



Roma, 9-12 novembre 2017



ITALIAN CHAPTER



Un caso di Sindrome di DiGeorge con diagnosi tardiva

Federica Presciuttini¹, Maria Grazia Deiana¹, Salvatore Monti¹, Vincenzo Toscano¹, Paolo Falasca²

¹*UOC di Endocrinologia, Ospedale Sant'Andrea, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma "Sapienza"*

²*ASL Roma 6, Polo [H1](#), UOC di Medicina interna, UOS di Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale "San Sebastiano Martire", Frascati*



Roma, 9-12 novembre 2017

Roberto, 31 anni



ITALIAN CHAPTER

GIUNGE ALLA NOSTRA ATTENZIONE A SETTEMBRE 2016 PER RISCONTRO RADIOLOGICO DI SELLA VUOTA → PER CUI VENIVA RICHIESTA VISITA ENDOCRINOLOGICA

▪ ANAMNESI FAMILIARE

Ipertensione arteriosa, DM2, malattie cerebrovascolari. Genitori non consanguinei

▪ ANAMNESI FISIOLÓGICA

Peso neonatale 3.450 kg.

Lieve ritardo nell'acquisizione delle tappe di sviluppo psico-motorio

Lieve deficit cognitivo (ha terminato il ciclo di studi, conseguendo un diploma di maturità professionale)

Dall'età di 15 anni ospite di varie strutture di accoglienza religiose (genitori entrambi deceduti)

▪ ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Riferita ipocalcemia in età neonatale ed infantile.

Comuni malattie esantematiche. Frequenti flogosi delle alte vie respiratorie.

Un ricovero ospedaliero per broncopolmonite.

Tonsillectomia a 12 aa.

A luglio 2014 episodio lipotimico, non ulteriormente indagato.





Roma, 9-12 novembre 2017

Roberto, 31 anni



ITALIAN CHAPTER

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

Ad agosto 2016 per un episodio di perdita di coscienza con verosimile crisi comiziale veniva ricoverato nel reparto di Neurologia per il sospetto di crisi epilettica.

Durante il ricovero eseguiva:

- **EEG:** «minime anomalie lente, anche aguzze, in sede centro-temporo-occipitale destra»
- **TC encefalo:** «aracnoidocele intrasellare con deformazione del contorno dell'ipofisi»
- **Esami ematochimici:** Si segnala:



Calcio (corretto per Albumina)	6,6 mg/dl (8,5-10,1)
Fosforo	3,5 mg/dl (2,7-4,5)
Magnesio	1,9 mg/dl (1,6-2,6)
Creatinina	0,8 mg/dl (0,7-1,25)



durante il ricovero la calcemia veniva corretta con infusione endovena di calcio gluconato

Alla dimissione veniva richiesto EEG in privazione di sonno e in ragione del reperto di sella vuota veniva consigliata visita endocrinologica



Roma, 9-12 novembre 2017

Roberto, 31 anni



ITALIAN CHAPTER

▪ GIUNGE ALLA NOSTRA ATTENZIONE A SETTEMBRE 2016

Sta bene. Normale libido. Lieve deficit cognitivo. Nessuna terapia in atto

ESAME OBIETTIVO:

PARAMETRI	
PA	110/70 mmHg
FC	72 R
PESO	76 Kg
ALTEZZA	169 cm
BMI	26

- Normale sviluppo dei caratteri sessuali secondari.
- Lieve ipertelorismo. Basso impianto dei padiglioni auricolari
- Segno di Trousseau negativo
- Soffio sistolico 2-3/6 su focolaio mitralico ed aortico



→ Venivano consigliati esami ematochimici ed ormonali, ECG ed ecocardiogramma



Roberto, 31 anni



VISITA ENDOCRINOLOGICA DI CONTROLLO

Esami ormonali

TSH	1,95 mcU/ml
ACTH	37,6 pg/ml
FSH	4,2 mUI/ml
LH	6,7 mUI/ml
PRL	10,8 ng/ml
Testosterone totale	5,9 ng/ml
Cortisolo	15,1 ug/dl

Esami ematochimici

Emocromo	Nella norma
Creatinina	0,9 mg/dl
Glicemia	80 mg/dl
Uricemia	4,1 mg/dl
Colesterolo totale	139 mg/dl
Trigliceridi	128 mg/dl
gGT	554 U/L
Fosfatasi Alcalina	123 U/L
Sodio	141 mEq/L
Potassio	4,6 mEq/L
Fosforo	3,7 mg/dl
Magnesio	2,1 mg/dl
Vitamina D	31,7 ng/ml
Proteine totali	8,1 g/dl
Albumina	4,49 g/dl
Elettroforesi Proteica	Nella norma

CALCIO	7,9 mg/dl (8,5-10,1)
PTH	5,2 pg/ml (11-67)



- Calcio 7,1 mg/dl
- Asintomatico per ipocalcemia
- Segno di Trousseau dubbio
- Porta in visione
 - ECG ed EEG in privazione di sonno nella norma
 - ECOCARDIOGRAMMA che mostra una complessa anomalia dell'arco aortico

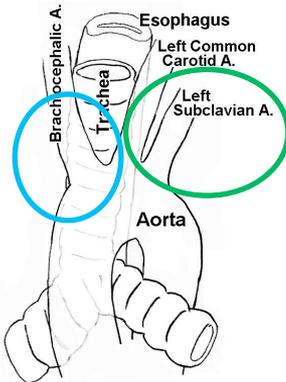
→ Veniva impostata terapia con Calcio e Calcitriolo e veniva richiesta TC torace



