

Alessandro Sartorio

Nicoletta Marazzi

Graziano Grugni

# La diagnosi di bassa statura

---

Centro per i Disordini della Crescita - via Ariosto, 13 - 20145 Milano  
tel. 02.619112426 - fax. 02.619112435

## SOMMARIO

Introduzione.....	3
Approccio diagnostico al bambino di bassa statura .....	4
Anamnesi .....	4
Valutazione della crescita .....	5
Esame obiettivo.....	7
Test diagnostici .....	10
Sospettare un deficit di ormone della crescita (GH) .....	13
Valutazione dell'asse GH / IGF-I .....	13
Conclusioni.....	15
Bibliografia.....	16
Autori.....	18
Obiettivi del Centro per i Disordini della Crescita.....	20

## INTRODUZIONE

L'accrescimento corporeo è un processo dinamico, influenzato da numerose ghiandole endocrine (ipofisi, gonadi, tiroide, surreni), in particolare dall'asse ormone della crescita (GH/IGF-I).

La crescita normale e lo sviluppo puberale sono regolati finemente attraverso l'interazione complessa di ormoni circolanti, sensibilità dei tessuti e nutrizione (che forniscono substrati ed energia per i tessuti in crescita), fattori genetici, ambientali e psicologici [1].

La bassa statura rappresenta una delle condizioni più comuni in ambito pediatrico, generalmente non riconducibile a una reale situazione patologica, ma a semplici deviazioni dal normale ritmo di crescita.

Si considera affetto da bassa statura un bambino/a o un ragazzo/a che abbia un'altezza inferiore al 3° centile\* (o inferiore a - 2 HSDS) in rapporto all'età ed al sesso [2].

Il corretto inquadramento diagnostico è quindi fondamentale per individuare le meno frequenti situazioni di bassa statura patologica meritevoli di approfondimenti diagnostici e (se necessario) di un trattamento specifico, che risulta ovviamente più efficace quanto più precoce è il suo inizio.

\* I centili sono la rappresentazione grafica di un fenomeno statistico. A una determinata età, i valori di un determinato parametro (per esempio l'altezza) possono variare, in più o in meno, rispetto alla media aritmetica (che corrisponde al 50° centile). Per esempio, un bambino al 75° centile per l'altezza ha il 75% dei coetanei di altezza inferiore e il 25% di altezza superiore. Per praticità, si considerano normali i bambini-ragazzi/e tra il 10° e il 90° centile, in una situazione parafisiologica quelli compresi fra il 10° e il 3° centile e tra il 90° e il 97° centile, in una situazione presumibilmente patologica quelli al di sotto del 3° e al di sopra del 97° centile ( $\pm 1.9$  SD).

## **APPROCCIO DIAGNOSTICO NEI BAMBINI DI BASSA STATURA**

### **ANAMNESI**

La valutazione di un bambino e di un ragazzo/a in fase di crescita deve sempre prevedere un'anamnesi dettagliata, che indaghi attentamente prima di tutto la familiarità per bassa statura (es., altezza dei genitori e dei parenti di primo e secondo grado).

La statura dei genitori può infatti fornire un importante contributo alla valutazione della crescita di un bambino/a, sempre che la misura venga effettuata con precisione e che i genitori non presentino condizioni patologiche che potrebbero avere influito sulla loro crescita staturale. E' ben noto infatti che la statura di un bambino/a è strettamente correlata con la statura dei genitori; genitori alti avranno con maggiore probabilità figli alti, mentre genitori bassi avranno più probabilmente figli di bassa statura [1].

E' importante poi valutare anche l'età di sviluppo dei genitori, la loro eventuale consanguineità e la familiarità per malattie specifiche.

Dovrebbe poi essere sempre indagata la storia prenatale (in particolare raccogliendo informazioni dettagliate su eventuali infezioni materne, ipertensione, assunzione di farmaci, esposizione a radiazioni, ecc.), la crescita fetale, il punteggio neonatale Apgar ed eventuali complicanze peri- o post-natali. Dovrebbero inoltre essere registrate l'età gestazionale, il peso, la lunghezza e la circonferenza cranica alla nascita [3-4].

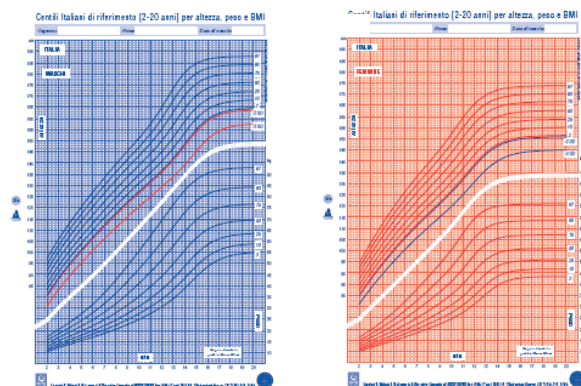
E' fondamentale raccogliere informazioni relative ad eventuali malattie croniche pregresse, gravi disturbi emotivi, terapie farmacologiche, stato nutrizionale, sviluppo psico-sociale e cognitivo del bambino (incluso il tipo di scuola frequentata e il livello di istruzione).

