

Giunge alla nostra osservazione per bronchiolite il neonato PF, età 4 settimane, che a una prima visita mostra delle misure "extralarge": peso all'ingresso 5450 g (95° percentile, P); lunghezza 59 cm (>95° P); circonferenza cranica 41,5 cm (>98° P).

Si tratta di una terza gravidanza fisiologica, non c'è diabete gestazionale. Età gestazionale 40 settimane. Il parto avviene con taglio cesareo per posizione trasversa; Apgar 10/10. Il peso neonatale è di 4810 g (> 98° P); la lunghezza di 56 cm (>98° P); la circonferenza cranica di 38,5 cm (>98° P).

Anamnesi familiare: uno zio paterno alla nascita ha presentato macrosomia (ma non è poi andato incontro a ritardo mentale); i genitori non sono consanguinei; FP ha due fratelli sani e di peso normale alla nascita (M 3550 g e F 3650 g).

Notizie anamnestiche in rapporto al ricovero: rinite, dispnea, difficoltà ad alimentarsi.

Esame obiettivo: statura, peso e circonferenza cranica > 98° P, già presenti alla nascita; mani e piedi grandi, ipotonia generalizzata, riflessi neonatali scarsamente evocabili, fronte prominente e stempiata con attaccatura alta dei capelli, prognatismo con mandibola ipoplasica, palato ogivale, taglio antimongoloide della rima palpebrale, ipertelorismo, piede talo-valgo, iperestensibilità articolare (Figura 1 e 2).

Posta la diagnosi clinica, è stato avviato pertanto un programma di follow-up presso il reparto di Neonatologia.

Follow-up fino all'età di 13 mesi

Valutazione clinica: esame obiettivo, peso, lunghezza, circonferenza cranica, velocità di crescita.

A 1 mese: peso 5450 g (95° P); lunghezza 59 cm (>95° P); circonferenza cranica 41,5 cm (>98° P).

A 3 mesi: peso 6500 g (95° P); lunghezza 66 cm (> 95° P); circonferenza cranica 44 cm (>98° P).

A 6 mesi: peso 8980 g (95° P); lunghezza 73 cm (95°P); circonferenza cranica 49 cm (>98° P).

A 12 mesi: peso 11.600 g (90° P); lunghezza 79,5 cm (90° P); circonferenza cranica 52,5 cm (>98° P).

A 13 mesi: peso 12.080 g (90-95° P); lunghezza 80,5 cm (90° P); circonferenza cranica 53 cm (>98° P).

In generale si è notato un rallentamento della velocità di crescita, di peso e lunghezza, che permangono ai limiti alti

Un neonato "extralarge"

EUGENIO SCAFFIDI

Divisione di Neonatologia, Azienda Ospedaliera "Garibaldi, S. Luigi-S. Currò, Ascoli-Tomaselli", Catania

della norma, mentre la circonferenza cranica si è mantenuta costantemente sopra il 98° P.

La consulenza ortopedica ha ritenuto che il piede talo-valgo che il bambino presenta sia dovuto a iperlaxità legamentosa, e non ha suggerito al momento alcuna terapia.

Il bambino, sin dai primi mesi, ha presentato respirazione nasale rumorosa, a volte con depressione mediotoracica: durante il sonno tende ad assumere spontaneamente il decubito prono che migliora la respirazione.

I consulenti otorinolaringoiatra e pneumologo, evidenziata la modesta ipoplasia mandibolare, non hanno ritenuto necessario alcun approfondimento diagnostico né alcuna terapia per la respirazione difficile e rumorosa, che peraltro in questi mesi è spontaneamente migliorata.

Valutazione dello sviluppo neurologico, motorio e cognitivo

L'esame neurologico iniziale dimostrava una ipotonia di grado modesto, in assenza di segni a carattere lesionale, e una discreta partecipazione ambientale.

All'età di 3 mesi inizia fisioterapia che sospende a 12 mesi per il miglioramento clinico.

Il successivo sviluppo cognitivo e neuro-motorio è risultato normale.

All'età di 13 mesi deambulazione sicura con appoggio.



Figura 1



Figura 2

Valutazione dell'acquisizione della stazione seduta, eretta, e della deambulazione

A 9 mesi: sta seduto senza appoggio.

A 11 mesi: deambulazione carponi.

A 13 mesi: deambula con appoggio.

Valutazione della velocità di maturazione scheletrica tramite Rx-mano e polso sinistro

L'età scheletrica è risultata aumentata:

- all'età anagrafica di 3 mesi corrispondeva una età ossea di 4,5 mesi;

- all'età anagrafica di 12 mesi corrispondeva una età ossea di 1 anno + 6 mesi,

- la maturazione dei centri falangei tende a progredire più celermente rispetto a quella dei centri carpal.

Valutazione di inizio e modalità della dentizione decidua

All'età di 4 mesi e 1/2: due denti incisivi inferiori.

All'età di 11 mesi: otto incisivi.

All'età di 13 mesi: otto incisivi e due molari superiori.

Valutazione fenotipica-morfologica con fotografie seriate

Visite oculistiche: nella norma.

