisiodesi della tibia controlaterale, ma possono essere prese in considerazione anche le procedure di allungamento degli arti nelle dismetrie di grave entità (>5 cm).

INCURVAMENTO ANTERIORE O ANTEROLATERALE

L'incurvamento anteriore o anterolaterale della tibia, associato alla displasia congenita, è connesso in modo rilevante all'aumento del rischio di frattura e alla pseudoartrosi e rappresenta una delle questioni terapeutiche più difficili e complesse in ambito ortopedico. Esiste un'alta correlazione tra l'incurvamento tibiale anterolaterale e la pseudoartrosi con la neurofibromatosi di tipo 1: quasi la metà dei casi mostra un'associazione. Anche la displasia fibrosa è fortemente correlata all'incurvamento anterolaterale.

La prognosi e il trattamento sono guidati soprattutto dalla presenza o dall'assenza di una frattura e dall'età del bambino nel momento in cui avviene la prima frattura. In genere l'incurvamento interessa la diafisi mediale, di solito con incurvamento concomitante del perone. Le radiografie devono essere attentamente valutate per la ricerca di alterazioni displasiche della tibia (canale midollare allargato, corticali ispessite, modificazioni cistiche o sclerotiche, pseudoartrosi del perone, restringimento a clessidra), perché i pazienti che hanno un incurvamento anterolaterale nel quadro di una tibia non displasica possono essere tenuti in osservazione senza ricorrere all'applicazione profilattica di un tutore, essendo il rischio di frattura notevolmente inferiore.

In presenza di alterazioni displasiche, la prognosi della displasia tibiale con incurvamento anterolaterale è molto sfavorevole e, una volta verificata la frattura, la possibilità di una guarigione spontanea è minima. La prevenzione della frattura è una parte essenziale dell'algoritmo terapeutico: il gold standard del trattamento profilattico è l'ortopedia correttiva. L'applicazione del tutore deve essere iniziata prima possibile: alcuni esempi sono l'ortesi cavaglia-piede (prima che il bambino inizi a

Incurvamento posteriore. Convessità dell'arco nel terzo distale della tibia e perone diretta posteriormente; di solito regredisce spontaneamente verso i 2 anni, raggiungendo quasi la normalità; può persistere la dismetria degli arti inferiori dovuta all'inibizione della crescita



Incurvamento anterolaterale. Durante l'infanzia è difficile prevedere se l'incurvamento si correggerà spontaneamente o se l'osso sarà soggetto a frattura e svilupperà pseudoartrosi. La presenza di un buon canale midollare, osservabile nella radiografia, suggerisce la prognosi più favorevole



Incurvamento anteriore. Canale midollare presente ma stretto, con alterazioni sclerotiche; è visibile una cisti. A rischio di frattura spontanea e pseudoartrosi



camminare) o l'ortesi ginocchio-caviglia-piede (quando subentra il carico dell'arto). L'uso dei tutori deve proseguire fino alla maturità scheletrica o finché non si verifica una frattura. In caso di frattura, è raro che essa si saldi grazie al trattamento con tutore.

Sono state descritte numerose opzioni chirurgiche per la pseudoartrosi. In una fase precoce si tenta di solito la fissazione endomidollare, anche se sono state segnalate tecniche recenti come gli innesti liberi vascolarizzati e la fissazione esterna con osteogenesi distrazionale. Sono in

via di sviluppo nuovi approcci che utilizzano materiali osteoinduttivi, come la proteina morfogenetica ossea. Il suo uso rimane off-label, con una nota variabilità delle percentuali di consolidamento in piccole popolazioni campione. La rifrattura, l'errato consolidamento in valgo e il mancato consolidamento sono gravi complicanze della pseudoartrosi con un grado elevato di prevalenza; l'amputazione può essere una scelta definitiva che consente al paziente di tornare a livelli funzionali nel modo più rapido, utilizzando la nuova tecnologia ortopedica.

PSEUDOARTROSI CONGENITA DELLA TIBIA E LUSSAZIONE DEL GINOCCHIO

PSEUDOARTROSI CONGENITA DELLA TIBIA

La pseudoartrosi congenita della tibia (CPT) è dovuta alla mancata guarigione di una frattura della tibia. Una tibia displasica (canale midollare stretto e sclerotico) con un'incurvatura anterolaterale presenta un rischio di frattura estremamente elevato. È raro che la frattura sia presente alla nascita; il 50% delle fratture avviene nel primo anno di vita, il 25% nel secondo anno. Il perone presenta una condizione simile; la pseudoartrosi congenita del perone predispone il paziente all'errato consolidamento tibiale in valgo. La tibia e il perone fratturati non si saldano e nel sito di frattura si forma la pseudoartrosi.

L'etiologia della CPT non è chiara. Circa il 55% dei bambini affetti da pseudoartrosi con incurvamento anterolaterale sviluppa successivamente reperti clinici di neurofibromatosi, anche se solo il 6% dei pazienti con NF1 presenta incurvamento tibiale anterolaterale e CPT. Si ritiene che in questi pazienti la lesione sia il risultato di un neurofibroma e di una scarsa crescita vascolare interna nel sito di frattura. Alcuni descrivono la sede della pseudoartrosi come una "fibromatosi invasiva" di collagene anomalo e l'escissione di questa proliferazione fibrosa è in genere evidenziata al momento del trattamento.

Trattamento. Nel neonato, l'incurvamento anterolaterale della tibia con alterazioni displasiche o cistiche concomitanti è un problema urgente che richiede il trattamento immediato, poiché spesso la frattura e la pseudoartrosi si sviluppano subito dopo la nascita. Il trattamento del neonato si incentra sulla prevenzione delle fratture. Bisogna utilizzare una ortesi in plastica su misura per proteggere l'arto finché il bambino non sarà pronto per l'ortesi standard o per l'intervento chirurgico.

Nonostante il trattamento conservativo altamente intensivo, le fratture si verificano piuttosto spesso ed è necessario l'intervento chirurgico esteso per favorire la guarigione. Il gold standard della profilassi è il trattamento ortesico. Prima della frattura si può considerare un innesto osseo nell'area di restringimento o nella lesione cistica, seguito dall'applicazione di un tutore. Molti bambini con CPT non guariscono e un numero significativo di pazienti deve essere sottoposto all'amputazione dell'arto e all'applicazione di una protesi (Tavola 4.44).

LUSSAZIONE CONGENITA DEL GINOCCHIO

L'iperestensione congenita e/o la lussazione del ginocchio, seppure poco comuni, sono un'emergenza ortopedica, quando si verificano. Alla nascita, il ginocchio può essere semplicemente iperesteso (ginocchio recurvato) o, nella forma grave, completamente lussato, con la tibia dislocata anteriormente o lateralmente rispetto al femore. Le lussazioni sono generalmente bilaterali e associate a quadri "sindromici", come le sindromi di Larsen o di Ehlers-Danlos. È stata segnalata una leggera tendenza ereditaria o familiare, nonché l'associazione ad altre deformità da "sovrappollamento uterino" come il torcicollo (Volume II di questa collana, Tavole 1.34 e 1.35), la lussazione del gomito (60%), la lussazione dell'anca omolaterale (70%) e il piede torto (50%).

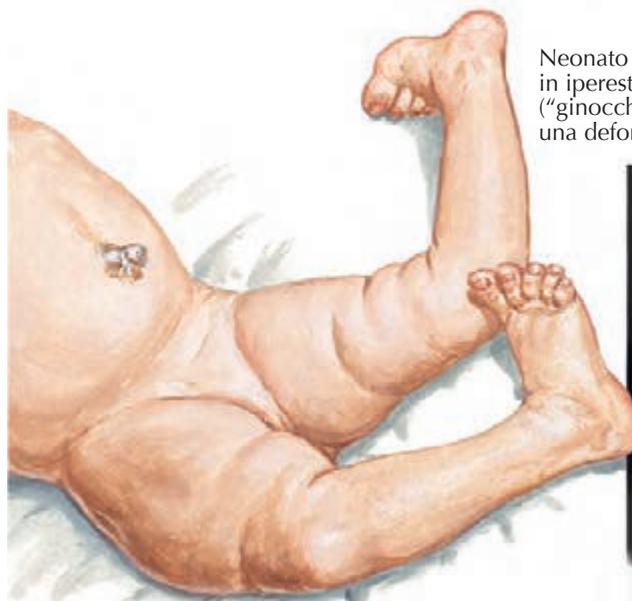
La lussazione del ginocchio è comune nei pazienti con artrogriposi e mielodisplasia ed è correlata a uno squilibrio muscolare, solitamente una contrattura fibrotica del muscolo quadricipite del femore aggravata dall'assenza o dalla compromissione funzionale dei muscoli della loggia posteriore. Nel bambino senza comorbidità si ritiene che

Pseudoartrosi congenita della tibia

Angolazione della gamba destra. Macchie caffelatte sulla coscia e sull'addome suggeriscono un collegamento con la neurofibromatosi



Lussazione congenita del ginocchio



Neonato con caratteristica deformità in iperestensione di entrambi gli arti inferiori ("ginocchio all'indietro"). La radiografia mostra una deformità simile in un altro paziente



la lussazione derivi da una posizione intrauterina (presentazione podalica franca) in cui i piedi del feto sono serrati sotto la mandibola o nelle ascelle.

Manifestazioni cliniche. Il ginocchio appare "piegato all'indietro" e iperesteso; il medico spesso è in grado di estendere la gamba quasi fino a toccare il torace. I muscoli mediali della loggia posteriore sono spesso spostati in avanti, anteriormente all'asse del ginocchio, e quindi funzionano da estensori del ginocchio. La rotula può essere dislocata lateralmente e i condili femorali sporgono posteriormente. Normalmente la circolazione sotto il ginocchio è preservata.

Reperti radiografici. Le radiografie rivelano un ginocchio recurvato di grave entità e l'allineamento scorretto della tibia e del femore, con una gamma di reperti che va dal ginocchio recurvato alla lussazione anteriore completa. La deformità delle epifisi del femore distale e della tibia prossimale può essere osservata nei bambini più grandi non sottoposti a trattamento.

Trattamento. La lussazione e la sublussazione richiedono entrambe il trattamento immediato. A poche ore dalla nascita l'arto deve essere sottoposto ad allungamento passivo affinché il ginocchio sia gradualmente portato in una posizione di flessione. Nella maggior parte dei pazienti è possibile portare manualmente il ginocchio in lieve flessione (30°) e immobilizzarlo con una stecca in questa posizione. La stecca deve essere cambiata regolarmente e occorre proseguire gli esercizi di allungamento e di mobilizzazione passiva fino a che il ginocchio non possa raggiungere una flessione di circa 90°. Per altri 2-3 mesi si può utilizzare una stecca rimovibile per mantenere la posizione. La recidiva è poco comune.

Se subito dopo la nascita non è possibile effettuare la riduzione mediante delicata manipolazione, è necessario istituire la riduzione chirurgica e l'allungamento dei muscoli estensori prima dell'anno di età. La manipolazione forzata può provocare una frattura o la lesione della cartilagine di accrescimento e deve essere evitata.

DISMETRIA DEGLI ARTI INFERIORI

Le dismetrie degli arti inferiori comprendono qualsiasi diversità di lunghezza dal livello del bacino fino al piede compreso. Le cause di questa disparità sono numerose e comprendono:

- anomalie congenite e dello sviluppo con difetti delle estremità degli arti (Tavola 3.32): emipertrofia o emiatrofia, sindrome di Klippel-Trénaunay-Weber, sindrome di Maffucci, incurvamento posteriore della tibia, difetto focale del femore prossimale, femore corto congenito, encondromatosi;
- malattie paralitiche: poliomielite, encefalopatia (ad es. paralisi cerebrale), mielopatia (ad es. mielomeningocele);
- infezioni delle ossa e delle articolazioni che ritardano o arrestano la crescita ossea: osteomielite (può accelerare o inibire la crescita), artrite settica (può causare necrosi avascolare con arresto della crescita parziale o completo);
- traumi delle ossa o delle articolazioni: lesioni della cartilagine di accrescimento (possono arrestare la crescita), fratture delle metafisi o delle diafisi (possono accelerare la crescita), errato consolidamento, sovrapposizione eccessiva o angolazione dovuta a frattura (può causare l'accorciamento di un arto);
- tumori che determinano un'aumentata crescita ossea: displasia fibrosa, encondromatosi, osteoma osteoide, emangioma, neurofibromatosi;
- tumori che causano un ritardo della crescita: encondroma solitario della cartilagine di accrescimento, cisti ossea semplice con fratture ripetute attraverso la cartilagine di accrescimento;
- irradiazione di tumori maligni delle ossa lunghe che arresta la crescita: sarcoma di Ewing, neuroblastoma.

TRATTAMENTO

I molti fattori che devono essere considerati nel trattamento della dismetria degli arti inferiori sono: (1) l'etiologia; (2) il grado di dismetria; (3) l'età scheletrica; (4) la progressione della dismetria; (5) l'altezza prevista nell'età adulta e l'entità prevista della dismetria degli arti inferiori al raggiungimento della maturità scheletrica; (6) la forza e l'equilibrio della muscolatura degli arti, specialmente in presenza di patologie neurologiche; (7) le condizioni del piede e della caviglia (ad es. disponibilità di muscoli nel piede e nella caviglia, presenza di una contrattura in equino dell'arto corto che permette al bambino di camminare sulla punta del piede sul lato più corto per bilanciare il bacino); (8) la sede principale della discrepanza (femore o tibia); (9) qualsiasi fattore generale o attenuante relativo alla salute; (10) i bisogni e i desideri del paziente e dei genitori.

Valutazione

La dismetria degli arti inferiori può essere misurata in diversi modi. Un metodo comune è posizionare dei rialzi di spessore determinato sotto l'arto più corto per pareggiare il bacino. Le tecniche radiografiche utilizzano un righello di metallo sulla pellicola e una tecnica a esposizione unica in cui viene fatta un'unica ripresa di entrambi gli arti inferiori. Questa tecnica può produrre un ingrandimento alle estremità degli arti inferiori grazie all'effetto di parallasse. Un metodo più accurato prevede tre esposizioni successive di anche, ginocchia e caviglie su un'unica, lunga pellicola (Tavola 4.33). Purtroppo nessuna tecnica di misurazione radiografica ritrae accu-

Emipertrofia



Emipertrofia del lato destro e dismetria degli arti superiori e inferiori



Progressione dell'emipertrofia longitudinale e dei tessuti molli nell'arto inferiore sinistro dalla prima infanzia all'età di 14 anni. Si notino le cicatrici dovute a procedure chirurgiche precedenti

Sindrome di Maffucci



Giovane donna adulta con sindrome di Maffucci ed emipertrofia degli arti destri inferiore e superiore



Radiografia che rivela encondromi multipli dei metacarpi e delle falangi; 2° dito amputato



Paziente con gravi deformità

Sindrome di Klippel-Trénaunay-Weber



Emipertrofia dell'intero lato sinistro con lesioni vascolari in entrambi gli arti inferiori



Emipertrofia dell'arto inferiore destro associata a emangiomi cavernosi



Emangiomi, varicosità e ipertrofia di entrambi i piedi in un bambino di 9 anni

Femore corto congenito



Bambino piccolo con femore sinistro corto congenito

VALUTAZIONE DELLA DISMETRIA DEGLI ARTI INFERIORI

DISMETRIA DEGLI ARTI INFERIORI
(Seguito)

ratamente l'asimmetria del bacino, le differenze di altezza del bacino o l'altezza dei piedi; quindi è sempre importante associare le misurazioni radiografiche all'esame clinico dell'obliquità pelvica.

