

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

Se non annusi il problema...

M. Pavan¹, S. Naviglio¹, G. Cozzi¹, F. Faletta², C. Bertolini¹

¹Scuola di specializzazione in Pediatria, Università degli Studi di Trieste, ²SC Laboratorio di Genetica Medica, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste

La storia di D. inizia all'età di 4 anni quando, per un rallentamento della velocità di crescita staturo-ponderale negli ultimi due anni (< 2 deviazioni standard rispetto alla norma per l'età) in assenza di sintomatologia associata, giunge presso la nostra struttura allo scopo di inquadrare il problema. Gli accertamenti riguardanti un possibile malassorbimento (in particolare nel sospetto di celiachia) e gli esami ematochimici risultano tutti nella norma. Sospettando un causa endocrinologica della scarsa crescita viene eseguito un dosaggio ormonale che mette in evidenza un valore di *Insuline Growth Factor I* (molecola effettrice dell'ormone della crescita) al di sotto dei limiti. Il conseguente test di stimolo con arginina infatti evidenzia un deficit di GH. Come prescritto dalla nota 39 dell'AIFA D. comincia la terapia con GH (Nutropin) ottenendo una rapida ripresa della velocità di crescita.

Da segnalare che all'anamnesi familiare del bambino risulta che il padre è affetto dalla sindrome di Kallmann (KS), diagnosticata all'età di 13 anni ma mai indagata a livello genetico. Questa malattia, caratterizzata da ipogonadismo ipogonadotropo e anosmia, può essere associata alla mutazione di diversi geni (se ne conoscono 5 che, tuttavia, sono coinvolti solo nel 30% di tutte le KS) e può avere un'ereditarietà legata al cromosoma X, autosomica dominante o recessiva. L'indagine genetica sul padre e in seguito sul figlio ma non sui nonni (quindi una mutazione *de novo*) ha evidenziato una mutazione MAI DESCRITTA in letteratura a carico di FGFR1 (eterozigosi per c.976C->G), uno dei geni a trasmissione autosomica dominante associati alla malattia. Una recente risonanza magnetica cerebrale, utile anche a valutare la struttura dell'ipofisi dopo circa 3 anni di terapia con GH (oggi D. ha 7 anni), non ha evidenziato anomalie ipofisarie ma neanche la presenza dei bulbi olfattori! Il sospetto che D. avesse ereditato la malattia del padre non è stato immediato sia perché in età prepubere è difficile individuare un ipogonadismo ipogonadotropo, sia perché il ritardo di crescita e la bassa statura non sono tipici della KS. In letteratura non è mai stata descritta l'associazione tra KS e deficit di GH, tanto quanto non è descritta la particolare mutazione evidenziata dall'analisi genetica a carico di FGFR1. Futuri studi funzionali sulla proteina codificata da questo gene potranno forse chiarire la possibile associazione genotipo-fenotipo.

tratto da: **Le Giornate di Medico e Bambino**, Lecce, 4-5 maggio 2012