

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIV

Novembre 2011

numero 9

CASI INDIMENTICABILI

Pelle di leopardoMaria Valentina Abate¹, Savina Dipresa²¹*Scuola di Specializzazione in Pediatria, IRCCS Pediatrico Burlo Garofolo, Università di Trieste*²*Scuola di Specializzazione in Genetica Medica, Università di Padova*

Luca viene alla nostra attenzione all'età di 16 anni. La sua storia clinica si caratterizza per uno sviluppo psicomotorio nella norma e per la comparsa di macchie caffè-latte a un anno di vita (9 lesioni > 0,5 cm) che inducono i medici ad avanzare l'ipotesi diagnostica di neurofibromatosi di tipo 1 (NF1). A due anni di vita subisce un intervento correttivo per la presenza di criptorchidismo bilaterale. Successivamente si

realizza la comparsa di lentiginosi diffusa sulla cute di tutto il corpo, con incremento del numero delle lesioni nel tempo e loro diffusione anche in regione ascellare e inguinale. Non si evidenziano noduli di Lisch alla visita oculistica. La crescita staturo-ponderale si è sempre mantenuta al di sotto del 3° percentile, in presenza di un'età ossea compatibile con l'età cronologica. Altri reperti che emergono all'esame obiettivo (EO) sono il prognatismo, il torace carenato e le scapole alate. Al tracciato ECG si evidenzia un blocco di branca sinistro (in un unico rilievo). Buono il rendimento scolastico.

Alcune delle caratteristiche fenotipiche del ragazzo sono presenti anche in sua mamma, la quale mostra all'EO la presenza di lentiginosi diffusa e di 4 chiazze caffè-latte di diametro superiore ai 15 mm; risulta negativa alla ricerca di noduli di Lisch alla visita oculistica. Gli approfondimenti svolti sul versante cardiologico rilevano anche un aneurisma aortico di modesta entità e una lieve disfunzione mitralica. Nel complesso nella mamma di Andrea non vengono soddisfatti i criteri minimi per porre diagnosi di NF1.



Man mano che Luca cresce e si sottopone ai controlli periodici previsti per il follow-up della sua condizione, il sospetto diagnostico di NF1 appare meno fondato. Infatti, quando viene rivalutato clinicamente, quelle macchie, che nei primi anni di vita erano state inquadrare come macchie caffè-latte, non sono mai aumentate di numero e hanno assunto nel tempo un aspetto frastagliato e irregolare. Anche le lentiggini non

hanno la topografia propria del frackilng ascellare e inguinale ma sono molto più numerose in altri sedi cutanee. Permane poi, l'assenza dei noduli di Lisch: nonostante l'età di Luca sia oramai superiore ai 10 anni non c'è traccia di noduli cutanei e l'anamnesi familiare è tutto sommato muta. Nonostante l'espressività possa essere molto variabile, a questo punto i conti proprio non tornano... L'ipotesi diagnostica più verosimi-

le è allora quella della lentiginosi familiare e viene pertanto avviata l'indagine molecolare inerente, che rivela presenza di una mutazione patogenetica del gene PTPN11, responsabile della sindrome di Leopard!

La sindrome di LEOPARD è una patologia a trasmissione AD, il cui nome è l'acronimo inglese delle caratteristiche della sindrome: *Lentigines, ECG conduction abnormalities, Ocular hypertelorism, Pulmonic stenosis, Abnormal genitalia, Retardation of growth and sensorineural Deafness*. Spesso si osservano anche un ritardo nell'accrescimento staturoponderale (< 3° percentile), macchie caffè-latte, criptorchidismo, prognatismo, petto carenato e scapole alate. L'espressività è variabile, la penetranza completa e la prognosi ben più favorevole che nella NF1.

E' stato indimenticabile perché si è avuto il buonsenso di mettere in discussione una diagnosi già posta, mostrando l'importanza della rivalutazione clinica di un paziente anche in corso di follow-up, qualora una diagnosi si faccia meno convincente. Inoltre dimostra l'importanza dell'esame obiettivo di reperti facilmente accessibili come le lesioni iperpigmentate (dimensione, numero, distribuzione, aspetto dei margini, epoca della comparsa, evoluzione nel tempo) e della loro diagnosi differenziale, anche alla luce di altri segni e sintomi di accompagnamento. E nonostante questo, talvolta, la clinica da sola non basta per arrivare a una diagnosi e il test genetico si rivela cruciale per poi potersi esprimere correttamente in termini di prognosi.

Bibliografia di riferimento

- Sarkozy A, Digilio MC, Dallapiccola B. Leopard Syndrome. Orphanet J Rare Dis 2008;3:13.
- Shah KN. The Diagnostic and Clinical Significance of Café-au-lait Macules. Pediatr Clin North Am 2010;57:1131-53.
- OMIM-Online Mendelian Inheritance in Man.