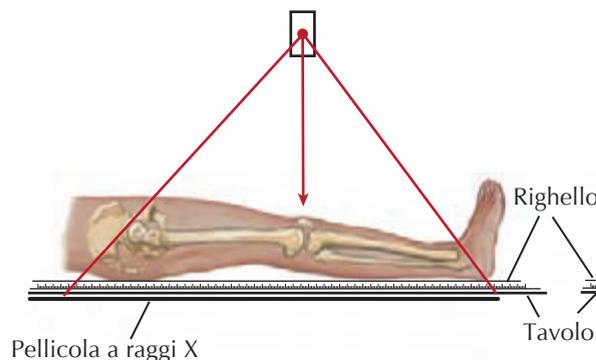
Il trattamento di una dismetria degli arti inferiori può dipendere più dalla differenza prevista alla maturità scheletrica che dal grado di diversità al momento della diagnosi. Una differenza finale inferiore a 2 cm è considerata lieve e di solito non richiede alcun trattamento nell'adulto. Una differenza di 3-6 cm è considerata moderata. La quantità di crescita residua, e quindi il momento appropriato per una epifisiodesi che pareggi la lunghezza degli arti, può essere calcolata con il grafico ideato da Green e Anderson, con il metodo aritmetico di Menalaus o con il grafico "straight-line" di Moseley (Tavola 4.34).

Il grafico della crescita residua di Green e Anderson è usato per stimare gli effetti di una procedura di arresto epifisario sul femore distale e sulla tibia prossimale nelle diverse età scheletriche. Il metodo aritmetico di Menalaus si basa sul presupposto che le cartilagini di accrescimento si chiudano nei maschi a un'età media di 16 anni e nelle femmine a un'età media di 14 anni. Ipotizzando una crescita di 1,0 cm all'anno dal femore distale e di 0,6 cm all'anno dalla tibia prossimale, è possibile prevedere l'entità della differenza finale alla maturità scheletrica e quindi stabilire il momento appropriato per l'epifisiodesi. Il grafico "straight-line" di Moseley aiuta a stimare la lunghezza delle ossa lunghe e corte alla maturità, la differenza tra gli arti alla maturità e quale sia il momento migliore per eseguire la procedura di pareggiamento. Benché si ritenga che il grafico di Moseley sia molto più accurato nei casi in cui la crescita è significativamente inibita, si tratta semplicemente di una rappresentazione logaritmica del grafico di Green e Anderson. L'età scheletrica del bambino, che viene determinata confrontando la mano sinistra con quelle riportate nel *Radiographic Atlas* di Greulich e Pyle, è utilizzata per stabilire il momento appropriato di esecuzione delle procedure di pareggiamento.

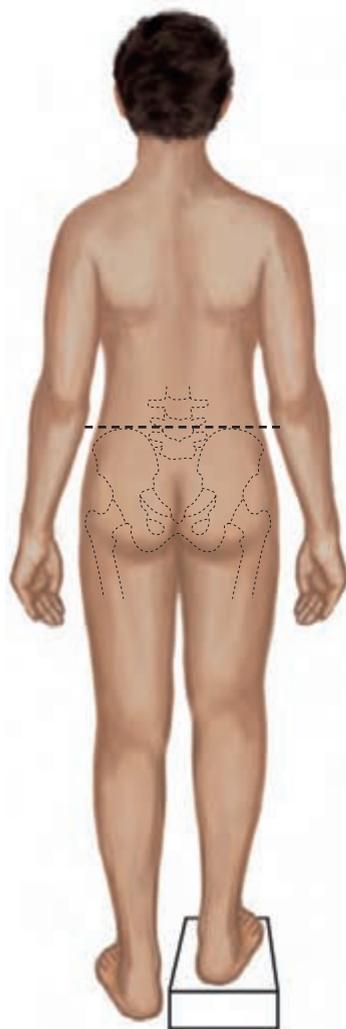
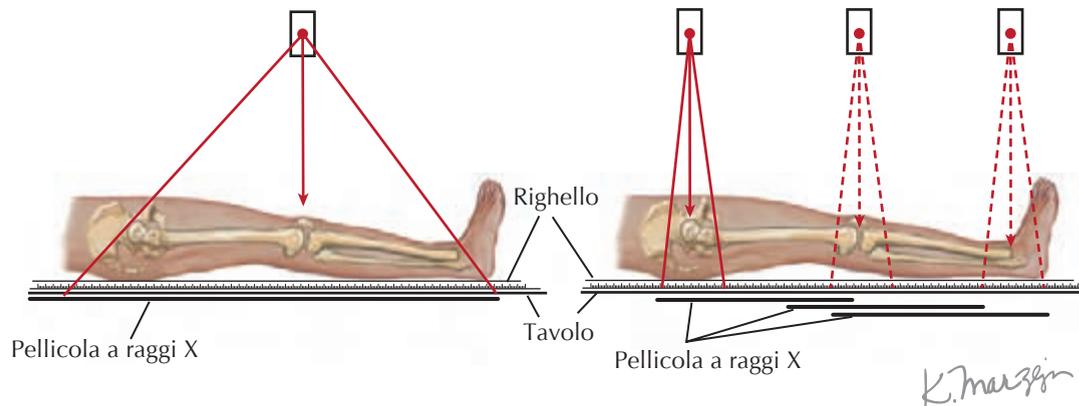
È necessario un regolare follow-up per valutare se la differenza è progressiva e quale sia il metodo correttivo migliore tra le misure conservative (ad es. ortesi, protesi) e l'intervento chirurgico.

Gli interventi chirurgici per la dismetria degli arti inferiori sono: (1) l'accorciamento dell'arto più lungo mediante l'arresto o il rallentamento della crescita epifisaria o la resezione di un segmento di osso; (2) l'allungamento femorale, tibiale o transiliaco dell'arto più corto; (3) una combinazione di accorciamento dell'arto più lungo e di allungamento di quello più corto; (4) l'applicazione di una protesi.

Tecnica di misurazione radiografica a esposizione unica



Tecnica di misurazione radiografica a tripla esposizione (scanogramma)



Misurazione della dismetria degli arti inferiori all'esame obiettivo



Immagine radiografica ottenuta mediante la tecnica a tripla esposizione (scanogramma)

GRAFICI PER DETERMINARE I TEMPI DELL'ARRESTO DELLA CRESCITA E LA QUANTITÀ DI ALLUNGAMENTO DEGLI ARTI NECESSARIA PER RAGGIUNGERE LA PARITÀ DI LUNGHEZZA ALLA MATURITÀ

DISMETRIA DEGLI ARTI INFERIORI
(Seguito)

Arresto della crescita e ritardo di crescita

L'epifisiodesi è la distruzione della cartilagine di accrescimento mediante una tecnica chirurgica a cielo aperto o chiuso (Tavola 4.35). La tecnica a cielo aperto di Phe-mister prevede l'asportazione di un blocco rettangolare di osso dai margini mediale e laterale della cartilagine di accrescimento. Quindi la cartilagine viene sottoposta a *curettage* da entrambi i lati sotto visione diretta. I blocchi rettangolari vengono capovolti e quindi riposizionati.

L'avvento dell'amplificazione di brillantezza intraoperato-ria che migliora la chiarezza dell'immagine ha favorito l'uso di una tecnica a cielo chiuso: l'epifisiodesi percutanea. Si pratica un'incisione molto piccola sopra un chiodo di Steinmann posizionato in direzione da mediale a laterale sul piano della cartilagine di accrescimento. Si posiziona un alesatore cannulato sopra il chiodo e lo si usa per iniziare a rimuovere la cartilagine di accrescimento; la procedura viene completata mediante trapano a motore e/o *curettage*. Si iniettano lidocaina viscosa e un mezzo di contrasto radiografico nel difetto e si ruota l'arto sotto l'amplificatore di brillantezza per verificare l'adeguatezza della procedura. Le complicanze sono piuttosto rare e la cicatrice è decisamente più accettabile per il paziente rispetto a quella che rimane dopo una epifisiodesi a cielo aperto.

La graffatura epifisaria ritarda la crescita, ma non la interrompe (Tavola 4.35). Diversamente dall'epifisiodesi, questa procedura deve essere eseguita su un paziente più giovane per ottenere lo stesso ritardo della crescita, ma non prima che il bambino abbia raggiunto l'età scheletrica di 8 anni. Se la crescita deve riprendere, occorre togliere le graffe prima che sia cessata la crescita delle epifisi.

Dopo la rimozione delle graffe può verificarsi un fenomeno di rimbalzo, o picco di crescita iniziale, seguito dalla progressione della crescita a un ritmo normale. Se l'epifisi è stata sottoposta a graffatura precocemente, di solito la chiusura avviene con qualche mese di anticipo e ciò tende a compensare il picco di crescita. Nonostante i molteplici problemi tecnici legati alla procedura di graffatura, essa merita di essere presa in considerazione per i suoi vantaggi teorici, come la capacità di controllare le deformità angolari e in lunghezza.

Nei pazienti che hanno raggiunto la maturità scheletrica è possibile eseguire la resezione di tessuto osseo dall'arto più lungo per correggere la dismetria e per correggere contemporaneamente anche eventuali deformità angolari o rotatorie associate. Il rischio di un accorciamento eccessivo è la debolezza muscolare, che si può manifestare nel femore sotto forma di un ritardo di estensione del ginocchio dovuto alla forza ridotta del quadricipite.

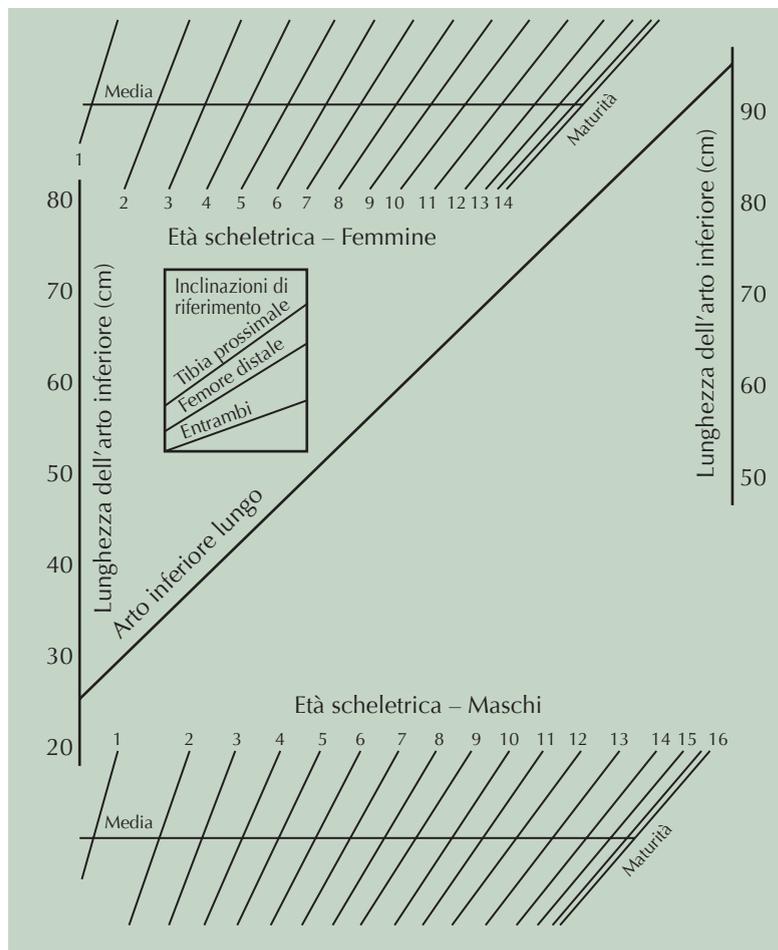
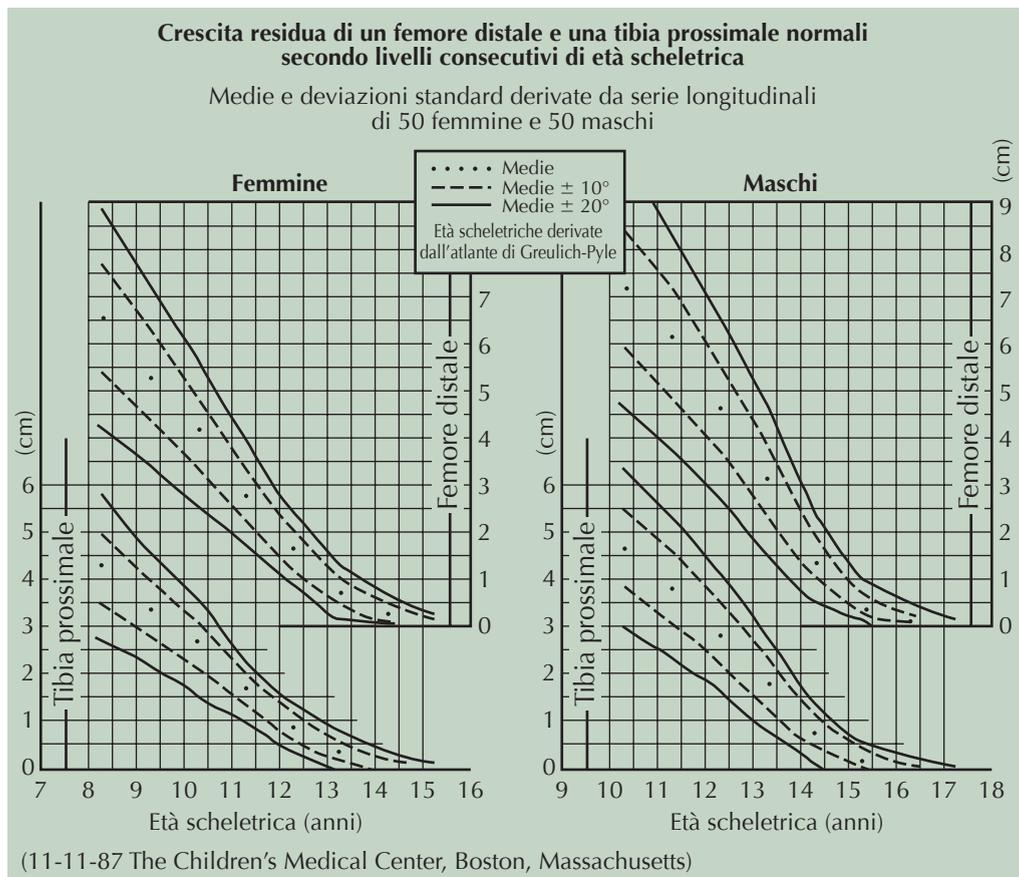


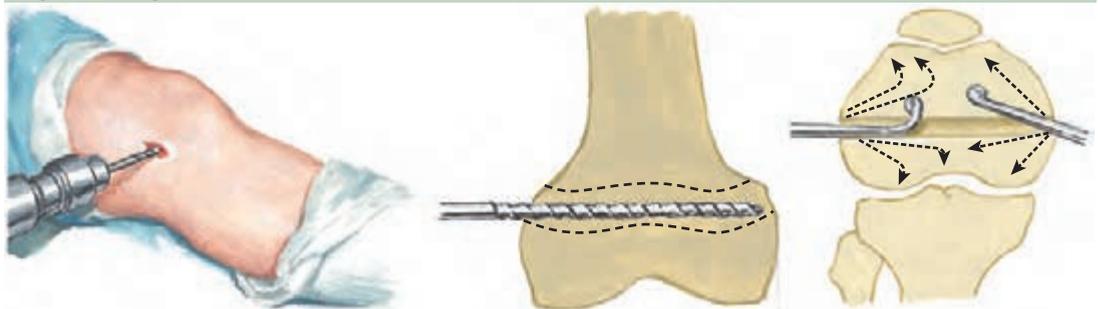
Grafico della crescita residua (Adattato da Green e Anderson)

F. Netter M.D.

Grafico "straight-line" per la dismetria degli arti inferiori (Adattato da Moseley)

