

SIPPS

XXXVIII CONGRESSO NAZIONALE SIPPS

*Napule è...*

Pediatria Preventiva e Sociale 2026

**COSTRUIRE IL BENESSERE DI DOMANI: LA SALUTE DEI BAMBINI AL CENTRO DEL CAMBIAMENTO**

1 • 3 Maggio 2026 - Napoli • Hotel Royal Continental

# Questa faccia non mi è nuova
# La Genetica per immagini
## PEDIA-TRAININGSIPPS Napoli, 1 maggio 2026


***Luigi.Tarani@uniroma1.it***

***Dipartimento Materno-Infantile***

# Sindrome

Presenza nello stesso individuo di più segni o sintomi che riconoscono un'unica causa

- Anomalie minori volto
- Ritardo psicomotorio/Disabilità intellettiva
- Scarso accrescimento/ bassa statura
- Malformazioni maggiori

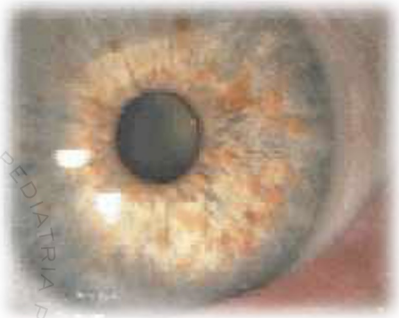














# Sindromi più comuni

| Sindrome | Prevalenza (stimata) |
|---|---|
| Down | 1 / 800 |
| Klinefelter | 1 / 1.200 |
| Fra-X | 1 / 2.000 |
| Noonan | 1 / 2.000 |
| Neurofibromatosi 1 | 1 / 3.000 |
| Del 22 (VCF-Di George) | 1 / 4.000 |
| Trisomia 18 | 1 / 5.000 |
| Turner | 1 / 5.000 |
| Sclerosi Tuberosa | 1 / 5.800 |
| VATER | 1 / 7.000 |
| Artrogriposi multipla | 1 / 10.000 |

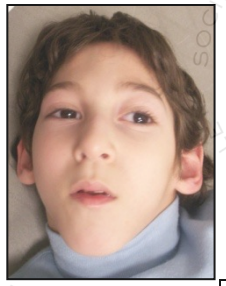
SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE - SIPPS

# GENETICA O AMBIENTE?



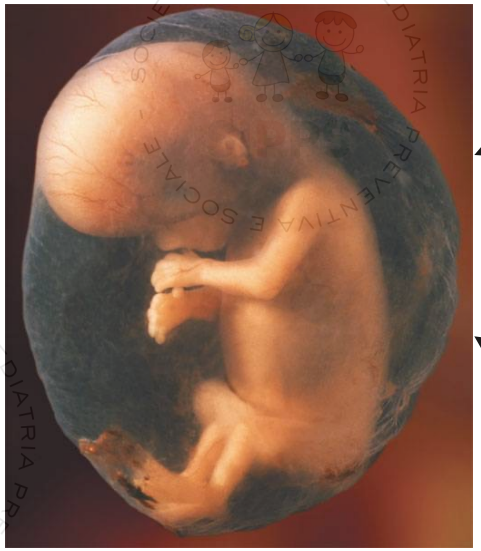
***FATTORI MECCANICI***
bande amniotiche
compressioni

*IPOSSIA*



***AGENTI FISICI***
radiazioni ionizzanti
calore



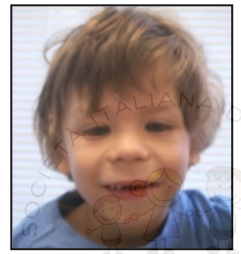




***AGENTI INFETTIVI***
rosolia
sifilide
varicella
herpes virus
toxoplasmosi
citomegalovirus
parvovirus
HIV
ecc.

***CAUSE GENETICHE***

***AGENTI CHIMICI & SOSTANZE TERATOGENE***
alcool
cocaina
sigarette
fenitoina
talidomide
acido retinoico
acido valproico
anticoagulanti,
ormoni,
ecc.










# Segni di sospetto

- 1) dismorfismi facciali
- 2) malformazioni maggiori
- 3) difetti/eccessi di crescita
- 4) macro-microcefalia
- 5) ritardo sviluppo psicomotorio
- 6) deficit sensoriali (vista, udito, etc)

# I segni che generano il sospetto: esempi allargati

- Ipotonia
- Convulsioni
- Sordità
- Microcefalia
- Macrocefalia
- Fontanelle ampie
- Microftalmia, coloboma
- Opacità cornea, cataratta
- Micrognatia
- Ipo-anondontia
- Appendici preauricolari
- Collo corto
- Sproporzione segmenti corporei – arti
- Limitazioni articolari
- Anomalie genitali
- Macrosomia
- Obesità

# SINDROME DI PRADER WILLI







# Perché è importante rilevare anomalie minori?

Anomalia congenita di scarsa / nessuna importanza medico-chirurgica
che può avere qualche rilevanza dal punto di vista estetico

Macchia CFL





Ipertelorismo-Downslanting



Ugula bifida

Coloboma irideo





Sindattilia cutanea



Impianto in basso /
retrorotazione orecchio

La maggioranza è localizzata al volto1 o 2 anomalie minori ➔ frequente (15%)

*La presenza di 3 o più anomalie minori è rara nella popolazione generale e spesso accompagnata dalla presenza di malformazioni maggiori*

# Prevalenza di comuni anomalie minori nel neonato

| Anomaly | Rate x 1 000 |
|---|---|
| Flat nasal bridge (1) | 73.0 |
| Lack of helical folds | 35.2 |
| Single palmar crease | 27.4 |
| Clinodactyly 5$^{th}$ finger | 9.9 |
| Epicanthus | 4.2 |
| Borderline micrognathia | 3.2 |
| Posteriorly rotated pinna | 2.5 |
| Pre – auricolar tag | 2.3 |
| Small pinna | 1.4 |
| Partial syndactyly 2$^{th}$ – 3$^{th}$ toes | 0.16 |

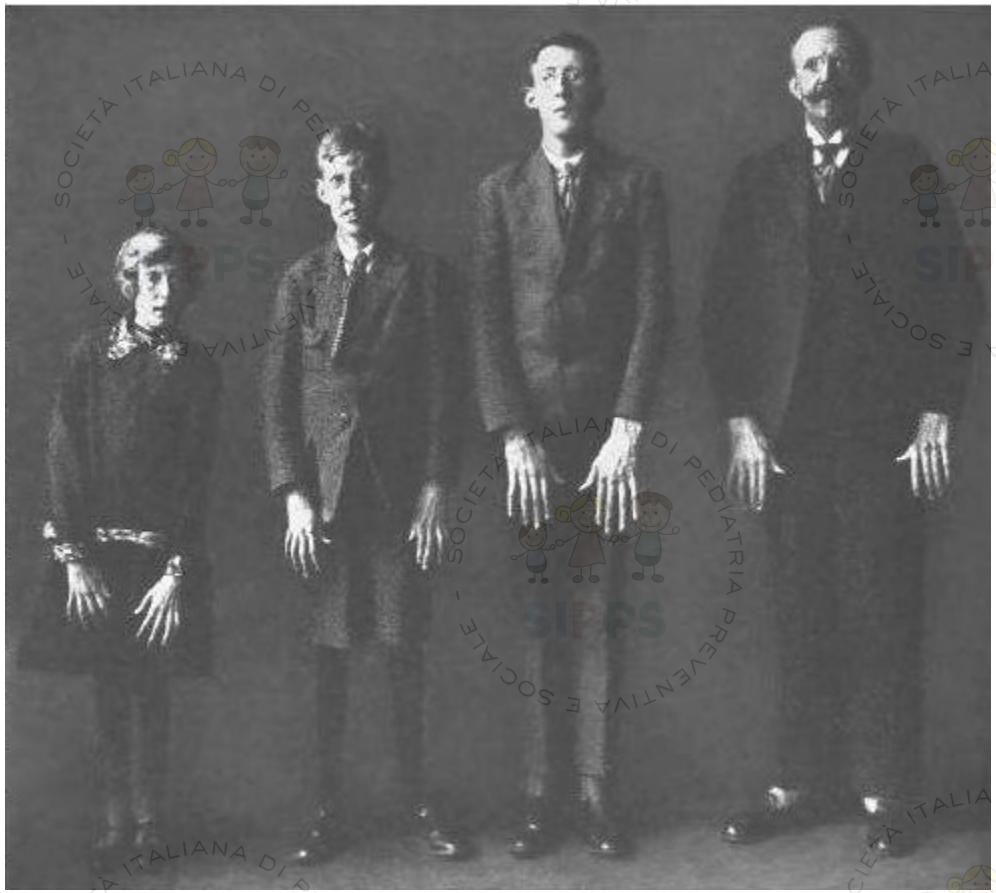
Total rate
147.0 per 1 000

(1) = common phenotypic variant (>4%)

Marden PM et al.: J Pediatr 1964; 64: 357.

# Habitus e proporzioni corporee





# UN TRUCCO IMPORTANTE





- Misura lo SPAN (=apertura delle braccia)

