Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale SIPPS

QUANDO L'ALTEZZA É NELLA NORMA... O FORSE NO?

Dott.ssa Daria Lauretta

Scuola di specializzazione in Pediatria
Dipartimento della Donna,del Bambino e di Chirurgia Generale e Specialistica
Università degli studi della Campania Luigi Vanvitelli
Responsabile Prof. Emanuele Miraglia del Giudice

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

CASO CLINICO

V. giunge alla nostra osservazione per obesità.

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

ANAMNESI

- Anamnesi familiare: positiva per obesità, ipertensione e Diabete Mellito di tipo 2 in entrambi i gentilizi;
- Menarca madre 16aa; Altezza madre: 168cm; Altezza padre: 178cm;

♂ Target genetico

(Alt Madre+Alt Padre+13)/2: 180±8 cm (75th)

- Anamnesi fisiologica: gravidanza normocondotta. PN 3750 gr. L 50cm. Cc 34cm. Perinatalità nella norma. Normale lo sviluppo psico-motorio. Attualmente frequenta la seconda media inferiore con scarso profitto e difficoltà di integrazione con i coetanei. Riferisce un'alimentazione ipercalorica ed uno stile di vita sedentario.
- Anamnesi patologica remota : negativa.

E.O.

Età cronologica: 12 anni

Altezza : 149 cm (25-50th)

Peso : 91,6 Kg (>>97th)

Circonferenza vita: 97 cm

V/A: 0,65

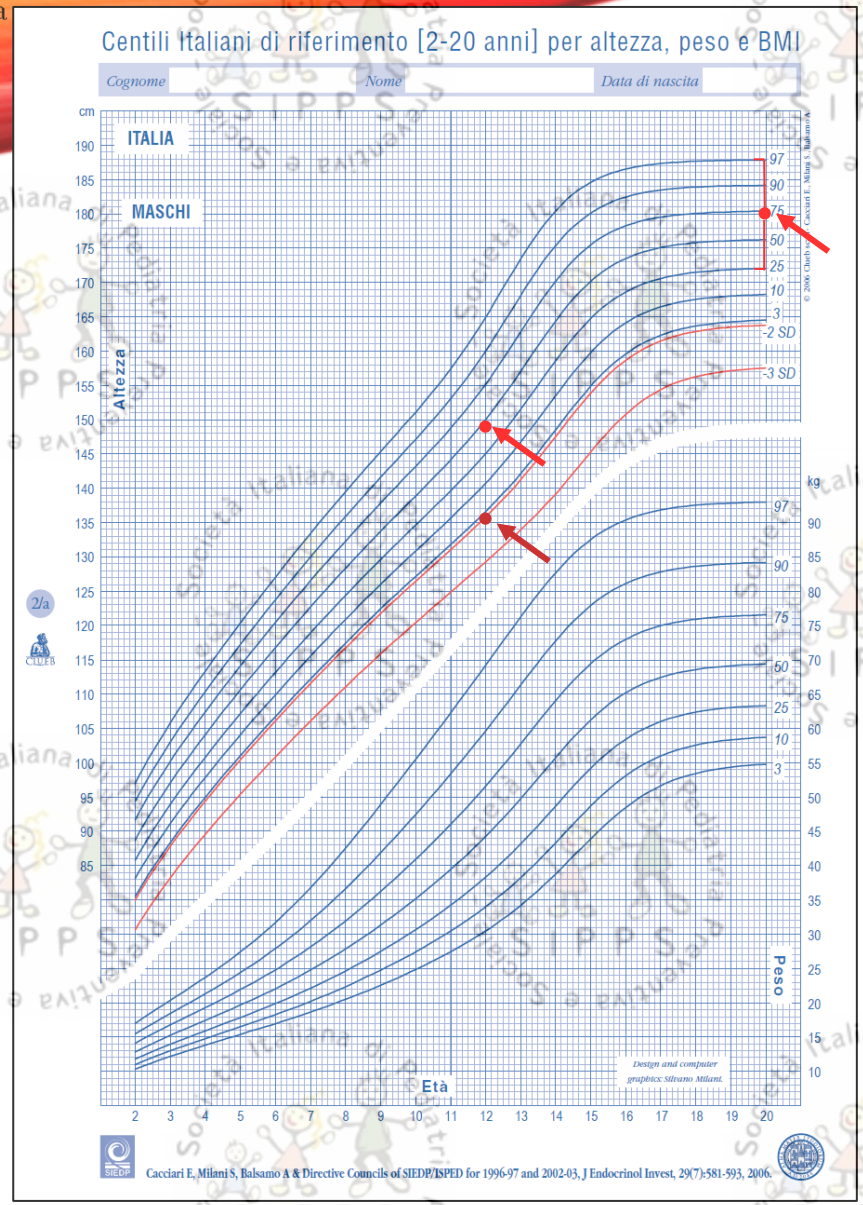
BMI: 41,3 (>99th)