ARRESTO DELLA CRESCITA

Epifisiodesi percutanea

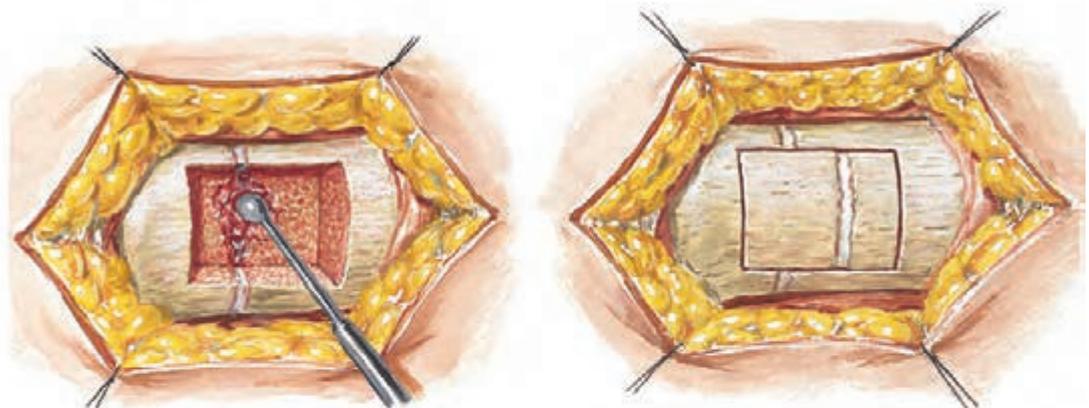


Introduzione trasversale del trapano attraverso la cartilagine di accrescimento del femore distale lungo un tratto in cui è stato precedentemente inserito un ago sotto la guida dell'amplificazione di brillantezza

Nella cartilagine di accrescimento è stato creato un canale con il trapano (indicato dalla linea tratteggiata)

Curette diritte e ad angolo retto di varie misure sono utilizzate per rimuovere completamente le parti periferiche della cartilagine di accrescimento (veduta anteriore con ginocchio e anca in flessione)

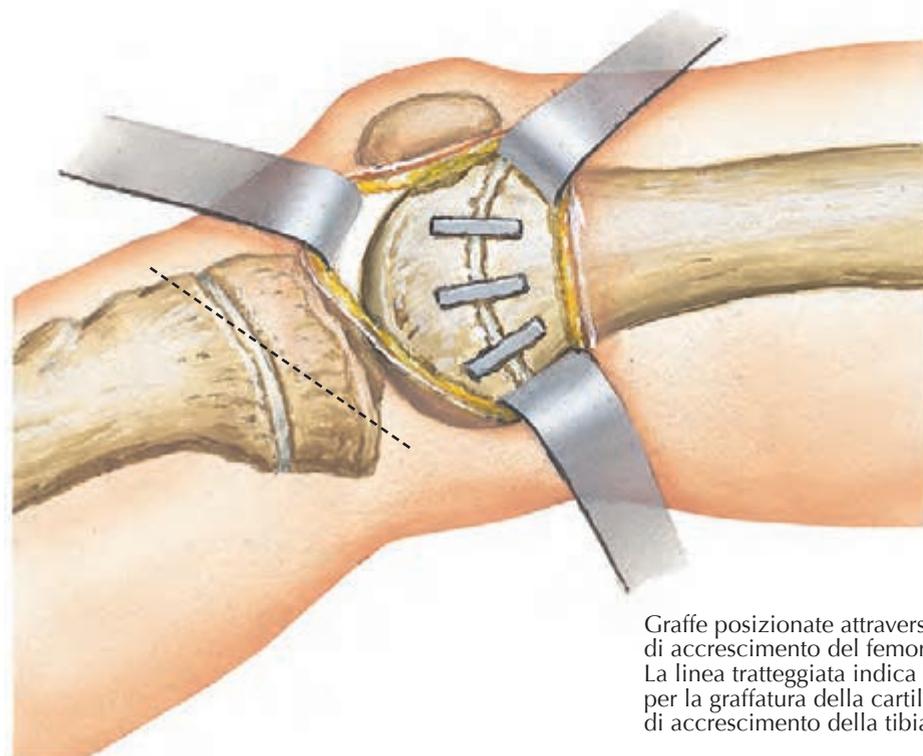
Epifisiodesi a cielo aperto



Un blocco di osso rettangolare contenente cartilagine di accrescimento è asportato da ciascun lato del femore distale. La cartilagine di accrescimento è sottoposta a trapanazione e curettage e la fessura viene riempita con osso spugnoso da sopra e da sotto

Il blocco di osso viene capovolto e impattato nel suo letto. La linea cartilaginea sul blocco ora è più prossimale

Graffatura epifisaria per ritardare la crescita



Graffe posizionate attraverso la cartilagine di accrescimento del femore distale. La linea tratteggiata indica l'incisione per la graffatura della cartilagine di accrescimento della tibia prossimale

DISMETRIA DEGLI ARTI INFERIORI

(Seguito)

Procedure di allungamento degli arti inferiori

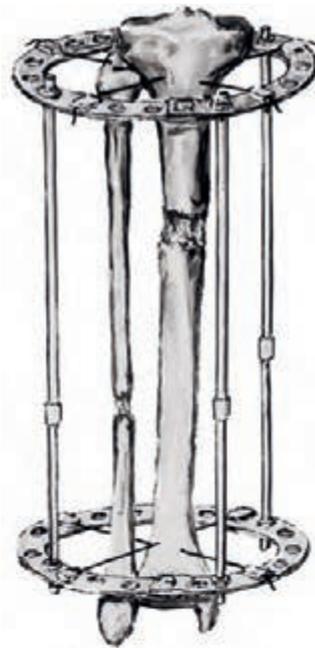
Le procedure di allungamento degli arti inferiori sono: (1) la corticotomia e la distrazione graduale (osteogenesi distrazionale); (2) l'allungamento attraverso la cartilagine di accrescimento (condrodiastasi); (3) l'osteotomia e la distrazione acuta; (4) l'allungamento transiliaco; (5) l'allungamento e l'accorciamento con una procedura unica, usando il frammento di osso dell'arto più lungo per allungare l'arto più corto.

È corretto considerare l'allungamento in bambini di 8-12 anni che presentano una previsione di dismetria degli arti inferiori alla maturità pari o superiore a 5 cm. In un bambino immaturo dal punto di vista scheletrico, la differenza deve essere superiore a quella che può essere corretta con l'epifisiodesi dell'arto più lungo, che per convenzione è di circa 5 cm. La forza muscolare deve essere sufficiente affinché la potenza persa con l'allungamento sia esigua. Tuttavia, anche l'allungamento graduale può causare diverse complicanze sistemiche, comprese l'ipertensione transitoria, l'anoressia e il calo ponderale, l'instabilità emotiva. Un allungamento dell'osso superiore al 15% aumenta il tasso di complicanze.

L'osteogenesi distrazionale è una tecnica di allungamento degli arti che fu introdotta da Ilizarov nel 1951 (Tavola 4.36). Successivamente alla sezione subperiostale dell'osso in corrispondenza della diafisi o della metafisi (corticotomia) senza intaccare il canale midollare, i frammenti ossei sono fissati al di sopra e al di sotto con un dispositivo di fissazione esterno. Il dispositivo di Ilizarov è formato da anelli metallici che circondano l'arto e si attaccano all'osso con sottili fili metallici o con mezzi chiodi. Gli anelli sono collegati tramite barre telescopiche che rendono possibile la distrazione. Il fissatore assiale dinamico di De Bastiani è una barra telescopica rigida che viene applicata a un lato dell'arto tramite delle viti (Tavola 4.36).

TECNICHE DI ILIZAROV E DE BASTIANI PER L'ALLUNGAMENTO DEGLI ARTI

Tecnica di Ilizarov



La radiografia preoperatoria documenta una tibia corta e angolata



Si esegue la corticotomia della tibia e del perone, si posiziona il dispositivo e si inizia la distrazione (in questo paziente viene eseguita una corticotomia aggiuntiva per correggere l'angolazione)



Veduta clinica con dispositivo in posizione e fili che attraversano la tibia

Dopo la corticotomia percutanea o a cielo aperto, il dispositivo di Ilizarov è fissato con fili o chiodi che attraversano l'osso. Dopo 7 giorni si estende il dispositivo di 0,25 mm per quattro volte al giorno (1 mm al giorno) fino a ottenere la lunghezza dell'arto desiderata. La crescita di osso corticale riempie il gap distrazionale

Tecnica di De Bastiani

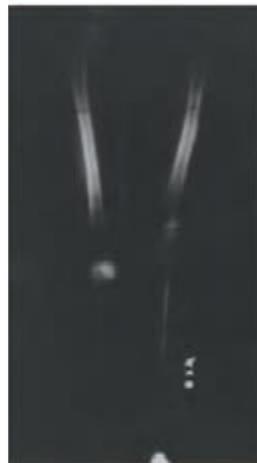
DISMETRIA DEGLI ARTI INFERIORI

(Seguito)

Dopo 4-7 giorni si inizia la distrazione con un allungamento di 0,25 mm quattro volte al giorno. Il monitoraggio radiografico è essenziale perché un inizio troppo precoce della distrazione può ritardare la formazione dell'osso rigenerato nel gap distrazionale; se invece si aspetta troppo, la distrazione può non essere possibile a causa del consolidamento prematuro delle estremità dell'osso. Esistono diverse varianti di questa tecnica, compresi il trasporto di osso, in cui l'osso viene asportato distalmente e sottoposto anche a distrazione attraverso una corticotomia prossimale per consentire al frammento intercalare di riempire il difetto successivo, e la corticotomia bifocale, in cui l'osso viene sezionato e allungato su entrambe le estremità prossimale e distale, raddoppiando la velocità dell'allungamento complessivo.

La condrodiastasi, o distrazione simmetrica della cartilagine di accrescimento, viene presa in considerazione in caso di lieve dismetria degli arti inferiori. Questa procedura stimola la chiusura della cartilagine di accrescimento, ma il suo impiego è limitato agli adolescenti che hanno quasi completato la crescita.

L'allungamento transiliaco corregge in modo permanente una differenza tra gli arti inferiori minore di 3 cm, specialmente quando l'epifisiodesi o l'uso di una scarpa con rialzo sono inaccettabili. Questa procedura è efficace soprattutto nei pazienti con uno squilibrio posturale sul piano trasversale. La tecnica assomiglia all'osteotomia innominata di Salter per la lussazione congenita dell'anca, con l'eccezione che i frammenti del bacino sono sottoposti a distrazione e mantenuti aperti anteriormente e posteriormente mediante un innesto osseo quadrangolare. A differenza dell'epifisiodesi e della graffatura epifisaria, l'allungamento transiliaco equilibra gli arti direttamente senza ridurre l'altezza complessiva.



Radiografia preoperatoria che mostra un femore corto congenito unilaterale e tibie di uguale lunghezza



Radiografia che mostra la corticotomia del femore già eseguita e il fissatore assiale dinamico già posizionato



Radiografia eseguita dopo un allungamento di 8 cm; la crescita di osso nuovo riempie il difetto del femore

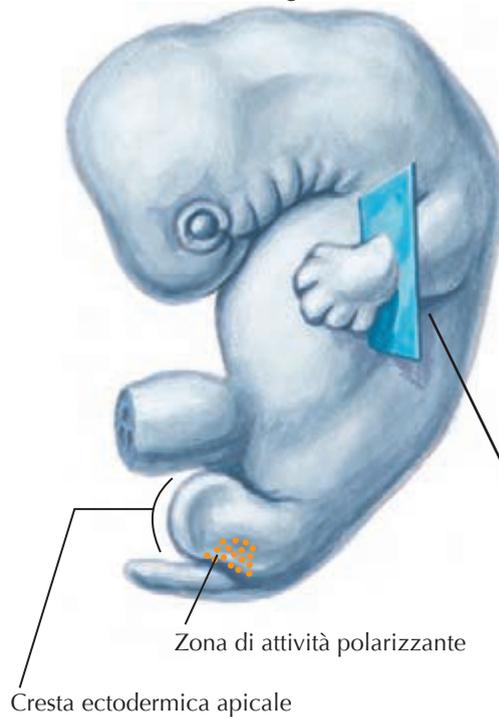


Applicazione del dispositivo di De Bastiani per l'allungamento dell'ulna

Bambina che indossa il dispositivo di De Bastiani

FATTORI DI CRESCITA

Abbozzi degli arti in un embrione di 6 settimane



Fattori di crescita che influenzano la morfologia degli arti:

- Fattore di crescita fibroblastico 8 (FGF-8): formazione dell'abbozzo di arto
- Acido retinoico: formazione dell'abbozzo di arto
- FGF-2, 4 e 8: crescita degli arti
- Proteine morfogenetiche ossee: apoptosi delle cellule presenti tra le dita
- Proteina sonic hedgehog: determinazione degli assi craniocaudali degli arti
- Wnt-7a: strutturazione dorsale degli arti
- En-1: strutturazione ventrale degli arti

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI

EZIOLOGIA E PATOGENESI

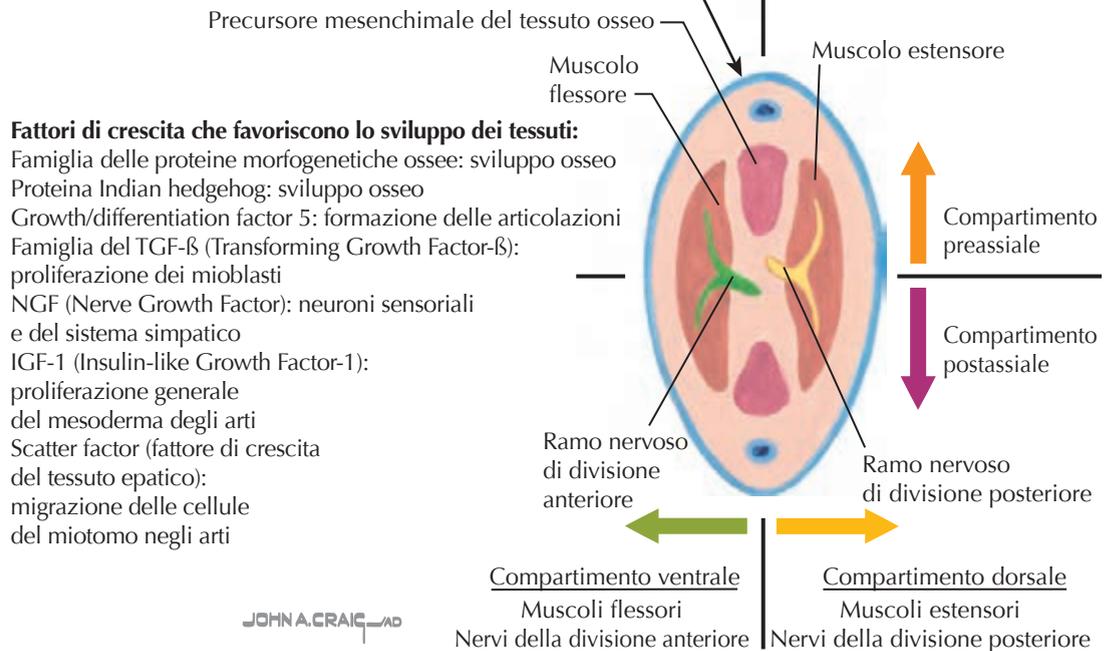
Le malformazioni degli arti sono causate da fattori genetici e/o ambientali (Tavola 4.37). La differenziazione degli arti nell'embrione umano si verifica con un ordine sequenziale ben definito. Verso il 26° giorno di gestazione compaiono per la prima volta sulla parete laterale del corpo piccoli abbozzi di tessuto che rappresentano gli arti superiori e inferiori. Nelle 4 settimane che seguono, gli abbozzi di arti crescono e si differenziano rapidamente con una sequenza prossimodistale (il braccio e l'avambraccio compaiono prima della mano); gli arti superiori precedono quelli inferiori di 1-2 giorni.

La crescita e lo sviluppo degli arti sono controllati da geni specifici. Sull'apice di ciascun abbozzo di arto si trova un insieme di cellule ectodermiche denominato cresta ectodermica apicale (*Apical Ectodermal Ridge, AER*) che regola la crescita dell'arto nell'asse prossimodistale. La zona di attività polarizzante (*Zone of Polarizing Activity, ZPA*) è localizzata sul margine posteriore dell'abbozzo di arto e controlla lo sviluppo anteroposteriore degli arti attraverso i geni *sonic hedgehog*.