# Bassa Statura

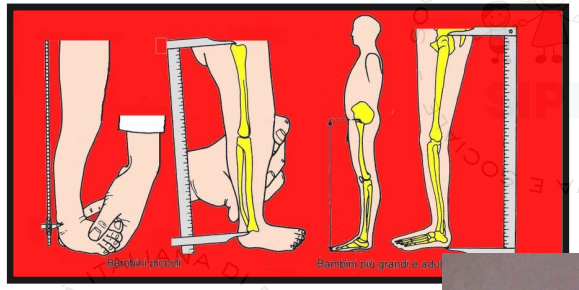
Armonica

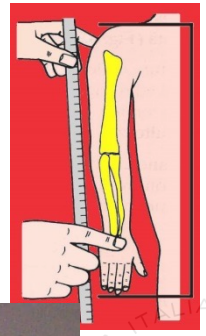


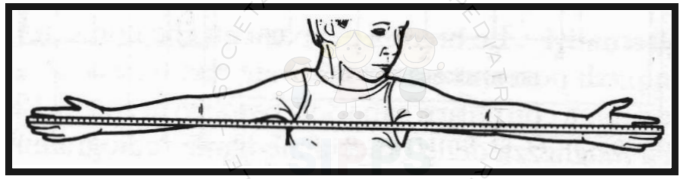
Disarmonica



# APPROCCIO DIAGNOSTICO CLINICO ANALITICO

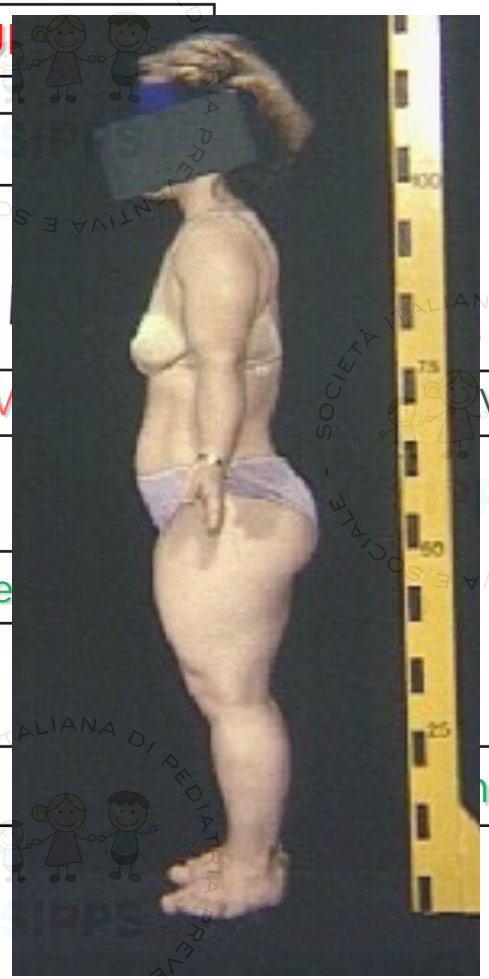


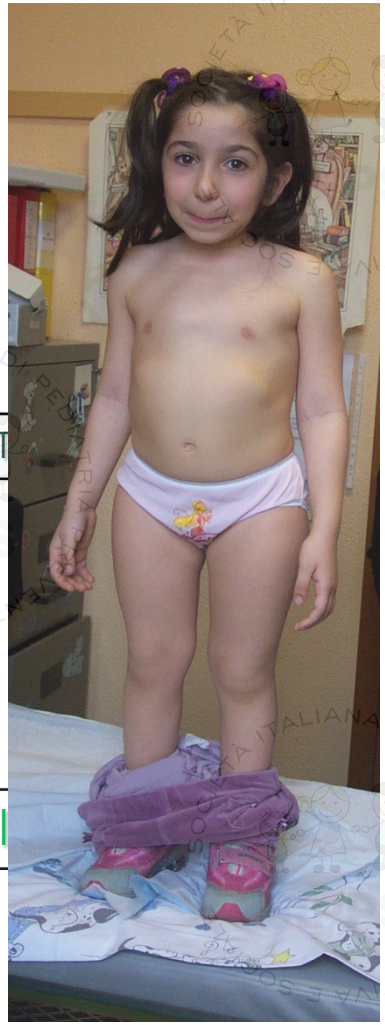




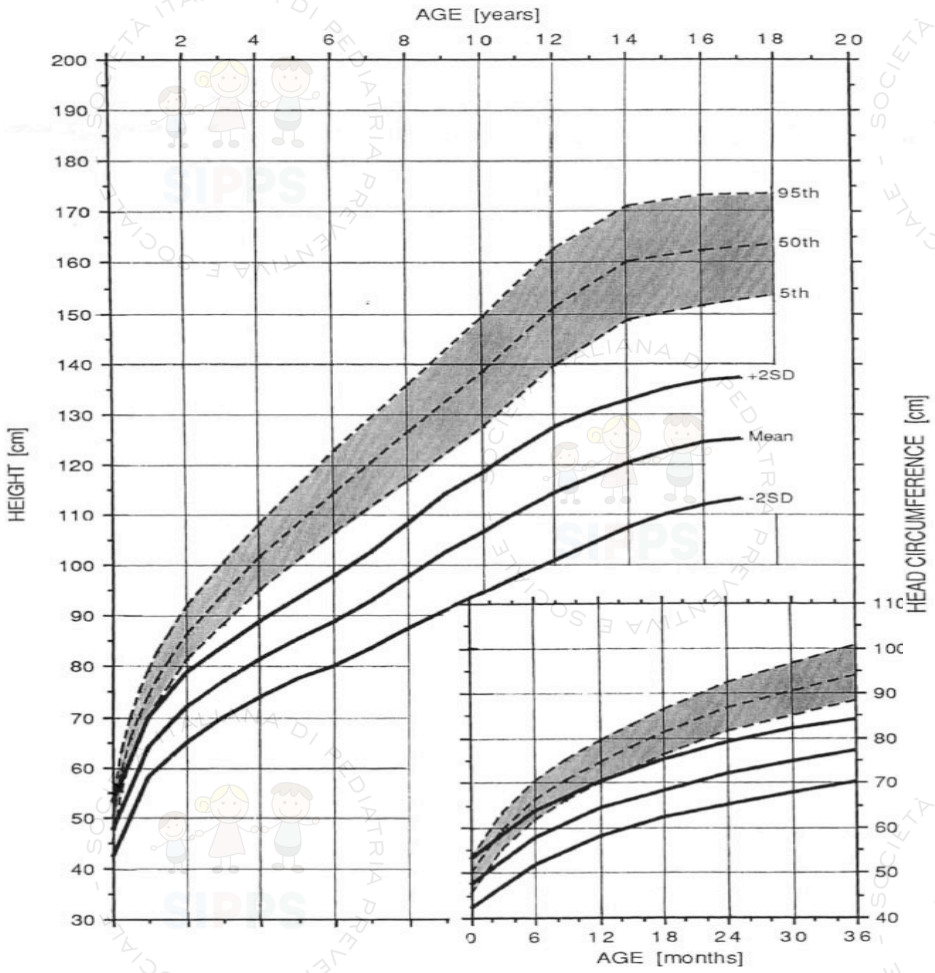


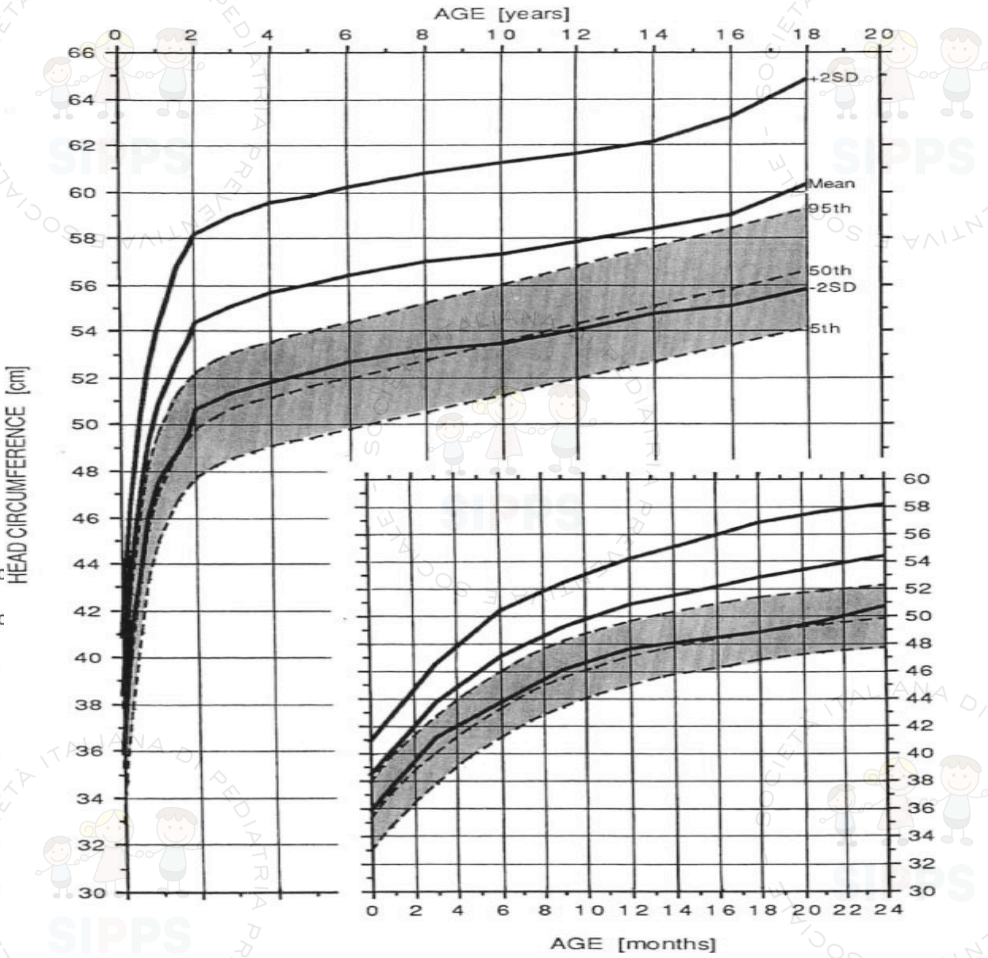






# CURVE DI CRESCITA ACONDROPLASIA



# Ritardo di crescita

## Varianti della norma

Bassa statura familiare
Ritardo di crescita costituzionale

## Patologico

### Sproporzionato

Displasia scheletrica
Malattia metabolica ossea

### Proporzionato

#### Comparsa prenatale

*Ritardo di crescita intrauterina*
- Costrizione fetale
- Disfunzione placentare
- Infezioni
- Teratogeni

*Sindromi dismorfiche*
*Anomalie cromosomiche*

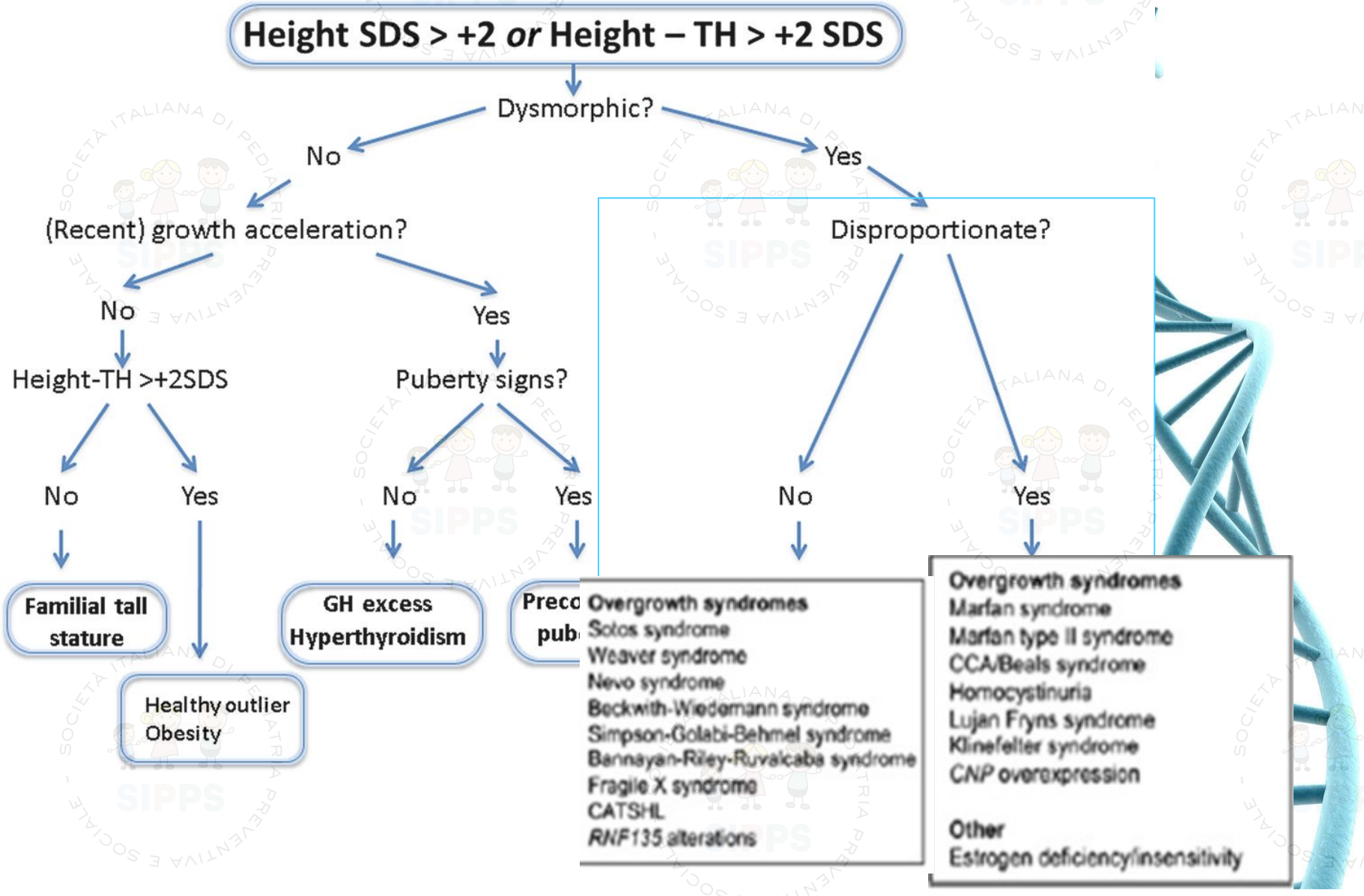
#### Comparsa postnatale

*Malnutrizione*
*Malattie croniche*
- Gastrointestinali
- Cardiopolmonari
- Infezioni
- Renali
- Ematologiche
- Neurologiche

*Nanismo psicosociale*
*Anomalie endocrine*

Graham & Rimoin 2000

# Alta Statura e sindromi genetiche



# Sindromi con iperaccrescimento

Fig. 1 Caratteristiche distintive della sindrome di Beckwith-Wiedemann



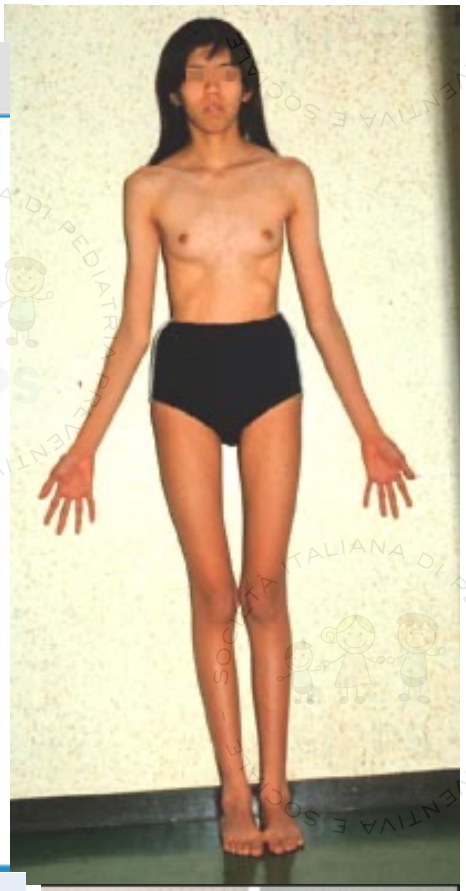

Iperaccrescimento lateralizzato (a,e,h), macroglossia (b,c,f), difetti di parete addominale come onfalocele, emia ombelicale (g) o diastasis recti, nevo semplice alla glabella (c), incisure a lobi ed elice del padiglione auricolare (d).

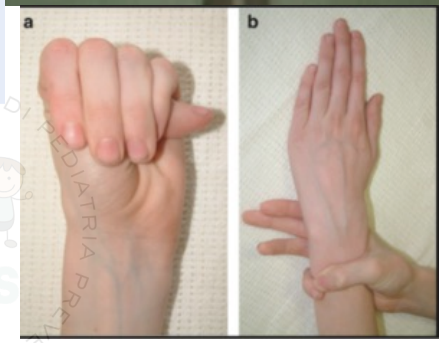
**Alessandro Mussa, Giovanni Battista Ferrero**
Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche, Università di Torino, Ospedale Infantile Regina Margherita, Città della Salute e della Scienza di Torino

anno III - n. 2 giugno 2019
MR la Rivista
La Rivista Italiana delle Malattie Rare

THE MARFAN FOUNDATION
Conditions | Living With Marfan | Research | Resources | Get Involved | About Us