Ogni malattia grave o cronica che colpisce un bambino/a durante l'infanzia può determinare infatti un significativo rallentamento della sua crescita corporea. Dal momento che una crescita normale si può avere solo se il bambino è sano, la valutazione della crescita è quindi un indicatore sensibile dello stato di salute generale del bambino/a [1-2].

## VALUTAZIONE DELLA CRESCITA

Come abbiamo già ricordato, è importante conoscere l'età gestazionale, il peso, la lunghezza e la circonferenza cranica alla nascita per capire se il bambino/a aveva una lunghezza adeguata o se era piccolo/a per l'età gestazionale [5].

Per valutare l'andamento di crescita nel corso degli anni, bisogna riportare tutte le misure fatte dalla nascita in poi su carte di crescita specifiche per la popolazione di appartenenza del bambino/a, per stabilire se la sua statura può essere considerata normale o anormale rispetto alla variabilità della popolazione normale.



Centili italiani di riferimento (2-20 anni) per altezza e peso (maschi e femmine), per gentile concessione alla riproduzione da parte della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica (SIEDP)

Per la valutazione di bambini di età inferiore ai 5 anni, l'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda l'utilizzo delle sue carte di crescita di recente pubblicazione [6]. Per i bambini più grandi di età, si preferisce invece l'uso delle carte di crescita specifiche per la singola etnia, ove disponibili [7].

A questo proposito, per aiutare il pediatra ad una corretta valutazione dei bambini/e e adolescenti di tutte le diverse etnie, abbiamo recentemente pubblicato la raccolta “Crescere nel mondo: una raccolta di carte di crescita”, che contiene oltre 420 carte di altezza e peso di 74 differenti Paesi, uno strumento unico nel suo genere per valutare in modo corretto la crescita staturo-ponderale dei bambini e degli adolescenti di tutto il mondo [8].

Per valutare la crescita dei bambini immigrati e dei bambini adottati da Paesi in via di sviluppo si raccomanda l'uso delle carte dei Paesi di provenienza per la prima generazione, mentre per le generazioni successive è più opportuno usare le carte specifiche del Paese di adozione [7].

Per definire una bassa statura, si utilizzano generalmente due parametri: altezza in rapporto all'età cronologica di riferimento (< 3° centile o - 2 HSDS) e altezza del bambino in rapporto all'altezza dei genitori ("altezza bersaglio") [2]. Per valutare l'altezza bersaglio il metodo più utilizzato è quello di Tanner (media di altezza di papà e mamma  $\pm$  6.5 cm).

L'"altezza prevedibile" è invece l'altezza definitiva del bambino/a, valutata tenendo conto di vari parametri al momento dell'osservazione quali età cronologica, età staturale, età ossea, ecc. e può essere calcolata con diversi metodi, da quelli molto semplici a quelli sviluppati con l'ausilio del computer.

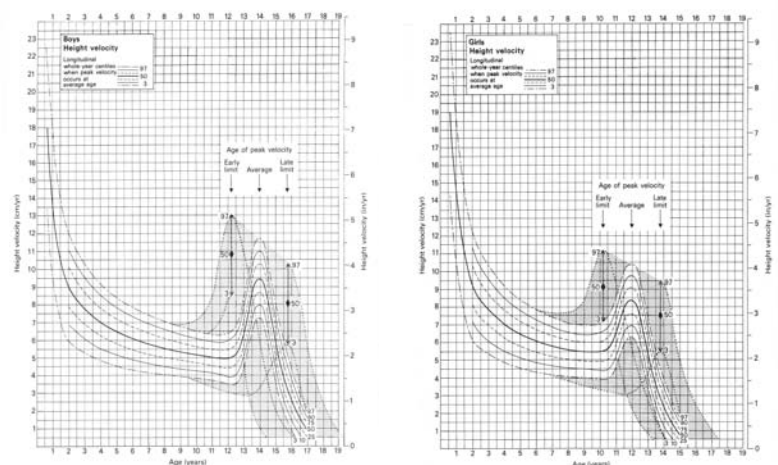
Senza entrare eccessivamente nei dettagli, il calcolo dell'"altezza bersaglio" può essere un dato utile per iniziare a capire, a grandi linee, se la crescita di un bambino/a è più o meno normale rispetto al suo potenziale familiare.

Più precisamente, se la statura media "prevista" è simile alla statura "bersaglio" calcolata sulla base della statura dei genitori, è altamente probabile che la crescita del bambino/a sia nei limiti della normalità; in caso contrario sarà opportuno un approfondimento diagnostico [9].

Per valutare invece il rallentamento della velocità di crescita staturale, si ricorre di solito ad una misurazione longitudinale, espressa come velocità di crescita staturale annua, dato fondamentale soprattutto nello studio delle basse stature in quanto, essendo un dato dinamico, ci fornisce volta per volta preziose informazioni sull'accrescimento del bambino [2].

