



XXVII Congresso Nazionale
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

L'Aquilone, il suo filo e il vento

15-18 Ottobre 2015
Hotel Regina Palace, Stresa

UNA DISPLASIA CAMPOMELICA CHE NON TI ASPETTI

Stefano Rizzollo

S. Rizzollo, G. Genoni, P. Massirio, A. Pagani, S. Bellone, A. Petri, G. Bona
Clinica Pediatrica - Direttore Prof. Gianni Bona - AOU Maggiore della Carità di Novara



AMINA

10 anni, nata e residente in Marocco



giunta alla nostra osservazione nel sospetto di pseudo-ermafroditismo maschile (cariotipo 46,XY) in quadro sindromico indagato in Marocco per Displasia Campomelica

nata a termine da gravidanza riferita normodecorsa

sospetta patologia scheletrica nel 3° trimestre di gestazione

CARATTERISTICHE CLINICHE

Amina 10 anni, nata e residente in Marocco

dimorfismi facciali: ipertelorismo, impianto basso dei padiglioni auricolari, anomalie dentarie, assenza dell'ugola.

ritardo mentale con pressoché totale assenza del linguaggio

ritardo nell'acquisizione motoria (deambulazione a 18 mesi)

difficoltà nei movimenti con deambulazione in extrarotazione dei piedi, quadro condizionato dai dimorfismi e dalle anomalie scheletriche (conformazione arti inferiori e scoliosi)



ULTERIORI INDAGINI

eseguite presso il nostro Centro

visita cardiologica ed ecocardiografia (lieve insufficienza tricuspidalica con normali pressioni destre stimate)

ecografia pelvica (utero prepubere a profilo regolare ed ecostruttura omogenea, senza evidenti formazioni riferibili ad ovaio bilateralmente)

esami ematochimici: livelli basali LH nella norma, livelli di FSH elevati, normali livelli di testosterone, progesterone ed 17-beta-estradiolo per l'età.

Valutazione NPI: che ha confermato il quadro di ritardo mentale con quasi totale assenza del linguaggio. Non segni neuropatologici specifici.



ULTERIORI INDAGINI

RMN ADDOMINO - PELVICA



Si documenta marcata atrofia dell'utero (diametri massimi sul piano sagittale di 22 mm x 5 mm circa) che mostra all'interno una sottile struttura ipointensa in T2, a morfologia lineare, da riferire a verosimile struttura endometriale.

L'utero continua con una sottile struttura tubulare ipointensa in T2, del diametro longitudinale di circa 50 mm circa, compatibile con vagina.

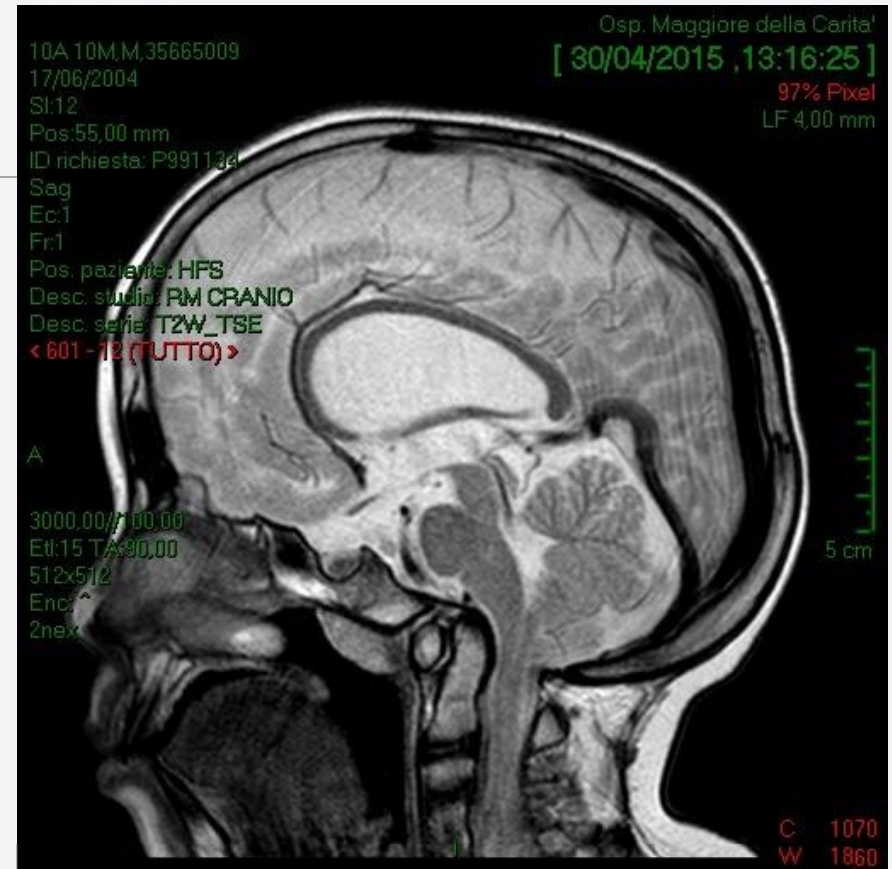
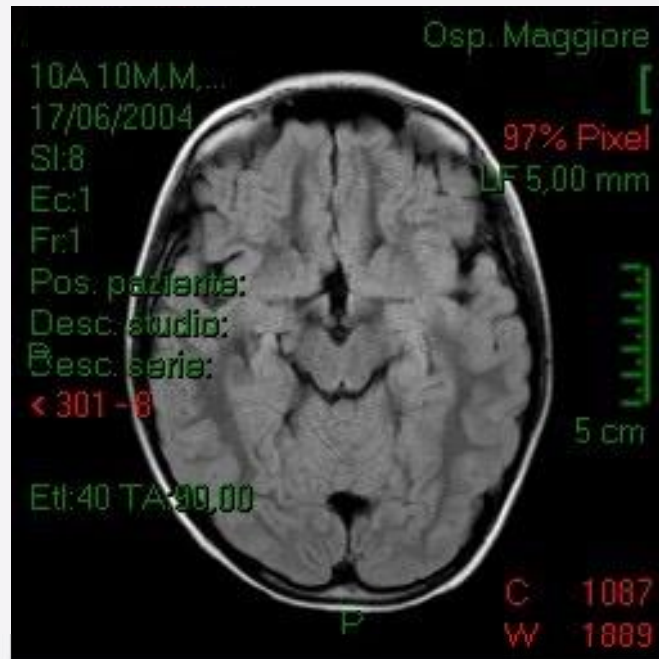
Non sono visualizzabili gli annessi uterini. Non si osservano falde fluide nella pelvi.