## Calculation of Systemic Score







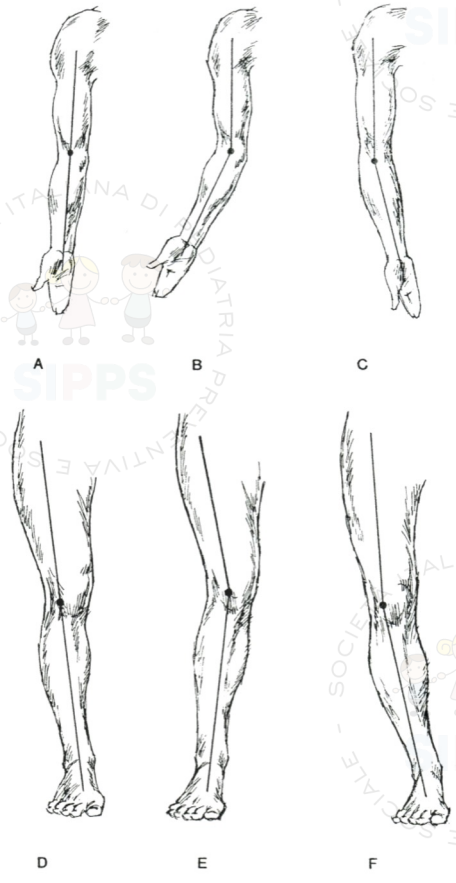

Postura

**Articolazioni**

Limitazioni

Ipermotilità





Postura

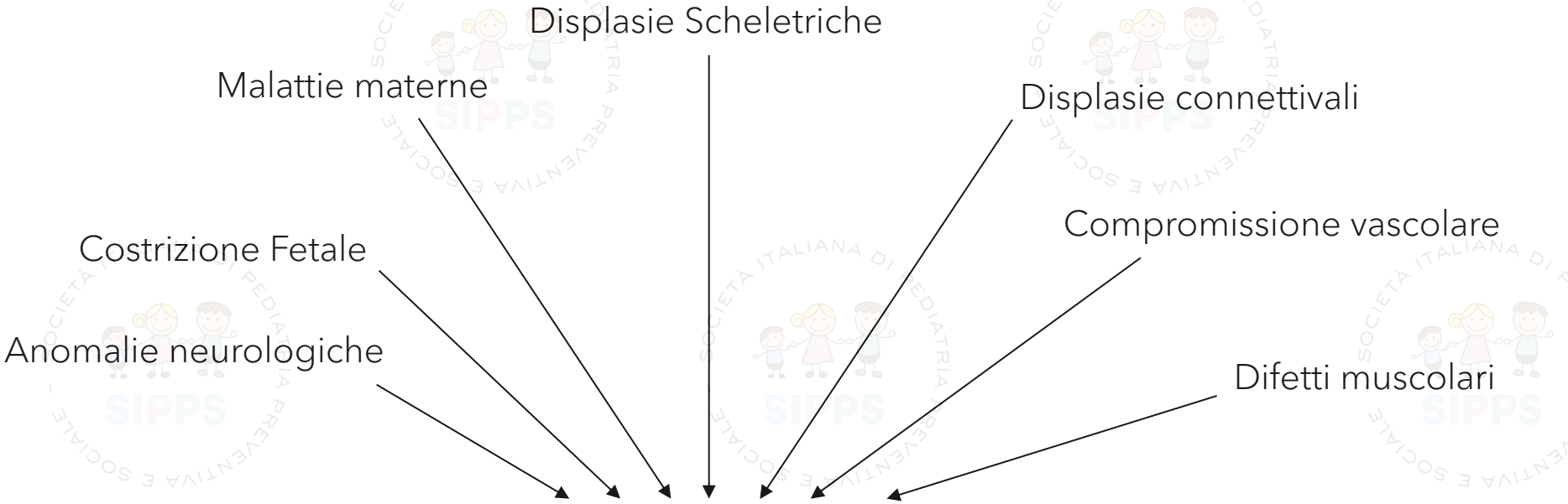


**Articolazioni**

Limitazioni

Ipermotilità






**LIMITAZIONE MOBILITA' FETALE**

**CONTRATTURE CONGENITE MULTIPLE**
**ARTROGRIPOSI**

# Articolazioni

Postura

Limitazioni

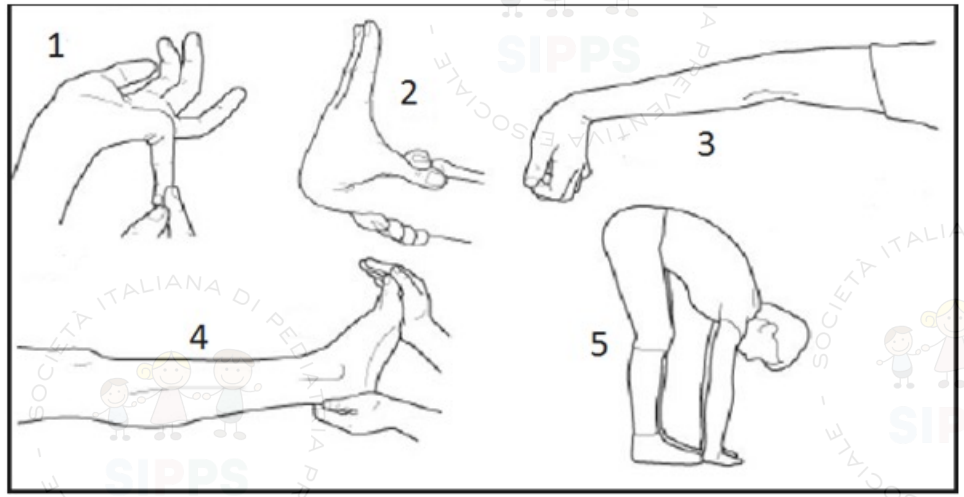
Ipermotilità



**Table 1. Beighton's Criteria for Joint Hypermobility**

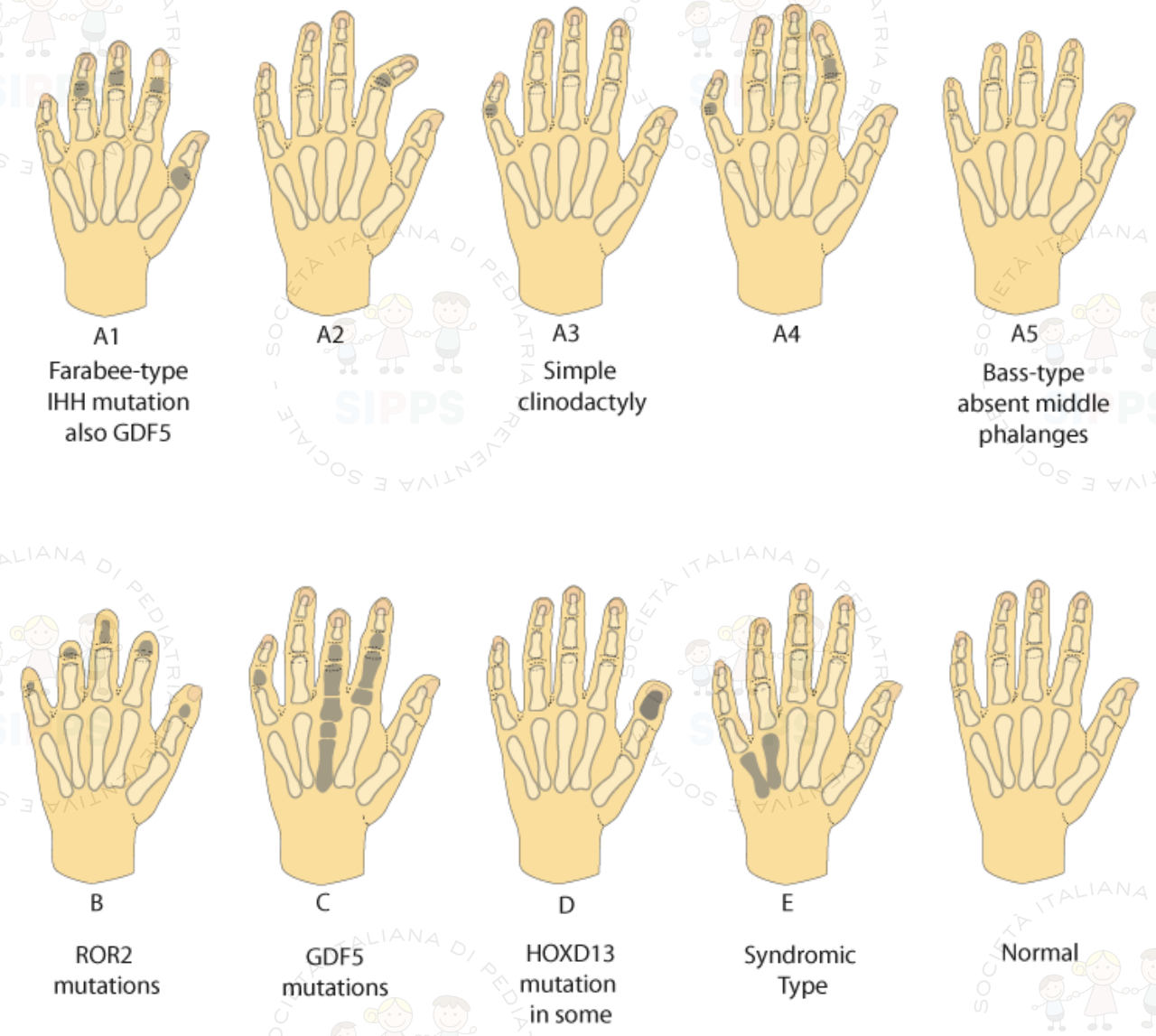
| Joint/Finding | Negative | Unilateral | Bilateral |
|---|---|---|---|
| Passive dorsiflexion of the 5th finger >90° | 0 | 1 | 2 |
| Passive flexion of thumbs to the forearm | 0 | 1 | 2 |
| Hyperextension of the elbows beyond 10° | 0 | 1 | 2 |
| Hyperextension of the knees beyond 10° | 0 | 1 | 2 |
| Forward flexion of the trunk with knees fully extended and palms resting on the floor | 0 | Present=1 | |

A total score of at least 5 defines hypermobility.



**Mani**

- Dimensioni
- Polidattilie
- Agenesie
- Sindattilie
- Deviazioni
- Limitazioni



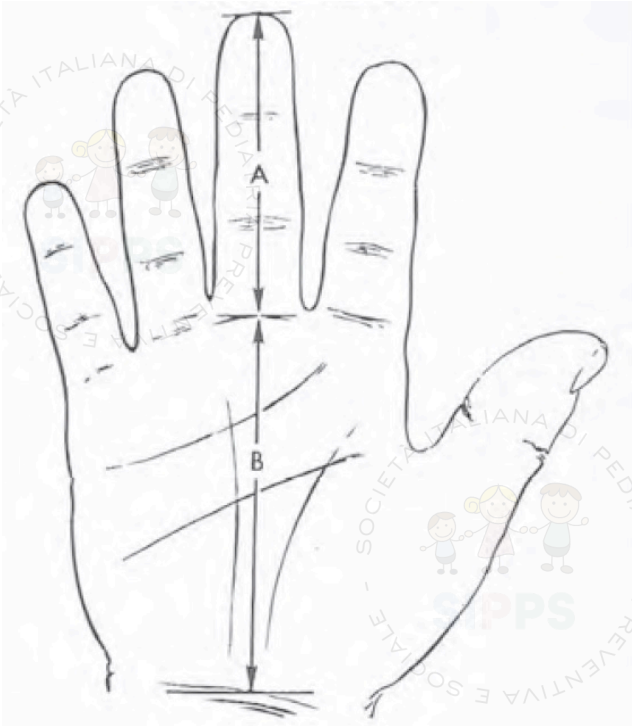


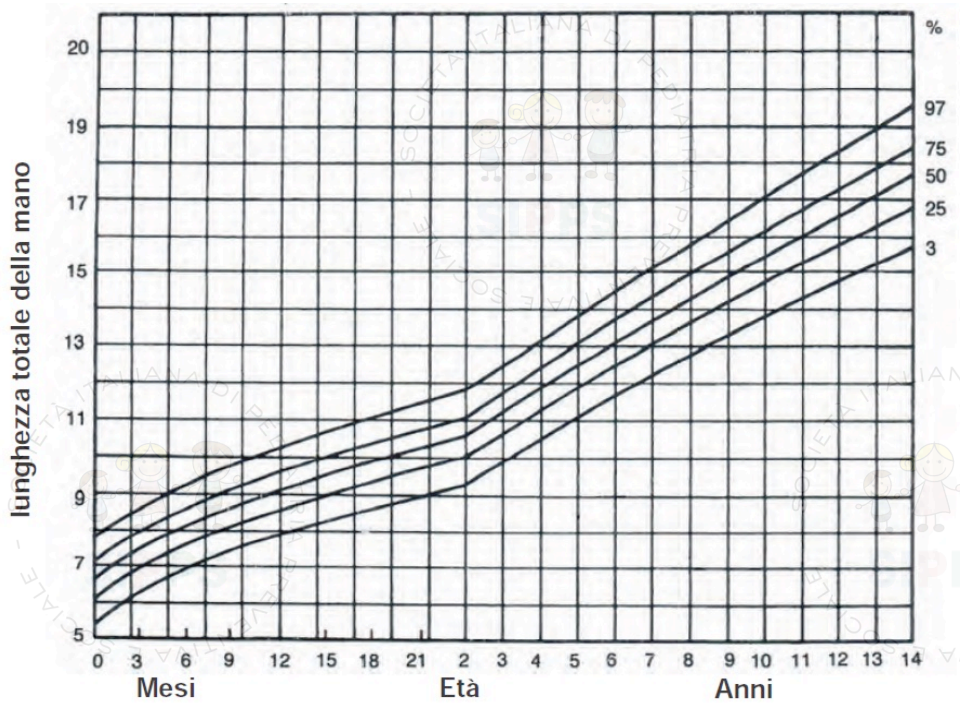


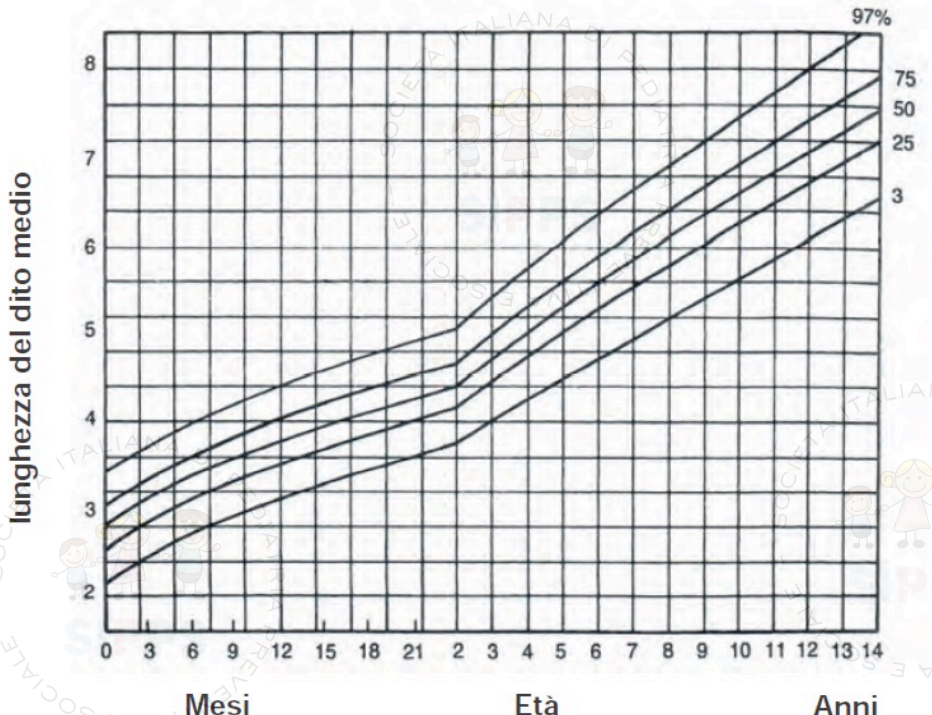




# Brachidattilia



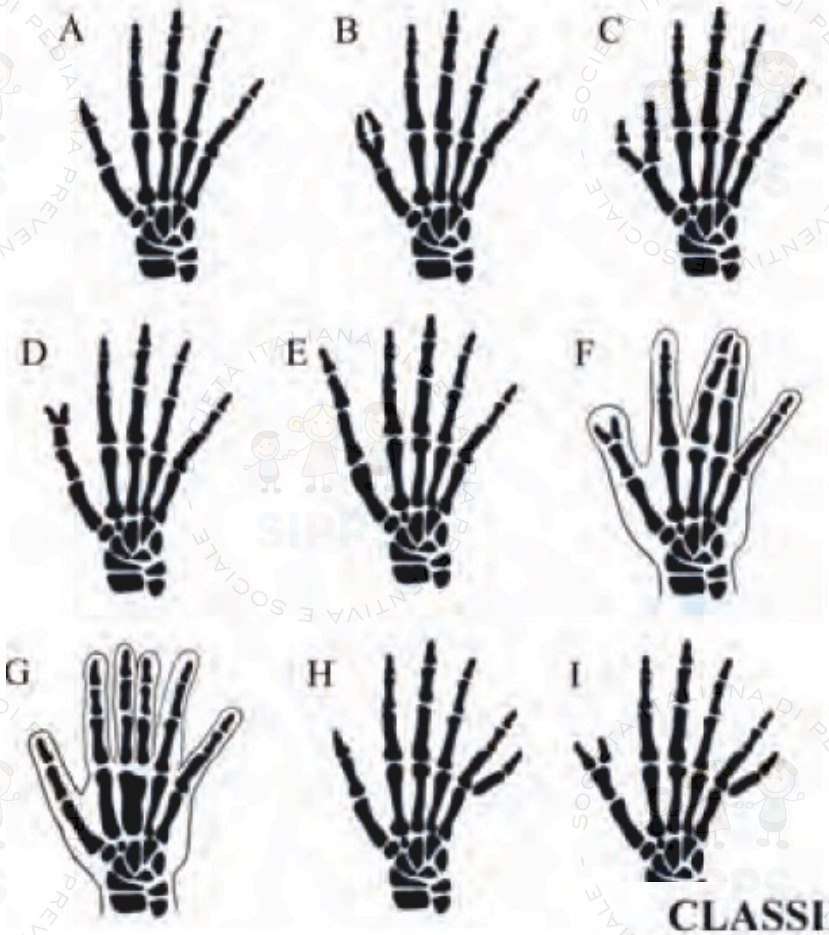

## Valutazione quantitativa

*Da Semeiotica dismorfologica in Genetica Clinica e Pediatrica M Della Monica et al*

*Archivio Canepa*

**Mani**

- Dimensioni
- Polidattilie
- Agenesie
- Sindattilie
- Deviazioni
- Limitazioni




**CLASSIFICAZIONE DELLE POLIDATTILIE**

**A-B-C)** Polidattilia pre-assiale tipo 1
**D)** Polidattilia pre-assiale tipo 2
**E)** Polidattilia pre-assiale tipo 3
**F)** Polidattilia pre-assiale tipo 4
**G)** Polidattilia assiale
**H)** Polidattilia post-assiale
**I)** Polidattilia pre-post assiale