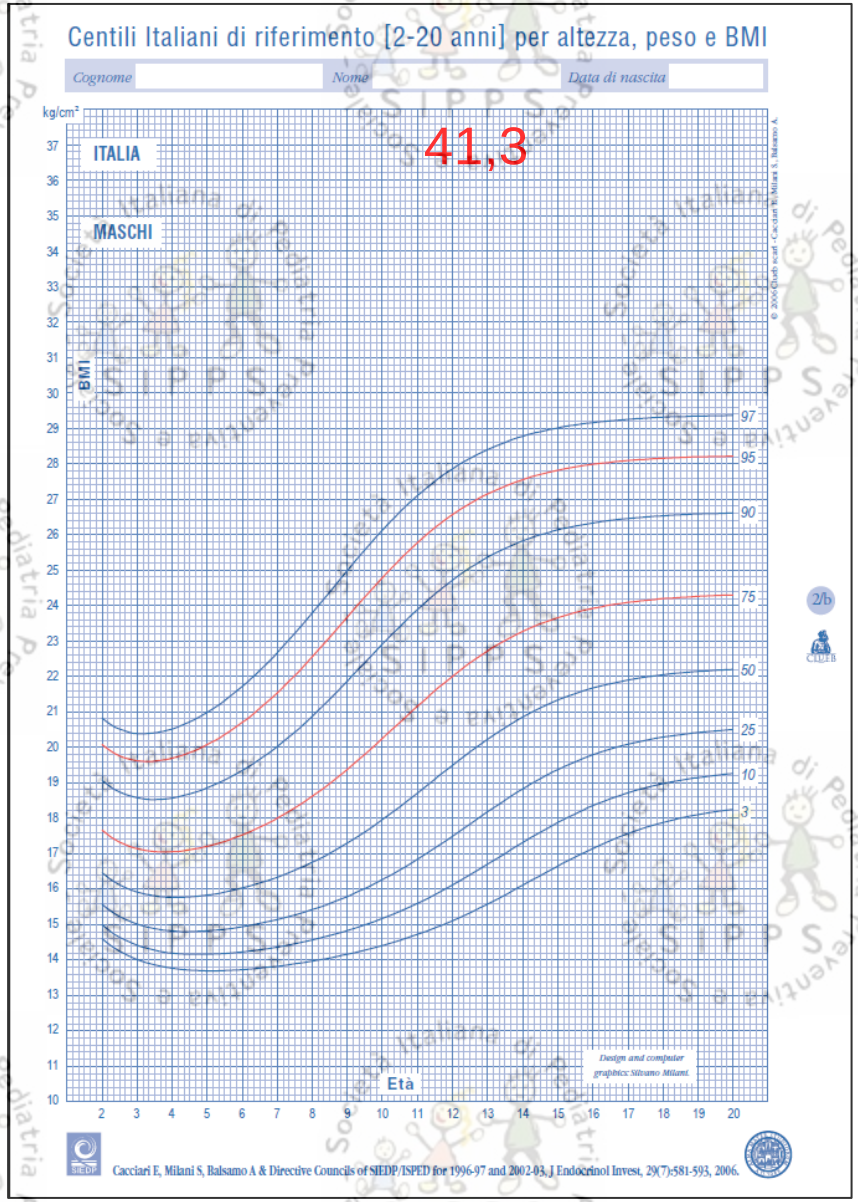
PA: 85/50mmHg (<90th/<90th)

Stadio Puberale: PH3 G2, volume testicolare 10mL bilateralmente

EO: Acanthosis nigricans in sede nucale ed ascellare, striae rubrae addominali, adipomastia.