In pratica, la velocità di crescita viene calcolata dividendo le differenze fra due altezze rilevate a intervalli diversi per il tempo trascorso ed esprimendo il risultato in cm/anno.

Per la velocità di crescita si fa riferimento alle carte dei centili di velocità di crescita staturale di Tanner, sotto riportate (a sinistra, maschi; a destra femmine) [1].



Per gentile concessione alla riproduzione da parte di Castlemead Publications ©

E' importante ricordare che la velocità di crescita è massima nel primo anno di vita (22-24 cm/anno) e diminuisce nel secondo anno (circa 10 cm/anno), poi si assiste a una fase piuttosto regolare nel corso della seconda infanzia e fino all'età puberale quando si ha lo scatto di crescita rapida puberale o *spurt* e la velocità di crescita aumenta fino a un massimo di 10-12 cm/anno, per poi ridursi progressivamente negli anni

successivi sino all'arresto accrescitivo che porta al raggiungimento della statura definitiva.

Visto che nel corso dell'anno vi possono essere notevoli variazioni stagionali della velocità di crescita, è indispensabile che il periodo di osservazione sia di 9-12 mesi, comunque mai inferiore a 6 mesi [9].

## ESAME OBIETTIVO

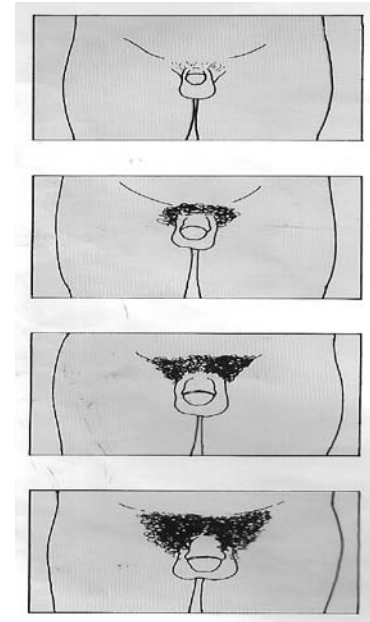
Si deve sempre misurare la lunghezza da sdraiati fino ai 2 anni di età e l'altezza in piedi dopo i 2 anni, il peso, la circonferenza cranica nei bambini di età inferiore ai 4 anni, l'altezza da seduti, l'apertura delle braccia, il rapporto fra il segmento superiore e quello inferiore del corpo (per una corretta valutazione delle proporzioni corporee), il Body Mass Index (BMI, o indice di massa corporea, dato dal rapporto fra peso in kg e altezza in metri elevati al quadrato) e lo stadio di sviluppo puberale.

Quando il rapporto altezza/altezza da seduti corretto per sesso ed età è superiore al 95° centile, si dovrebbe misurare anche la lunghezza dell'avambraccio dal momento che questo dato è un segnale importante di iplo-insufficienza del gene SHOX [10].

Devono sempre essere ricercati anche i segni di malattie croniche, malnutrizione, malattie metaboliche (es., epatomegalia, splenomegalia), displasie scheletriche (anomalie delle ossa lunghe o sproporzioni corporee), sindromi o malattie genetiche (dismorfismi facciali e corporei) e malattie del sistema endocrino.

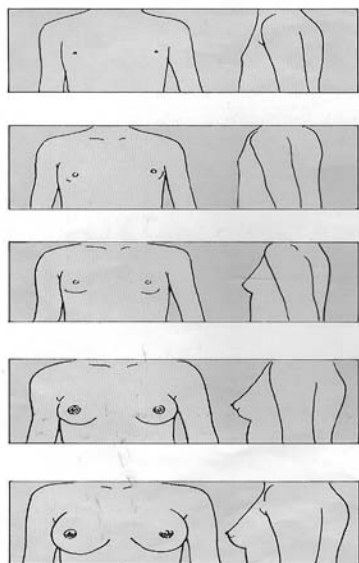
Gli stadi puberali rappresentano un importante indicatore di maturazione fisica nel periodo dello sviluppo [1].

Si tratta di un sistema di valutazione, sia ispettiva che palpatoria, che permette di paragonare lo sviluppo fisico dei genitali esterni (G, genitalia) nel maschio, della mammella (B, breast) nella femmina e della peluria pubica (PH, pubic hairs) in entrambi i sessi a fasi successive di maturazione, secondo la nota classificazione in 5 stadi proposta da Tanner [11].