## Mani

Dimensioni

Polidattilie

Agenesie

Sindattilie

Deviazioni

Limitazioni



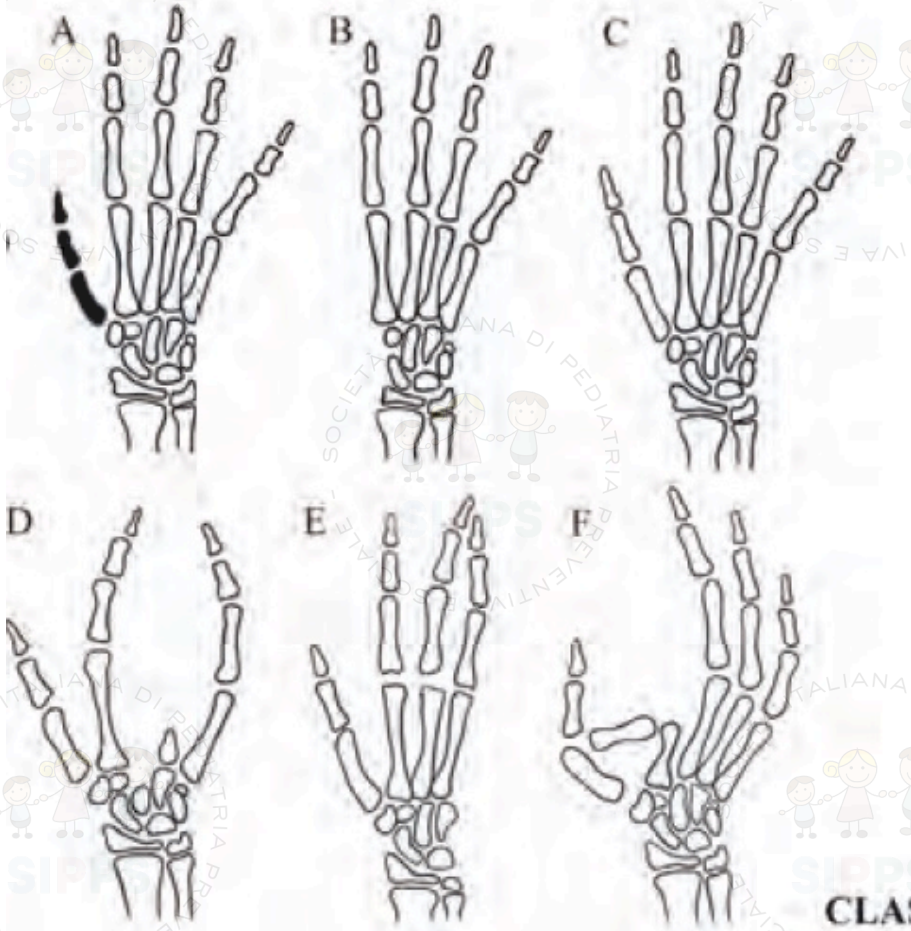




*Archivio Canepa*

**Mani**

- Dimensioni
- Polidattilie
- Agenesie
- Sindattilie
- Deviazioni
- Limitazioni




**CLASSIFICAZIONE DELLE OLIGODATTILIE**

**A-B)** Oligodattilia estrema pre-assiale

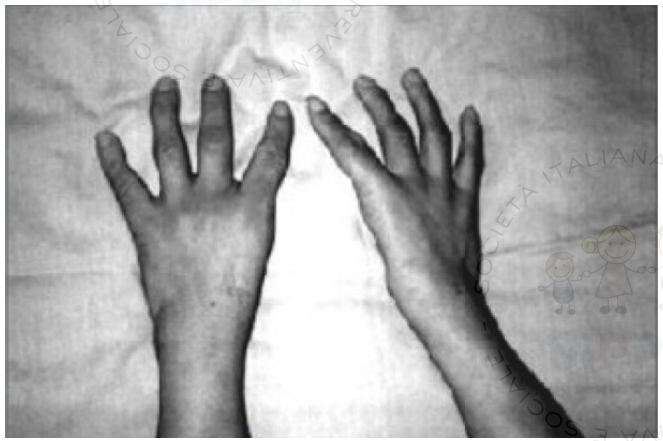
**C-D)** Oligodattilia assiale (mano biforcuta)

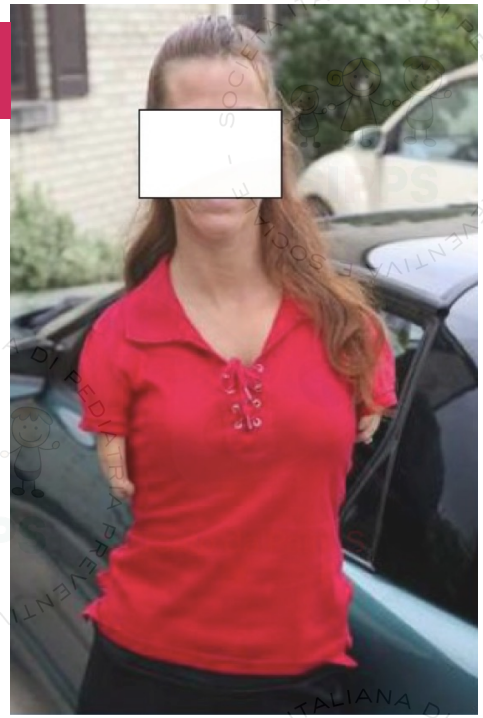
**E)** Oligodattilia estrema post-assiale

**F)** Oligodattilia (forma complessa)

# Sindrome Holt Horam



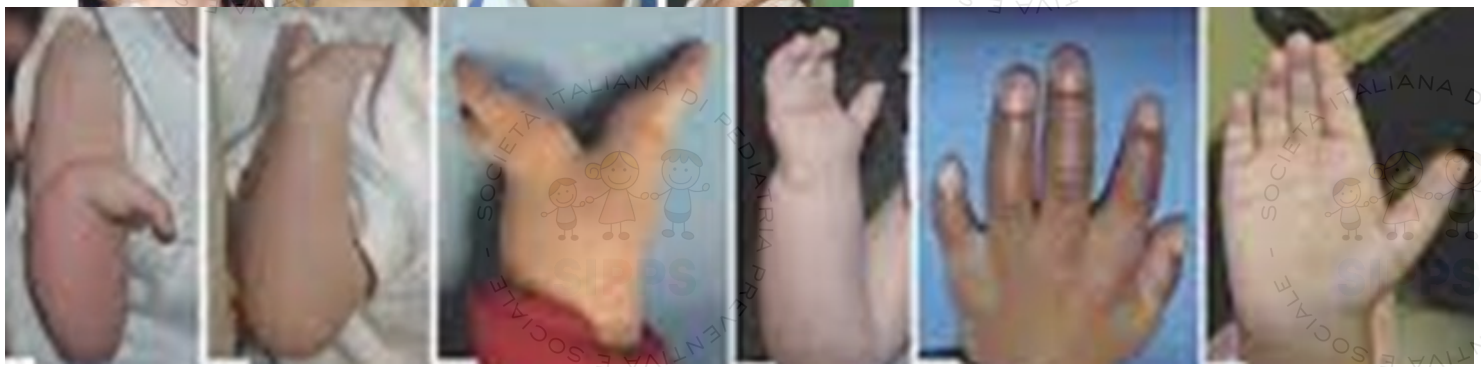




- Più comune coinvolgimento del pollice e difetti radiali arto superiore
- ASD, VSD (75%)
- Mutazioni TBX5 #12q21 (DR 70%)
- Trasmissione Autosomica Dominante
- RR 50%

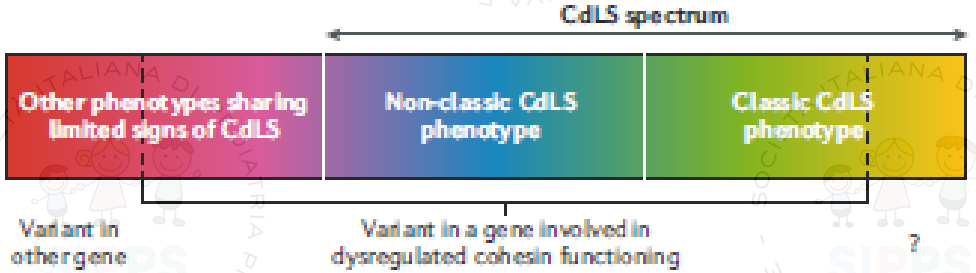
# Sindrome di Cornelia de Lange



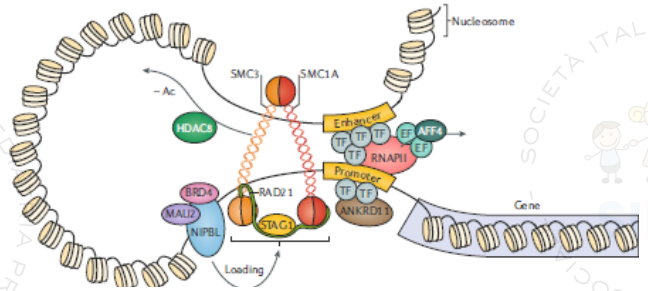


EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

## Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement




| | | |
|---|---|---|
| **Eterogeneità genetica:** | NIPBL (75%)<br>SMC1A ( 5-10%)<br>SMC3 (1-2%) | RAD21 (<1%)<br>HDAC8 (4%) |



# Mani

Dimensioni

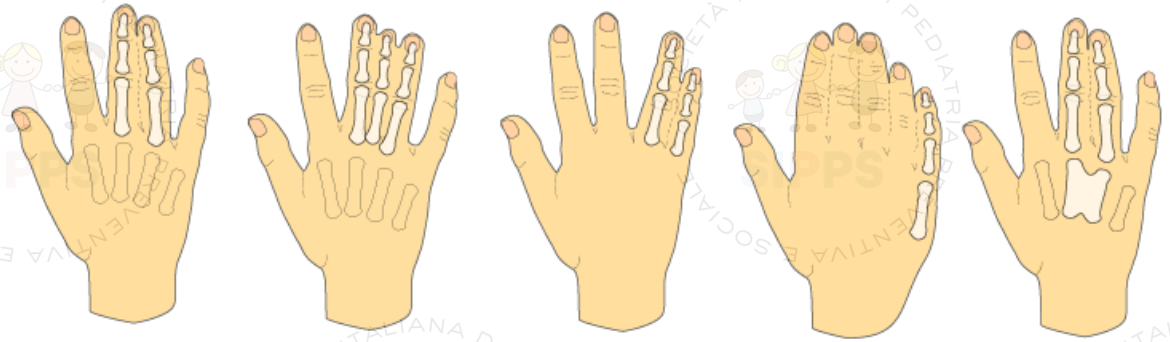
Polidattilie

Agenesie

Sindattilie

Deviazioni

Limitazioni



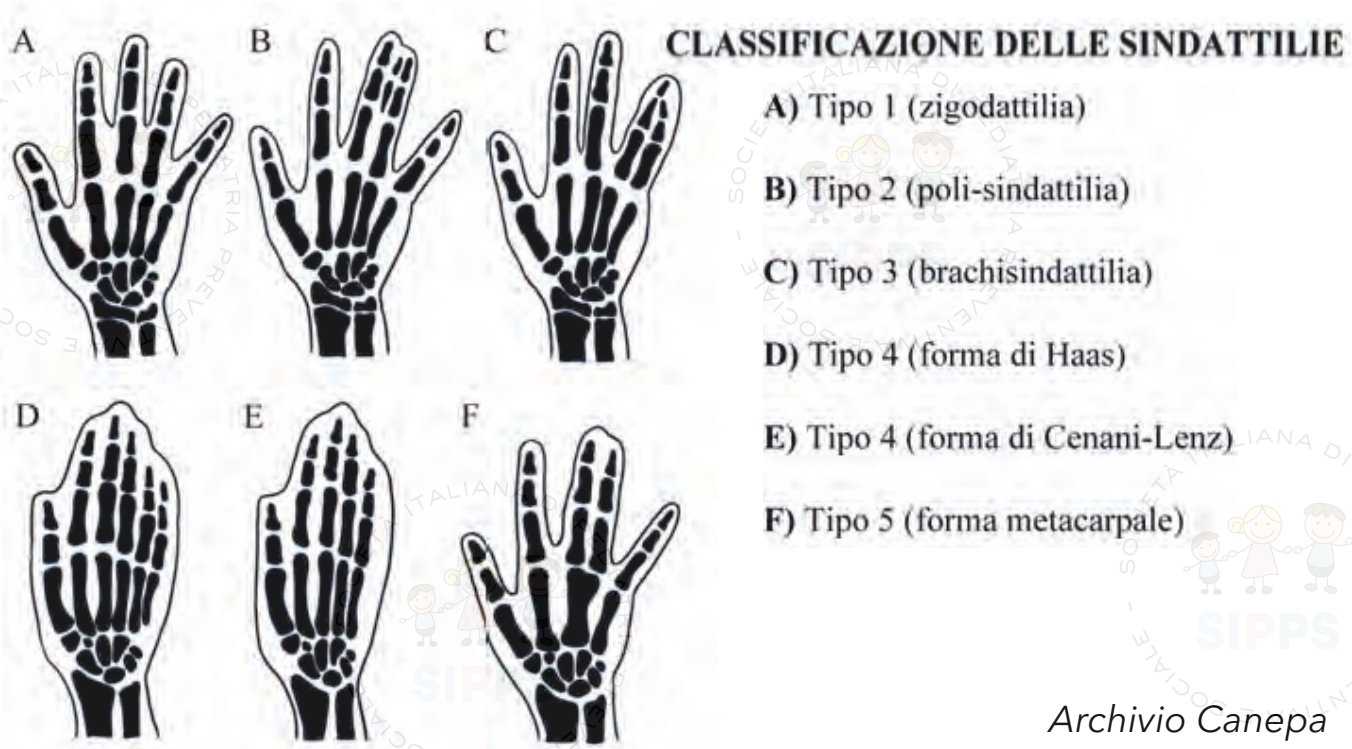
-Type I
-Common type
-2-3/10,00 newborns
-Also called zygodactyly
-2 Loci: 2q34; 3p21.31

-Type II
-Also called synpolydactyly
-HOXD13
-mutations 2q31-32

-Type III
-Connexin 42 mutations (GJA1 gene)
In Oculo-dento-digital dysplasia type
-6q21

-Type IV
-Rare
-locus

-Type V
-Rare
-HOXD13 (some cases)




*Archivio Canepa*

## Mani

- Dimensioni
- Polidattilie
- Agenesie
- Sindattilie
- Deviazioni
- Limitazioni





Dimensioni

Polidattilie

Agenesie

**Mani**

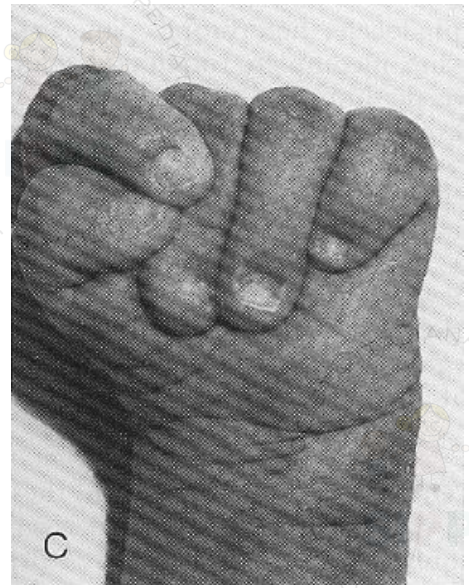
Sindattilie

Deviazioni

Limitazioni







# Sindrome di Rubinstein Taybi





ECC







Acondroplasia





Sindrome di Apert

Elasticità

Idratazione

Pigmentazione

**Cute**

Displasie

Consistenza

Cicatrizzazione

Odore





**Cute**

Elasticità

Idratazione

Pigmentazione

Displasie

Consistenza

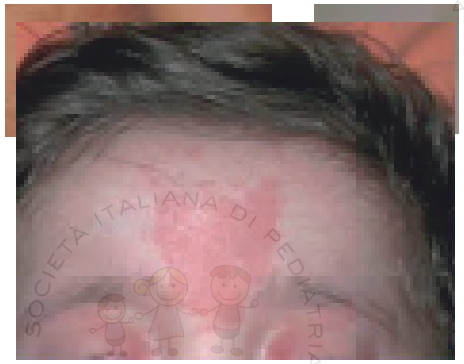
Cicatrizzazione

Odore











# S. di Mc Cune-Albright



**Cute**

- Elasticità
- Idratazione
- Pigmentazione
- Displasie
- Consistenza
- Cicatrizzazione
- Odore





