

## UN CASO DI SINDROME DI DIGEORGE CON DIAGNOSI TARDIVA

Federica Presciuttini<sup>1</sup>, Maria Grazia Deiana<sup>1</sup>, Salvatore Monti<sup>1</sup>, Vincenzo Toscano<sup>1</sup>, Paolo Falasca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UOC di Endocrinologia, Ospedale Sant'Andrea, Facoltà di Medicina e Psicologia, Università di Roma "Sapienza"

<sup>2</sup>ASL Roma 6, Polo H1, UOC di Medicina interna, UOS di Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale "San Sebastiano Martire", Frascati.

### INTRODUZIONE

La sindrome di DiGeorge è una delle cause rare di ipoparatiroidismo primitivo congenito.

### DESCRIZIONE DEL CASO

Si tratta del caso di un giovane uomo di 32 anni, ospite di una casa-famiglia, con un lieve deficit cognitivo (ha terminato il ciclo di studi, conseguendo un diploma di maturità professionale). Nell'anamnesi familiare non risultano patologie particolari. Nell'anamnesi remota risulta una storia di ipocalcemia neonatale transitoria e di convulsioni febbrili in età infantile.

A settembre 2016 episodio di perdita di coscienza con verosimile crisi comiziale. Il paziente veniva ricoverato in un Reparto di Neurologia, dove veniva posto il sospetto di crisi epilettica di tipo parziale complesso. All'esame EEG risultavano minime anomalie lente, anche aguzze, in sede centro-temporo-occipitale destra. Alla TC encefalo veniva segnalato aracnocele intra-sellare con deformazione del contorno dell'ipofisi. Contestualmente all'episodio epilettico veniva segnalata anche una grave ipocalcemia (calcemia 6.6 mg/dl, fosforemia 3.5 mg/dl, magnesemia 1.9 mg/dl), corretta in seguito ad infusione endovenosa di calcio gluconato. In ragione del reperto di sella vuota parziale, veniva consigliata visita endocrinologica. Allo studio della funzione ipofisaria non risultavano deficit ormonali. Veniva di nuovo segnalata lieve ipocalcemia (7.9 mg/dl) con normali livelli di vitamina D e bassi livelli di PTH (5.2 pg/ml). Il paziente era asintomatico. Nel sospetto di sindrome di DiGeorge veniva eseguita TC del torace che evidenziava un'anomalia congenita dei vasi mediastinici: l'arco aortico appare posizionato a destra con arteria succlavia sinistra retro-esofagea che origina da una dilatazione dell'aorta; l'arteria succlavia di destra origina separatamente dall'arteria carotide di destra (diverticolo di Kommerell); l'esofago appare compresso posteriormente dall'anomalia aortica e dall'origine dell'arteria succlavia di sinistra. Veniva pertanto richiesto esame cromosomico, che mostrava un cariotipo maschile normale e all'analisi citogenetica molecolare, mediante FISH (Fluorescence In Situ Hybridization), si evidenziava la micro-delezione della regione 22q11.2. Si confermava, pertanto, la diagnosi di sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2 o sindrome di DiGeorge.

### CONCLUSIONI

La sindrome da delezione del cromosoma 22q11.2 è una condizione con un'elevata variabilità fenotipica. Il fenotipo clinico varia da lieve a grave. Le cardiopatie (77% dei casi) sono soprattutto difetti tronco-conali: tronco arterioso, tetralogia di Fallot e difetto del setto ventricolare. Oltre il 75% dei pazienti presenta anomalie del palato (palatoschisi aperta, labio-palatoschisi, insufficienza velo-faringea), che possono causare voce ipernasale, disturbi alimentari e della deglutizione. È frequente il ritardo dello sviluppo. Molti pazienti presentano lievi dismorfismi facciali (ipoplasia della regione malare, ptosi, ipertelorismo, epicanto, radice nasale prominente) e anomalie vertebrali (vertebre a farfalla, emivertebre). Il 75% dei pazienti presenta deficit immunitario da aplasia/ipoplasia del timo, che li rende suscettibili alle infezioni. È maggiore il rischio di sviluppare una malattia autoimmune, come la porpora trombocitopenica idiopatica e l'artrite idiopatica giovanile. Nel 50% dei casi, si osserva ipocalcemia alla nascita, che di solito regredisce spontaneamente, anche se può ricomparire a tutte le età, dopo un'infezione, un'operazione chirurgica o la gravidanza.

L'ampio spettro di fenotipi clinici della sindrome l'ha fatta classificare in passato con nomi diversi (sindrome di DiGeorge, velo-cardio-facciale, cardio-facciale), ma è oggi noto che si tratta di sindromi identiche dal punto di vista eziologico correlate alla delezione 22q11.2. La diagnosi si basa sull'esame clinico e sulla presenza dei difetti (cardiopatie rilevabili con l'ecocardiografia, anomalie vertebrali osservabili con la radiografia della regione cervicale). È confermata dall'identificazione della delezione 22q11.2.