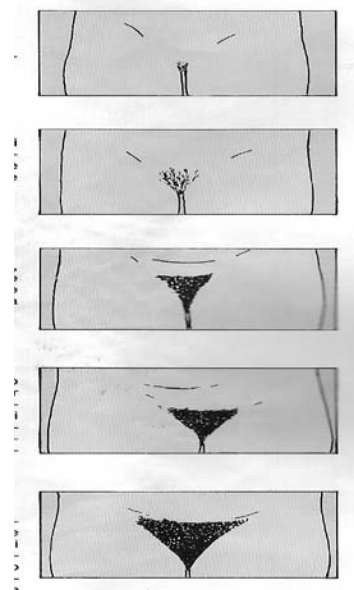


- G1: stadio infantile (testicoli, scroto e pene hanno dimensioni e proporzioni tipiche dell'infanzia)
- G2: il pene è ancora di dimensioni infantili; lo scroto aumenta di volume per aumento del volume testicolare e la sua cute diventa più rugosa e rosseggiante
- G3: il pene aumenta di dimensioni, inizialmente soprattutto in lunghezza; i testicoli e lo scroto sono aumentati rispetto a G2
- G4: aumento del pene, che cresce in senso trasversale, e sviluppo del glande. Ulteriore aumento di volume dei testicoli e dello scroto, la cui cute diventa più pigmentata
- G5: genitali di tipo adulto per dimensioni e aspetto





- B1: stadio infantile
- B2: stadio del "bottone mammario" (rappresenta la prima modificazione puberale della mammella); la mammella e la papilla si sollevano come una piccola collina e l'areola aumenta; può anche essere inizialmente monolaterale
- B3: la mammella e l'areola si allargano ulteriormente sino ad assumere un aspetto simile a quello di una piccola mammella
- B4: l'areola e la papilla continuano ad allargarsi per formare una collinetta che si presenta lievemente rilevata rispetto al contorno della restante mammella
- B5: è la tipica mammella della donna adulta



- PH1: stadio prepuberale; non vi sono peli di tipo sessuale al pube, mentre può essere presente una fine lanugine
- PH2: corrisponde all'inizio della pubertà; comparsa dei primi peli di tipo sessuale (lungi e sottili, scarsamente pigmentati e leggermente ondulati) alla base del pene o lungo le grandi labbra
- PH3: peli che diffondono sparsi sopra il pube, più scuri, ruvidi e crespi
- PH4: peli di tipo adulto, ma l'area coperta non è ancora completa, in quanto manca la diffusione alla superficie mediale delle cosce
- PH5: peli adulti per quantità e tipo; si estendono alla superficie mediale delle cosce con distribuzione di tipo orizzontale nelle femmine e diffusione lungo la linea alba nel maschio

L'acquisizione dei caratteri sessuali secondari e le trasformazioni corporee tipiche della pubertà si verificano in un arco di età molto ampio, compreso tra gli 8 e i 18 anni. Alcuni soggetti compiono queste tappe in soli 2 anni, mentre per altri ne occorrono fino a 6, con evidente ampia variazione tra soggetto e soggetto, che dipende da fattori di ordine genetico (familiare), etnico e geografico [11].

## TEST DIAGNOSTICI

A seconda dei dati emersi dall'anamnesi e dall'esame obiettivo possono talvolta rendersi necessari approfondimenti più specifici.

E' vero che tanto più la crescita di un bambino/a si discosta dalla crescita media, tanto più probabilmente ci troviamo di fronte a una condizione patologica. La variabilità dei dati viene espressa, come detto, in centili [1].

Se sono evidenti anomalie nelle proporzioni corporee e si sospetta una displasia scheletrica sarà utile eseguire una radiografia dello scheletro, in toto o di peculiari segmenti del corpo; sulla base dei referti radiografici, potrà essere inoltre indicata un'analisi mirata del DNA.

Quando un bambino/a di bassa statura presenta dismorfismi, le indagini diagnostiche dovrebbero infatti orientarsi alla ricerca di una sindrome responsabile del difetto di crescita.

In particolare, se c'è un forte sospetto che alla base della bassa statura ci sia una patologia genetica (es., sindrome di Noonan o insensibilità all'azione del GH), è necessario valutare i geni implicati. Anche se l'analisi di routine per il gene SHOX non è indicata in tutti i bambini con bassa statura, questa indagine sarebbe da prendere in considerazione in tutti quei bambini che hanno un forte sospetto per questo disordine [10].

Nella maggior parte dei casi, tuttavia, l'anamnesi e l'esame obiettivo non evidenziano anomalie specifiche e quindi non indirizzano verso una diagnosi specifica, per cui è necessario che lo specialista prescriva alcuni esami di laboratorio e la determinazione dell'età ossea [12].

Fra gli esami di laboratorio, potranno essere richiesti emocromo completo, formula leucocitaria, creatinina sierica, elettroliti, calcio, fosforo, fosfatasi alcalina, albumina, ferro e ferritina [3-4].

E' ormai di routine valutare anche i livelli sierici di free-T4 e TSH, per diagnosticare o escludere un eventuale ipotiroidismo.

È raccomandato anche uno screening per la celiachia (intolleranza al glutine), attraverso la ricerca degli anticorpi anti-transglutaminasi. Anche se questi test hanno un'elevata sensibilità e specificità, in caso di livelli di normali di IgA, il *gold standard* per la diagnosi definitiva di celiachia è sempre rappresentato dalla biopsia intestinale.