# Patologie del connettivo

App cardiovascolare







cute

MVPS
TAAD
Aorta bicuspide

ED tipo IV

Altre ED

Loeys-Dietz

**Marfan**

Shprintzen
Goldberg

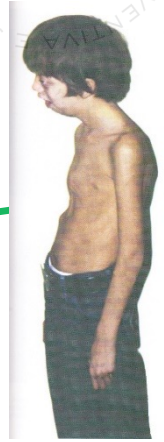
Ectopia lentis
isolata

MASS

Stickler

BEALS





scheletro

occhio

# SINDROME DI KABUKI









# S. DI TURNER (45,X)





Attaccatura

Struttura

**Capelli**

Distribuzione

Colore





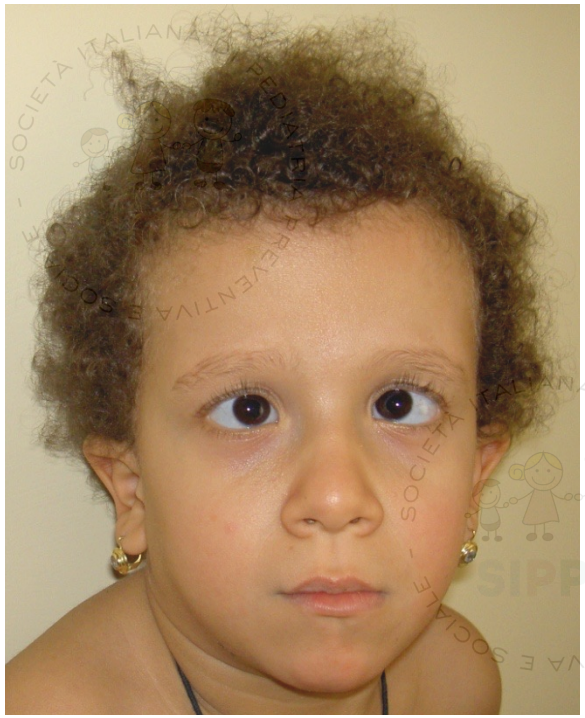
Attaccatura

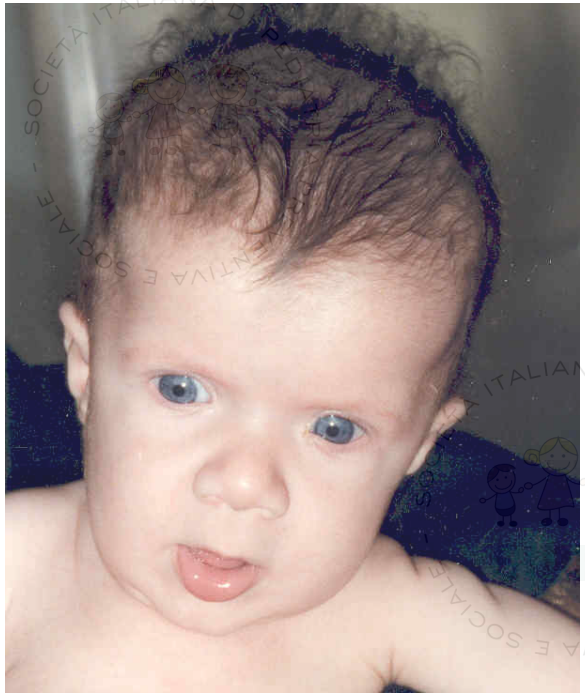
Struttura

**Capelli**

Distribuzione

Colore





## Capelli

Attaccatura

Struttura

Distribuzione

Colore





Attaccatura

Struttura

## Capelli



Distribuzione

Colore



# Unghie







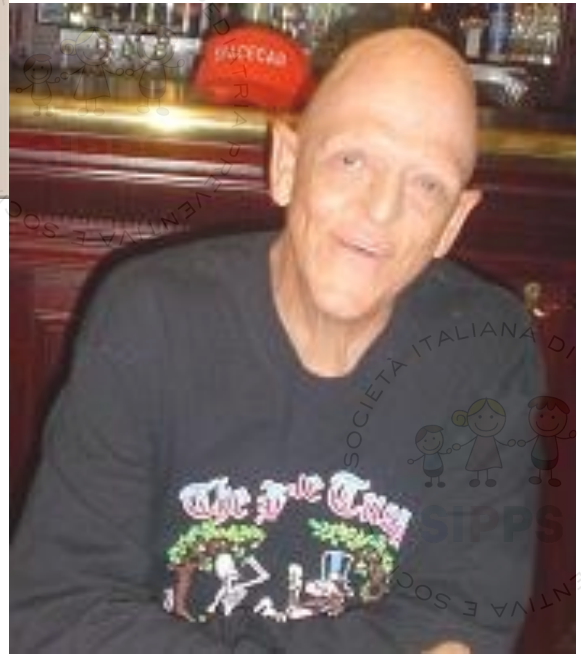


# Displasia Ectodermica









# Displasia Ectodermica





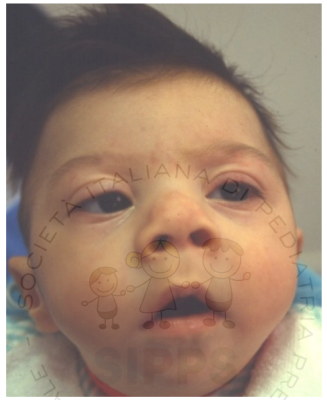





# Importanza della faccia: diagnosi gestaltica



# Diagnosi “gestaltica” (il sospetto a prima vista)



**Sindrome di Smith-Lemli-Opitz**



**Sindrome di Kabuki**



**Sindrome di Angelman**



**Sindrome delezione 22**



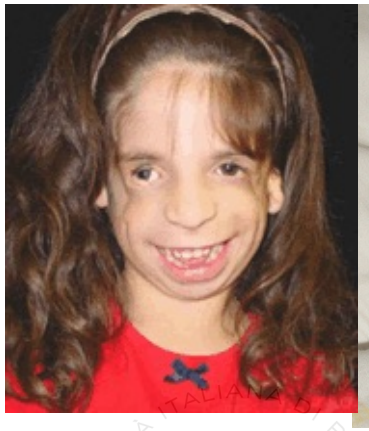
**Sindrome di Sotos**



**Sindrome di Beckwith-Wiedemann**



**Sindrome di Down**



**Sindrome di Treacher-Collins**



**Sindrome di Noonan**



**Sindrome di Williams**


PAPA'
FIGLIO
MAMMA
IDRAULICO



# Faccia

Coarse



Allungata



Piatta

Triangolare



# Faccia

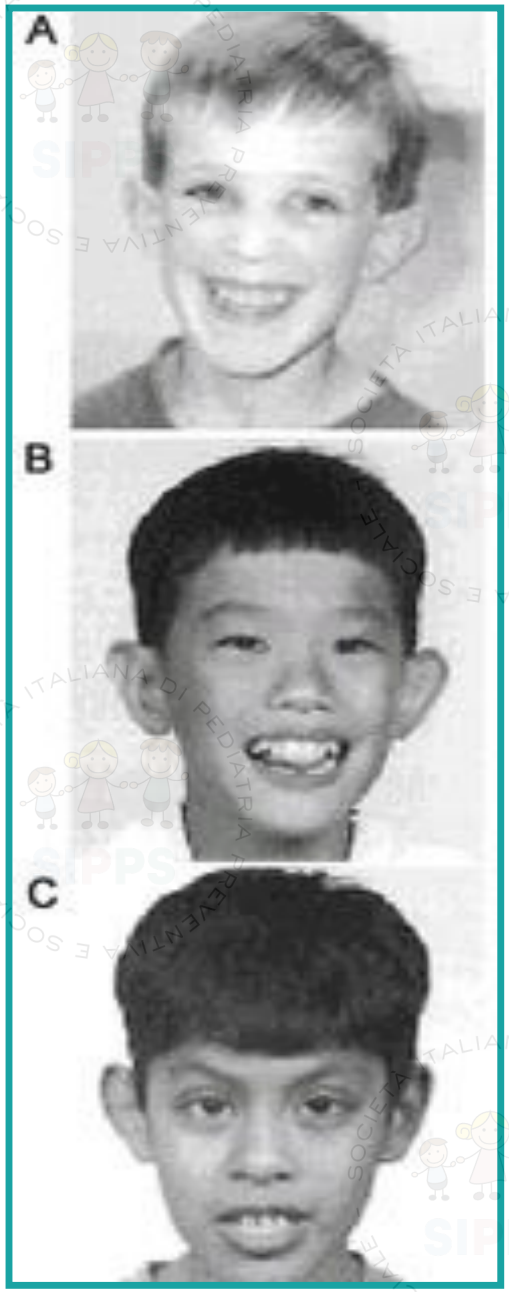
Coarse

Allungata



Piatta

Triangolare



# Faccia

Coarse

Allungata



Piatta



Triangolare

# Faccia

Coarse

Allungata



Piatta

Triangolare



# Variabilità del fenotipo facciale: sindrome  di Williams





PTPN11



SOS1



KRAS



NRAS

BRAF



RAF1

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE - SIPPS

SAPIENZA UNIVERSITÀ DI ROMA

A



B

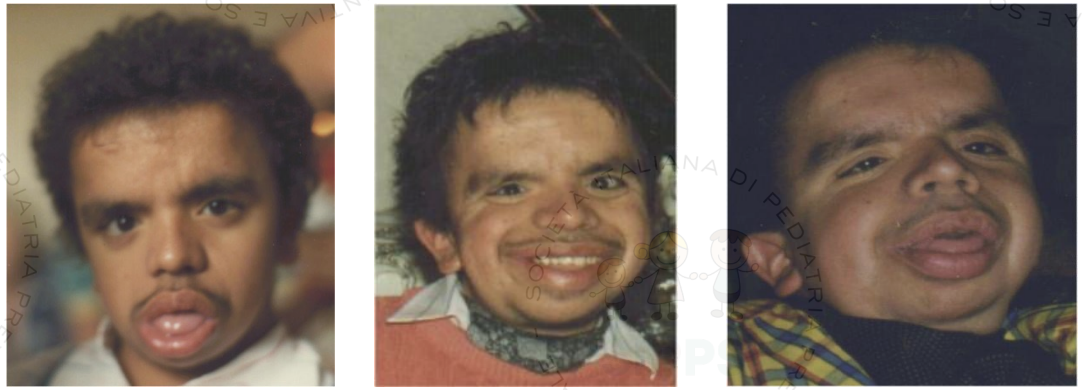


SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

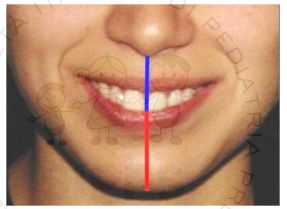
# Evoluzione delle caratteristiche facciali: s. di Costello







