

COSA DEVE SAPERE IL PEDIATRA DELLE SINDROMI

Una sindrome malformativa è una condizione congenita caratterizzata dalla possibile presenza contemporanea di malformazioni maggiori (alterazione della struttura di cuore, reni, palato, genitali, arti, sistema nervoso centrale); da problemi di crescita in peso e altezza; da anomalo sviluppo psicomotorio e da tratti somatici particolari.

Definizione di sindrome malformativa

Combinazione variabile di:
- presenza di note dismorfiche
- anomalie della crescita (in difetto o in eccesso)
- ritardo dello sviluppo
- malformazioni maggiori

Quanti sono?

Se presi singolarmente i pazienti con una singola malattia sono pochi, ma le malattie rare sono più di 7000, per questo il numero di pazienti è davvero notevole.
Una stima identificherebbe che circa 1 bambino su 200 in Italia presenti una sindrome genetica; quindi circa 50.000 bambini e adolescenti sono affetti da un quadro sindromico.

PREVALENZA DELLE PIÙ COMUNI MALATTIE RARE IN ITALIA TRA 0 E 18 ANNI

Down	10.000
Del 22	5000
Noonan	5000
Neurofibromatosi 1	2860
FRA-X	2000
Marfan	1666
Spina bifida	2000
Turner	2000
Oculo-auricolo-vertebrale	1785
Stickler	1000
Prader-Willi	800
Beckwith-Wiedemann	730
Angelman	625
Acondroplasia	400

Stima del numero di bambini e adolescenti (0-17 anni compiuti, circa 10 milioni, dati ISTAT 2005) di alcune tra le più comuni malattie genetiche rare.

LA COSA IMPORTANTE: FARSI VENIRE IL DUBBIO

Che cosa deve attirare l'attenzione del pediatra?

Quali sono i bambini in cui farsi venire il dubbio di una sindrome? Quali i campanelli di allarme?

1. Innanzitutto, in caso di presenza di una *malformazione maggiore,* vi è sempre l'indicazione a escludere che essa sia isolata, quindi a ricercarne eventuali altre presenti nel bambino, magari non evidenti.

2. Un bambino che presenti *ritardo dello sviluppo psicomotorio* può sottendere una condizione genetica, in particolare se al ritardo sono associati tratti somatici particolari.

3. In presenza di *patologia neurofunzionale* (ipoacusia, ipovisione) ricercare sempre una possibile causa genetica oltrechè che ulteriori segni/sintomi associati.

4. *Disturbo di accrescimento*: una alterazione dello sviluppo staturo-ponderale deve sempre attirare l'attenzione del pediatra. Sono molte le malattie genetiche, infatti, responsabili di scarso accrescimento soprattutto staturale, ma anche globale (sindrome di Silver-Russel, sindrome di Noonan, sindrome di Cornelia de Lange); esistono comunque alcune sindromi associate anche a ipersomatismo (sindrome di Sotos).

5. *Macrocefalia e microcefalia*: la seconda, in particolare, merita sempre di essere indagata in campo sindromologico, come sempre, in particolare, se vi sono associati altre tra le caratteristiche sopra indicate.

6. *Franche note dismorfiche*: in presenza di tratti dismorfici è facile pensare a una sindrome; i segni dismorfici andranno ricercati con attenzione (orecchie a impianto basso, narici antiverse, alterazioni della rima palpebrale, naso a sella, fronte ampia...).

- *Singola malformazione maggiore: è singola fino a prova contraria.*
- *Ritardo di sviluppo motorio o psicomotorio (spesso sottendono una causa genetica).*
- *L'ipoacusia nel 30% dei casi è associata a un quadro sindromico.*