Al 48° giorno di gestazione la forma della mano è ben definita e lo scheletro è cartilagineo a eccezione delle falangi distali, che non si sono ancora condricate. Dopo il 50° giorno non avviene alcun ulteriore differenziamento e dalla 12ª settimana i centri di ossificazione sono presenti in tutte le ossa lunghe. I cambiamenti successivi riguardano essenzialmente solo la crescita di dimensione, nonché la posizione e le proporzioni relative delle parti.

La maggior parte delle malformazioni degli arti si sviluppa durante la fase embrionale (approssimativamente nella 3ª-7ª settimana). Durante questo periodo, fattori teratogeni inibiscono la velocità della differenziazione sistemica della parte che sta cambiando più rapidamente e le cui componenti cellulari sono altamente sensibili in quel momento. Il tipo di deformità dipende dalla fase di sviluppo dell'arto durante la quale avviene l'insulto e dalla sede del processo distruttivo. La gravità della deformità rispecchia il grado di distruzione all'interno del mesenchima dell'arto.

È raro che si conosca la causa esatta delle malformazioni o dei difetti degli arti. Alcune malformazioni sono associate a malattie genetiche conosciute; tuttavia, la maggior parte delle anomalie nasce spontaneamente senza alcuna causa identificabile di tipo genetico, ambientale o traumatico. L'incidenza della ricorrenza di una particolare malformazione degli arti nei figli successivi è solo leggermente più alta di quella della popolazione generale. Inoltre, anche se molti farmaci hanno effetti teratogeni noti, solo la talidomide è stata diffusamente associata alle anomalie degli arti.



Fattori di crescita che favoriscono lo sviluppo dei tessuti:

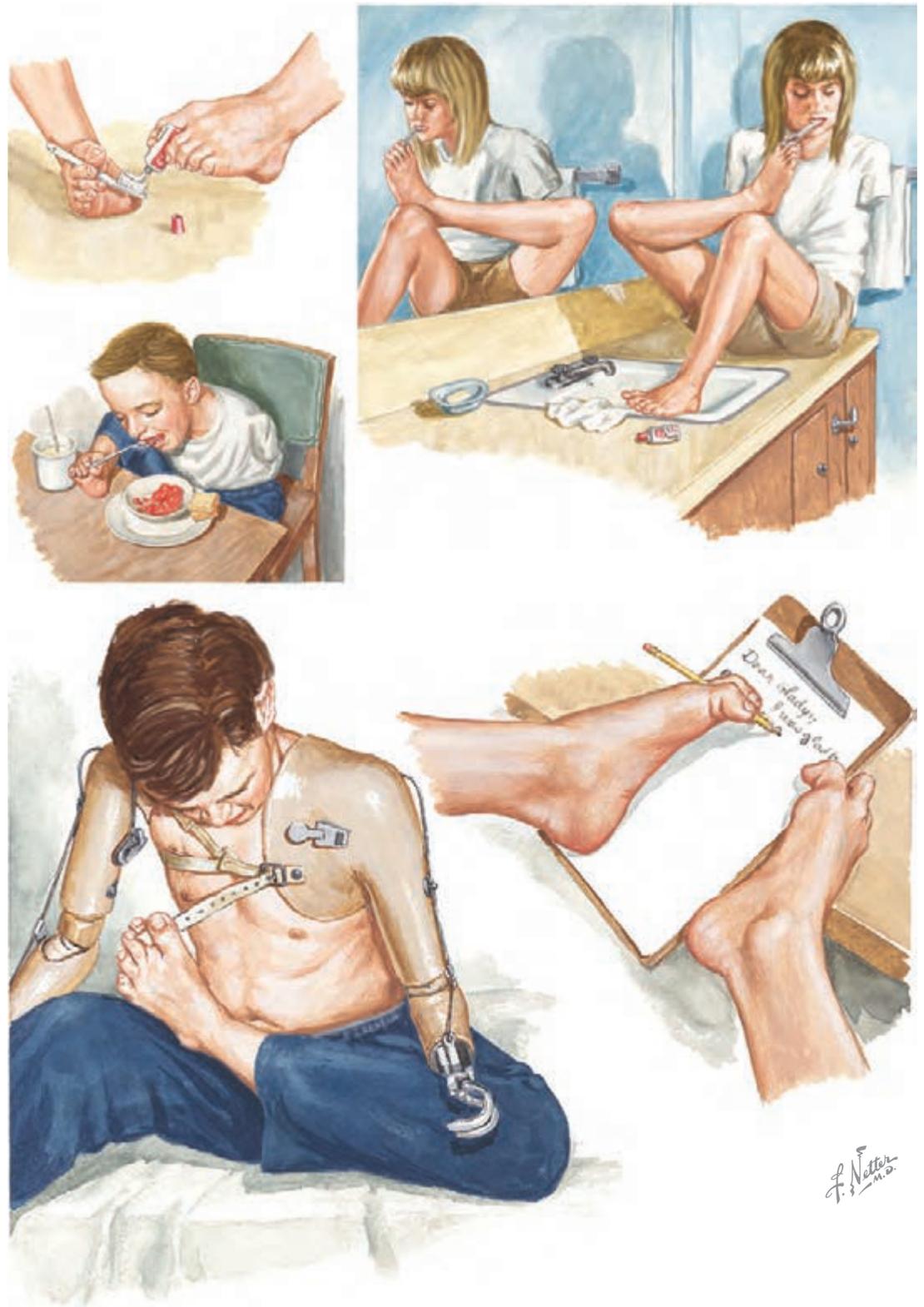
- Famiglia delle proteine morfogenetiche ossee: sviluppo osseo
- Proteina Indian hedgehog: sviluppo osseo
- Growth/differentiation factor 5: formazione delle articolazioni
- Famiglia del TGF-β (Transforming Growth Factor-β): proliferazione dei mioblasti
- NGF (Nerve Growth Factor): neuroni sensoriali e del sistema simpatico
- IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1): proliferazione generale del mesoderma degli arti
- Scatter factor (fattore di crescita del tessuto epatico): migrazione delle cellule del miotomo negli arti

CLASSIFICAZIONE DEI DIFETTI CONGENITI DEGLI ARTI

Nel passato venivano usati nomi greci e latini per descrivere i comuni difetti degli arti, determinando una notevole confusione semantica. Nonostante ciò, alcuni di questi termini sono ancora comunemente utilizzati per identificare deformità specifiche. Da lungo tempo si sentiva la necessità di una classificazione che consentisse di individuare, categorizzare e reperire prontamente la dia-

gnosi specifica delle malformazioni congenite; nel 1961, Frantz e O'Rahilly pubblicarono il primo tentativo di classificazione pratica. Nel 1964 Swanson propose per primo il metodo per raggruppare i casi in base alle parti che sono principalmente colpite da particolari difetti embriologici. Questa classificazione fu ulteriormente elaborata dalle commissioni dell'American Society for Surgery of the Hand e dell'International Federation of Societies for Surgery of the Hand e fu pubblicata nel 1968 da Swanson, Barsky e Entin. Questa classificazione

PIEDI PRENSILI NELL'AMELIA



MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

è stata accettata da entrambe le suddette istituzioni così come dall'International Society of Prosthetics and Orthotics ed è stata utilizzata in questa trattazione.

Benché solitamente l'insulto embriologico a un arto non possa essere demarcato in modo netto, esistono tuttavia tipologie simili di difetti. I difetti possono interessare solo le strutture dermomiofasciali oppure possono colpire tutti o parte degli elementi dello scheletro e dei tessuti molli associati dell'arto. L'ulteriore classificazione all'interno delle categorie principali indica il tipo specifico e la gravità della malformazione. Le deformità che colpiscono solo i tessuti molli sono considerate manifestazioni più lievi di una tipologia generale di difetto. Le sette categorie principali della classificazione sono:

- I. Difetto di formazione di alcune parti (arresto trasversale e longitudinale)
- II. Difetto di differenziazione di alcune parti
- III. Duplicazione di alcune parti
- IV. Crescita eccessiva
- V. Crescita incompleta
- VI. Sindrome della banda costringitiva congenita
- VII. Anomalie scheletriche generalizzate

I. Difetto di formazione di alcune parti: arresto trasversale

La prima categoria, suddivisa in arresto trasversale e arresto longitudinale, comprende difetti congeniti caratterizzati da un deficit parziale o completo di formazione dell'arto.

I difetti di arresto trasversale comprendono tutte le malformazioni congenite analoghe all'amputazione e sono classificati in base al livello a cui termina la porzione esistente di arto; tutti gli elementi distali rispetto a questo livello risultano mancanti. I difetti di questo gruppo vanno dall'afalangia (assenza di un dito) all'amelia (assenza completa di un arto) (Tavola 4.38) e vengono talvolta definiti amputazioni congenite, da non confondersi con le amputazioni intrauterine. Il moncone trasversale rappresenta un arresto nella formazione dell'abbozzo dell'arto. Di solito è ben rivestito di tessuto molle e possono essere presenti dita rudimentali o fossette.

Falangi mancanti. Questo difetto può colpire il dito a qualsiasi livello e coinvolgere uno o più dita. Le forme più lievi non richiedono alcun trattamento. Nei pazienti con difetti gravi e danno funzionale può essere indicata la protesi estetica o la ricostruzione chirurgica (ad es. allungamento osseo, trasposizione delle dita o trapianto). Nel piede la mancanza di falangi richiede in genere solo una scarpa correttiva.

Tipologia analoga all'amputazione transmetacarpo-

analogo all'amputazione transtarsale. La mano è corta e larga e possono essere presenti piccole protuberanze cutanee (Tavola 4.39). L'insufficienza di massa ossea non consente la falangizzazione (formazione chirurgica di un dito o del pollice da un metacarpo). Nei bambini con questo difetto viene applicata una protesi di opposizione palmare fissata all'avambraccio distale con una chiusura a velcro. La flessione del polso oppone il moncone della mano alla protesi e fornisce un rudimentale tipo di prensione palmare con sensibilità.

Tipologia analoga all'amputazione transcarpale. In questo raro difetto, le falangi e i metacarpi sono totalmente assenti. In alcuni pazienti sono presenti cinque piccole protuberanze cutanee. L'articolazione del polso è normale e le epifisi del radio e dell'ulna distali appaiono normali nelle radiografie. Spesso vi è un certo grado di fusione delle ossa carpali. Poiché l'arto è solitamente troppo lungo per una protesi per disarticolazione del polso, si utilizza una protesi di opposizione palmare per garantire la prensione con sensibilità.

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO TRASVERSALE

Tipologia analoga all'amputazione transmetarpale (afalangia)

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

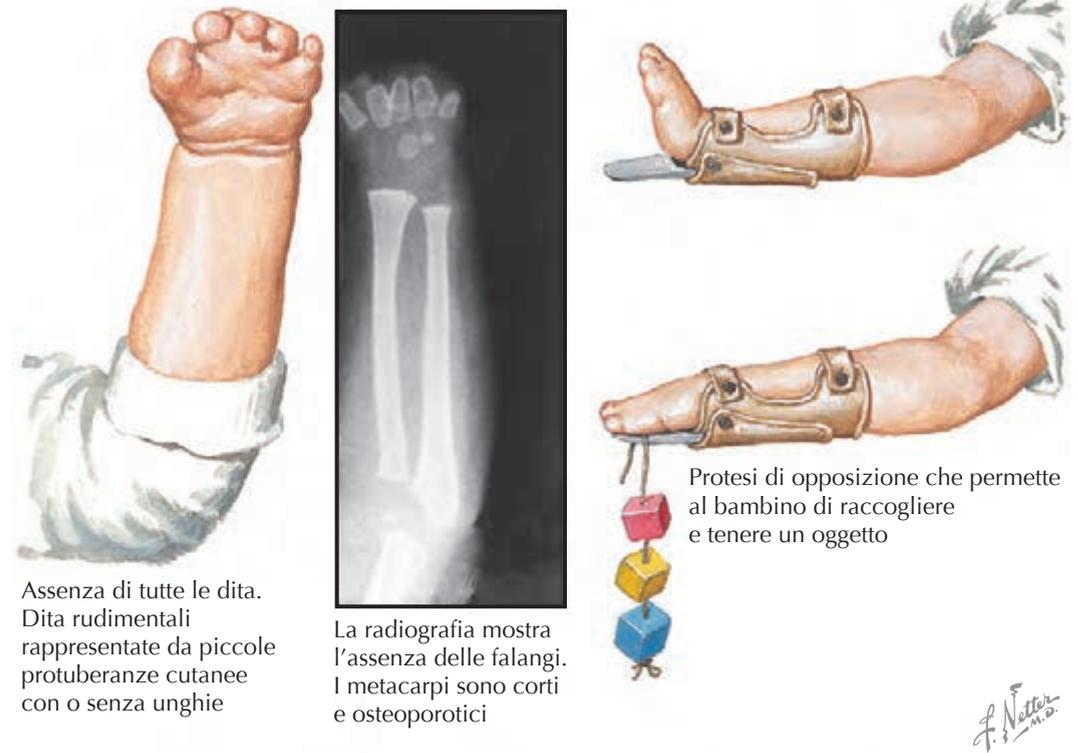
Tipologia analoga all'amputazione transtarsale. Questo raro difetto è caratterizzato dall'assenza delle falangi e dei metatarsi e solitamente anche delle ossa cuneiformi e dell'osso cuboide (Tavola 4.39). Il piede è in equino, anche se il tendine tibiale anteriore impedisce un grado eccessivo di deformità. I difetti transtarsali sono simili alle amputazioni di Lisfranc. I muscoli gastrocnemio e soleo (tricipite surale) sono insufficientemente sviluppati e il ginocchio tende all'iperestensione. Senza l'avampiede non è possibile realizzare la spinta nella deambulazione. Il difetto viene compensato con l'uso di una scarpa alta con un rinforzo in acciaio e un plantare in feltro o in schiuma di lattice.

Tipologia analoga alla disarticolazione del polso. Questo carattere apparentemente autosomic recessivo è più comune nelle femmine e raramente è bilaterale. Di solito il moncherino è lungo e le protuberanze cutanee rappresentano il mancato sviluppo delle dita. Le epifisi del radio e dell'ulna distali sono presenti, ma tutti gli elementi scheletrici distali a essi sono assenti (Tavola 4.40). Di solito esiste la possibilità di pronazione e supinazione, ma talvolta è presente una barra cartilaginea che collega il radio e l'ulna.

Nei pazienti con interessamento unilaterale viene adattata un'invasatura per avambraccio al diametro dorsopalmare del moncone per sfruttare le capacità di pronazione e supinazione. Il dispositivo di prensione terminale è attivato dall'abduzione scapolare controlaterale attraverso un'imbracatura della spalla e un sistema di collegamento tramite cavi. Con un addestramento adeguato anche i pazienti giovani diventano presto esperti nell'uso della protesi.

Nei pazienti con assenza congenita bilaterale delle mani la riabilitazione è molto più difficile, perché il paziente non ha la gnosi tattile quando indossa gli arti artificiali. La procedura di Krukenberg divide il moncone dell'avambraccio e lo trasforma in una pinza prensile (Tavola 4.40). Se il moncone dell'avambraccio è sufficientemente lungo, la procedura può essere impiegata nei pazienti non vedenti che hanno perso entrambe le mani, nei pazienti che vivono in zone in cui non vi è disponibilità di protesi e in qualsiasi paziente che abbia subito la perdita bilaterale delle mani. Sfruttando il semplice principio meccanico delle bacchette cinesi, i pazienti con la mano di Krukenberg possono raggiungere una destrezza sorprendente. In teoria, i vantaggi di una prensione prontamente disponibile e accompagnata dalla sensibilità sono significativi; tuttavia, la procedura di Krukenberg non ha dimostrato di apportare miglioramenti funzionali nei pazienti vedenti. Per questo motivo viene indicata raramente.