# Asimmetria di un difetto isolato









microtia





microftalmia

# Asimmetria sindromica







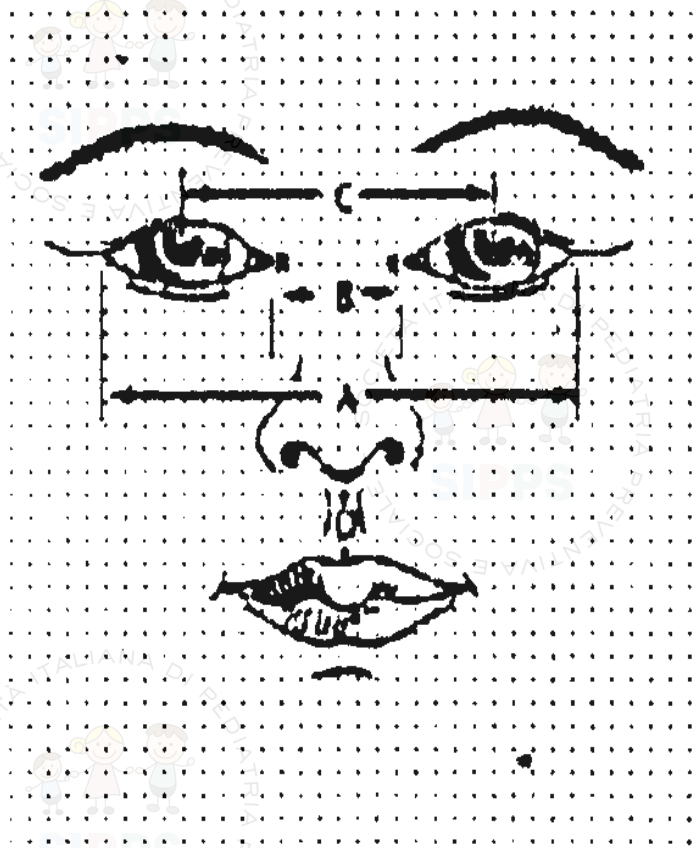





***Sindrome di Goldenhar***
***Spettro Oculo-Auricolo-Vertebrale***

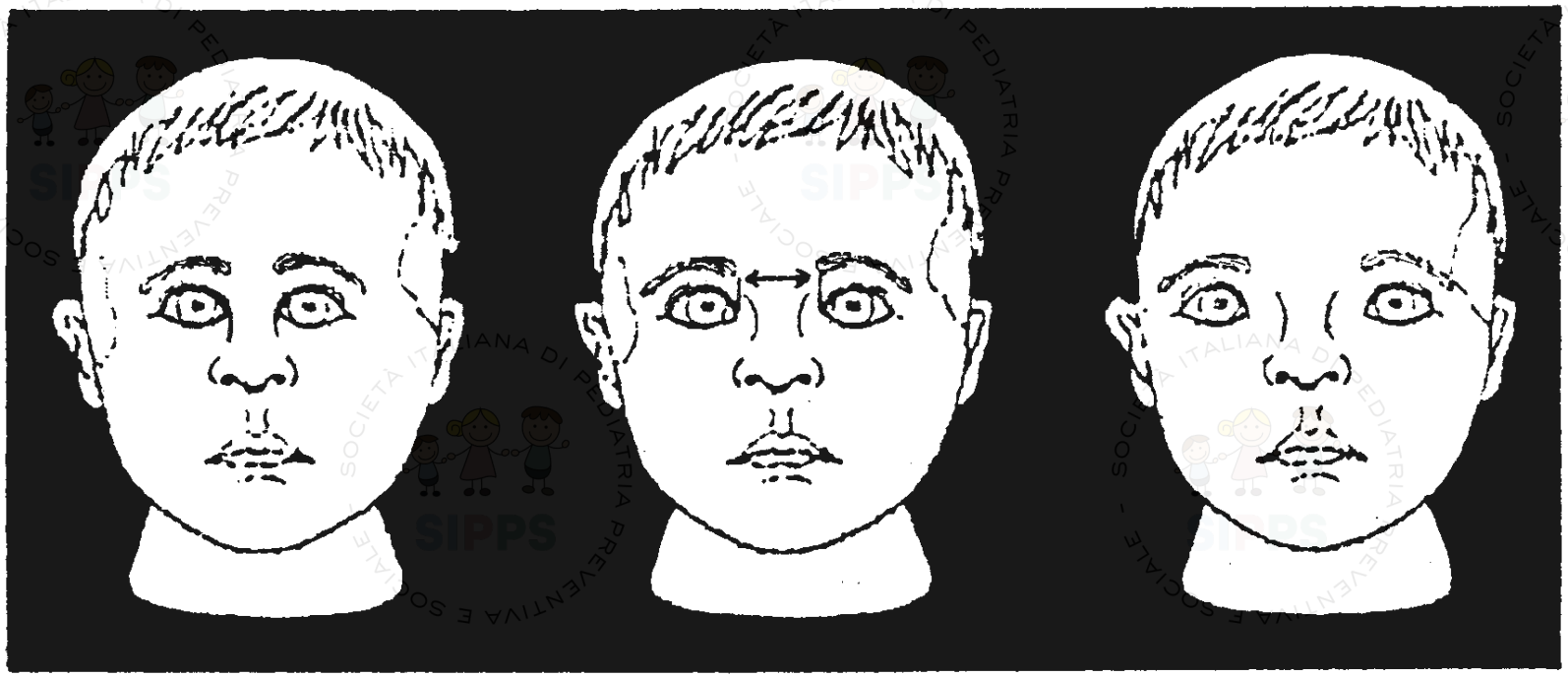


# Facial Terminology and Measurements



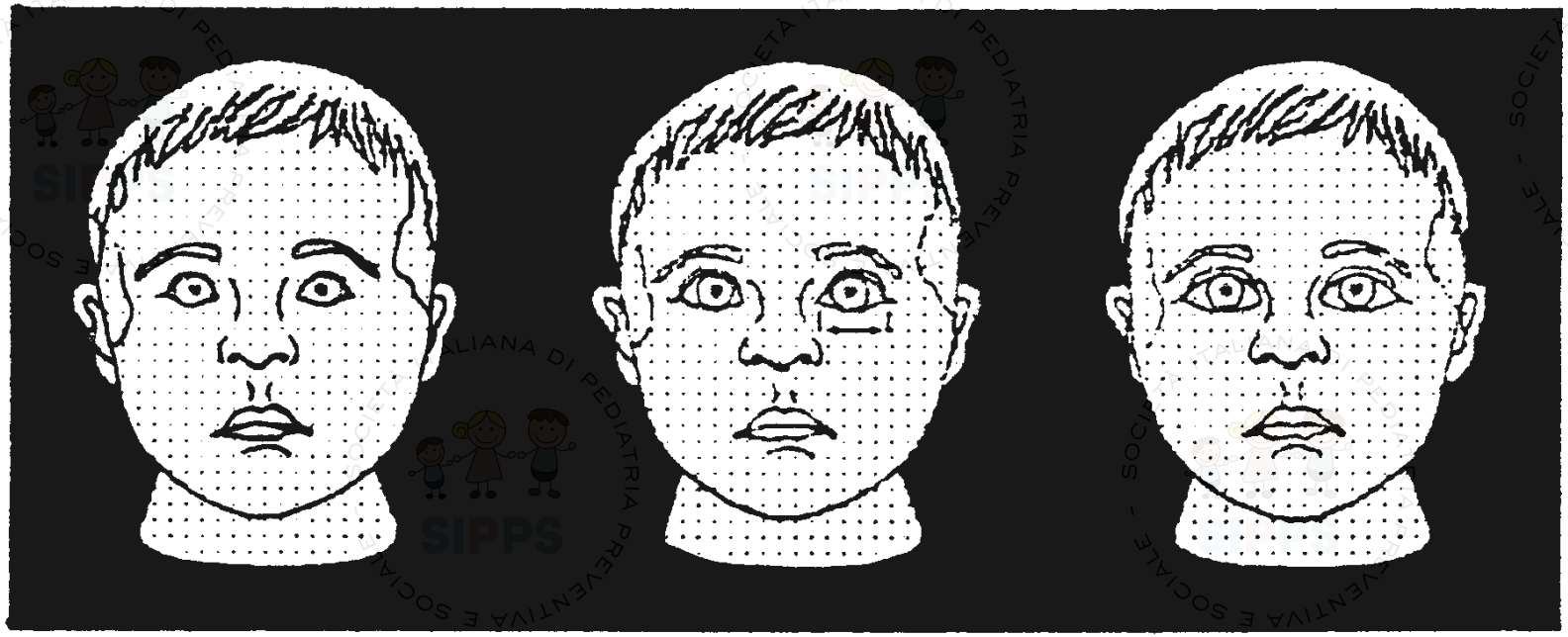
- A – lateral canthus
- B – inter canthus
- C – inter pupillary
- D - philtrum

# Eye and Orbit Placement



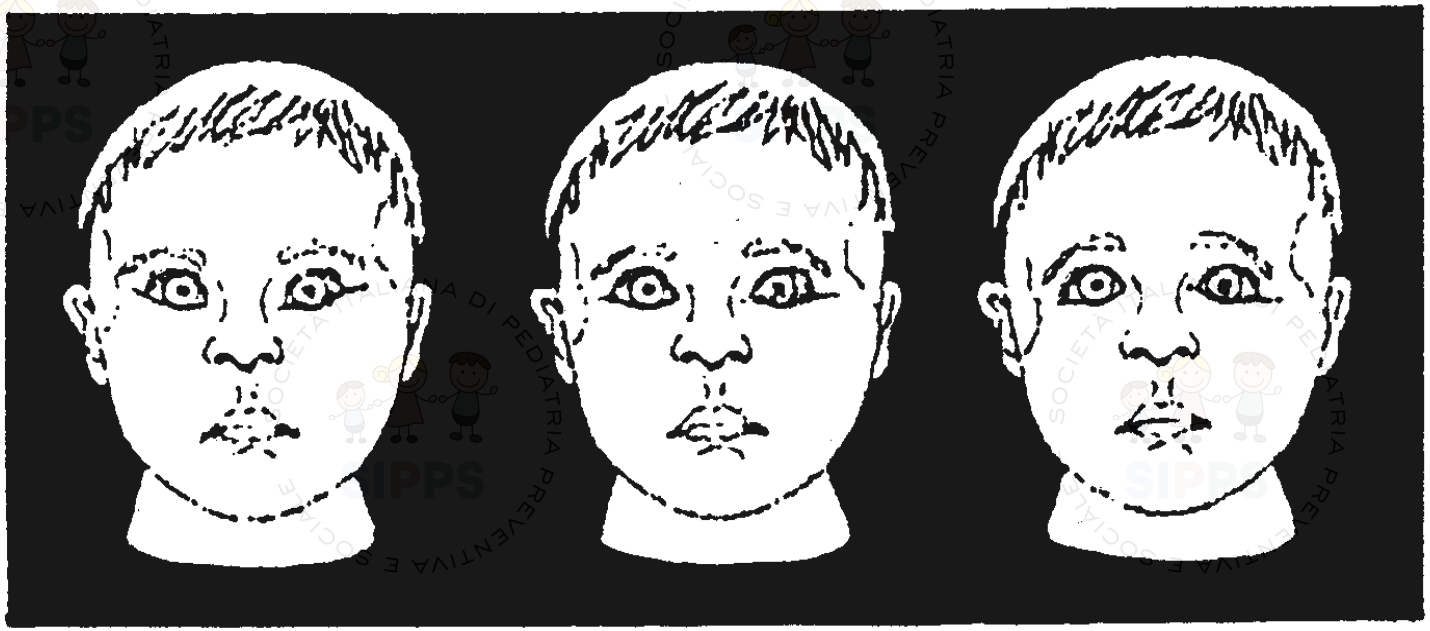
Hypo-telorism Normal Hyper-telorism

# Palpebral Fissure Length



Narrow Normal Enlarged

# The Angle of the Palpebral Fissures



Up-slanting Without slant Down-slanting

# Occhi

Dimensioni

- Occhio
- Cornea

Distanza

Orientamento

Sporgenza

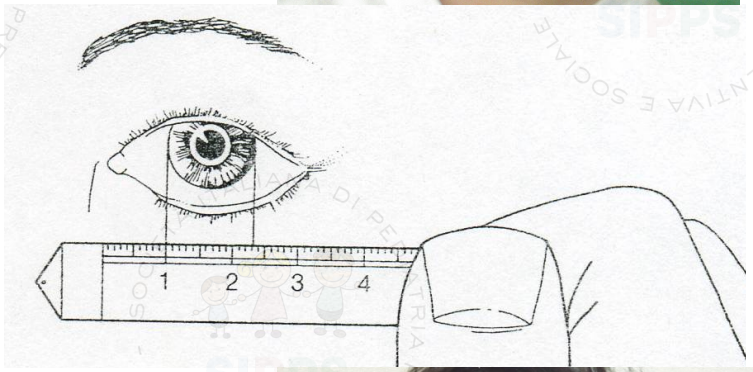
Posizione palpebrale

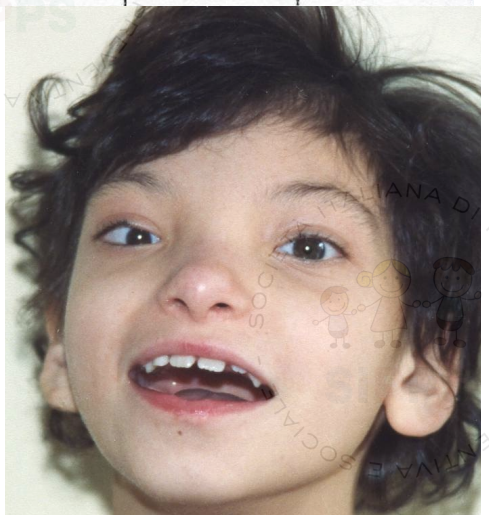
Colore

Motilità

Forame pupillare





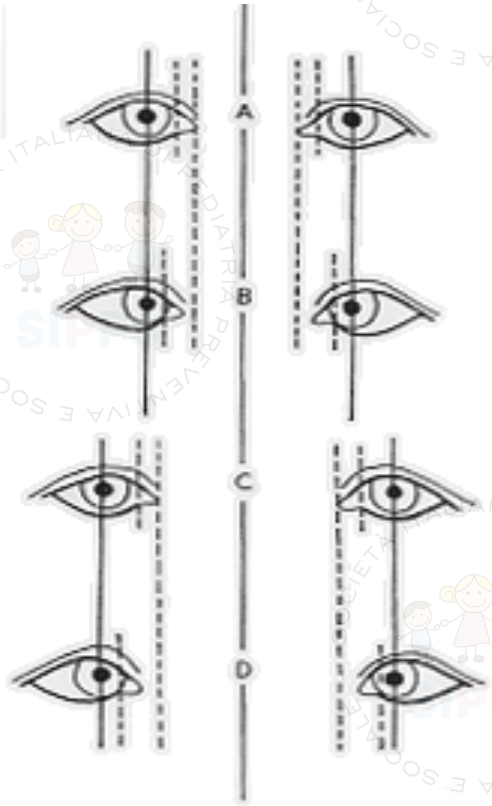
Microcornea: diametro trasverso iride < 9mm

Macrocornea: diametro trasverso iride >12mm

# Occhi

- Dimensioni
  - Occhio
  - Cornea
- Distanza
- Orientamento
- Sporgenza
- Posizione palpebrale
- Colore
- Motilità
- Forame pupillare






A: normale; B: telecanto; C: ipertelorismo;
D: ipertelorimo con telecanto secondario

# Epicanto

Estensione laterale della cute del dorso del naso, posta al di sopra del canto interno che copre l'angolo interno della fessura palpebrale.



**Occhi**

- Dimensioni
- Distanza
- Orientamento
- Sporgenza
- Posizione palpebrale
  - Ptosi
  - Eversione
- Colore
- Motilità
- Forame pupillare





**Occhi**

- Dimensioni
- Distanza
- Orientamento
- Sporgenza
- Posizione palpebrale
- Colore
  - Iride
  - Sclera
- Motilità
- Forame pupillare





**Occhi**

- Dimensioni
- Distanza
- Orientamento
- Sporgenza
- Posizione palpebrale
- Colore
- Motilità
  - Strabismo
  - Nistagmo
- Forame pupillare



**Occhi**

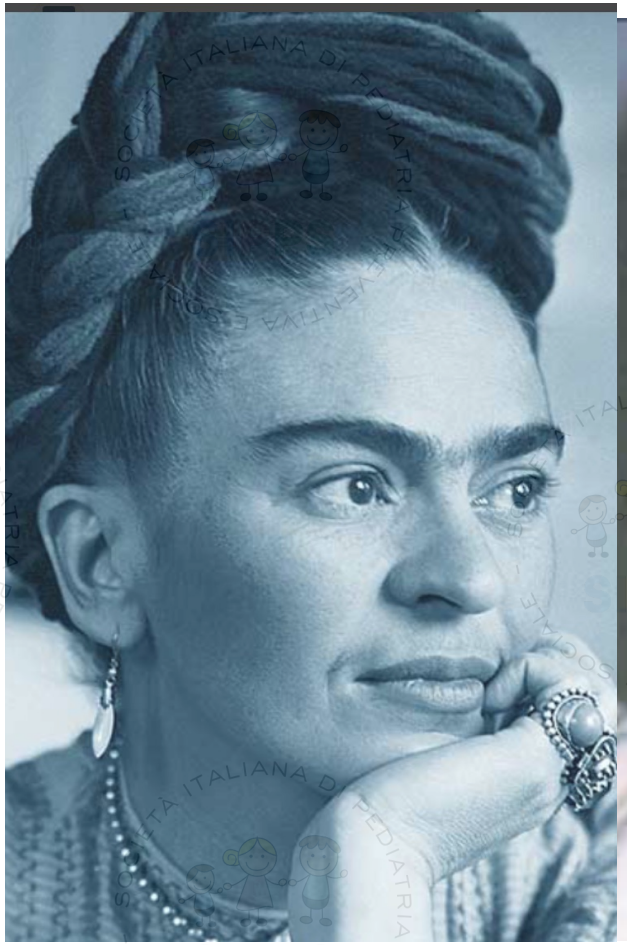
- Dimensioni
- Distanza
- Orientamento
- Sporgenza
- Posizione palpebrale
- Colore
- Motilità
- Forame pupillare
  - Riflesso rosso
  - Riflesso fotomotore
  - Perimetro iride

