

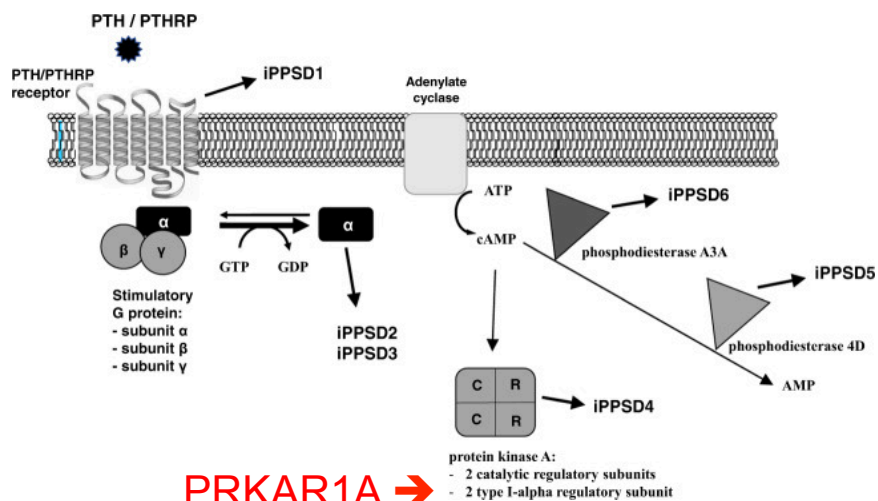


Ipoglicemia neonatale persistente: nuova variante del gene PRKAR1A ricorrente in 3 generazioni di affetti da acrodisostosi tipo 1.

Galati A¹, Delvecchio M¹, Simonetti S², Masciopinto M¹, Palladino S³, Resta N⁴, Fischetto R¹
¹UOC Malattie Metaboliche PO Giovanni XXI, Bari, Italy, ²Clin Pathology Unit, Po Giovanni XXIII, Bari, Italy, ³UOSD Radiologia Po Giovanni XXIII, Bari, Italy, ⁴Medical Genetics Unit, Univ A. Moro, Bari, Italy

INTRODUZIONE/BACKGROUND

L'acrodisostosi è caratterizzata da bassa statura, disabilità intellettiva, dismorfismi facciali, brachidattilia e resistenza ormonale multipla dovuta a variante in eterozigosi del gene PRKAR1A. La figura sulla destra illustra le vie metaboliche attivate dall'interazione PTH/PTHr.



METODI / PAZIENTI Descriviamo una paziente di 9 mesi con caratteristiche cliniche compatibili con acrodisostosi e riscontro di mutazione del gene PRKAR1A nella madre, zio e zia materni e nonna materna. Nata pretermine (33 settimane EG, PN 2360 g), TC urgente per tracciato “preagonico”; asfissia, ipotonia, ventilazione a pressione positiva con miglioramento parametri vitali. In seconda giornata ipoglicemia grave sintomatica ripetuta (glicemia 40 mg/dl), infusione di soluzione glucosata fino a 14 mg/kg/min di glucosio per 3 giorni con miglioramento e passaggio ad alimentazione enterale. Monitoraggio glicemico in continuo con ipoglicemie borderline ed avvio di alimentazione orale con latte per pretermine e maltodestrine. Alla dimissione valori glicemici tra 55 e 70 mg/dl nelle ore precedenti al risveglio. A 3 mesi di vita iniziava diazossido a 10 mg/kg/dose fino a 13 mesi, ottenendo stabilità glicemica. A 23 mesi: normoglicemica, curve di crescita ai limiti inferiori. Test al glucagone: aumento della glicemia del 30% rispetto al basale di partenza (45 mg/dl).

RISULTATI Sequenziamento del gene PRKAR1A: variante c.524A>G p. (Tyr175Cys) in eterozigosi di provenienza materna.

DISCUSSIONE Il 25% dei neonati che nasce con acrodisostosi tipo 1 presenta ipoglicemia con risoluzione nelle prime settimane di vita. Nella nostra paziente l'ipoglicemia è stata particolarmente marcata ed è durata per tutto il primo anno di vita. La scelta del diazossido è discutibile ma è stata efficace. Dati in vitro mostrano che mutazioni di questo gene possano provocare un'alterazione del rapporto molare tra glucagone/insulina. Il gene PRKAR1A può essere determinante nell'ipoglicemia neonatale ed è da considerare nella diagnostica differenziale.