La valutazione dei livelli sierici di IGF-I dovrebbe essere inserita nella routine diagnostica della bassa statura in quanto il deficit di GH (GHD) è una delle condizioni più importanti da confermare o escludere [13-14].

La valutazione dei livelli sierici di IGF-binding protein (IGFBP-3) pare aggiungere poco alla valutazione degli ipostaturismi, tranne che in bambini sotto i 3 anni di età dove bassi livelli sono utili per porre diagnosi di GHD [15].

Si consiglia di eseguire il cariotipo in tutte le bambine con bassa statura non altrimenti spiegabile, anche in assenza di segni di sindrome di Turner. Questo tipo di screening è stato proposto anche per maschi di bassa statura con anomalie genitali [16].

TEST	PER DIAGNOSTICARE O ESCLUDERE
<b>Sangue</b>	
Hb, Ht, GB, GR, VES, formula leucocitaria	Anemia, infezioni
Creatinina, elettroliti, calcio, fosforo, fosfatasi alcalina, albumina, ferro e ferritina	Insufficienza renale, disordini calcio/fosforo, malassorbimento
Free-T4, TSH	Ipotiroidismo
Ab anti-endomisio, ab anti-transglutaminasi, IgA totali <sup>a</sup>	Malattia celiaca
IGF-I	GHD
Cariogramma <sup>b</sup>	Sindrome di Turner
Bilancio acido-base (0-3 anni) <sup>c</sup>	Acidosi tubulare renale
<b>Urine</b>	
Glicemia, proteine, sangue, sedimenti	Disordini renali

Hb: emoglobina; Ht: ematocrito; GR: globuli rossi; GB: globuli bianchi; VES: velocità di sedimentazione eritrocitaria; free-T4: tiroxina libera; TSH: ormone stimolante della tiroide; GHD: deficit di GH; Ab: anticorpi

<sup>a</sup> Se uno dei test è positivo per confermare/escludere la celiachia è necessaria una biopsia intestinale

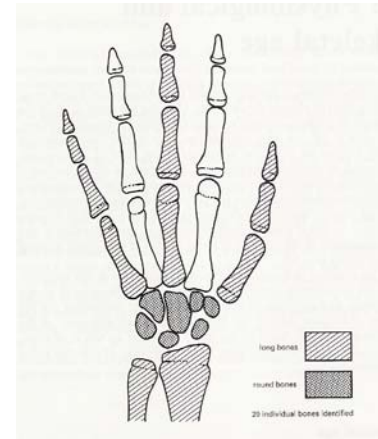
<sup>b</sup> Nelle femmine di bassa statura con aspetto sindromico

<sup>c</sup> L'acidosi tubulare renale con ritardo di crescita è molto rara nei bambini > 3 anni

Per i bambini di bassa statura fino a 3 anni è infine suggerito un test per la valutazione dell'equilibrio acido-base per escludere un'eventuale acidosi renale [3-4] (vedi la tabella nella pagina precedente).

Oltre agli esami di laboratorio, è importante eseguire una radiografia di polso/mano sinistra per la valutazione dell'età ossea, un esame che dà un'indicazione del potenziale residuo di crescita del bambino e può aiutare a restringere il campo delle indagini. L'età cronologica (anagrafica), infatti, non è sempre un indice fedele della reale maturazione biologica del bambino/a. Ogni individuo presenta infatti tempi di maturità propri e la sua età biologica può essere diversa, cioè avanzata o ritardata, rispetto all'età cronologica. La misura comunemente adottata per la valutazione biologica di un individuo è la maturazione scheletrica, espressa appunto come età ossea [1].

Una tecnica diffusa consiste nel radiografare il polso e la mano e confrontare questa radiografia con altre di tipo standard, alle quali sono state attribuite "età" di sviluppo osseo (Metodo di Greulich-Pyle). E' un sistema rapido e relativamente semplice, ma approssimativo, molto soggetto all'esperienza del radiologo e con effettive difficoltà di interpretazione quando le singole ossa non seguono lo stesso grado di sviluppo.



Un metodo più accurato e più adatto alla popolazione europea è quello denominato TW2, messo a punto da Tanner e collaboratori, o della sua versione più recente denominata TW3. Con questi sistemi si attribuisce un punteggio al livello di sviluppo di 20 ossa del polso e della mano (8 ossa carpali e 12 ossa lunghe: radio, ulna, ossa metacarpali e falangi). Questi valori vengono sommati e forniscono un punteggio osseo, dal quale si ottiene direttamente l'età ossea (letta su apposite tabelle). La valutazione non dipende solo dalle dimensioni delle singole ossa, ma anche dalla loro presenza o meno, dalla posizione reciproca, dalle caratteristiche delle singole ossa e dal grado di fusione delle epifisi alla diafisi delle ossa lunghe [1].

Questi metodi sono utili solo quando le ossa sono normali, mentre non sono affidabili quando le ossa sono deformate o alterate, come nei casi più gravi di displasia ossea, di gravi disturbi metabolici o di artrite a carico delle mani. In casi particolari si ricorre quindi a radiografie di altri segmenti corporei (ad esempio il ginocchio).