Lo scopo della procedura è convertire l'avambraccio in una pinza forte e attiva con il raggio radiale che si oppone al raggio ulnare. I muscoli e i tendini vengono divisi tra i raggi radiale e ulnare. La membrana interossea è separata in corrispondenza dell'inserzione periostale ulnare, preservando i nervi e i vasi interossei. Tra le estremità deve essere presente la sensibilità tattile. Le dita eventualmente presenti sono conservate insieme ai vasi e ai tendini associati. La pinza deve avere un'apertura abbastanza ampia da accogliere oggetti di uso quotidiano, come un bicchiere, ed essere abbastanza forte da sostenere gli oggetti con sicurezza. Se la pinza è troppo lunga



Assenza di tutte le dita. Dita rudimentali rappresentate da piccole protuberanze cutanee con o senza unghie

La radiografia mostra l'assenza delle falangi. I metacarpi sono corti e osteoporotici

Protesi di opposizione che permette al bambino di raccogliere e tenere un oggetto

F. Netter M.D.

Tipologia analoga all'amputazione transtarsale (adattilia)



Assenza dell'avampiede. I muscoli gastrocnemio e soleo sono in parte atrofizzati; il ginocchio tende all'iperestensione. La radiografia evidenzia la totale mancanza dei metatarsi, delle falangi, delle ossa cuneiformi e del cuboide

può essere poco efficace, se è troppo corta può non avere un'ampiezza distale sufficiente. Il muscolo pronatore rotondo limita la profondità prossimale della pinza.

Due o tre settimane dopo l'intervento chirurgico, i pazienti con mano di Krukenberg iniziano un programma di addestramento nel quale imparano ad afferrare e rilasciare rapidamente gli oggetti. La pronazione e la supinazione sono movimenti forti e naturali, ma i pazienti devono imparare ad addurre e abduire i raggi della

pinza per ottenere la funzionalità massima. Il movimento principale di abduzione-adduzione è costituito dall'avvicinamento o dall'allontanamento del radio dall'ulna, che rimane relativamente fissa. In caso di forte presa, tuttavia, anche l'adduzione dell'ulna è importante. Il terapeuta ha un ruolo essenziale nell'insegnare ai pazienti a usare gli strumenti standard e a svolgere le attività che richiedono l'uso di due mani, servendosi di un uncino applicato sull'arto controlaterale.

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO TRASVERSALE (SEGUITO)

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

Tipologia analoga all'amputazione dell'avambraccio. Uno dei difetti di arresto trasversale più comuni è l'assenza della parte sotto il gomito (Tavola 4.41). A volte all'estremità del moncone sono presenti dita rudimentali complete di unghie. Inoltre il radio può essere leggermente più lungo dell'ulna. L'olecrano e la troclea sono generalmente ben sviluppati. La testa del radio può articolarsi con il capitello o proiettarsi oltre a esso in senso lateroprossimale. L'articolazione del gomito presenta stabilità laterale, iperestensibilità e flessione eccellente. Per questo motivo i bambini sono in grado di usare il gomito per attività prensili e spesso non sentono il bisogno funzionale di usare una protesi, riservandola solo per scopi o occasioni specifici.

Il tipo di protesi, se utilizzata, è determinato dalla lunghezza del moncone e dall'età del paziente. Al bambino piccolo con un moncone di avambraccio molto corto viene applicato un braccio prepiegato. Mano a mano che lo scheletro matura, il bambino può indossare un'invasatura prepiegata con cerniere rigide sul gomito. Ai bambini di età inferiore a 10 mesi viene applicata una protesi passiva in plastica, liscia e imbottita, o preferibilmente un uncino che non è connesso a un sistema di cavi. L'uncino viene attivato quando il bambino è pronto per la riabilitazione, di solito verso i 24 mesi. Con l'avanzare dell'età del paziente si possono utilizzare le nuove protesi mioelettriche.

Tipologia analoga alla disarticolazione del gomito. L'epifisi dell'omero distale è presente ma non vi sono elementi ossei distalmente a essa. Per questo tipo di difetto viene prescritta una protesi standard per la disarticolazione del gomito. La protesi a doppio controllo ha un uncino prensile e un sistema di bloccaggio sul gomito che consente il posizionamento variabile dell'avambraccio.

Tipologia analoga all'amputazione sopra il gomito. In questo tipo di difetto, l'epifisi distale dell'omero è assente e di solito risulta appropriata la protesi standard sopra il gomito (Tavola 4.42). Un anello girevole sopra il blocco del gomito consente la rotazione manuale della protesi di avambraccio, garantendo la funzione ottimale.

Tipologia analoga alla disarticolazione della spalla. L'assenza totale di un arto superiore priva i pazienti di metà della loro capacità prensile. I bambini con difetti bilaterali devono affrontare incredibili difficoltà di riabilitazione (Tavola 4.43). Questi bambini di solito sviluppano abilità compensatorie quando sono molto piccoli e spesso diventano molto esperti nell'uso dei piedi per la prensione (Tavola 4.38). La maggior parte dei pazienti richiede le protesi degli arti superiori per aumentare le capacità prensili e avere un aspetto più accettabile. È estremamente difficile trattare questi pazienti perché la protesi della spalla, quella del gomito e il dispositivo terminale sono controllati da motori. L'applicazione delle protesi per le amputazioni a un livello inferiore dell'arto è molto più semplice.

I bambini con difetto unilaterale a livello della spalla devono iniziare a indossare una protesi per la disarticolazione della spalla a energia corporea durante il 3°-4° anno di vita. Nelle amputazioni bilaterali, la complessità

Tipologia analoga alla disarticolazione del polso (acheiria)

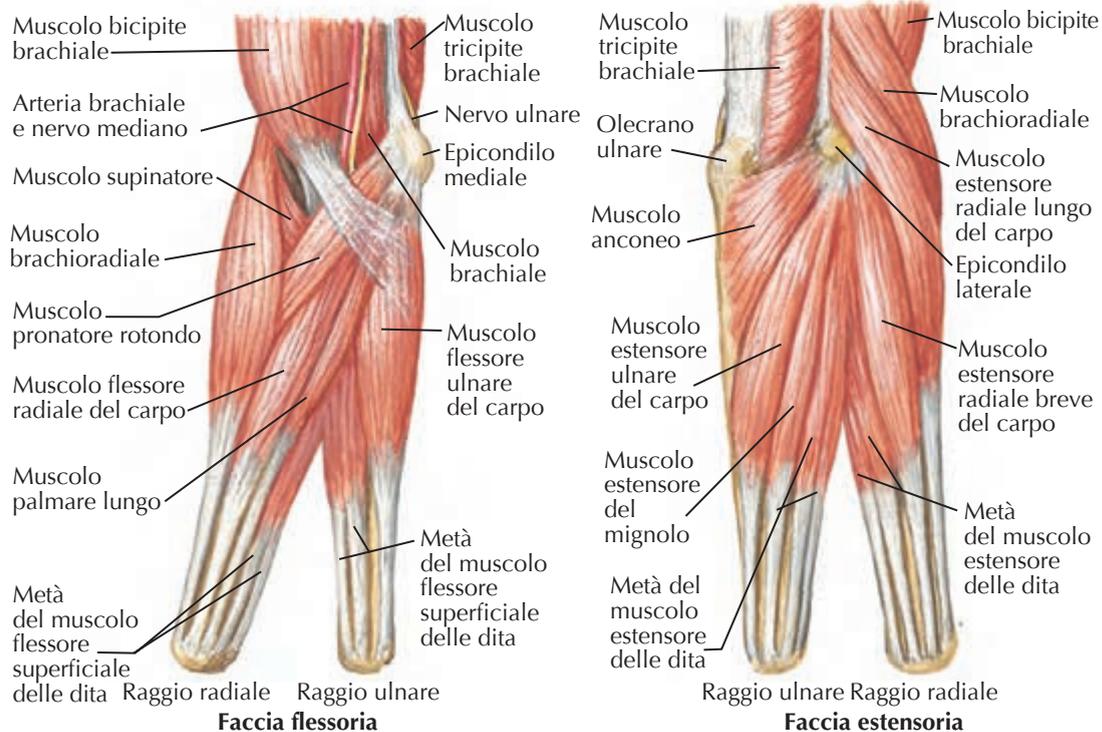


Assenza della mano. La radiografia mostra il radio e l'ulna con epifisi distali relativamente normali

Bambino con mano di Krukenberg sull'arto sinistro. La protesi sull'arto destro è dotata di un dispositivo di prensione terminale azionato mediante l'imbracatura della spalla



Mano di Krukenberg



dell'imbracatura e dei movimenti corporei necessari per compiere semplici azioni rendono improponibile questo tipo di protesi. Pertanto i pazienti con difetti bilaterali sono i candidati ideali per le protesi a energia elettrica. La protesi può essere programmata con uno schema per la nutrizione che anche un bambino di 4 anni può imparare a usare. La protesi su un lato è programmata per l'utilizzo nell'area della testa e del collo e quella sull'altro lato per l'uso a una distanza maggiore, come per la cura

personale. Tuttavia, anche i bambini dotati di questi dispositivi continuano a utilizzare i piedi per compiere la maggior parte delle attività.

Tipologia analoga alla disarticolazione della caviglia. Si tratta di un difetto sporadico, non ereditario e generalmente unilaterale. Il moncone è simile a quello secondario all'amputazione di Syme. Le epifisi della tibia e del perone distali sono presenti e l'arto è gravabile, ma è più corto dell'arto normale data l'assenza dell'astragalo e del

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

calcagno. La differenza di lunghezza è compensata con l'uso di un'invasatura standard sotto il ginocchio dotata di un piede rigido tipo SACH (*Solid Ankle-Cushioned Heel*).

Tipologia analoga all'amputazione sotto il ginocchio. La metà prossimale della tibia è generalmente presente e il perone è leggermente più corto; distalmente entrambe le ossa finiscono a punta (Tavola 4.44). Le epifisi prossimali sono presenti; il moncone di solito è simmetrico ma può curvare verso l'interno.

Nei bambini con questa deformità viene applicata una protesi sotto il ginocchio che ha un'invasatura in plastica, una cuffia condilare e un piede rigido tipo SACH. In alcuni pazienti è necessario l'uso di articolazioni rigide per il ginocchio e di un cosciale di cuoio. La protesi transtibiale richiede un breve addestramento e permette una funzione eccellente, compresa la partecipazione alle attività sportive.

Tipologia analoga alla disarticolazione del ginocchio. In questo difetto il moncone è simmetrico e non presenta assottigliamento distale. Il femore è presente interamente, compresi i suoi condili e l'epifisi inferiore. I bambini piccoli con difetti unilaterali vengono dotati di una protesi molto semplice in modo che possano imparare a camminare. La protesi consiste di un'invasatura in plastica con due montanti in alluminio che terminano con una punta a stampella, successivamente sostituita con un piede rigido tipo SACH. Inizialmente non vi sono cerniere per l'articolazione del ginocchio. Un'imbracatura a bretelle contribuisce a mantenere la protesi in posizione.

Quando il bambino è più grande si utilizza una protesi per la disarticolazione del ginocchio. L'articolazione del ginocchio è bloccata con una cinghia anteriore finché il bambino non impara a sostenersi da solo sulla protesi. Quando comincia a imparare a sollevare la coscia e a fare oscillare il ginocchio, la cinghia di bloccaggio viene sganciata e più tardi viene eliminata. Ad alcuni bambini viene applicata una protesi con invasatura a suzione già all'età di 5 anni.

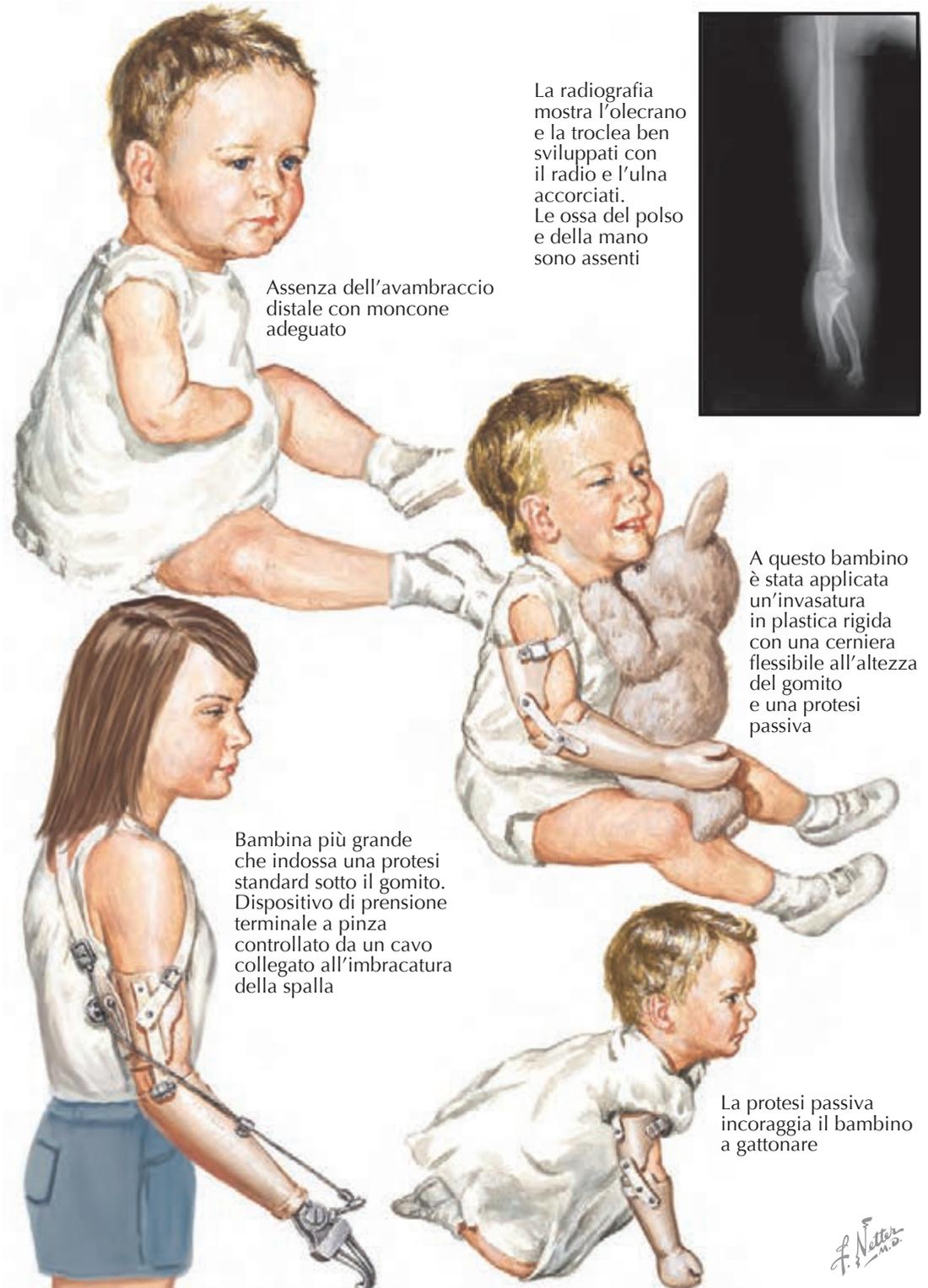
Tipologia analoga all'amputazione sopra il ginocchio. In questo difetto, l'epifisi distale del femore è assente (Tavola 4.44). Il trattamento è lo stesso del difetto analogo alla disarticolazione del ginocchio.

Tipologia analoga alla disarticolazione dell'anca. Il femore è totalmente assente e manca uno sviluppo acetabolare (Tavola 4.45). I pazienti con difetti bilaterali hanno un contorno del bacino largo a causa del tessuto adiposo che si accumula sopra di esso. Inizialmente a questi pazienti viene applicato un secchiello pelvico montato su una tavola con rotelle e successivamente una protesi bilaterale per disarticolazione dell'anca con articolazioni dell'anca di tipo canadese. Si utilizzano cinghie che bloccano il ginocchio finché il paziente non riesce a stare in piedi da solo e che vengono allentate quando inizia l'addestramento per la deambulazione alle barre parallele. Gli arti superiori devono avere una potenza muscolare sufficiente per consentire a questi pazienti di sollevarsi e realizzare un tipo di progressione a semipendolo sagittale (*swing-to*). Infine essi imparano a deambulare con le stampelle o rimangono confinati alla sedia a rotelle.

In caso di difetto unilaterale, nel bambino piccolo viene applicata innanzitutto una protesi semplice con punta a stampella, che viene in seguito sostituita con una protesi per la disarticolazione dell'anca. La protesi può essere allungata quanto necessario.