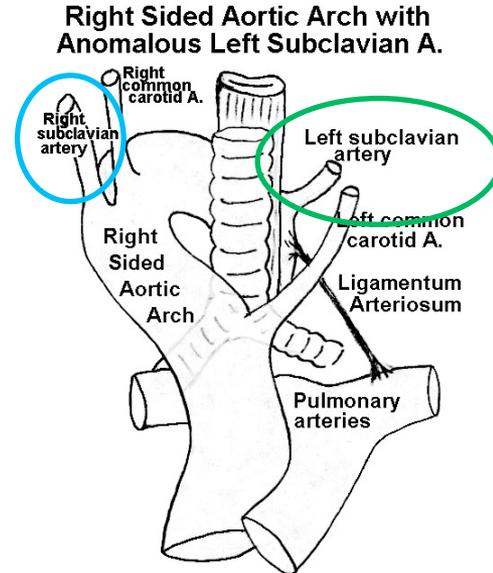
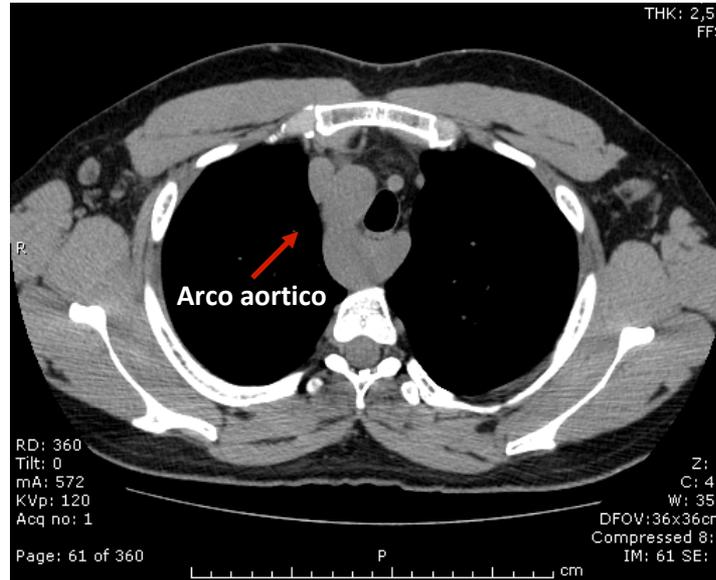
Roberto, 31 anni



Si segnala anomalia congenita dei vasi mediastinici. L'arco aortico appare posizionato a dx con arteria succlavia sin retroesofagea che origina da una dilatazione dell'aorta; l'arteria succlavia dx origina separatamente dall'arteria carotide dx (diverticolo di Kommerell).
L'esofago appare compresso posteriormente dalla anomalia aortica e dall'origine dell'a. succlavia sin.



Normale





Roberto, 31 anni



chromosome 22q11.2 deletion

immunologic clinical findings

Nonimmunologic clinical findings	Percent
Palatal anomalies	69 to 100
Speech delay	79 to 90
Learning disabilities	45 to 90
Cardiac abnormalities	49 to 83
Developmental delay	75
Ophthalmologic abnormalities	7 to 70
Hypocalcemia	17 to 60
Psychiatric disorders	9 to 60
Skeletal abnormalities	17 to 45
Renal abnormalities	31 to 37
Short stature	20
Neurologic	8
Dental	2.5

Phenotypic findings in DiGeorge syndrome

Ocular hypertelorism
Upslanting palpebral fissures
Hooded eyelids
Low-set posteriorly rotated ears
Widened area below nasal bridge
Bulbous nose tip
Micrognathia
Short philtrum
High-arched palate
Submucosal cleft palate/bifid uvula
Tapered fingers

→ Nel sospetto di Sindrome di DiGeorge veniva richiesta analisi genetica



Roma, 9-12 novembre 2017

Conclusioni



ITALIAN CHAPTER



- La patologia va sospettata in presenza di immunodeficienza, ipocalcemia, anomalie cardiache, dismorfismi facciali
- La diagnosi è confermata dall'identificazione della delezione 22q11.2 alla FISH

ANALISI CITOGENETICA MOLECOLARE MEDIANTE FISH (Fluorescence In Situ Hybridization)

ANALISI DI CITOGENETICA MOLECOLARE

Paziente Roberto
 Data di nascita: 17/07/1985
 Data di arrivo: 09/12/2016
 Inviato da -U.O.C.Laboratorio di Genetica Medica-PTV
 Indicazione all'indagine: sospetta sindrome di DiGeorge
 Numero di laboratorio: SP0884-16PTV
 Materiale esaminato: metafasi ottenute da coltura di linfociti del sangue periferico.
 Tecnica di studio: FISH (Fluorescence *In situ* Hybridization)
 Regione analizzata: 22q11.2 (TUPLE1)
 Regione di controllo: 22q13.3 (ARSA)
 Sonde utilizzate: LSI DiGeorge/VCFS Region Probe (ABBOTT)
 Rilevazione e controcolorazione: Spectrum Orange; Spectrum Green; DAPI
 Numero di cellule esaminate: 20
Risultato ISCN 2016: ish del(22)(q11.2q11.2)(TUPLE1-)
Commento: L'analisi, mediante FISH, ha evidenziato la microdelezione della regione analizzata.