In condizioni normali, l'età ossea avanza di anno in anno praticamente parallelo all'avanzamento dell'età cronologica. Questo tuttavia non risponde al vero durante la pubertà in quanto, nel periodo di massima crescita staturale, anche l'età ossea tende ad avanzare più rapidamente [1].

## **SOSPETTARE UN DEFICIT DI ORMONE DELLA CRESCITA (GH)**

La valutazione della riserva ipofisaria di GH in un bambino/a di bassa statura (altezza < - 2 SDS) deve essere effettuata solo quando sia stato possibile escludere tutte le altre cause di bassa statura [2]. In linea generale, si ritiene che i test farmacologici per la valutazione della riserva ipofisaria di GH debbano essere fatti in qualsiasi bambino/a di bassa statura

con una ridotta velocità di crescita staturale annua, associata o meno a bassi livelli di IGF-I. Per contro, non sembra indicato sottoporre a test di stimolo del GH quei bambini di bassa statura con una velocità di crescita normale, senza ritardo dell'età ossea e normali livelli plasmatici di IGF-I [17].

## **VALUTAZIONE DELL'ASSE GH/IGF-I**

I test per la valutazione della riserva ipofisaria di GH vanno effettuati in bambini/e con una storia clinica ed un esame obiettivo compatibili con un deficit di GH (bassa statura inferiore al 3° centile o a - 2 HDS), con bassa velocità di crescita staturale e bassi livelli di IGF-I [2].

Le linee-guida della Growth Hormone Research Society raccomandano comunque un uso limitato dei classici test di stimolo del GH (arginina, clonidina, glucagone, insulina e L-dopa), che devono essere sempre eseguiti a digiuno e secondo protocolli ben standardizzati [17].

Attenzione particolare deve essere posta nell'eseguire il test dell'ipoglicemia insulinica nei bambini più piccoli di età, vista la necessità di indurre una severa ipoglicemia.

In bambini con criteri clinici di GHD (statura inferiore al 3° centile, ritardo di età ossea, bassi livelli di IGF-I, velocità di crescita staturale inferiore al 25° centile, in assenza di anomalie sistemiche, endocrine, nutrizionali o cromosomiche), un picco di GH inferiore a 10 ng/ml a due differenti test di stimolo, eseguiti in due giornate differenti, consente di porre diagnosi di deficit di GH. Livelli plasmatici di IGF-I e IGFBP-3 inferiori a -2 SDS sono fortemente suggestivi di anomalie dell'asse GH-IGF-I, una volta escluse altre cause di bassi livelli di IGF-I. Peraltro, livelli normali di IGF-I e IGFBP-3 non escludono un deficit di GH.

Allo stato attuale, esistono diversi tipi di analisi per la determinazione dei livelli di GH, IGF-I e IGFBP-3. Per migliorare la standardizzazione, si raccomanda una preparazione di rec-GH di riferimento di 22 kDa (hGH 88/624, con una potenza di 3 UI = 1 mg) [15].

Altre valutazioni dell'asse GH-IGF, come la determinazione dei livelli di GH urinario, dei livelli sierici di IGF-II, della IGFBP-2, della subunità acido-labile del GH non sono sufficienti da sole per formulare una diagnosi, ma possono essere utili in combinazione con altri test.

In presenza di normali livelli di GH ai test di stimolo (ma molto

bassi di IGF-I), si può ricorrere alla valutazione della secrezione di GH nelle 12 o 24 ore (profilo secretorio del GH) per evidenziare (o escludere) una disfunzione neurosecretoria, ma questa indagine non rientra nelle valutazioni routinarie.

Il test di generazione di IGF-I/IGFBP-3, che valuta la risposta di IGF-I/IGFBP-3 a seguito di brevi periodi di trattamento con GH a diversi dosaggi, è necessario per la diagnosi di insensibilità al GH, generalmente associata ad elevati valori basali di GH.

In ogni bambino con diagnosi di deficit di GH deve essere sempre eseguita una risonanza magnetica cerebrale, con somministrazione di mezzo di contrasto, ponendo una particolare attenzione alla regione ipotalamo-ipofisaria.

In assenza di un *gold standard* per la diagnosi di GHD, il medico deve integrare tutti i dati disponibili (clinici, auxologici, radiologici e biochimici) e ricordare che fattori come lo stato nutrizionale, le condizioni psico-sociali e la concomitanza di terapie farmacologiche, possono influenzare l'asse GH-IGF-I e quindi la crescita staturale.

## CONCLUSIONI

L'iter diagnostico di un bambino/a di bassa statura può essere molto semplice nella maggioranza dei casi, ma può anche richiedere ulteriori indagini che, per la loro complessità, invasività e costi devono essere riservate solo a quei casi selezionati e realmente meritevoli di un approfondimento diagnostico e di una successiva terapia.