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO TRASVERSALE (SEGUITO)

Tipologia analoga all'amputazione dell'avambraccio (emimelia parziale)



La radiografia mostra l'olecrano e la troclea ben sviluppati con il radio e l'ulna accorciati. Le ossa del polso e della mano sono assenti

Assenza dell'avambraccio distale con moncone adeguato

A questo bambino è stata applicata un'invasatura in plastica rigida con una cerniera flessibile all'altezza del gomito e una protesi passiva

Bambina più grande che indossa una protesi standard sotto il gomito. Dispositivo di prensione terminale a pinza controllato da un cavo collegato all'imbracatura della spalla

La protesi passiva incoraggia il bambino a gattonare

I. Difetto di formazione di alcune parti: arresto longitudinale

Tutti i difetti di formazione degli arti che non rientrano nella tipologia dell'arresto trasversale vengono arbitrariamente definiti arresti longitudinali. I difetti di questo gruppo riflettono la separazione delle divisioni preassiale (radiale o tibiale) e postassiale (ulnare o peronea) degli arti e comprendono il difetto longitudinale di

formazione di tutti i segmenti degli arti (focomelia) o il difetto delle componenti radiale, ulnare oppure centrale.

Difetto radiale. Le deformità preassiali dell'arto superiore possono interessare il radio e il pollice, solo il radio o solo il pollice. Le malformazioni comprendono i difetti dei muscoli dell'eminenza tenar, il pollice corto flottante, i difetti dei carpi, dei metacarpi e del radio e la

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO TRASVERSALE (SEGUITO)

Tipologia analoga all'amputazione sopra il gomito (emimelia)

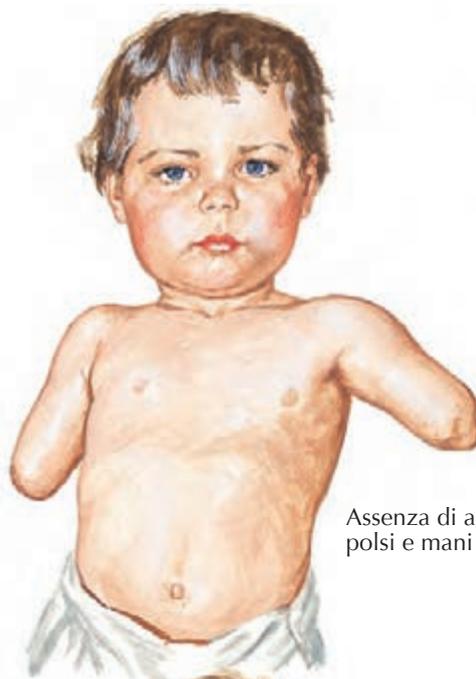
MALFORMAZIONE CONGENITA
DEGLI ARTI (Seguito)

classica mano torta radiale. I difetti del radio sono spesso associati ad altre malattie congenite e a una serie di sindromi, quali la sindrome di Holt-Oram, l'anemia aplastica congenita (anemia di Fanconi) e la sindrome trombocitopenica con assenza di radio (*Thrombocytopenia-Absent Radius*, TAR). Il difetto radiale è stato anche associato all'assunzione materna di acido valproico, talidomide e fenobarbital, nonché alla sindrome alcolica fetale. Nella mano torta radiale l'avambraccio è corto, la mano è deviata radialmente e il pollice è assente (Tavola 4.46). Nelle radiografie è tipico osservare l'assenza del radio e, di solito, dello scafoide e del trapezio. L'ulna è corta e generalmente arcuata; i difetti radiali spesso sono bilaterali e raramente sono parziali. In caso di difetto parziale, le radiografie rivelano un radio molto corto distalmente al capitello.

Il trattamento è il medesimo per entrambi i difetti (parziale e completo) del radio. Nei primi mesi dopo la nascita, la mano lussata è trattata con apparecchi gessati correttivi con un approccio simile a quello che si adotta per il piede torto. Benché di regola sia impossibile correggere la mano con misure conservative, lo stretching e l'immobilizzazione tramite ingessatura ripetuti in serie mantengono l'allungamento delle strutture dei tessuti molli del radio. Per favorire questa correzione si può ricorrere a programmi di stretching aggressivo eseguiti dai genitori e all'utilizzo di un tutore giorno e notte.

La centralizzazione chirurgica della mano sopra l'ulna migliora sia l'aspetto estetico sia la funzione delle dita. L'intervento chirurgico deve essere sempre preceduto da un'attenta valutazione della funzione della mano, in particolare degli effetti della fissazione del polso sull'attività della mano. Occorre valutare la lunghezza dell'arto, la flessione del gomito e l'effetto della malformazione sulla capacità di estendere il braccio. Di solito la flessione delle dita radiali è inadeguata e il paziente tende a favorire le dita ulnari, che spesso sono normali. Nei difetti monolaterali, la flessione del polso non è essenziale e i vantaggi dell'intervento chirurgico possono essere più importanti dello svantaggio di avere un polso fisso. Nei difetti bilaterali, tuttavia, la fissazione di entrambi i polsi, pur migliorando la funzione delle dita, può compromettere una funzionalità relativamente buona. Ciò è probabile specialmente se i movimenti di gomito e spalla sono insufficienti a permettere il posizionamento funzionale delle mani.

L'intervento chirurgico può essere eseguito nel primo o nel secondo anno di vita del paziente se si presta molta attenzione a preservare la cartilagine di accrescimento dell'ulna. Nella procedura di centralizzazione, l'ulna incurvata viene raddrizzata tramite osteotomie multiple e la mano viene centrata sopra l'ulna e mantenuta in posizione con un filo intramidollare che si estende nel metacarpo del dito indice, medio o anulare (si veda Tavola 4.46).

Assenza di avambracci,
polsi e mani

La radiografia mostra l'omero privo delle epifisi distali

Difetto unilaterale
sopra il gomito.
Protesi standard sopra
il gomito azionata
dai movimenti
della spallaF. Netter
M.D.Cavo connesso
con il blocco
del gomitoCavo
connesso
con il
dispositivo
terminale

La cartilagine di accrescimento dell'ulna continuerà a crescere se non è lesionata e se il filo intramidollare viene fatto passare attraverso la sua porzione centrale. Se il difetto è bilaterale, talvolta viene eseguita la pollicizzazione del dito indice su una mano per sostituire il pollice.

Dopo l'intervento chirurgico l'arto è immobilizzato in un apparecchio gessato per 2-3 mesi. Per altri 3 mesi si applica un tutore giorno e notte e può essere necessario continuare a usare il tutore di notte durante tutto il periodo della crescita. Con la crescita del bambino, il

filo intramidollare viene sostituito o fatto avanzare distalmente nel metacarpo. Nonostante la fissazione con filo nella mano e l'uso di un tutore, la recidiva di questa deformità è frequente; alcuni chirurghi hanno abbandonato questa procedura in favore di ricostruzioni dei tessuti molli con trapianti tendinei.

Difetti del pollice. In mancanza del pollice è possibile pollicizzare il dito indice. Si può amputare il pollice flottante e pollicizzare il dito indice, oppure si può allungare il pollice mediante osteotomia metacarpale, distrazione

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

e innesto osseo. Un pollice ipoplasico può essere trattato con la distrazione metacarpale e l'innesto osseo e un trapianto tendineo per compensare l'ipoplasia muscolare dell'eminenza tenar. L'osteotomia rotatoria può essere indicata per il pollice non opponibile.

Difetto tibiale. L'assenza completa della tibia è un difetto grave; la gamba colpita è corta, il piede è in posizione vara, l'alluce è assente e il ginocchio è instabile. La tibia è assente, mentre il perone è presente, ma può essere ricurvo, ed essendo completamente instabile l'arto non può sostenere il carico. Inoltre di solito è assente anche la rotula e manca la funzione del quadricipite. Il trattamento chirurgico con uso di protesi raramente è efficace. Il trattamento raccomandato è l'amputazione con disarticolazione del ginocchio e l'applicazione di una protesi con invasatura gravabile.

L'assenza parziale della tibia è ugualmente invalidante. Se il difetto è bilaterale, la deambulazione risulta impossibile. Sono presenti solo il terzo prossimale della diafisi tibiale o soltanto i condili tibiali. La tibia può essere un osso dal profilo rettangolare senza epifisi visibili; in alcuni casi l'epifisi prossimale è rappresentata solo da una piccola capsula ossea. Il perone ha una posizione normale oppure poggia superiormente e posteriormente nello spazio popliteo. Generalmente queste deformazioni sono trattate con l'amputazione di Syme e con un adeguato trattamento protesico, se il paziente ha un meccanismo estensore del ginocchio funzionante. Se il paziente non è in grado di estendere attivamente il ginocchio, allora il trattamento è simile a quello per l'assenza totale della tibia, con disarticolazione del ginocchio e protesi successiva.

Difetto ulnare. Le deformità longitudinali del raggio ulnare (Tavola 4.47) sono sporadiche e non ereditarie e fanno parte delle più rare anomalie congenite dell'arto superiore. Spesso i difetti del raggio ulnare sono associati a malformazioni del raggio radiale (più comuni) o anche dei raggi centrali. Possono inoltre essere presenti deformità associate del cingolo scapolare e/o dell'omero prossimale (l'interessamento di una parte prossimale alla deformità principale avviene solo nei difetti ulnari, nella focomelia e nella sindrome di Poland). Le deformazioni a livello del gomito, del polso, della mano e delle dita sono notevolmente variabili in quanto a tipologia e gravità. Esse comprendono la lussazione o la sinostosi radio-omerale, l'ipoplasia, l'assenza parziale o totale dell'ulna, l'incurvamento del radio, la deviazione ulnare della mano, la fusione delle ossa carpali, l'amputazione congenita a livello del polso e l'oligodattilia con o senza sindattilia. Inoltre è alta l'incidenza di anomalie associate della mano controlaterale, dell'arto inferiore e di altre parti dell'apparato locomotore.

Il trattamento dei difetti del raggio ulnare è complesso. I test funzionali che valutano la posizione, la potenza e la stabilità degli arti aiutano a determinare il trattamento più adeguato. In generale, il trattamento chirurgico è riservato alle anomalie della mano associate ai difetti ulnari. Si può migliorare la funzione con il release chirurgico della sindattilia, l'aumento dello spazio interdigitale cutaneo e la ricostruzione del pollice o la pollicizzazione. Gli interventi al polso e all'avambraccio hanno meno successo. A volte, nei difetti ulnari parziali con instabilità significativa del gomito, il residuo ulnare può essere fuso con il radio per fornire stabilità.

Difetto peroneo. L'assenza totale del perone è uno dei difetti più comuni delle ossa lunghe ed è bilaterale nel 25% circa dei pazienti. Quando il difetto è unilaterale,

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO TRASVERSALE (SEGUITO)

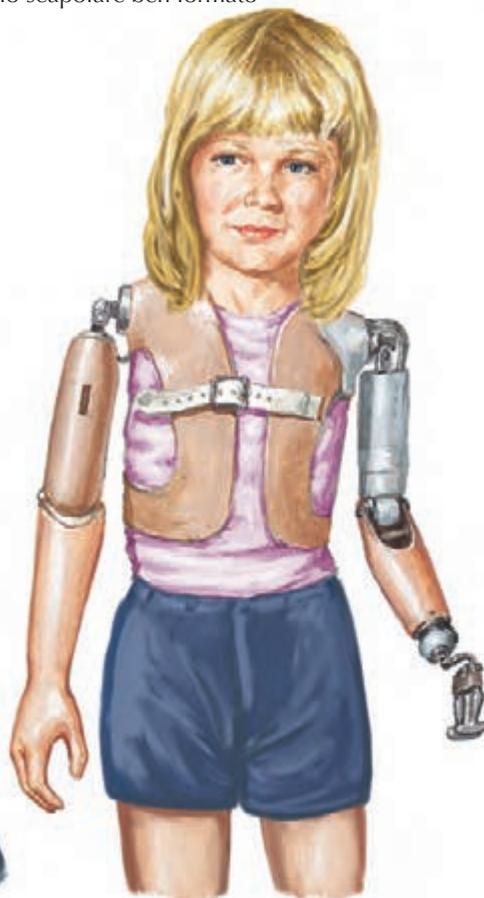
Tipologia analoga alla disarticolazione della spalla (amelia)



Mancanza totale degli arti superiori. La radiografia rivela un cingolo scapolare ben formato



Bambino piccolo che usa efficacemente la protesi a energia corporea



Protesi a energia elettrica sul lato sinistro. La sezione omerale della protesi non funzionale di destra contiene un pacco batteria ricaricabile

la dismetria degli arti è notevole. La parte inferiore della gamba è piegata anteriormente e presenta una fossetta sull'apice. Il piede è in valgo perché manca il mortaio della caviglia. Le dita del piede sono solo tre o quattro e l'epifisi distale della tibia è assente o minima. Il trattamento prevede l'amputazione con disarticolazione della caviglia e una protesi per caviglia gravabile.

I difetti parziali del perone sono abbastanza rari. La tibia presenta un accorciamento minimo e il perone è

accorciato oppure la sua porzione distale appare normale. Come trattamento si usa una scarpa con rialzo, ma può essere necessaria la graffatura epifisaria chirurgica per arrestare la crescita.

Difetto del raggio centrale. I difetti interessano anche il secondo, il terzo o il quarto raggio della mano (i cosiddetti raggi centrali), che non si differenziano nello stesso momento come avviene per i raggi radiale e ulnare.

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO TRASVERSALE (SEGUITO)

Tipologia analoga all'amputazione sotto il ginocchio (emimelia parziale)



Assenza della porzione media della gamba, della caviglia e del piede



La protesi standard sotto il ginocchio consente la deambulazione

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

I difetti dei raggi centrali sono suddivisi ulteriormente in due sottogruppi: difetti tipici e difetti atipici. La gravità delle malformazioni tipiche varia dalla mancanza parziale o totale di una falange, di un metacarpo o di un osso carpale dei raggi centrali fino alla mano monodattile. I difetti atipici dei raggi centrali sono di tipo sindattile o polidattile. Nel tipo sindattile, che può essere parziale o completo, gli elementi del terzo raggio sono fusi con il secondo o il quarto raggio digitale, in modo simile alla sindattilia ossea. La mano ha un solco centrale di tessuto molle e l'aspetto di una chela di aragosta (Tavola 4.48). Nel difetto polidattile, la mano presenta elementi ossei soprannumerari che creano un solco di tessuto molle e le conferiscono l'aspetto a chela di aragosta. Anche il piede può presentare deformità simili.

Per determinare il trattamento della mano bifida occorre tenere in considerazione la funzione esistente. Le due unità dattili opponibili sono spesso stabili, mobili e abbastanza funzionali, anche se esteticamente poco attraenti. Se la funzione (compresa la prensione con sensibilità) è adeguata, l'aspetto della mano è di importanza secondaria e la ricostruzione chirurgica per migliorare la funzione e l'aspetto non sempre è indicata. La chiusura del solco comporta la ricostruzione del legamento metacarpale trasverso profondo. Le osteotomie rotatorie aiutano a correggere la deformità rotatoria delle dita adiacenti. La funzione di una mano monodattile può essere migliorata mediante l'osteotomia rotatoria, l'*opponensplasty*, l'uso di una semplice protesi di opposizione o l'insieme dei tre.

Difetto intersegmentale (focomelia). L'arresto longitudinale più grave è la focomelia (Tavola 4.49), ossia il mancato sviluppo prossimodistale. La focomelia può essere totale (la mano o il piede è attaccato direttamente al tronco) o parziale (la mano o il piede è attaccato a un arto insufficiente, gravemente accorciato).

Il paziente con una *focomelia bilaterale degli arti superiori* non è in grado di utilizzare le mani per mangiare e per svolgere le attività di cura personale. Spesso il problema è reso ancora più complesso da deformità associate degli arti inferiori che impediscono una buona prensione del piede.