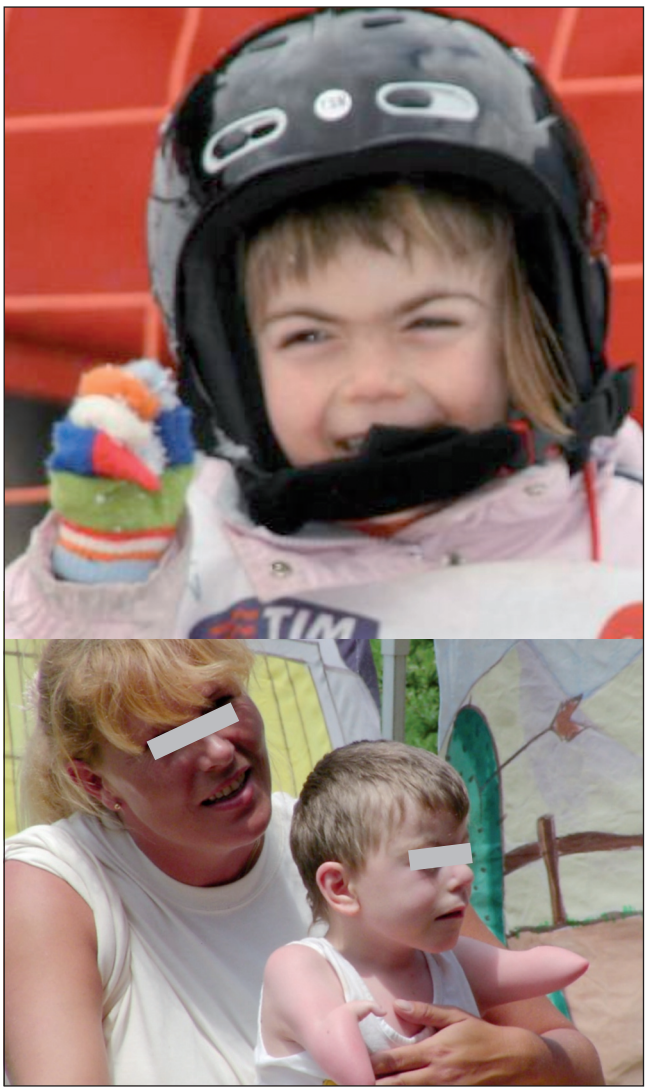


Figura. *La stessa sindrome, anche con mutazione nello stesso gene, può presentare una grande variabilità clinica. In queste foto due bambini con sindrome di Cornelia de Lange, che presentano mutazione del medesimo gene (NIPBL), con presentazione clinica assai diversa.*

Quale tempistica

La grande variabilità di presentazione clinica nei bambini, infatti, influenza certamente la possibilità di effettuare una rapida diagnosi: bambini con medesima sindrome e mutazione dello stesso gene possono presentare facies, sviluppo psicomotorio e compromissione d'organo molto variabili *(Figura)*.
Al contrario, anche l'eterogeneità genetica della condizione (più geni responsabili della stessa sindrome) si manifesta con quadri clinici molto diversi.

Diagnosi: punto di partenza e non punto di arrivo

Per il pediatra di famiglia, come per lo specialista, il raggiungimento di una diagnosi genetica rappresenta un traguardo fittizio, in quanto da e con essa inizia o, meglio, prosegue il percorso assistenziale del bambino.
Esistono infatti almeno due tipi di diagnosi:

- *la diagnosi eziologica, genetica*. Va detto che i tempi per arrivare a una diagnosi definitiva sono molto variabili; possono essere velocissimi, grazie all'immediato sospetto diagnostico e all'altrettanto rapido test genetico individuabile; o molto lunghi per la presenza di tratti somatici aspecifici o non chiaramente evocativi;
- *la diagnosi funzionale*. In assenza di una diagnosi genetica risulta comunque fondamentale l'esecuzione della diagnosi funzionale, quella che permette di impostare un percorso utile al bambino: in ogni paziente è possibile in ogni momento fare una diagnosi funzionale (sia medica che neuropsichica).

La diagnosi funzionale rappresenta la base di partenza di ogni percorso terapeutico/riabilitativo personalizzato.
Con la diagnosi funzionale sarà fondamentale valorizzare *ciò che il bambino sa fare, quello che si potrà correggere, cosa si potrà prevenire e quello che potrà fare se adeguatamente aiutato.*

La diagnosi funzionale è fatta di tanti aspetti

- *Pediatrici generali*: monitoraggio della crescita, vaccinazioni di legge e facoltative, appropriato apporto vitaminico, bilanci periodici di salute, bilancio dell'adattamento alla diagnosi e della tenuta della "rete territoriale";
- *di "Pediatria della disabilità"* (anomala deglutizione, RGE e stipsi, infezioni alte/basse vie aeree/OSAS, dolore in varia sede non comunicabile); complicanze legate a device (PEG, catetere centrale, tracheostomia...);
- *di "Complicanze mediche in condizioni specifiche"* (linee guida nazionali e internazionali, PDTA, protocolli di valutazione specialistici e/o strumentali periodici).

Cosa deve sapere il pediatra

I bambini con patologia sindromica non sono "guaribili". Tutti i bambini con patologia sindromica, diagnosticata o no, sono curabili, dove per curabilità intendiamo la necessità di evidenziare e sostenere le potenzialità del bambino e risolvere tutti i problemi medici che possono condizionare negativamente la qualità di vita.
Nell'ambito delle sindromi il **vero farmaco orfano** oggi è la **riabilitazione** che non ha interessi farmaceutici dietro ma solo una grande richiesta da parte dei genitori.

Tratto da Confronti in Pediatria 2012
Presentazione di Angelo Selicorni
UOS Genetica Clinica Pediatrica, AO "San Gerardo", Monza

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