

UN CASO DI CARDIOPATIA CONGENITA ASSOCIATA A DIABETE NEONATALE CON IPOPLASIA PANCREATICA

Gagliardi M.¹, Derchi M.², Cairello F.³

¹ SCU Pediatrica, Ospedale Maggiore della Carità, Università degli Studi del Piemonte Orientale, Novara, Italia

² UOC Cardiologia, IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Genova, Italia

³ Cardiologia Pediatrica, SC Pediatrica e DEA pediatrico, AO Ospedale Infantile SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria, Italia

PRESENTAZIONE CLINICA

Prematuro di 34+6 settimane di EG, IUGR, PN 1390 g (SGA 1°centile), Apgar 7/8. Sospetta agenesia del dotto di Aranzio, soffio sistolico 2/6 alla nascita.

Valutazione cardiologica

CAV parziale con ampia comunicazione interatriale OS e piccolo OP, associato a stenosi polmonare in valvola displasica ed aspetto “gooseneck” del tratto di efflusso ventricolare sinistro, senza ostruzione significativa. (Fig.1-4)

A 1 mese per evoluzione in grado severo della stenosi polmonare eseguiti due tentativi di dilatazione percutanea dell’annulus valvolare con beneficio iniziale ma rapida nuova progressione. A 6 mesi intervento cardiocirurgico con patch transanulare e correzione del CAV.