Nella focomelia le articolazioni sono solitamente instabili e iperestensibili a causa della lassità legamentosa; la potenza muscolare è ridotta. Le dita sono assenti o hanno deficit motori. Di regola i pazienti richiedono una protesi non standard a energia extracorporea. Molti pazienti possono usare l'arto colpito per controllare il dispositivo terminale o il blocco del gomito di una protesi non standard, che deve essere il più semplice possibile per essere accettata dal paziente.

I pazienti con *focomelia totale degli arti superiori* sono addestrati a usare gli arti inferiori per molte funzioni e sono dotati di una protesi per la disarticolazione della spalla o un braccio mioelettrico. Nella *focomelia parziale* il trattamento può non essere necessario o può essere indicata una delle seguenti alternative: il trapianto della

Tipologia analoga all'amputazione sopra il ginocchio (emimelia)



Protesi con punta a stampella per bambino piccolo. In seguito viene dotata di un piede rigido tipo SACH



Protesi con cinghie per bambini più grandi (alcuni preferiscono la protesi con invasatura a suzione)

clavicola per sostituire l'omero mancante, l'uso di una protesi non standard per la disarticolazione della spalla, la ricostruzione della mano per migliorare la presa o la stretta, oppure la terapia per raggiungere una funzione migliore con le strutture esistenti.

Nella *focomelia totale degli arti inferiori*, il piede è unito al bacino mediante un'articolazione. Il trattamento del bambino piccolo è una protesi non standard per la disarticolazione dell'anca con una fenestrazione per il piede, un'articolazione dell'anca di tipo canadese tenuta in po-

sizione tramite bretelle e un piede rigido tipo SACH senza cerniera al ginocchio. La cerniera viene aggiunta quando il bambino è più grande.

Nella *focomelia prossimale degli arti inferiori*, i legamenti sono estremamente lassi e la tibia scorre su e giù nel bacino. La forza motoria è spesso carente nell'arto superiore.

Nella *focomelia distale degli arti inferiori*, il piede è unito mediante articolazione al femore distale e spesso è monodattile. L'articolazione del bacino è instabile.

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO TRASVERSALE (SEGUITO)

Tipologia analoga alla disarticolazione dell'anca (amelia)

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

II. Difetto di differenziazione di alcune parti

Il difetto di differenziazione (separazione) di alcune parti si riferisce a tutti i difetti in cui le unità anatomiche di base sono presenti, ma con uno sviluppo incompleto. L'abbozzo omogeneo, o primordiale, si differenzia negli elementi scheletrici, dermomiofasciali e neurovascolari presenti in un arto normale, ma la differenziazione, o separazione, è incompleta. Quindi questa categoria comprende l'interessamento dei tessuti molli, l'interessamento dello scheletro e i tumori congeniti (ad es. emangiomi, linfomi, tumori neuronali del tessuto connettivo e tumori scheletrici; si veda Sezione 6, Tumori dell'apparato locomotore). I difetti degli arti superiori sono più invalidanti di quelli degli arti inferiori.

Difetti della spalla. L'elevazione congenita della scapola (Tavola 4.28) e l'assenza dei muscoli pettorali sono le due tipologie di mancata differenziazione della spalla. L'interessamento scheletrico a questo livello può determinare l'omero varo congenito.

Difetti del gomito e dell'avambraccio. L'interessamento dei tessuti molli può manifestarsi con aberrazioni dei muscoli flessori lunghi, estensori o intrinseci dell'arto superiore. La mancata differenziazione scheletrica può causare la lussazione o la sinostosi dell'articolazione omeroradiare, omeroulnare, radioulnare prossimale o distale. La sinostosi dell'articolazione radioulnare prossimale, la più grave deformità del gomito in questa categoria, è determinata geneticamente e spesso si associa a sinostosi in altre parti del corpo. La correzione chirurgica può essere indicata se sono presenti deformità di flessione/estensione o pronazione/supinazione che interferiscono con la funzione.

Difetti del polso e della mano. La mancata differenziazione può interessare la componente scheletrica o dei tessuti molli del carpo, dei metacarpi o delle dita.

Il **sinfalangismo** è caratterizzato dalla mancanza di un'articolazione intermedia del dito, più comunemente l'articolazione interfalangea prossimale. Questa malformazione bilaterale colpisce con maggiore frequenza il dito anulare e il dito mignolo. Il sinfalangismo dell'articolazione interfalangea distale è raro e non si osserva quasi mai nel pollice. L'articolazione colpita è immobile e mancano le pieghe di flessione ed estensione. Le radiografie eseguite dopo la chiusura dell'epifisi mostrano anchilosi ossea. Se l'anchilosi è consolidata, la deformità può essere trattata mediante l'artroplastica con impianto oppure tramite l'osteotomia e la fusione dell'articolazione in posizione funzionale.

La **sindattilia**, una delle due più comuni malformazioni della mano, è spesso bilaterale e può interessare due o più dita, di solito il dito medio e quello anulare. In alcuni pazienti la fusione interessa solo i tessuti molli (sindattilia semplice), in altri anche le unghie e le ossa sono unite (sindattilia complessa). Questo difetto è spesso accompagnato dalla presenza di una membrana interdigitale tra le dita dei piedi (di solito tra il secondo e il terzo dito) ed è frequentemente associato ad altre deformità della stessa mano o di altre parti del corpo, quali la



Bambino piccolo con assenza bilaterale degli arti inferiori. La radiografia mostra l'assenza dei femori e il mancato sviluppo acetabolare



L'ampio contorno pelvico è dovuto all'accumulo di tessuto adiposo sopra il bacino



Bambino posto in un secchiello pelvico fissato a una tavola con rotelle. Questo dispositivo permette di muovere il bambino tirando la tavola e favorisce lo sviluppo della parte superiore del corpo



Bambina dotata di protesi bilaterale per la disarticolazione dell'anca con secchiello pelvico, articolazioni delle anche di tipo canadese e articolazioni delle ginocchia

sindrome di Poland, la sindrome di Apert o la disostosi craniofaciale. La sindattilia a volte è ereditaria e questa tipologia colpisce prevalentemente i maschi, mentre è rara nei bambini afroamericani. Si ritiene che essa insorga durante il periodo fetale e deve essere differenziata dall'acrosindattilia secondaria alla sindrome della banda costrittiva congenita (Tavola 4.50).

Se la sindattilia non interferisce con l'allineamento delle dita, la crescita o la funzione della mano, la ripara-

zione chirurgica può essere rinviata fino a quando il bambino non abbia 2-3 anni. Se però la sindattilia colpisce dita di lunghezze diverse (ad es. il dito anulare e il dito mignolo o, più frequentemente, il pollice e l'indice), è necessaria la correzione chirurgica precoce per evitare che la deformità sia permanente. Nella sindattilia complessa, le unghie delle dita unite in genere sono fuse; occorre quindi dividere l'unghia e il ponte osseo e rinnovare il rivestimento con un impianto. Nel caso siano

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO LONGITUDINALE

Difetto radiale (emimelia radiale parassiale)



Avambraccio corto e incurvato con deviazione radiale accentuata della mano. Il pollice è assente. La radiografia mostra deficit parziale del raggio radiale (è presente un vestigio del radio). Lo scafoide, il trapezio, l'osso metacarpale e le falangi del pollice sono assenti

Procedura di centralizzazione



Veduta postoperatoria

F. Netter M.D.

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

colpite più di due dita, le coppie adiacenti sono separate in momenti diversi per evitare di compromettere la vascolarizzazione. Si inizia con le coppie di lunghezza differente.

Deformità in flessione congenite. Queste deformità sono causate da inadeguatezza dei tendini estensori, noduli dei tendini flessori o artrogriposi multipla congenita (Tavola 4.24).

La *camptodattilia* consiste nella contrattura in flessione congenita dell'articolazione interfalangea prossimale del dito (di solito il dito mignolo); spesso questa condizione è ereditaria e può essere bilaterale. Benché non richieda in genere alcun trattamento, l'intervento chirurgico può essere indicato se la contrattura in flessione è invalidante o associata a deformità del dito anulare. I difetti moderati sono trattati mediante il release del tendine del flessore superficiale delle dita e l'allungamento della cute palmare, seguiti dalla steccatura postoperatoria. I casi più gravi possono richiedere il release del legamento palmare, la ricostruzione del tendine estensore e l'artroplastica o l'artrodesi.

L'assenza nel pollice di uno o di tutti i tendini dell'adduttore o dell'estensore estrinseci del pollice determina deformità posturali isolate connesse alle strutture mancanti. Le *deformità in flessione del pollice* sono generalmente bilaterali e simmetriche e spesso sono ereditarie. Devono essere differenziate da condizioni quali il pollice a grilletto, l'artrogriposi multipla congenita e la malattia del motoneurone superiore (spasticità). Se una deformità in flessione del pollice viene riconosciuta nella prima infanzia, è possibile prevenire le contratture dei tessuti molli mediante l'utilizzo di uno splint e la manipolazione quotidiana. L'intervento chirurgico deve essere rinviato finché il bambino non abbia sviluppato movimenti di presa più complessi, cosa che solitamente avviene verso i 3 anni di età. La correzione chirurgica può richiedere trapianti tendinei e il release della contrattura cutanea, nonché il release dei muscoli adduttore o flessore breve contratti.

La *deformità del pollice a grilletto*, caratterizzata dalla flessione di entrambe le articolazioni metacarpofalangea e interfalangea, è causata da un nodulo sul tendine del flessore lungo del pollice che interferisce con l'escursione tendinea. Questa condizione interessa raramente le altre dita. L'intervento chirurgico è indicato per il release longitudinale del tendine del flessore lungo del pollice.

A volte l'ancoraggio anomalo del legamento metacarpale trasverso profondo al primo metacarpo o alla falange prossimale del pollice causa la *contrattura in adduzione del pollice* con il restringimento del primo spazio interdigitale. Lo spazio interdigitale ristretto e il legamento trasverso profondo sono sottoposti a release chirurgico.

La *clinodattilia* consiste nell'incurvamento del dito medialmente o lateralmente sul piano radioulnare. Questa deformità è dovuta a un difetto di differenziazione scheletrica in una falange e interessa soprattutto la falange media; il dito più colpito è il mignolo. L'angolazione può iniziare a livello dell'articolazione o della diafisi o



La radiografia mostra una doppia osteotomia per raddrizzare l'ulna ricurva. Stabilizzazione con filo intramidollare



Resezione parziale del carpo. La mano è centralizzata e mantenuta in posizione mediante un filo inserito nel metacarpo

può derivare da una falange a forma di delta. Le deformità relativamente gravi richiedono il trattamento chirurgico.

Artrogriposi multipla congenita. Questa deformità è causata da un difetto disseminato di differenziazione del tessuto molle degli arti. È caratterizzata dall'assenza di muscoli isolati o di gruppi di muscoli e le articolazioni da essi controllate possono irrigidirsi e fondersi spontaneamente. Possono essere colpiti tutti e quattro gli arti

o uno solo e di solito sono presenti anche anomalie vertebrali (si veda la Tavola 4.24 per una discussione completa).

III. Duplicazione di alcune parti

Si pensa che la duplicazione di parti del corpo sia causata da un insulto specifico che determina la suddivisione precoce dell'abbozzo di arto, o cappuccio ectodermico, nelle fasi molto precoci dello sviluppo. I difetti della ma-

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO LONGITUDINALE (SEGUITO)

Difetto ulnare (emimelia ulnare parassiale)

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

no vanno dalla polidattilia alla gemellarità (mani a specchio) e possono interessare la cute e le unghie e/o i tessuti molli, oltre alle strutture scheletriche. La duplicazione può riguardare un osso singolo o un intero arto.

Polidattilia. Insieme alla sindattilia, la duplicazione di un dito, o polidattilia, è una delle malformazioni più comuni della mano (Tavola 4.50), ma può verificarsi anche nel piede. La polidattilia ha una trasmissione autosomica dominante con espressività variabile. Diversamente dalla sindattilia, è più diffusa tra gli afroamericani. La duplicazione più frequente riguarda il dito mignolo, seguito dal pollice (Tavola 4.50). La polidattilia può essere associata a una serie di sindromi, tra cui la sindrome di Laurence-Moon-Biedl, la pancitopenia di Fanconi e la sindrome di Holt-Oram.

Il trattamento chirurgico viene effettuato in genere per migliorare l'aspetto estetico. L'amputazione precoce è indicata quando il dito sovranumerario è un'appendice instabile, non saldamente attaccata. Quando l'inserzione del dito aggiuntivo è più complessa, occorre selezionare attentamente il dito da sacrificare. Bisogna tenere in considerazione l'architettura ossea oltre alla funzione e distribuzione dei tendini. Il dito marginale o quello che appare più normale non è necessariamente quello più funzionale. In alcuni pazienti è opportuno conservare le strutture utilizzabili del dito amputato per trapiantarle nel dito che viene mantenuto. Ad esempio, se una delle dita contigue ha una forza flessoria maggiore mentre l'altro dito ha una forza estensoria maggiore, quest'ultimo viene amputato e il suo meccanismo estensorio viene trapiantato.

La duplicazione del pollice può essere parziale o completa; le forme parziali sono il pollice bifido e il pollice biforcuto. La divisione del pollice può avvenire a livello dell'articolazione interfalangea o metacarpofalangea, oppure può avere origine dalla diafisi metacarpale. Quando si amputa un pollice sovranumerario, i tendini vanno uniti tra loro per rinforzare il pollice o la parte da conservare. Il trattamento di una duplicazione distale all'articolazione interfalangea consiste nella resezione di un segmento di cute, unghia e osso a forma di V. Questo principio può essere adattato al trattamento di duplicazioni prossimali all'articolazione interfalangea, anche se nel bambino si può rinviare la correzione definitiva per evitare danni alle cartilagini di accrescimento. Quando si divide un dito gemello, i legamenti collaterali devono essere ricostruiti nel sito di amputazione.

Il pollice trifalangeo è un'altra espressione della duplicazione del pollice e spesso è associato a gravi anomalie cardiache o patologie ematopoietiche. Il trattamento è opzionale se il pollice può essere posto in opposizione. Può esservi una deformità di recurvatum progressivo causata da un ossicino cuneiforme interposto tra le falangi prossimale e distale, che può essere rimosso durante l'infanzia. Se il pollice non è opponibile e assomiglia al dito indice, è possibile intervenire chirurgicamente creando un primo spazio interdigitale oppure mediante



Mani monodattili e contrattura acuta in flessione del gomito con membrana interdigitale antecubitale. La radiografia mostra l'assenza del raggio ulnare e la presenza di un unico raggio digitale



La membrana viene sottoposta a release chirurgico e si applica una protesi di opposizione che consente la funzione prensile



osteotomia rotatoria e trapianto tendineo. Nella polidattilia preassiale (radiale) complessa, il pollice è duplicato con trifalangismo di un dito o di entrambe le dita in esubero.

IV. Crescita eccessiva

I termini *crescita eccessiva* e *gigantismo* descrivono condizioni in cui tutti gli arti, o parte di essi, sono grandi in modo sproporzionato. Possono interessare il dito (ma-

cro-dattilia), la mano, l'avambraccio o l'intero arto; si osservano difetti simili nell'arto inferiore. Questa condizione è raramente bilaterale e di solito non è ereditaria.

Macro-dattilia. Sono stati descritti quattro tipi di macro-dattilia. Nel primo tipo, il più comune, la porzione ingrandita è nella distribuzione di un nervo principale ed è associata a nervi abnormemente grandi con infiltrati di grandi quantità di tessuto adiposo. Si verifica soprattutto nella distribuzione del nervo mediano della mano

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO LONGITUDINALE (SEGUITO)

Difetto del raggio centrale (deformità a chela di aragosta)

**MALFORMAZIONE CONGENITA
DEGLI ARTI** (Seguito)

e nel nervo plantare mediale del piede. Il secondo tipo è associato alla neurofibromatosi. Il terzo tipo è molto raro ed è associato a iperostosi inusuale senza encondroma. Il quarto tipo accompagna l'emipertrofia dell'arto inferiore e superiore omolaterale ed è associato ai tumori surrenalici, renali e cerebrali.