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*





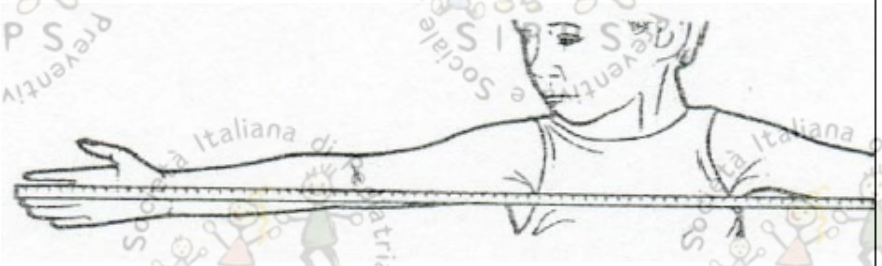
DATI ANTROPOMETRICI

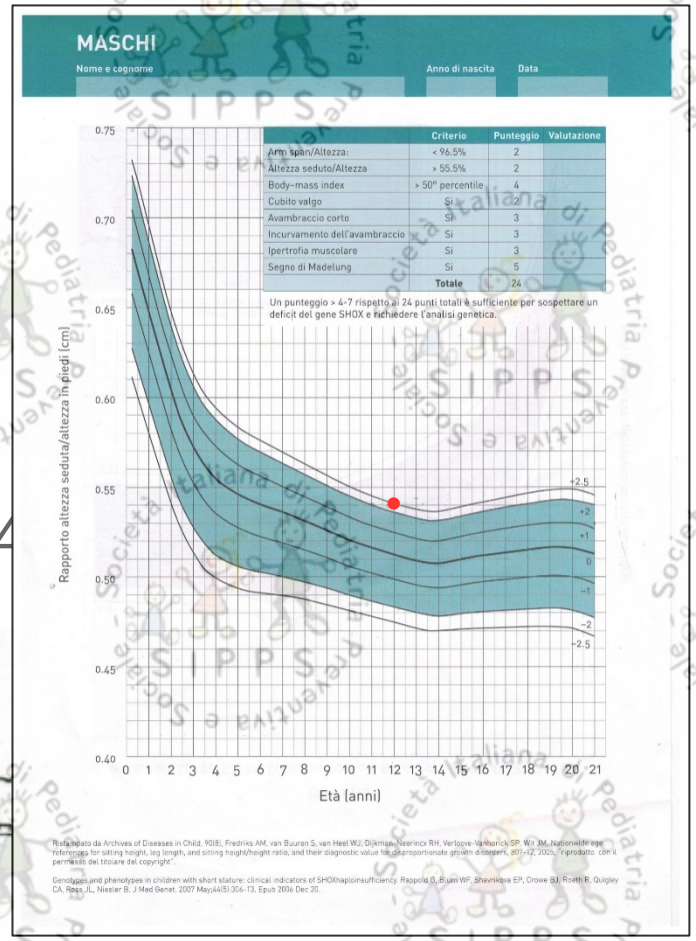
Altezza seduto: 81 cm

Altezza seduto/Altezza: 0,54 (+2DS)

Arm Span: 146 cm

Arm Span/Altezza: 0,97 (v.n. 0,96-1,04





ESAMI DI LABORATORIO

Emocromo : nella norma

Funzionalità epatica e renale: nella norma

Elettroliti sierici: nella norma

Profilo lipidico frazionato: HDL 28 mg/dL, per il resto nella norma

Funzionalità tiroidea: nella norma

Funzionalità surrenalica: nella norma

Curva da carico orale con glucosio: glicemia nella norma, iperinsulinemia (57,7µU/mL)

Esame urine: negativo

Radiografia del polso e della mano per età ossea: avanzamento di 3 anni dell'età ossea rispetto all'età cronologica, incurvamento del radio

SOSPETTO DIAGNOSTICO?

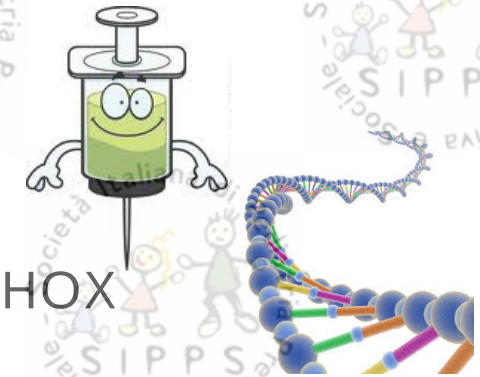
- Obesità
- Statura ai limiti inferiori del Target genetico
- Disarmonia con riduzione della lunghezza degli arti
- Incurvamento del radio

Aploinsufficienza del gene

SHOX

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

DIAGNOSI



Indagine genetica per ricerca di mutazioni del gene SHOX

(MLPA e sequenziamento)

Mutazione nonsenso in eterozigosi in corrispondenza dell'esone 2 del gene SHOX (C>A p.Tyr35Ter)

Pertanto si decide di caratterizzare il fenotipo ed il genotipo di entrambi i genitori.

