

## MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIX

Gennaio 2016

numero 1

### I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

#### UNA DIAGNOSI A TAPPE

Maria Chiara Pellegrin<sup>1</sup>, Milena Mariani<sup>2</sup>, Silvia Maitz<sup>2</sup>, Angelo Selicorni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Università di Trieste

<sup>2</sup>UOS di Genetica Clinica Pediatrica, Fondazione MBBM, AO San Gerardo, Monza

**Indirizzo per corrispondenza:** [mariachiara.pellegrin@gmail.com](mailto:mariachiara.pellegrin@gmail.com)

Neonata da gravidanza normodecorsa e con perinatalità nella norma. Anamnesi familiare negativa. La bambina sembra crescere bene anche se, ai controlli dal pediatra, emerge un ritardo del linguaggio, progressivamente in-  
gravescente.

All'età di 2 anni la diagnosi è quella di ipoacusia neurosensoriale bilaterale profonda. La sordità viene indagata, ma tutte le indagini risultano negative. In particolare non si associano malformazioni degli organi interni (eco renale e tiroidea, ECG ed ecocardio, TC cerebrale negative) e l'analisi molecolare per connessina 26 e 30 risulta nella norma. Non sembrano associarsi difetti visivi.

A 10 anni la bambina presenta un quadro sindromico: il ritardo del linguaggio permane anche dopo posizionamento dell'impianto cocleare nell'ambito di un ritardo intellettivo globale, con difficoltà relazionali (carattere oppositivo e aggressivo), lievi dismorfismi (volto allungato, fessure palpebrali lunghe, naso piriforme, filtro breve, incisivi grandi). Vengono eseguiti gli array-CGH, che escludono riarrangiamenti cromosomici. La pubertà si è avviata e non ci sono problemi di anosmia. Al fundus oculi la papilla è pallida ma i potenziali visivi evocati (PEV) sono nella norma.

A 13 anni si osserva un rallentamento della crescita. La bambina viene portata in Pronto Soccorso una mattina, dopo numerosi vomiti, sonnolenta, polipnoica. La glicemia da stix risulta 350 mg/dl, glucosio e chetoni si trovano nella urine. La diagnosi è di chetoacidosi diabetica.

L'associazione tra **sordità** e **diabete** orienta verso una diagnosi di **sindrome di Wolfram** (WFS). Questa condizione è caratterizzata inoltre da una progressiva ma completa atrofia dei nervi ottici, con conseguente cecità periferica.

La WFS è una malattia molto rara (prevalenza stimata 1/160.000) a trasmissione autosomica recessiva e a carattere neurodegenerativo.

I criteri minimi per la diagnosi consistono nell'associazione tra diabete mellito tipo 1 (non autoimmune), che compare di solito nella prima decade di vita, e l'atrofia ottica bilaterale, che si evidenzia prima della seconda decade. Circa il 70-75% dei pazienti sviluppa anche diabete insipido e circa due terzi presentano sordità neurosensoriale. Sono presenti ritardo mentale, psicosi e aggressività.

Sono stati identificati due geni-malattia: WFS1 (4p16.1), il più frequente, e WFS2, che codificano per proteine del reticolo endoplasmico.

Siamo attualmente in attesa dei risultati dell'analisi genetica, ma il quadro clinico appare fortemente suggestivo per questa condizione. Infatti, oltre agli elementi clinici già presenti, il fundus mostra una papilla ottica diffusamente grigiastra e la RM encefalo mostra un iniziale assottigliamento dei nervi ottici.