Nel tipo I, l'anomalia generalmente è massima alla periferia. Le presentazioni cliniche sono tipicamente due. Nella prima, il bambino nasce con un dito più grande che cresce proporzionalmente allo sviluppo del paziente. Nella seconda, il bambino nasce con un dito normale che si ingrandisce in modo progressivo. La crescita può essere simmetrica o asimmetrica, causando un aumento delle deformità. Le dita più colpite sono il pollice, il secondo e il terzo dito.

Il trattamento chirurgico è molto complesso e può prevedere l'amputazione totale o parziale o la riduzione delle dimensioni. L'amputazione può essere indicata quando la deformità ha un aspetto sgradevole. La riduzione chirurgica di un dito ingrossato è possibile ma difficoltosa, poiché è necessario conservare l'apporto neurovascolare e la funzione articolare durante la riduzione del dito sia in lunghezza sia in larghezza. Le procedure di riduzione possono comprendere l'arresto epifisario e l'asportazione progressiva di osso e tessuto molle.

V. Crescita incompleta

La crescita incompleta, o ipoplasia, descrive lo sviluppo difettoso o incompleto dell'intero arto o di alcune sue parti. In alcune classificazioni, il termine *ipoplasia* è stato usato per descrivere la condizione di elementi scheletrici che persistono dopo la formazione difettosa di alcune parti (difetti di categoria I). Tuttavia, a causa della loro prevalenza, i difetti ipoplasici sono rappresentati separatamente nella classificazione qui utilizzata. L'ipoplasia può colpire l'arto superiore o quello inferiore. Nell'arto superiore può interessare il braccio, l'avambraccio, la mano o parti della mano e può riguardare solo la cute e le unghie oppure coinvolgere anche le strutture muscolotendinee e/o le strutture neurovascolari.

Brachidattilia. L'accorciamento delle dita è la più comune malformazione della mano che si osserva in associazione con sindromi e patologie sistemiche. In genere è trasmessa come parte di un fenotipo autosomico dominante con lieve variazione. Le falangi medie delle dita dall'indice al mignolo, e specialmente quelle dell'indice e del mignolo, sono colpite più di frequente perché si sviluppano tardivamente rispetto al pollice. I metacarpi sono colpiti con minore frequenza e la deformità è rara nella falange distale del pollice. Di solito non è necessario l'allungamento chirurgico delle dita, anche se l'osteotomia della falange anomala o prossimale può talvolta correggere un dito deviato.



La mano destra mostra il tipico difetto con assenza del 3° e del 4° raggio centrale. La mano sinistra presenta una sindattilia atipica con fusione delle falangi prossimali delle dita II e III. Si notino le profonde fessure di tessuto molle in entrambe le mani



Brachisindattilia. L'accorciamento delle dita associato a sindattilia potrebbe rientrare nella categoria I (difetto di formazione di alcune parti) oppure nella categoria II (difetto di differenziazione di alcune parti) perché alcune delle sue caratteristiche sono il difetto di sviluppo intersegmentale e il difetto di separazione di alcune parti. Tuttavia, il difetto più evidente, l'ipoplasia, è il motivo per cui è stato incluso in questa categoria.

VI. Sindrome della banda costrittiva congenita

Le bande costrittive sono la conseguenza della necrosi focale lungo il decorso dell'arto durante la fase fetale dello sviluppo. Un'area di necrosi che interessa i tessuti superficiali guarisce formando una cicatrice circolare e creando la banda. Non è stato ancora stabilito pienamente se le bande costrittive siano difetti intrinseci o estrinseci. Come causa meccanica sono state considerate le

DIFETTO DI FORMAZIONE DI ALCUNE PARTI: ARRESTO LONGITUDINALE (SEGUITO)

Difetto intersegmentale (focomelia dell'arto superiore)

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

bande amniotiche, che in realtà possono essere secondarie alla lesione di un arto in via di guarigione. La malformazione è causata probabilmente da un difetto focale dei tessuti che provoca un'emorragia all'interno dell'arto, a cui fa seguito la necrosi tissutale. Questo difetto può manifestarsi con una banda costrittiva, l'amputazione congenita o l'acrosindattilia (Tavola 4.50). Se la costrizione della banda è grave, si sviluppa la gangrena intrauterina e si verifica una vera amputazione fetale.

Nell'*acrosindattilia*, le dita sindattili e la disposizione confusa delle parti anatomiche talvolta osservata possono essere la conseguenza di una necrosi infartuale che si è verificata durante la fase di separazione delle parti e che è guarita. La necrosi tissutale e la conseguente fusione delle parti ricordano quanto si osserva nelle ustioni di terzo grado non trattate con ponti cicatriziali. Diversamente dalla sindattilia, l'acrosindattilia è caratterizzata da solchi anulari, amputazioni trasversali di parti distali e dalla presenza di uno spazio interdigitale o di una fenestrazione tra le dita fuse tra loro.

Le bande costrittive interessano più frequentemente la parte distale dell'arto, specialmente la mano e il piede. Di solito sono affette le dita centrali, mentre nel pollice è rara l'acrosindattilia grave. È stata descritta una deformità da piede torto paralitico dovuta alla neuropatia compressiva del nervo peroneo causata da una banda costrittiva profonda sotto il ginocchio. Le deformità associate alla sindrome della banda costrittiva comprendono labioschisi e palatoschisi, anomalie cardiache, meningocele, emangioma e piede torto congenito.

I solchi anulari causati dalle bande costrittive sono sottoposti a release mediante plastica a Z. In caso di mancanza di alcune parti, il trattamento chirurgico o protesico dipende dal livello dell'amputazione.

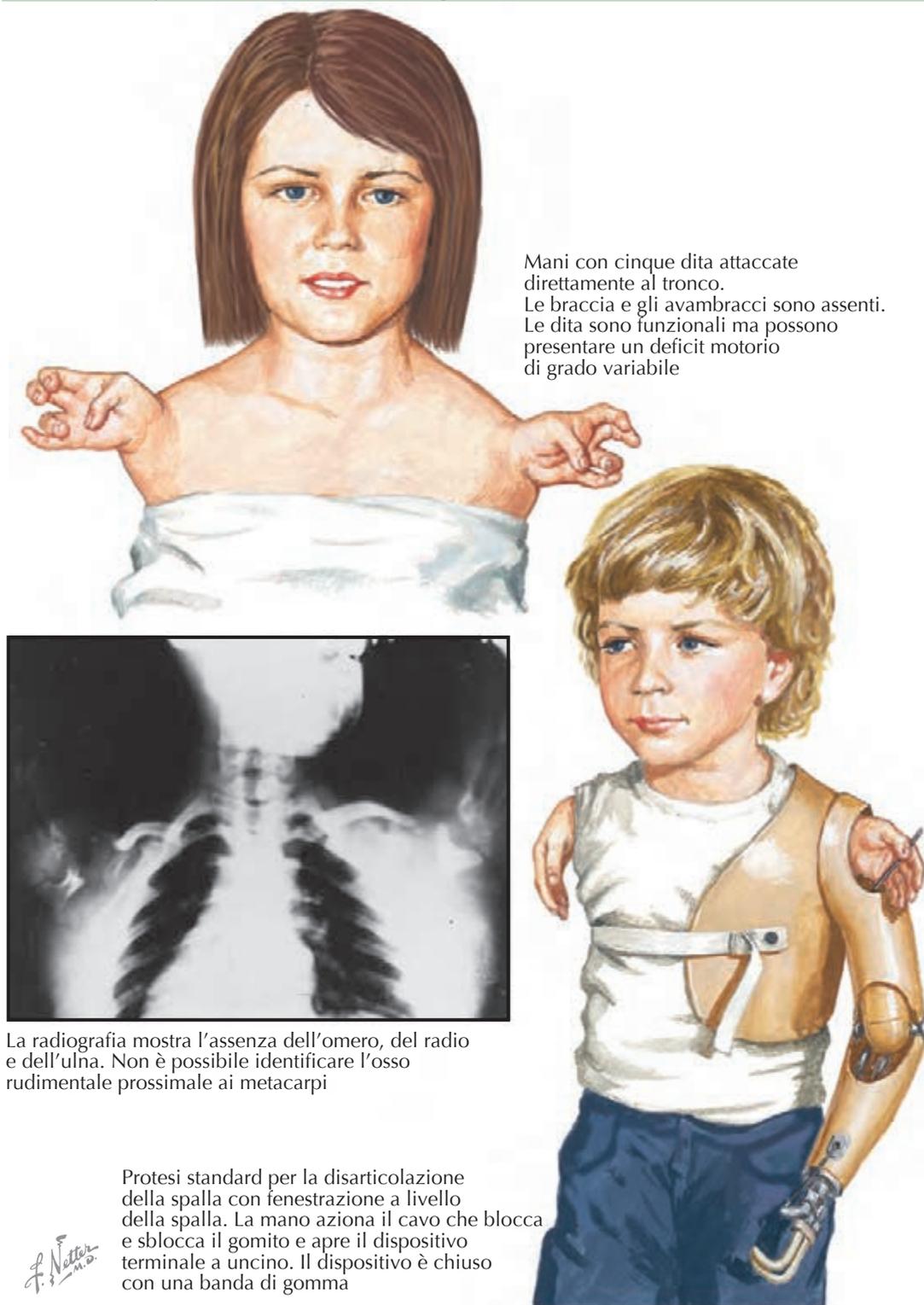
VII. Anomalie scheletriche generalizzate

I difetti della mano possono essere manifestazioni di un difetto scheletrico generalizzato come la discondroplasia, l'acondroplasia (Tavole 4.1-4.3), la sindrome di Marfan (con aracnodattilia) e il nanismo diastrofico (Tavola 4.6). In questa categoria, le deformità della mano sono caratteristiche di ciascuna sindrome.

MIGLIORAMENTO DELLA FUNZIONE

Anche se un arto malformato può non avere un aspetto normale, con una adeguata riabilitazione è possibile raggiungere talvolta una funzione quasi normale per quanto riguarda alcune tipologie di prensione. La prensione richiede due parti mobili opponibili che siano diametralmente opposte o che possano essere addotte parallelamente l'una all'altra. Se queste parti hanno una sensibilità normale e se le articolazioni prossimali consentono di portare la mano o il piede nella posizione desiderata, le attività funzionali possono essere svolte con una certa abilità.

Prensione del piede nell'amelia. Nei bambini con assenza bilaterale degli arti superiori e con arti inferiori funzionali, la protesi bilaterale degli arti superiori con-



Mani con cinque dita attaccate direttamente al tronco. Le braccia e gli avambracci sono assenti. Le dita sono funzionali ma possono presentare un deficit motorio di grado variabile

La radiografia mostra l'assenza dell'omero, del radio e dell'ulna. Non è possibile identificare l'osso rudimentale prossimale ai metacarpi

Protesi standard per la disarticolazione della spalla con fenestrazione a livello della spalla. La mano aziona il cavo che blocca e sblocca il gomito e apre il dispositivo terminale a uncino. Il dispositivo è chiuso con una banda di gomma

F. Netter M.D.

sente la prensione ed è utile nelle situazioni sociali. Tuttavia, la prensione per mezzo della protesi non ha un feedback sensoriale ed è goffa e imprecisa, per cui è opportuno incoraggiare la funzione dei piedi. I bambini piccoli affetti da amelia diventano incredibilmente abili nell'uso dei piedi e imparano presto a esplorare l'ambiente che li circonda toccando e manovrando gli oggetti (Tavola 4.38). Nella prima infanzia iniziano a usare i piedi per la prensione con sensibilità. Sviluppano una

straordinaria flessibilità delle cosce e delle gambe che consente loro di portare i piedi alla testa e svolgere funzioni connesse con questa parte del corpo. Alla fine riescono a manovrare con precisione anche gli oggetti più piccoli. Alcuni pazienti più grandi imparano a indossare le protesi, curare la propria igiene personale, mangiare e anche guidare usando i piedi. Esistono dispositivi speciali che aumentano la capacità di svolgere attività quotidiane come il vestirsi, la cura personale ecc.

MALFORMAZIONE CONGENITA DEGLI ARTI (Seguito)

Riabilitazione nei difetti degli arti superiori. Nel paziente con un difetto degli arti superiori la capacità di prensione dopo il trattamento è determinata dal tipo di deformità e dalla risposta del paziente all'addestramento. Se con l'allenamento è possibile ottenere una forte prensione con sensibilità, allora non sono necessari ulteriori trattamenti. I bambini possono sviluppare capacità che li renderanno indipendenti.

La ricostruzione chirurgica è indicata se può migliorare la funzione (e magari fornire un beneficio estetico) senza sottoporre il paziente a molti interventi. L'intervento chirurgico deve essere eseguito il più presto possibile. Lo scopo è ottenere un buon meccanismo *grasp-and-release* (prendere e rilasciare), conservare una buona sensibilità e agevolare il posizionamento della mano per una funzione ottimale. Un paziente molto giovane deve essere valutato frequentemente dopo l'intervento, specialmente durante il periodo della crescita, per evitare la recidiva della deformità dovuta a squilibrio o crescita disuguale.

Durante l'intervento chirurgico è opportuno preservare le piccole protuberanze cutanee o le dita rudimentali presenti sulle porzioni distali dell'arto, perché anche una piccola protuberanza può garantire un'eccellente sensibilità. L'amputazione deve essere presa in considerazione solo in caso di insufficienza neurovascolare, perdita della copertura cutanea o infezione, ma mai in presenza di una buona copertura cutanea con sensibilità. Prima di intraprendere qualsiasi procedura chirurgica, sia che si tratti di un'amputazione o di una ricostruzione, il chirurgo deve valutare attentamente l'uso presente e potenziale dell'arto da parte del paziente. Perché la riabilitazione abbia successo è necessario che l'intervento di ricostruzione chirurgica sia adattato al singolo individuo.

Riabilitazione nei difetti degli arti inferiori. Ai bambini con un difetto degli arti inferiori deve essere applicata una protesi nel periodo in cui normalmente iniziano a camminare, verso i 12-15 mesi. Molto spesso per questi pazienti deve essere progettata una protesi più complessa delle protesi standard. Talora, se la funzione non può essere acquisita mediante la chirurgia ricostruttiva, un'amputazione eseguita in modo appropriato può servire allo scopo; un buon esempio è l'asportazione di un piede gravemente malformato per poter applicare correttamente una protesi. Con la protesi il bambino avrà un aspetto e una capacità di azione quasi normali.

Nel bambino in crescita, l'amputazione deve sempre avvenire attraverso un'articolazione e non attraverso un osso lungo. L'amputazione attraverso la diafisi può determinare la crescita eccessiva dell'osso. Spesso, dopo un'amputazione apparentemente riuscita, l'osso in crescita perfora distalmente il moncone e l'infezione che ne deriva, insieme all'ulteriore crescita in eccesso, richiede procedure chirurgiche multiple. Durante una disarticolazione occorre conservare la cartilagine di accrescimento per garantire la futura crescita del moncone.

Protesi. L'uso delle protesi è efficace nei bambini di appena 21 mesi, poiché riescono a padroneggiare un uncino che si apre per loro volontà e alla fine diventano più esperti nell'uso della protesi rispetto agli adulti che hanno subito un'amputazione. Gli arti artificiali vengo-

Duplicazione di alcune parti (polidattilia)



Crescita eccessiva (macrodatilia)



Sindrome della banda costrittiva congenita



no utilizzati a patto che siano tollerati dal paziente, non causino dolore e siano in buone condizioni operative. I bambini sono prontamente accettati dai loro compagni di giochi una volta soddisfatta la loro curiosità riguardo alla protesi.

I bambini che indossano protesi degli arti superiori sono in grado di vestirsi e di togliere e mettere gli arti artificiali senza difficoltà. Il dispositivo terminale a unci-

no è uno strumento molto versatile e la maggior parte dei pazienti lo preferisce a una mano con finalità estetiche. Nell'adolescenza può essere sostituito con una mano che abbia caratteristiche estetiche e funzionali.

I genitori dei bambini con difetti degli arti devono tenersi aggiornati riguardo ai programmi di riabilitazione disponibili, che comprendono la fisioterapia, la chirurgia e le protesi.