La diagnosi e cura dei disordini della crescita, in primis la bassa statura, può contare nel nostro Paese su una complessa rete di Centri di riferimento regionale, che operano in stretta collaborazione fra loro, con i pediatri presenti sul territorio, con gli Assessorati alla salute regionali (commissioni ad hoc) e con l'Istituto Superiore di Sanità per gli aspetti epidemiologici.

**Nota:** Gli Autori e l'Editore hanno compiuto ogni ragionevole sforzo per assicurare che le informazioni contenute nel presente opuscolo siano accurate ed in accordo con gli standard accettati al momento della pubblicazione. Gli Autori non si assumono tuttavia alcuna responsabilità, espressa od implicita, riguardo all'accuratezza delle informazioni contenute in questo opuscolo e declinano qualsiasi responsabilità legale rispetto ad eventuali errori od omissioni. Il presente opuscolo ha un semplice carattere informativo generale e non può essere impiegato in alcun modo come linea guida per la cura specifica di un singolo bambino, senza la supervisione ed approvazione di personale medico. Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, archiviata o trasmessa, in forma elettronica, digitale, elettrica, chimica, meccanica, ottica, sottoforma di fotocopie o altro, senza il consenso scritto degli Autori.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Buckler JMH, Sartorio A. In: "Aiutiamoli a crescere bene. I consigli dei medici a mamme e papa". Vita & Pensiero (editore), Milano, 2005.
- 2 Faglia G, Beck-Peccoz P. In: "Malattie del sistema endocrino e del metabolismo". McGraw-Hill (editore), Milano, 2006.
- 3 Oostdijk W, Grote FK, De Muinck Keizer-Schrama SM, Wit JM. Diagnostic approach in children with short stature. *Horm Res* 72: 206-217, 2009.
- 4 Grote FK, Oostdijk W, De Muinck Keizer-Schrama SM, Dekker FW, Verkerk PH, Wit JM. Growth monitoring and diagnostic work-up of short stature: an international inventorization. *J Pediatr Endocrinol Metab* 18: 1031-1038, 2005.
- 5 Gerver WJ, de Bruin R. Pediatric morphometrics: a reference manual. University Press, Maastricht, 2001.
- 6 World Health Organization 2008: The WHO child growth standards. (<http://www.who.int/childgrowth/en/>).
- 7 Milani S, Buckler JMH, Kelnar CJH, Benso L, Gilli G, Nicoletti I, Faglia G, Radetti G, Bona G, Schonbeck Y, Van Buuren S, Hermanussen M, Grugni G, Marazzi N, Júlíusson PB, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Hauspie R, Bjerknes R, Sartorio A. The use of local referencecharts for clinical use or a universal standard: a balance appraisal. *J Endocrinol Invest*, *in press*, 2012.
- 8 Sartorio A, Buckler JMH, Marazzi N. In: "Crescere nel mondo: una raccolta di carte di crescita" (CD). Energy communications, Milano, 2011.
- 9 Sartorio A, Marazzi N. In: "Crescere sani. I consigli dei medici ai genitori". Vita & Pensiero (editore), Milano, 2011.
- 10 Rappold G, Blum WF, Shavrikova EP, Crowe BJ, Roeth R, Quigley CA, Ross JL, Niesler B. Genotypes and phenotypes in children with short stature: clinical indicators of SHOX haploinsufficiency. *J Med Genet* 44: 306-313, 2007.



- 11 Sartorio A, Buckler JMH. In: "Adolescenza: un problema 'in crescita'". Vita & Pensiero (editore), Milano, 2006.
- 12 Kant SG, Grote F, de Ru MH, Oostdijk W, Zonderland HM, Breuning MH, Wit JM. Radiographic evaluation of children with growth disorders. *Horm Res* 68: 310-315, 2007.
- 13 Walenkamp MJ, Wit JM. Genetic disorders in the growth hormone-insulin-like growth factor-I axis. *Horm Res* 66: 221-230, 2006.
- 14 Ester WA, Hokken-Koelega AC. Polymorphisms in the IGF1 and IGF1R genes and children born small for gestational age: results of large population studies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 22: 415-431, 2008.
- 15 Cianfarani S, Liguori A, Boemi S, Maghnie M, Iughetti L, Wasniewska M, Street ME, Zucchini S, Aimaretti G, Germani D. Inaccuracy of insulin-like growth factor (IGF) binding protein (IGFBP)-3 assessment in the diagnosis of growth hormone (GH) deficiency from childhood to young adulthood: association to low GH dependency of IGF-II and presence of circulating IGFBP-3 18-kilodalton fragment. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 6028-6034, 2005.
- 16 Richter-Unruh A, Knauer-Fischer S, Kaspers S, Albrecht B, Gillissen-Kaesbach G, Hauffa BP. Short stature in children with apparent normal male phenotype can be caused by 45,X/46, XY mosaicism and is susceptible to growth hormone treatment. *Eur J Pediatr* 163: 251-256, 2004.
- 17 Growth Hormone Research Society: Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 3990-3993, 2000.

