



**Università degli Studi di Bari "A. Moro"**  
**U.O.C. di Medicina Interna «Frugoni» e Geriatria**  
**Centro di Ricerca Sovraziendale per le Malattie Rare**



Bari,  
7-10 novembre 2013

# **IPOGONADISMO IPOGONADOTROPO ASSOCIATO A TELEANGIECTASIA EMORRAGICA EREDITARIA**

**Suppressa P,<sup>1</sup> Lenato GM,<sup>1</sup> Lastella P,<sup>1</sup> Garzia IL,<sup>1</sup> Scarano V,<sup>2</sup> De Santis D,<sup>2</sup>  
Triggiani V,<sup>3</sup> Sabbà C<sup>1</sup>**

*1 Center for Rare Diseases, "Clinica Medica Frugoni", University Hospital of Bari*

*2 Neurology Unit, "S. Maria del Pozzo" Hospital, Somma Vesuviana,*

*3 Unit of Endocrinology, University Hospital of Bari*



Bari,  
7-10 novembre 2013

# CASO CLINICO

Un uomo di 65 anni afferisce al un centro di riabilitazione dopo Ictus lacunare insorto 20 gg prima con residua emiparesi destra



## Anamnesi:

Ipertensione arteriosa, sindrome post flebitica degli arti inferiori, pregresso TIA, sospetto di Ipogonadismo Ipogonadotropo, frequenti epistassi con conseguente anemia sin dall' adolescenza.



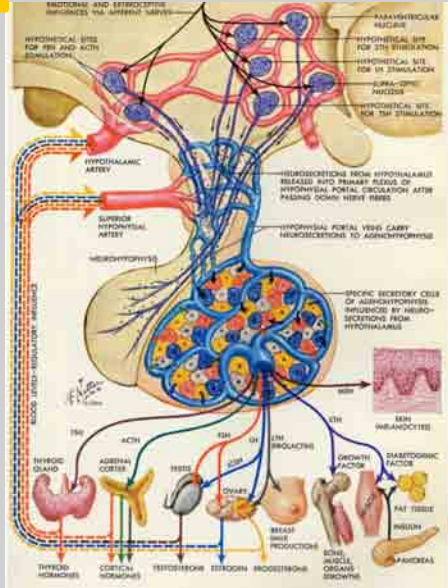
Bari,  
7-10 novembre 2013

# Esame Obiettivo

Alta statura, Aspetto Eunucoide, distribuzione ginoide del grasso corporeo, testicoli piccoli e soffici.  
Teleangiectasie al volto, polpastrelli delle dita e lingua.

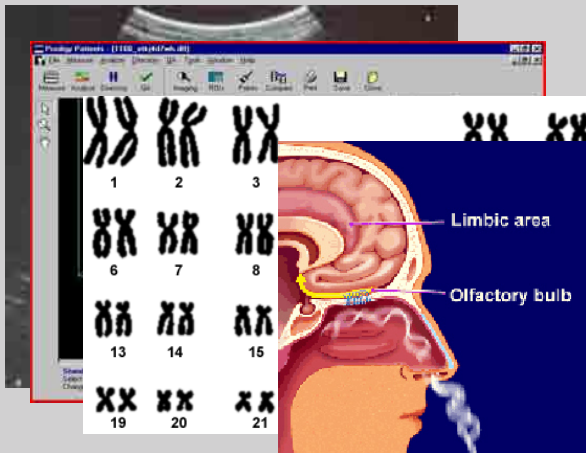


# Ipogonadismo Ipogonadotropo Maschile?



## Laboratorio

FSH: 2.29 mU/ml (1.4 – 18.1); LH 0,4 mU/ml (1.5 – 9.3); ✓  
 Testosterone 25.4 ng/dl (241– 827); ✓  
 SHBG 48,7 nmol/L (9.0 – 55.0);  
 Prolattina 3.91 ng/ml (2,1 – 17,7);  
 Estradiolo 11,8 pg/ml (0 – 40),  
 DHAS 52,10 ug/dl (40.8 – 405.4);  
 Progesterone 0.35 ng/ml (0.28–1.22);  
 ACTH, Cortisolo plasmatico, insulina,  
 C-peptide, GH, Somatomedina C nella norma



