

## ASPETTI NEURORADIOLOGICI E “FENOTIPO KALLMANN” IN UN CASO DI CHARGE SYNDROME

DE BRASI D.<sup>1</sup>, SERINO D.<sup>2</sup>, SCAVUZZO F.<sup>2</sup>, DI GAETA A.<sup>3</sup>, CAVALIERE M.L.<sup>1</sup>, VOLPE R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>U.O.C. di Genetica Medica AORN A. CARDARELLI, Napoli.

<sup>2</sup>U.O.S. di Endocrinologia AORN A. CARDARELLI, Napoli.

<sup>3</sup>U.O.C. di Neuroradiologia AORN A. CARDARELLI, Napoli.

Introduzione: la sindrome CHARGE è una malattia genetica a trasmissione autosomica dominante caratterizzata dalla variabile associazione di coloboma oculare, cardiopatia congenita, atresia delle coane, ritardo di crescita, disabilità intellettiva, alterazioni genitali ed uditive. E' causata da mutazioni o delezioni del gene CHD7 nel 70% dei casi.

Metodi: descriviamo il caso di una ragazza di 16 anni, affetta da labiopalatochisi, corretta chirurgicamente, coloboma retinico, DIA tipo ostium secundum (chiusura spontanea), esotropia in occhio sinistro, ipoacusia di tipo misto bilaterale, ritardo di crescita staturo-ponderale, ipo-anosmia, infantilismo sessuale, amenorrea primaria.

Risultati: l'assetto ormonale mostrava un quadro di ipogonadismo ipogonadotropo, normoprolattinemia, normofunzione tiroidea e surrenalica, normale risposta del GH allo stimolo dinamico (GHRH+Arg), sierologia negativa per m. celiaca. La RMN evidenziava ipoplasia dei solchi ed agenesia dei bulbi olfattivi, ipofisi piccola, platibasia, impressione basilare, malformazione di Chiari I. L'età ossea era ritardata di circa 4 anni. L'ecografia pelvica mostrava una marcata ipoplasia utero-ovarica e la MOC (DEXA) del rachide lombare rilevava la presenza osteopenia.

Lo studio del cariotipo e l'analisi FISH della regione 22q11.2 risultavano nella norma.

Lo studio del gene CHD7 evidenziava la presenza della variante c.1397 C>T (esone 2) a segregazione materna e della mutazione “de novo” c.3937T>C (esone 16), non descritta nel database HMGD. La probanda ha iniziato trattamento con vitamina D ed estrogeni a dosi crescenti, successivamente associati ad un progestinico, con progressivo sviluppo dei caratteri sessuali secondari.

Conclusioni: il caso descritto evidenzia come il “fenotipo Kallmann” associato a quadri sindromici complessi necessita, per un corretto inquadramento diagnostico ed una ottimale gestione clinica, di specifiche competenze “plurispecialistiche “ che devono integrarsi ed interagire tra loro per migliorare la qualità della vita di questi pazienti.