## AUTORI

**ALESSANDRO SARTORIO** è primario della Divisione Malattie Metaboliche e Auxologia dell'Istituto Auxologico Italiano (IRCCS) di Milano. Responsabile del Centro per i Disordini della crescita presso l'Istituto Auxologico Italiano, IRCCS di Milano e Direttore del Laboratorio Sperimentale Ricerche Auxo-endocrinologiche. Professore di Medicina sociale presso la Facoltà di Sociologia dell'Università Cattolica di Milano, è autore di oltre 580 pubblicazioni scientifiche su riviste nazionali e internazionali e di libri di carattere divulgativo in ambito auxo-endocrino-metabolico, tra cui: *Psiche e bassa statura: aspetti biologici e psico-sociali dello sviluppo umano* (1999), *Crescita e sviluppo umano* (2003), *Obesità infantile: un problema 'in crescita'* (2003), *How to follow the growth of your children* (2004), *Aiutiamoli a crescere bene. I consigli dei medici a mamme e papà* (2005), *Crescere nel mondo* (2009). Direttore responsabile del sito web per le famiglie [www.cresceresani.it](http://www.cresceresani.it), certificato dalla Health on The Net Foundation (HONCode) per l'autorevolezza, la trasparenza

e correttezza delle informazioni fornite agli utenti.

**NICOLETTA MARAZZI**, laureata in Medicina e Chirurgia all'Università degli Studi di Milano, è specialista in Medicina Interna. Lavora presso il Centro per i Disordini della Crescita dell'Istituto Auxologico Italiano (IRCCS) di Milano. Co-autrice di progetti sociali ed educativi quali: *Crescere nel mondo: una raccolta di carte di crescita* (2009) e *Crescita e sindromi* (2007). Coordina la redazione del sito web [www.cresceresani.it](http://www.cresceresani.it) e risponde come esperto su aspetti legati alla crescita staturale, al deficit di ormone della crescita e all'adolescenza.

**GRAZIANO GRUGNI**, specialista in Endocrinologia e Medicina Interna, è Dirigente Medico della Divisione di Auxologia e ricercatore presso il Laboratorio Sperimentale di Ricerche Auxo-endocrinologiche dell'Istituto Auxologico Italiano (IRCCS) di Piancavallo (VB).

E' autore di numerose pubblicazioni su riviste scientifiche nazionali ed internazionali, libri e capitoli di libro. I suoi ambiti di interesse riguardano le alterazioni della crescita staturale, le turbe dello sviluppo sessuale e l'obesità.

## **OBIETTIVI DEL CENTRO PER I DISORDINI DELLA CRESCITA**

- Identificare e curare i disturbi della crescita, seguendo lo sviluppo del bambino in altezza e peso nel corso degli anni
- Fornire assistenza a pazienti con deficit dell'ormone della crescita (centro di riferimento regionale per questa patologia)
- Dare sostegno ai bambini e alle loro famiglie nel periodo dello sviluppo puberale
- Promuovere studi e ricerche in endocrinologia pediatrica e attività culturali per insegnanti e genitori sulla crescita di bambini e adolescenti
- Dare sostegno ai genitori e offrire consulenza medica, psicologica ed educativa durante lo sviluppo psico-fisico dei loro figli, offrendo materiale informativo facile da capire
- Contribuire alla prevenzione dell'obesità infantile (attraverso corsi educativi per bambini e insegnanti a scuola, incontri con i genitori, corsi di formazione per pediatri e medici di medicina generale, sito web [www.cresceresani.it](http://www.cresceresani.it))
- Lavorare in sinergia con i provveditorati all'istruzione e le società sportive
- Collaborare con le Istituzioni nazionali e locali in campagne contro l'obesità infantile e la malattia metabolica, rendendo disponibili le informazioni sulla nutrizione attraverso l'uso dei media (filmati, interviste, ecc)
- Collaborare con partner internazionali per sviluppare nuove tecnologie per il monitoraggio dello stile di vita (es. tele-medicina, telecare, ecc.)
- Aiutare i bambini e le loro famiglie a fare scelte alimentari sane
- Promuovere stili di vita sani tra i bambini, gli adolescenti e i loro genitori
- Favorire l'attività fisica tra i bambini e i loro genitori (organizzazione di eventi in collaborazione con associazioni sportive)
- Garantire la stessa possibilità di cura ai bambini di diversa provenienza geografica (attraverso il progetto "Crescere nel mondo: una raccolta di carte di crescita di altezza/peso/indice di massa corporea)
- Organizzare corsi di formazione accreditati e corsi di formazione per pediatri e medici di medicina generale e figure professionali (infermieri, psicologi, dietisti, assistenti sociali) a vario titolo coinvolte nella gestione del bambino con problematiche di crescita
- Distribuire materiale didattico per i professionisti, favorendo l'integrazione tra esperti di differenti discipline



Realizzato con il contributo educativo di [www.cresceresani.it](http://www.cresceresani.it)

Centro per i Disordini della Crescita - via Ariosto, 13 - 20145 Milano  
tel. 02.619112426 - fax. 02.619112435