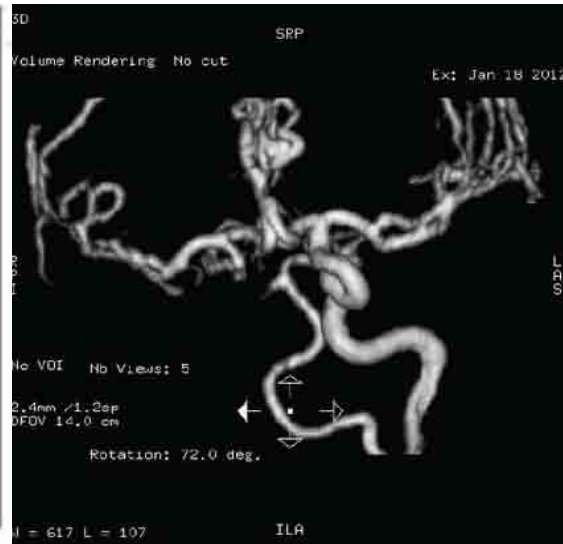
**Ecografia:** Ipotrofia prostatica

**DEXA:** Osteoporosi

**Cariotipo** normale (46,XY)

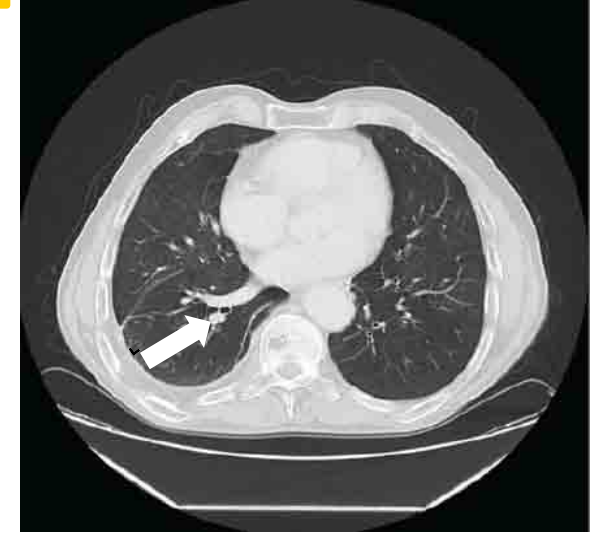
**UPSIT:** Iposmia

# Teleangiectasia Emorragica Ereditaria?



## Angio-MRI Encefalo:

Ischemia putamen posteriore sinistro  
Occlusione carotide interna sinistra.  
Normale regione Ipotalamico – Ipofisaria

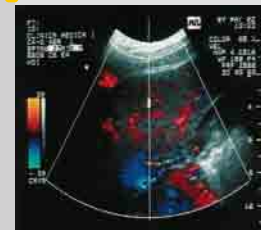


## TC torace:

MAV polmonare del lobo inferiore destro  
(arteriola aff. diam= 6 mm)



**Esame ORL:** Multiple teleangiectasie della mucosa nasale



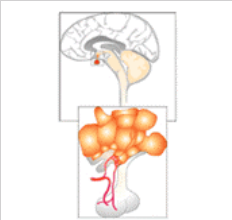
**Ecocolor Doppler dei vasi portali:** Shunts epatici

**Analisi molecolare DNA:** Neomutazione nell' esone 8 del gene ENG (c.1088G>C; p.Cys363Ser)

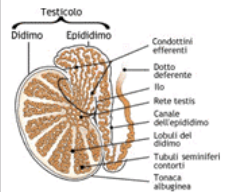
# Ipogonadismo Ipogonadotropo Idiopatico



Un caso su 4,000 – 10,000 individui



Parziale o completa mancanza di sviluppo puberale dovuta al difetto di sintesi, secrezione o azione del Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)



Ridotti (o ai limiti bassi della norma) livelli di LH ed FSH Circolanti



Anosmia/Iposmia  
(Sindrome di Kallmann)



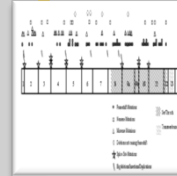
# Teleangiectasia Emorragica Ereditaria



Bari,  
7-10 novembre 2013



1 su 5000 - 8000



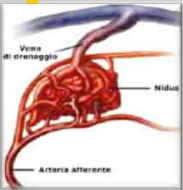
Malattia autosomica  
dominante  
(geni ENG o ALK1/ACVRL1)



Epistassi



Teleangiectasie Mucocutanee



MAV viscerali



Complicanze (anemia, ascessi cerebrali, stroke, disfunzione epatica, scompenso cardiaco, emorragia gastrointestinale)

Diagnosi clinica certa:  
Presenza di 3 criteri tra

- Familiarità
- Epistassi
- Teleangiectasie
- MAV viscerali

# CONCLUSIONI



Bari,  
7-10 novembre 2013

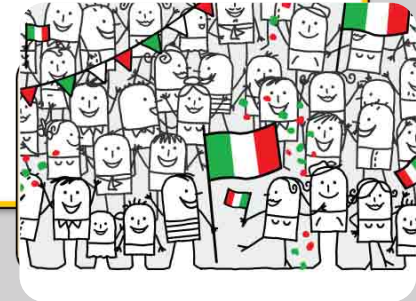
HHT e MIHH sono due disordini genetici rari da noi riscontrati come evento infrequente in un unico paziente.



La probabilità della compresenza delle due patologie, in base ad una combinazione casuale, è pari a 1: 20-100,000,000.



Nella popolazione italiana maschile (30,000,000 individui) il numero atteso di soggetti affetti da entrambe le malattie è di 1-2







**GRAZIE PER**

**L'ATTENZIONE**