

CAUSE RARE DI BASSA STATURA: PATOLOGIA GENETICA E METABOLISMO FOSFO-CALCICO

,De Brasi D.², Scavuzzo F.¹, Serino D.¹, Castelluccio P.², Pisanti M. A.², Cavaliere M.L.², Volpe R.¹

¹U.O. Endocrinologia AORN "A. Cardarelli" Napoli

²U.O. Genetica Medica AORN "A. Cardarelli" Napoli

Introduzione: i disturbi dell'accrescimento somatico rientrano tra le richieste "pressanti" che afferiscono all'ambulatorio endocrinologico. Tra le possibili cause, la patologia genetica del metabolismo fosfo-calcico rappresenta un'evenienza rara, insidiosa, spesso responsabile di ritardo nella corretta diagnosi e gestione terapeutica degli affetti.

Metodi: descriviamo 5 casi presentatisi nell'ambulatorio di Endocrinologia e di Genetica Medica dell'AORN "A. Cardarelli" di Napoli negli ultimi due anni.

Caso 1: ragazza di 14 anni, affetta da bassa statura armonica, varismo tibiale, iperlordosi lombare, iposforemia, PTH e 25-OH-vitamina D nella norma, iperfosfaturia, ridotto riassorbimento tubulare di P (TRP: 73 %), glicosuria (6-7 gr/24 ore).

Caso 2 e 3: madre di anni 48 e figlio di anni 16, affetti da bassa statura, macrocefalia (figlio), scoliosi, varismo tibiale, alterazioni dello smalto, iposforemia, ALP, PTH nella norma, lieve riduzione di 25-OH-vitamina D3, iperfosfaturia, ridotto riassorbimento tubulare di P (TRP < 75 %).

In tutti e 3 i casi descritti è stata posta diagnosi di rachitismo ipofosfatemico e consigliato trattamento con fosfato e vitamina per os.

Caso 4: ragazza di anni 13, statura ai limiti inferiori, brachimetacarpia IV/V raggio, brachimetatarsia IV raggio, ipocalcemia (asintomatica), iperfosforemia, PTH elevato, lieve riduzione di 25-OH-vitamina D3, cariotipo 46, XX.

Caso 5: ragazza di anni 17, bassa statura armonica, microcefalia, lieve disabilità cognitiva, brachimetacarpia III/IV/V raggio, brachimetatarsia III/IV raggio, calcificazione dei tessuti molli plantari, normocalcemia, normofosforemia, PTH e TSH di poco aumentati, riduzione di 25-OH-vitamina D3, cariotipo 46, XX.

Nel caso 4 e 5 è stata posta diagnosi di pseudoipoparatiroidismo tipo IA. Le pazienti sono in trattamento con vitamina D3 e calcio.

Risultati: l'esame molecolare del gene PHEX ha mostrato nel caso 1 la presenza in eterozigosi di transizione G>A c.663+1 (introne 5) e nel caso 2 e 3 la trasversione C>A in eterozigosi/emizigosi c.1748 (esone 17). L'esame del locus GNAS ha mostrato, nel caso 4, la presenza di multiple alterazioni della metilazione (regioni DMR di XL, A/B, NESP55, AS); nel caso 5 è stata identificata una mutazione missenso in eterozigosi c.C304A (esone 4) del gene GNAS.

Conclusioni: i casi descritti mostrano come cause genetiche di bassa statura vadano opportunamente considerate ed indagate nell'ambito di una collaborazione multidisciplinare.