Non sono state evidenziate aree di restrizione della diffusività.

Come reperto colaterale si segnala la presenza di accentuata angolazione sacro-coccigea.

ULTERIORI INDAGINI

RMN ENCEFALO



Reperti:

Si rileva anomalia malformativa complessa a livello della giunzione cranio-cervicale e del basi-cranio. In particolare si osserva quadro di platibasia associata a risalita del dente dell' epistrofeo attraverso il forame magno, in quadro di impressione basilare. Si rileva inoltre ipoplasia del clivus e della squama dell'occipitale, cui si associa orizzontalizzazione del tentorio. Si osserva minima discesa delle tonsille cerebellari attraverso il forame magno.

Si rileva ectasia dei ventricoli laterali e del terzo ventricolo, in assenza di evidente appiattimento dei solchi cerebrali.

Non si riconoscono alterazioni di segnale e della diffusività in sede sovra- e sottotentoriale.

Si osserva flow-void a livello del acuedotto del Silvio, senza comunque segni indiretti di inversione della dinamica liquorale.

Le strutture della linea mediana sono in asse.

Collateralmente si osserva sinostosi di C4-C5 associata a fusione dell'atlante al basi-cranio.

ULTERIORI INDAGINI

GENETICHE

La displasia campomelica è una malattia molto rara caratterizzata da un'associazione variabile tra **anomalie scheletriche** (ossa lunghe incurvate e sottili, anomalie del bacino e del torace, undici paia di costole invece delle normali dodici) e **anomalie extrascheletriche** (dismorfismi facciali, palatoschisi, ambiguità sessuale o inversione sessuale in due terzi dei maschi genetici e malformazioni cardiache, cerebrali e renali).

La **prevalenza** alla nascita è circa 1/300 000.

La sindrome si associa alle anomalie del gene **SOX9**, localizzato in 17q24, da ricombinazione cromosomica che coinvolge questo locus (che si verifica nel gene o nelle regioni adiacenti) e da mutazione eterozigote de novo di questo gene.

La ricerca di mutazioni a carico del gene SOX9 per il sospetto di Displasia Campomelica (effettuata presso il Laboratorio di Genetica Umana degli Ospedali Galliera di Genova):

non ha evidenziato alterazioni a carico del gene ma ha mostrato la presenza di **mutazione c.1081C>T p.Gln361*** allo stato eterozigote.

Tale mutazione non risulta ad oggi descritta in letteratura; tuttavia si ritiene che correli con la patologia in esame in quanto localizzata in un dominio funzionale importante per l'attività della proteina, il dominio di trans attivazione PQS. Questa mutazione porterebbe alla sintesi di una proteina SOX9 tronca che perde il dominio di trans attivazione C-terminale.

GRAZIE per l'attenzione