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

DIAGNOSI

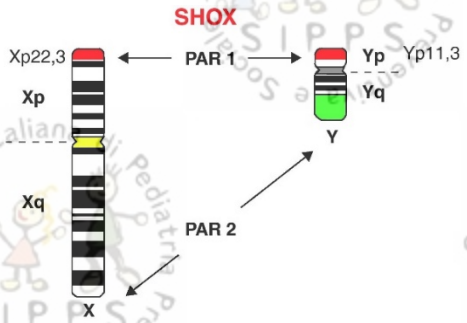
L'indagine genetica dei genitori è però negativa per mutazioni del gene SHOX.
Presentano inoltre altezza ed antropometria nella norma.

Si conclude quindi per

mutazione *de novo* del gene SHOX

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

IL GENE SHOX



- Il gene *SHOX (*Short stature *HO*meobo*X* containing gene) è espresso nella regione pseudoautosomale 1 (PAR1) presente su entrambi i cromosomi sessuali
- Il gene codifica per un fattore di trascrizione implicato nello sviluppo scheletrico ed espresso, sin dalla vita fetale, soprattutto nelle porzioni mediane delle ossa lunghe
- La funzione del gene è dose-dipendente, pertanto la perdita in omozigosi è causa di un quadro clinico molto severo di osteodisplasia (Sindrome di Langer)
- L'aploinsufficienza del gene SHOX determina un ampio spettro fenotipico, dalla sindrome di Leri-Weill (bassa statura disarmonica mesomelica con deformità di Madelung) a quadri di bassa statura idiopatica
- Le variazioni del numero di copie del gene SHOX sono alla base dell'ipostaturalità della Sindrome di Turner e dell'iperstaturalità nella Sindrome di Klinefelter

CHI SOTTOPORRE AL TEST GENETICO?

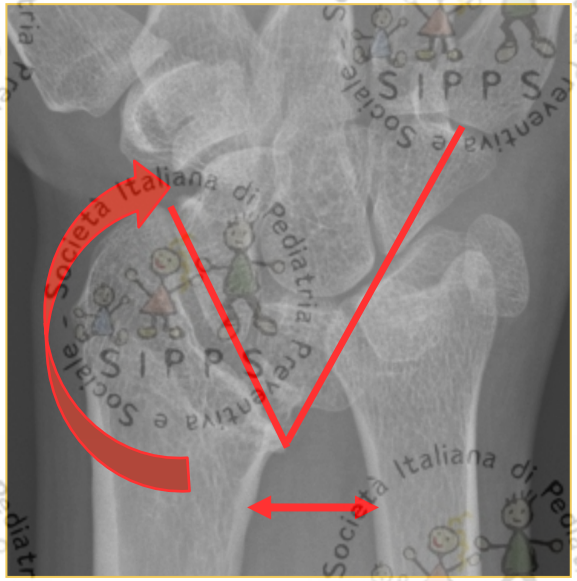
Parametri Clinici	Criterio	Punteggio
SPAN/H	< 0.96 cm	2
H. seduto/H.	> 0.55	2
BMI	>50° pc	4
Cubito Valgo	si	2
Avambraccio corto	si	3
Curvatura Arti	si	3
Ipertrofia Muscolare	si	3
Dislocazione Ulnare	si	5
Tot.		24

Rappold et al. J.Med.Genet. 2007

> 4 - 7 punti

SEGNI: DEFORMITÀ DI MADELUNG

1. Incurvamento Radio
2. Piramidalizzazione I° fila delle ossa carpali
3. ↑ Spazio radio-ulnare
4. Dislocazione distale dorsale dell'ulna



Perché sottoporre i pazienti al test genetico?

I pazienti con bassa statura e aploinsufficienza del gene SHOX possono beneficiare della terapia con rGH, nel nostro caso l'avanzamento dell'età ossea non ha permesso di instaurare tale terapia per migliorare la prognosi staturale.

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

TAKE HOME MESSAGES

- L'obesità è una patologia sempre pù diffusa in età pediatrica, quando presente si associa spesso ad alta statura ed eventuale anticipazione dello sviluppo puberale.
- Il rilievo di una statura ai limiti inferiori, anche se nella norma, deve sempre rappresentare un campanello di allarme nell'inquadramento del bambino obeso.
- Ricordarsi sempre di effettuare una valutazione antropometrica completa che include anche il rilievo delle proporzioni corporee

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

COME CONTATTARCI?

Ambulatorio di Endocrinologia Pediatrica

Responsabile Prof. Emanuele Miraglia del Giudice
Prof.ssa Anna Grandone
Dott.ssa Caterina Luongo
Dott.ssa Flora Micillo

Tel 081/5665461(dalle ore13:00 alle ore 15:00)
endoped.sun@gmail.com

Università degli Studi della Campania *Luigi Vanvitelli*

GRAZIE PER L'ATTENZIONE