Elettroencefalogramma: attività normale per l'età, con l'eccezione di onde delta lente con sovraimposizione di ritmo rapido.

Ecografia dell'encefalo: normale.

Ecografia del bacino: normale.

Ecografia dell'addome: normale.

Ecocardiografia con ecodoppler: normale

RMN-encefalo: sistema ventricolare sopratentoriale lievemente dilatato, ma privo di segni di ipertensione liquorale; sostanzialmente normali per l'età del paziente gli altri reperti.

Sindrome di Sotos (gigantismo cerebrale)

Diagnosi

La diagnosi è esclusivamente basata sulla valutazione del fenotipo fisico del paziente, non essendovi esami di laboratorio o strumentali che possano confermarla o escluderla con certezza.

Anomalie

Sviluppo intellettuale: difetto mentale di grado variabile. Coordinazione motoria scarsa¹.

Accrescimento: dimensioni superiori alla norma in epoca prenatale, con mani e piedi grandi. Maturazione ossea accelerata rispetto all'età staturale: la maturazione dei centri falangei tende a progredire più celermente rispetto a quella dei centri carpal.

Cranio e faccia: macrocefalia con fronte prominente (dolicocefalia); ipertelorismo; rime palpebrali rivolte in basso; prognatismo con mandibola ristretta anteriormente; palato ogivale; facies a tratti grossolani; eruzione dei denti prematura.

Anomalie occasionali associate

Convulsioni, anomalie EEG, pletora facciale, cifoscoliosi, sindromi da cute lassa², reflusso vescico-ureterale, test di tolleranza al glucosio anormale, strabismo, pallore del disco ottico e atrofia retinica³, glaucoma⁴. Tumori infantili quali tumore di Wilms, teratomi sacrococcigei⁵, fibroma cardiaco⁶.

Storia naturale

La lunghezza alla nascita del neonato a

termine è in media di 55,2 cm e il peso di 3,900 kg.

La crescita, particolarmente rapida nei primi due-tre anni di vita, procede successivamente a un ritmo quasi normale.

I disturbi in epoca neonatale sono frequenti, comprese le difficoltà respiratorie e di alimentazione, ma si è visto che, nelle epoche di vita successive, i pazienti godono buona salute.

Sono segnalati sia ritardo mentale da moderato a severo nell'83% dei casi che disturbi emozionali.

L'età media per il mantenimento della stazione seduta è di 9 mesi, per la deambulazione di 17 mesi, per i primi fonemi di 25 mesi.

Il rischio di neoplasie deve essere considerato superiore a quello di un gruppo di controllo praticamente in tutte le sindromi con eccesso di crescita: esempi ben documentati sono la sindrome di Wiedemann-Beckwith e di Perlman, in cui vi è una maggiore incidenza di tumore di Wilms del rene e di altri tumori infantili. Ciò consiglia una stretta sorveglianza dei pazienti nei primi cinque anni di vita; successivamente i controlli possono essere diradati⁷.

Eziologia

L'eziologia è sconosciuta. La maggior parte dei pazienti è di sesso maschile. La sporadicità di tutti, o quasi tutti, i casi osservati permette soltanto di ipotizzare la possibilità di una trasmissione autosomica dominante, con basso rischio di ricor-

renza per i genitori e un teorico rischio del 50% per un paziente di avere figli affetti.

Sono state escluse mutazioni dei geni di fattori di sviluppo⁸.

In alcuni rari casi di sindrome di Sotos sono state riscontrate alterazioni cromosomiche, mosaicismi, traslocazioni bilanciate.

Non è stata riscontrata alcuna anomalia metabolica o endocrina (GH e somatomedine sono normali) e non è agevole stabilire se tutti i casi abbiano o no una eziologia comune.

Bibliografia

1. Smith DW. Recognizable patterns of human malformation. 3rd edition: WB Saunder Co, 1982.
2. Robertson SP, Bankier A. Sotos syndrome and cutis laxa. J Med Genet 1999 Jan;36(1): 51-6.
3. Inoue K, Kato S, Numaga J, et al. Optic disk pallor and retinal atrophy in Sotos syndrome (cerebral gigantism). Am J Ophthalmol 2000 Dec;130(6):853-4.
4. Yen MT, et al. Unilateral glaucoma in Sotos syndrome (cerebral gigantism). Am J Ophthalmol 2000 Dec;130(6):851-3.
5. Leonard NJ, et al. Sacrococcygeal teratoma in two cases of Sotos syndrome. Am J Med Genet 2000 Nov.13;95(2):182-4.
6. Marci M, Ziino O, D'Angelo, et al. Fibroma of the left ventricle in a patient with Sotos syndrome. Echocardiography 2001 feb; 18(2): 171-3.
7. Neri G, Steindl K, Cappa M. Cause genetiche di iperaccrescimento fetale. Atti del VII Congresso Nazionale S.I.N. Chieti, Giugno 2001;25:26.
8. Lin Ae, Liu Q, Mannheim GB, et al. Exclusion of growth factor gene mutations as a common cause of Sotos syndrome. Am J Med Genet 2001 Jan 1;98(1):101-2.