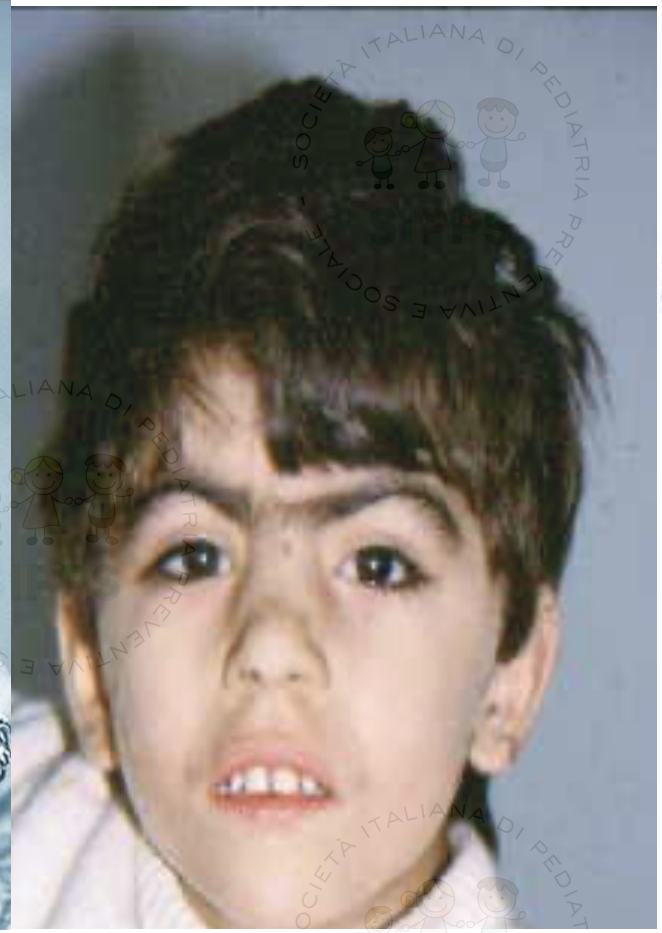




# Sinofria

## Sopracciglia che si congiungono al di sopra della radice del naso







**Orecchio**

Dimensione

Posizione

Angolazione

Forma

Appendici/Fissurazioni

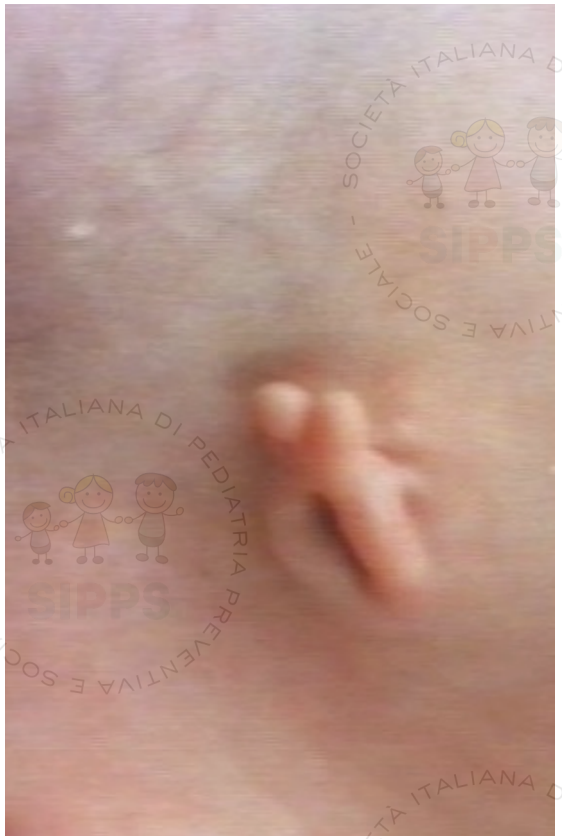
# Microtia



I grado



II-III grado



IV grado

*Mauerman*

**Orecchio**

Dimensione

Posizione

Angolazione

Forma

Appendici/Fissurazioni





**Orecchio**

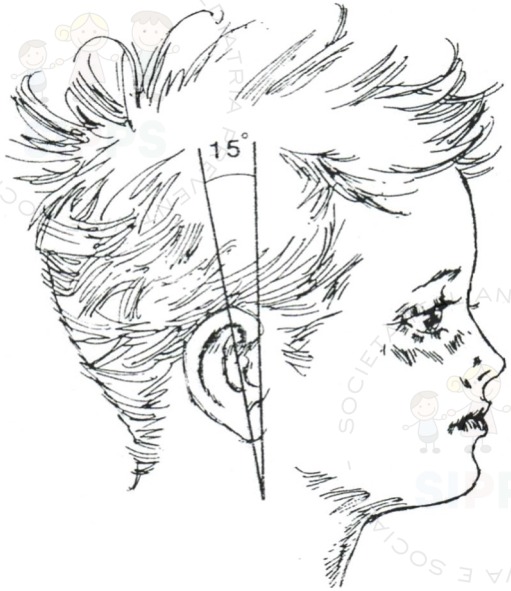
Dimensione

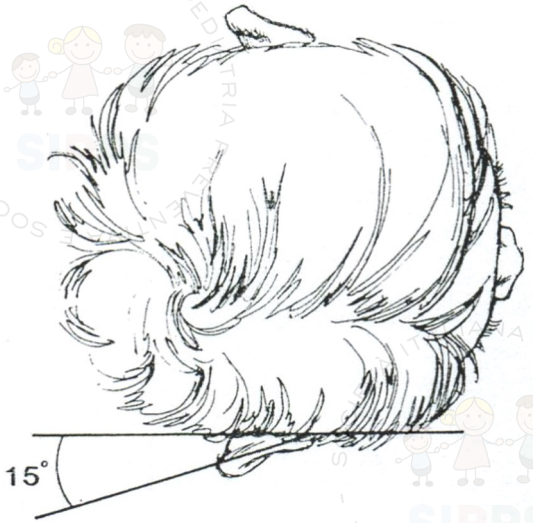
Posizione

Angolazione

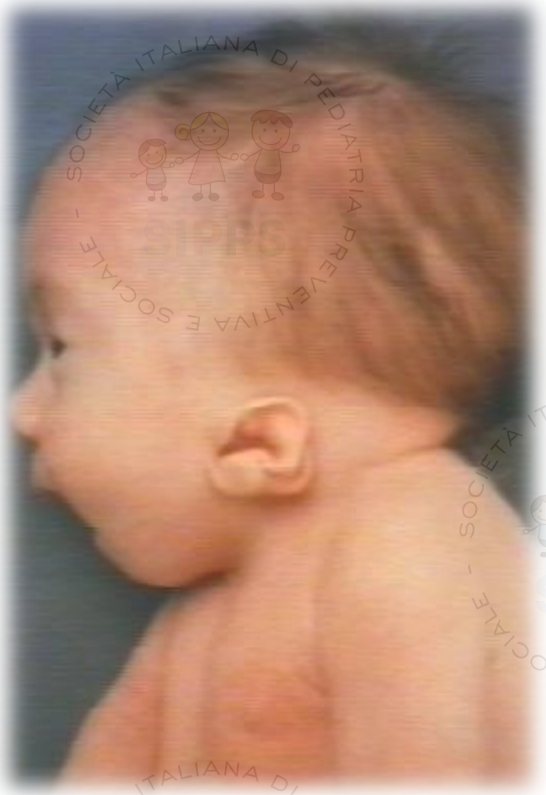
Forma

Appendici/Fissurazioni



# Anomalie di posizione e angolazione







**Orecchio**

Dimensione

Posizione

Angolazione

Forma

Appendici/Fissurazioni

# PADIGLIONE AURICOLARE




L’architettura dell’orecchio esterno è soggetto  a grande variabilità. Molte varianti non hanno alcun significato patologico

# Elice



Elice ipoplasico



Elice ripiegato



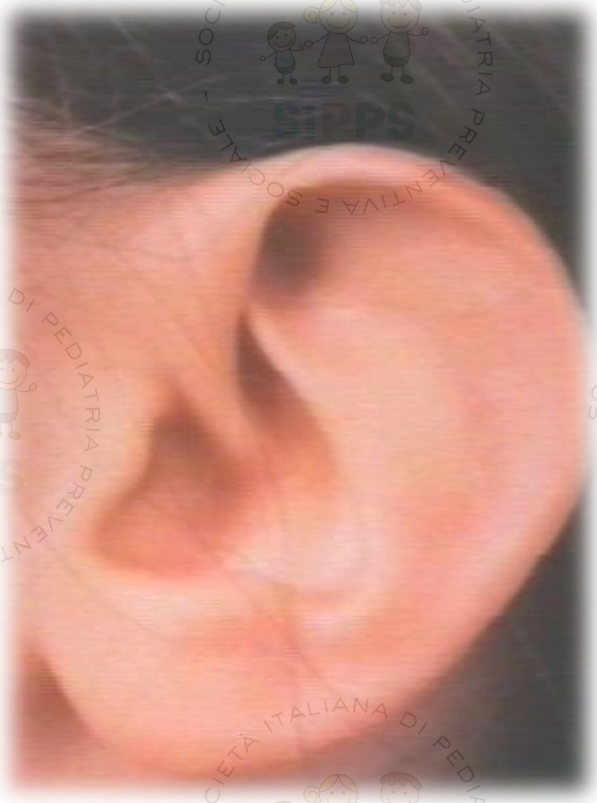
Elice grande



Elice sepimenta conca

# Antelice







# Lobo







**Orecchio**

Dimensione

Posizione

Angolazione

Forma

Appendici/Fissurazioni







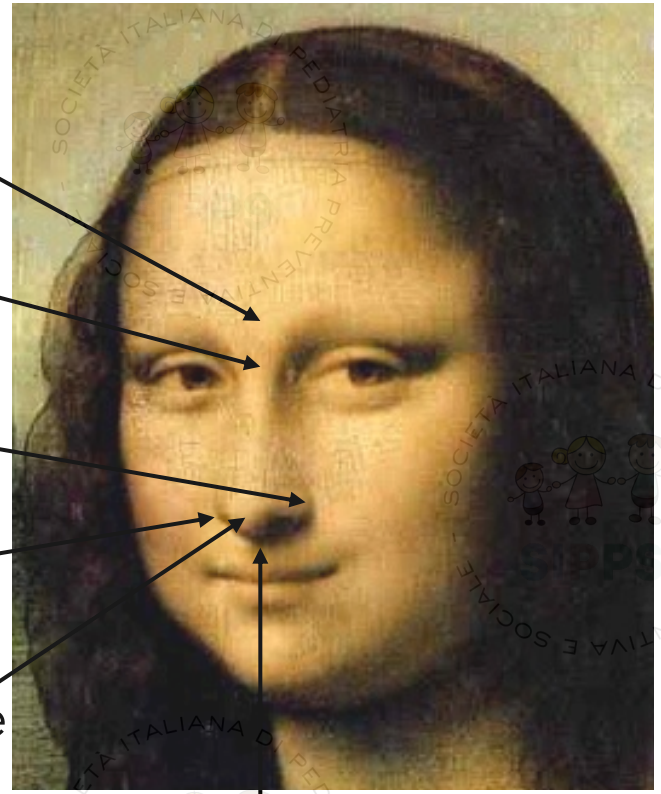
# Naso

Forma

Dimensione

Area mediana
Faccia

Filtro



## Naso

Forma

Dimensione



Area mediana
Faccia



Filtro

# Naso



Area mediana
Faccia



Filtro

# Naso

Area mediana
Faccia



Filtro Lunghezza/profondità



# Bocca

Dimensione

Motilità



Schisi

Conformazione labbra



# Bocca

Dimensione

Motilità

Simmetria

Asimmetria

Schisi

Conformazione labbra





Dimensione

Motilità

**Bocca**

Schisi

Conformazione labbra



Dimensione

Motilità

**Bocca**

Schisi

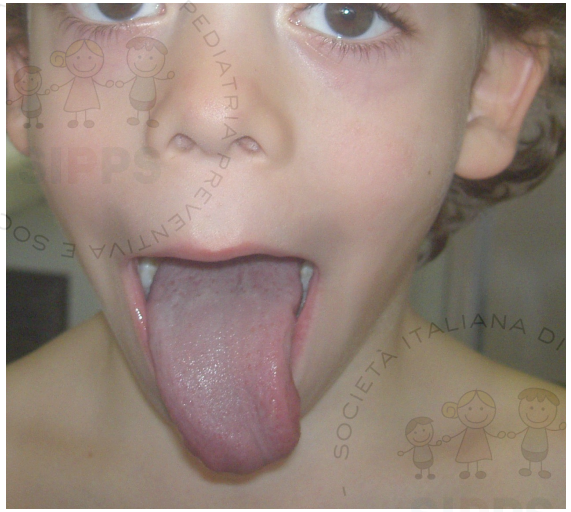
Conformazione labbra





## Cavità orale

- Lingua
  - Dimensioni
  - Motilità
- Palato
- Denti





Lingua

**Cavità orale**

Palato

Denti





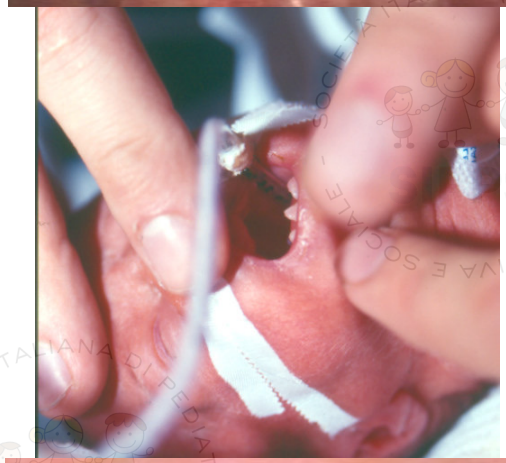
## Cavità orale

Lingua



Palato





Denti

Numero

Dimensioni

Forma



**Mento**

Micrognatia



Retrognatia



Prominente

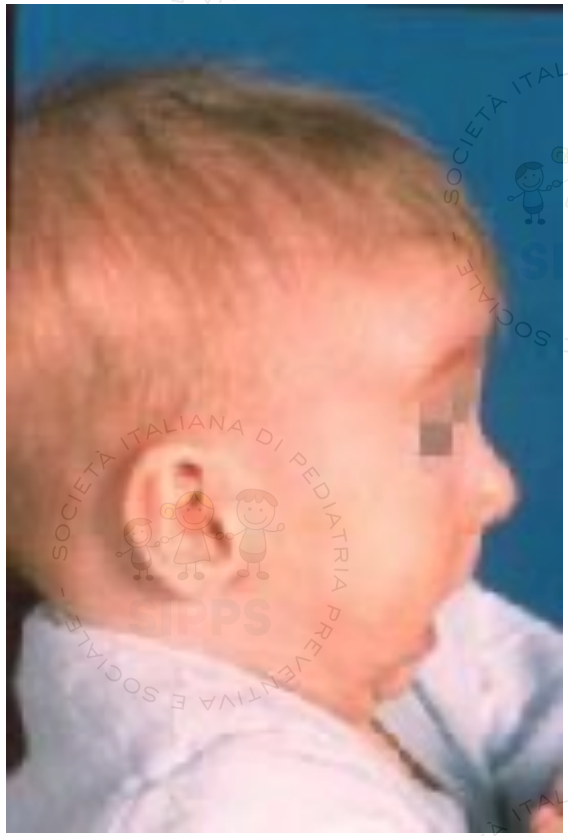


# Sequenza di Pierre Robin









# Cranio

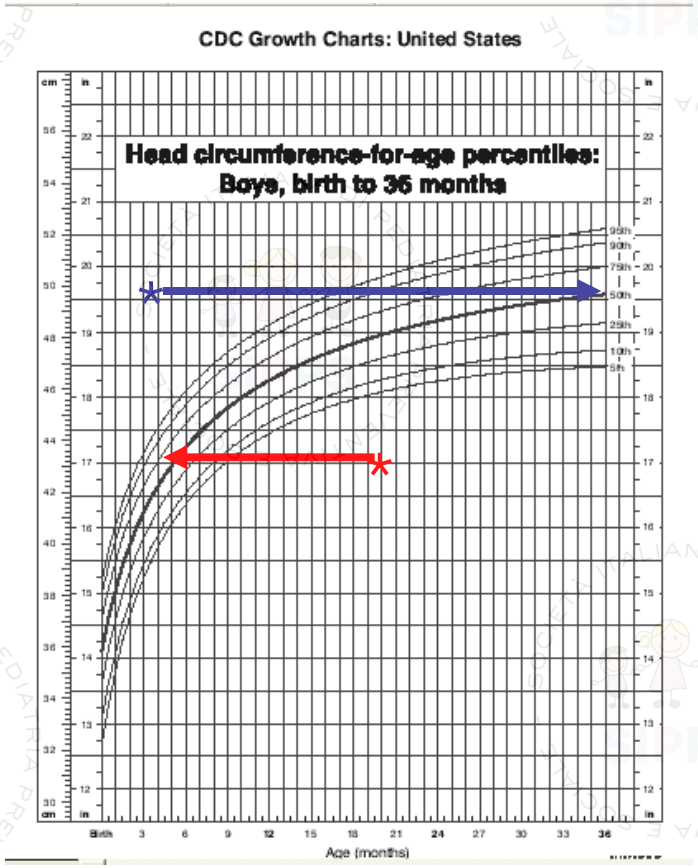
## Dimensione

Macrocrania Microcrania



## Forma

## Simmetria



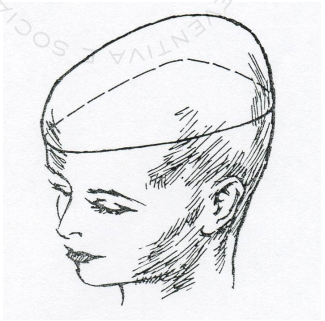
# Cranio

Dimensione





Forma





Simmetria



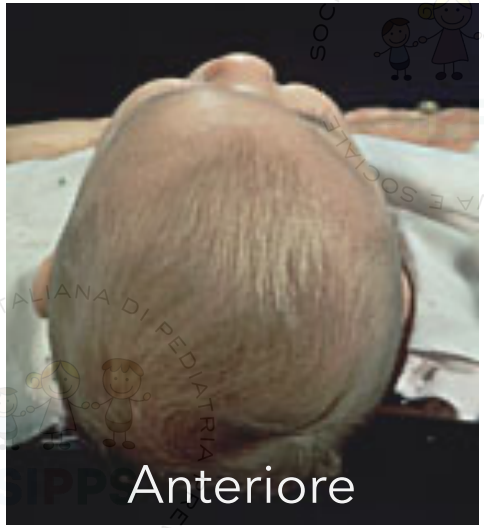


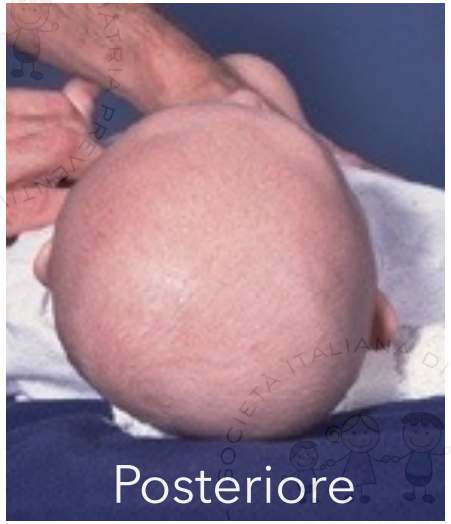
# Cranio

Dimensione Forma Simmetria

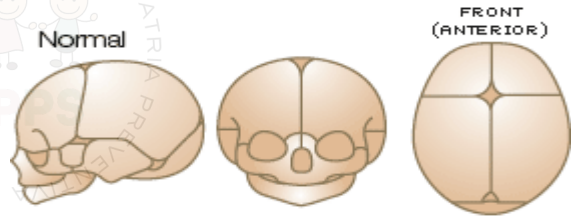
Metti il bambino prima prono e poi supino, la parte destra e quella sinistra del cranio sono perfettamente simmetriche ?

Plagiocefalia

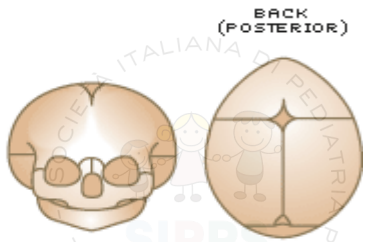


# Deformità craniche da alterazioni dei processi di saldatura delle suture





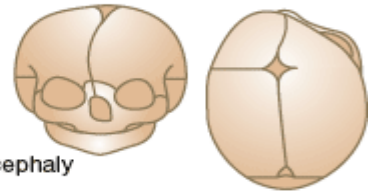





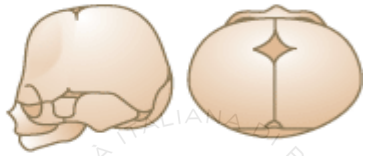










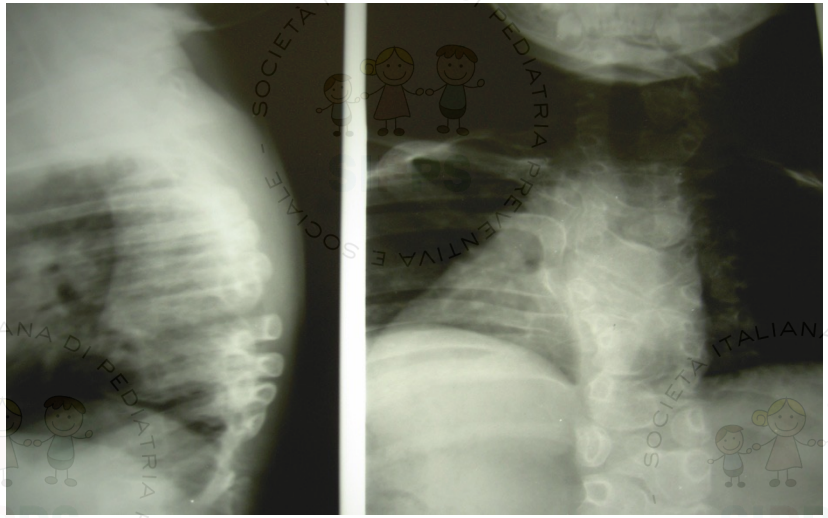








# Torace

Dimensioni



Forma




Annessi

# Torace

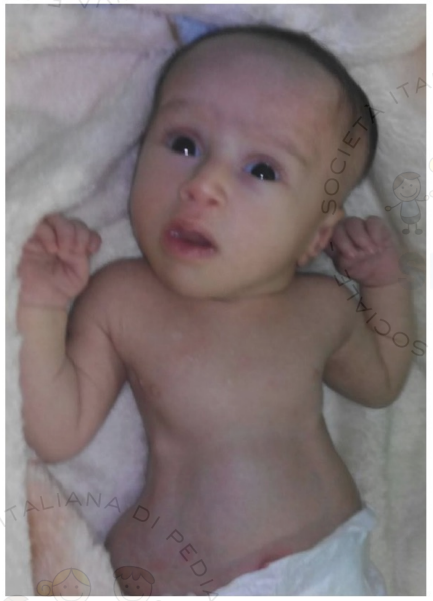
Dimensioni

Forma

Annessi









Dimensioni

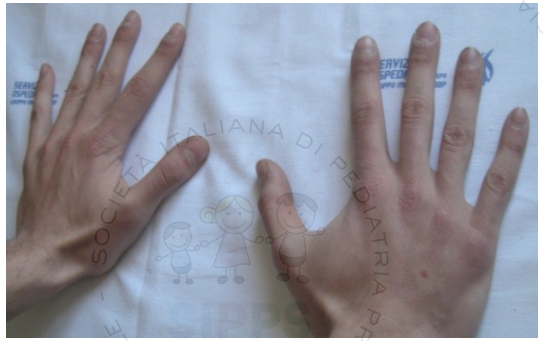
**Torace**

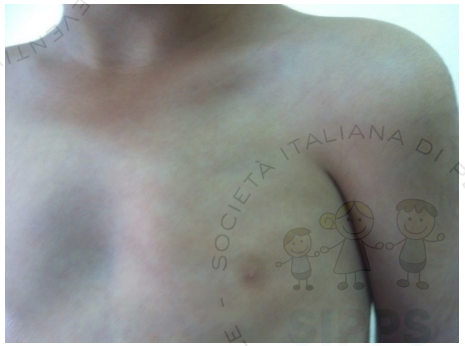
Forma

Annessi



# Sindrome di Poland













AISP
ASSOCIAZIONE ITALIANA SINDROME DI POLAND

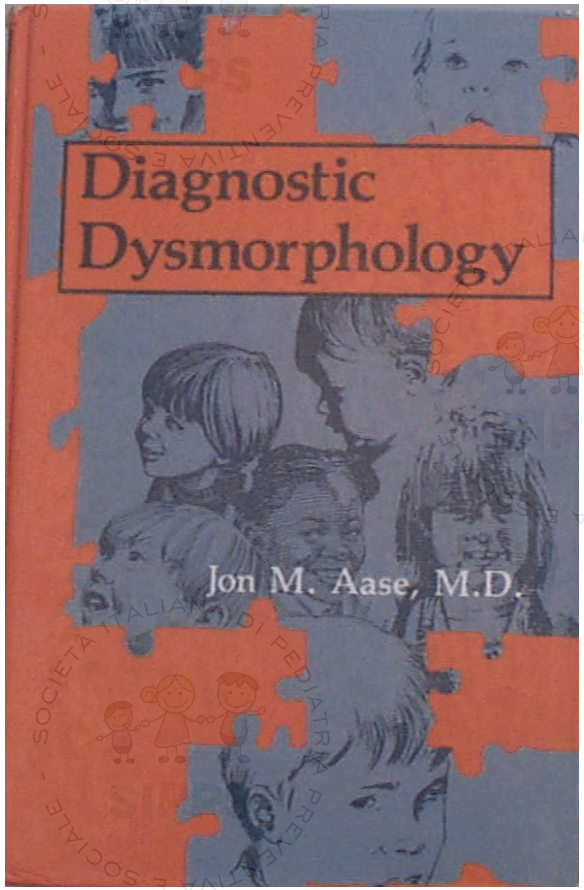






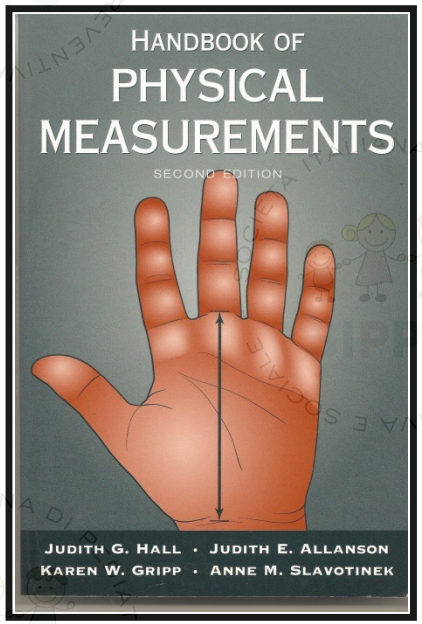


# Esame obiettivo dismorfologico




Caratteristiche misurabili

Difetti antropometrici




Caratteristiche qualitative

Anomalie minori


medical genetics
Volume 149A Issue 1 , Pages 1 - 127 (2009)
Special Issue:
Elements of Morphology: Standard Terminology

# GRAZIE PER L'ATTENZIONE









Grazie per

l’attenzione!

## Box 1 - DIVERSE APPLICAZIONI DEL SEQUENZIAMENTO DI NUOVA GENERAZIONE (Next Generation Sequencing NGS)

- *Pannelli genici*: studiano un numero definito di geni correlati a una determinata problematica/patologia evidenziata o sospettata sulla base del fenotipo; attualmente questi pannelli sono disponibili per i geni correlati a disordini neurologici (quali epilessia, atassia e demenza), a categorie di patologia (sordità neurosensoriale, distrofie muscolari, displasie scheletriche, collagenopatie, cardiomiopatie, epatopatie) o a gruppi di geni-malattia correlati a uno specifico fenotipo (RASopatie, ciliopatie, coesinopatie, sindromi Angelman-*like*, sindromi Rett-*like* ecc.).

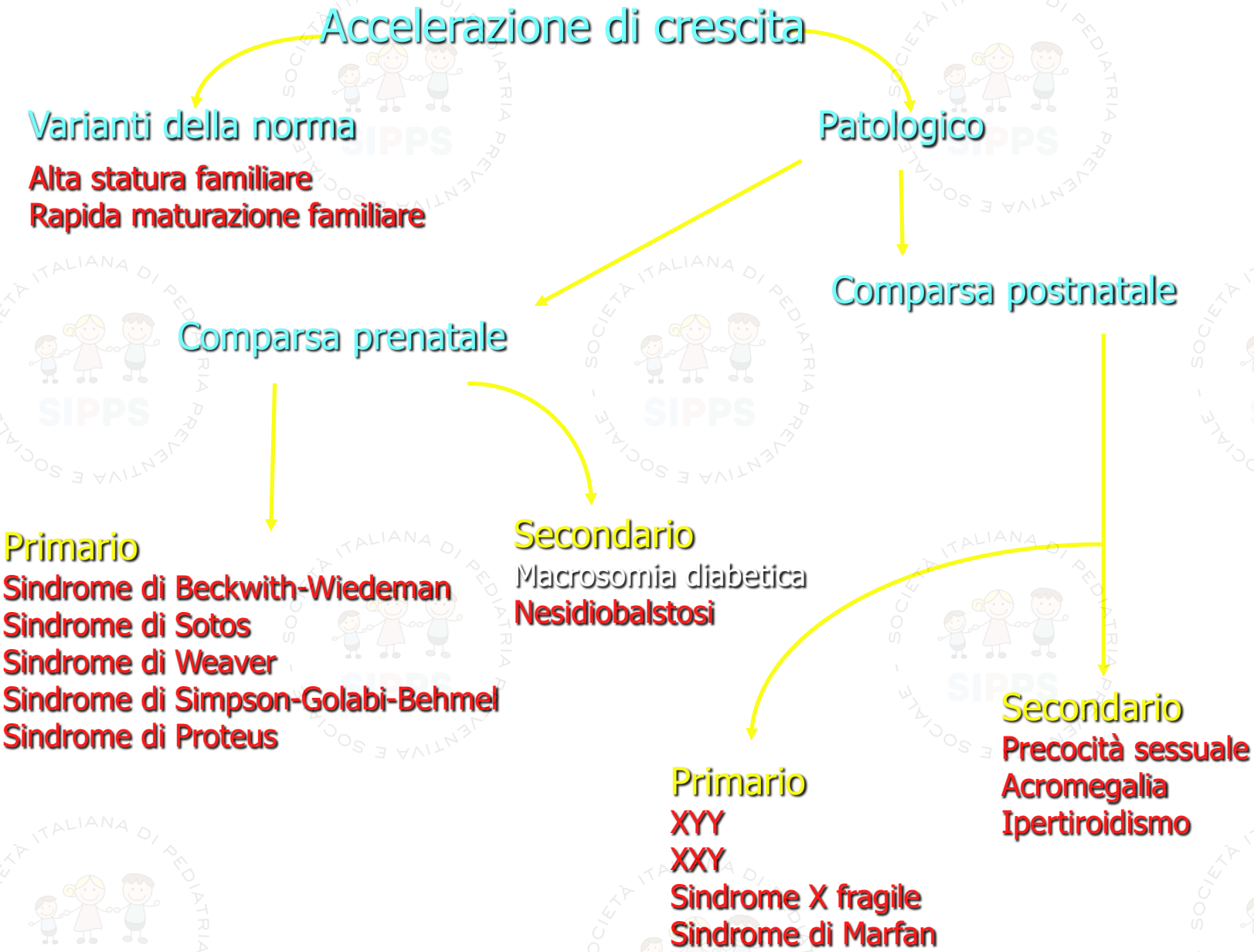
- *Clinical exome sequencing*: analizza contemporaneamente la parte codificante (gli esoni) di circa 4000 geni-malattia noti.

- *Whole Exome Sequencing (WES)*: esamina tutto l'esoma, cioè l'insieme delle regioni codificanti dell'intero genoma (1%), per un totale di circa 21.000 geni; sebbene non ancora ampiamente diffusa, rappresenta la tecnica di elezione nel sospetto di una malattia genetica in pazienti pediatrici affetti da quadri sindromici complessi senza diagnosi.

- *Whole Genome Sequencing (WGS)*: esamina tutto il genoma, includendo sia le regioni codificanti, l'esoma, sia quelle non codificanti, introni, sequenze ripetute, che rappresentano circa il 98% del nostro patrimonio genetico. Data la sua estrema complessità interpretativa e i costi ancora elevati, questa tecnica non è attualmente utilizzata nella *routine* diagnostica.

## Box 2 - L'APPROCCIO PRATICO NELLA SCELTA DEGLI ESAMI DA ESEGUIRE NEL SOSPETTO DI UNA MALATTIA GENETICA

- Quando il quadro clinico suggerisce in modo abbastanza chiaro un'ipotesi diagnostica la cui base molecolare è facilmente oggettivabile, è opportuno eseguire il test genetico/biochimico specifico volto a confermare l'ipotesi formulata.
- Se questo tentativo risultasse infruttuoso, in assenza di chiare alternative diagnostiche, sembra opportuno prendere in considerazione l'utilizzo di tecniche genomiche ad ampio spettro (*array*-CGH, WES).
- Nel caso in cui invece il quadro clinico, pur verosimilmente riconducibile a una base costituzionale, non suggerisca una ipotesi diagnostica specifica, o sia compatibile con quadri clinici in sovrapposizione o sia orientativo per condizioni ad alta eterogeneità genetica, sarà più proficuo attivare da subito un approccio di indagine più ad ampio spettro (WES, preceduto o meno da *array*-CGH a seconda dei diversi lavori) senza sprecare tempo e risorse a rincorrere in modo analitico sequenziali ipotesi diagnostiche[21].




Graham & Rimoin 2000