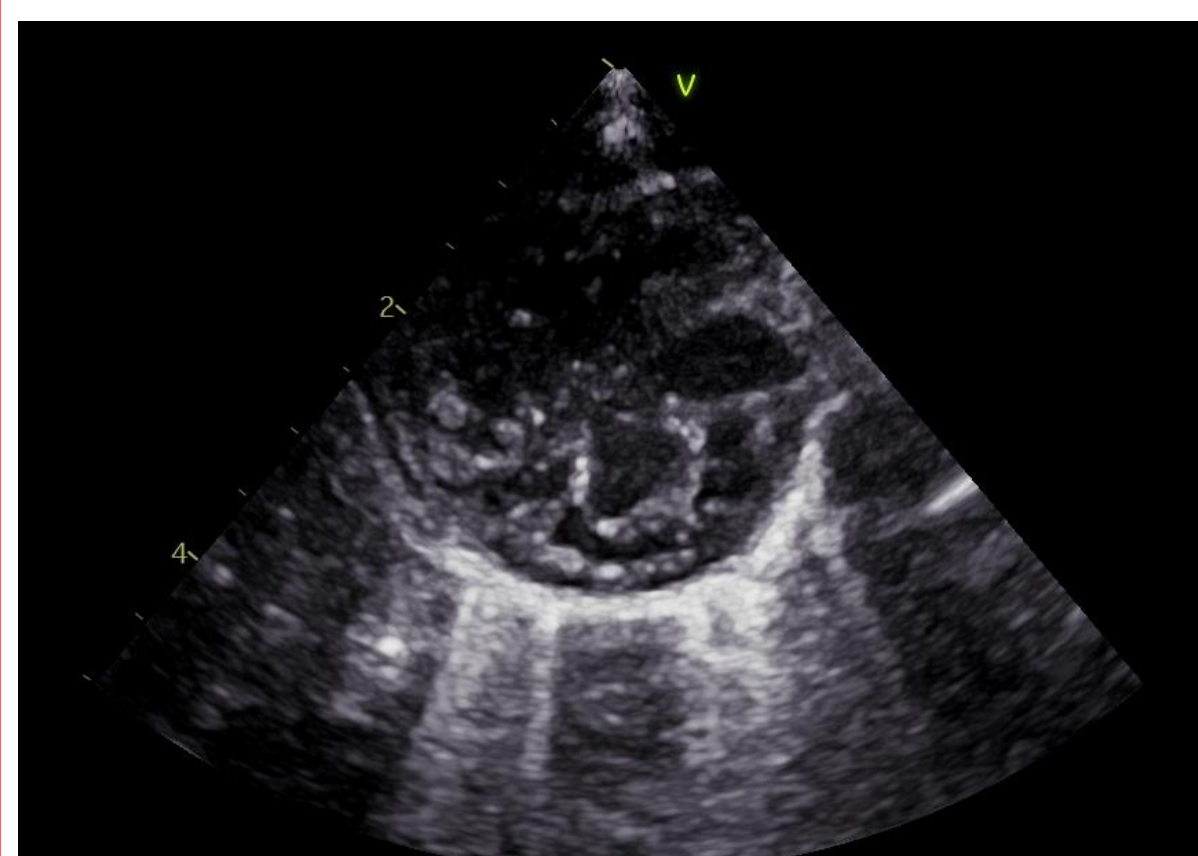


Fig 1. Cleft mitralico

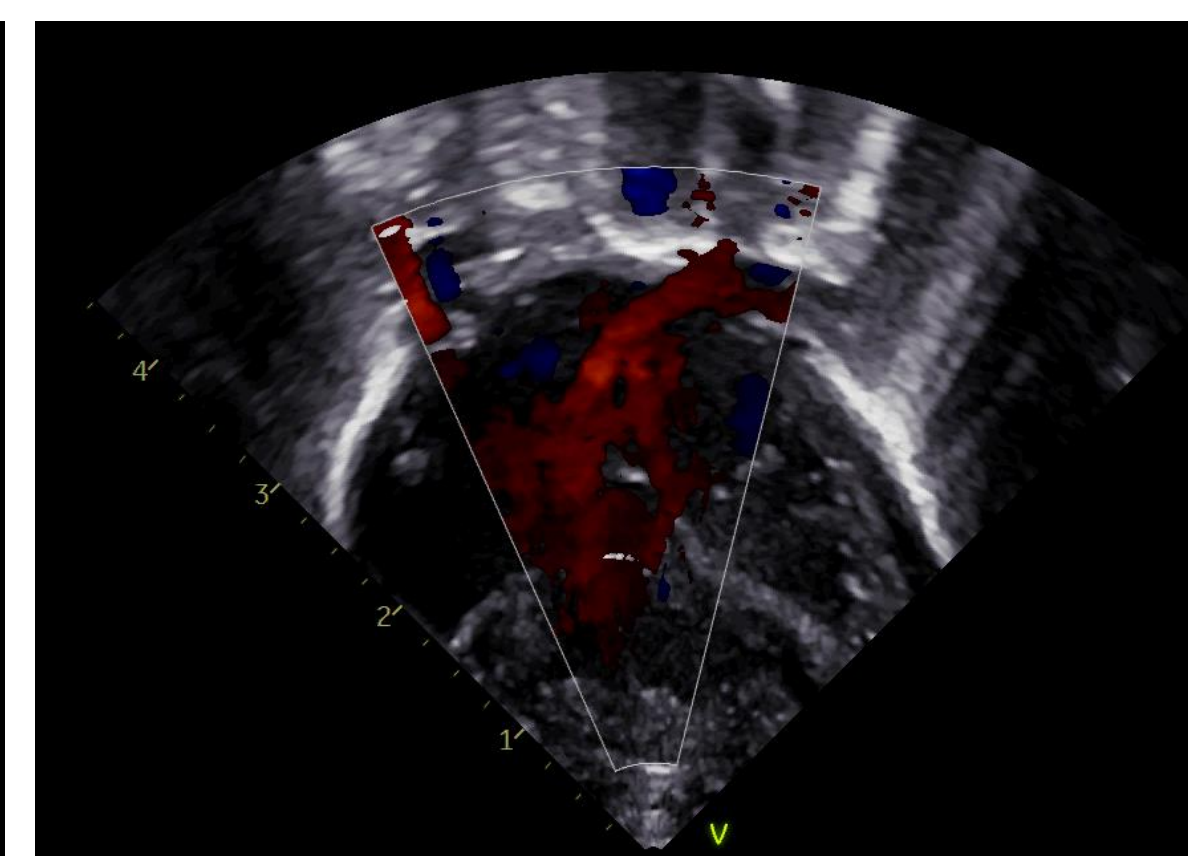


Fig 2. DIA tipo OS e OP

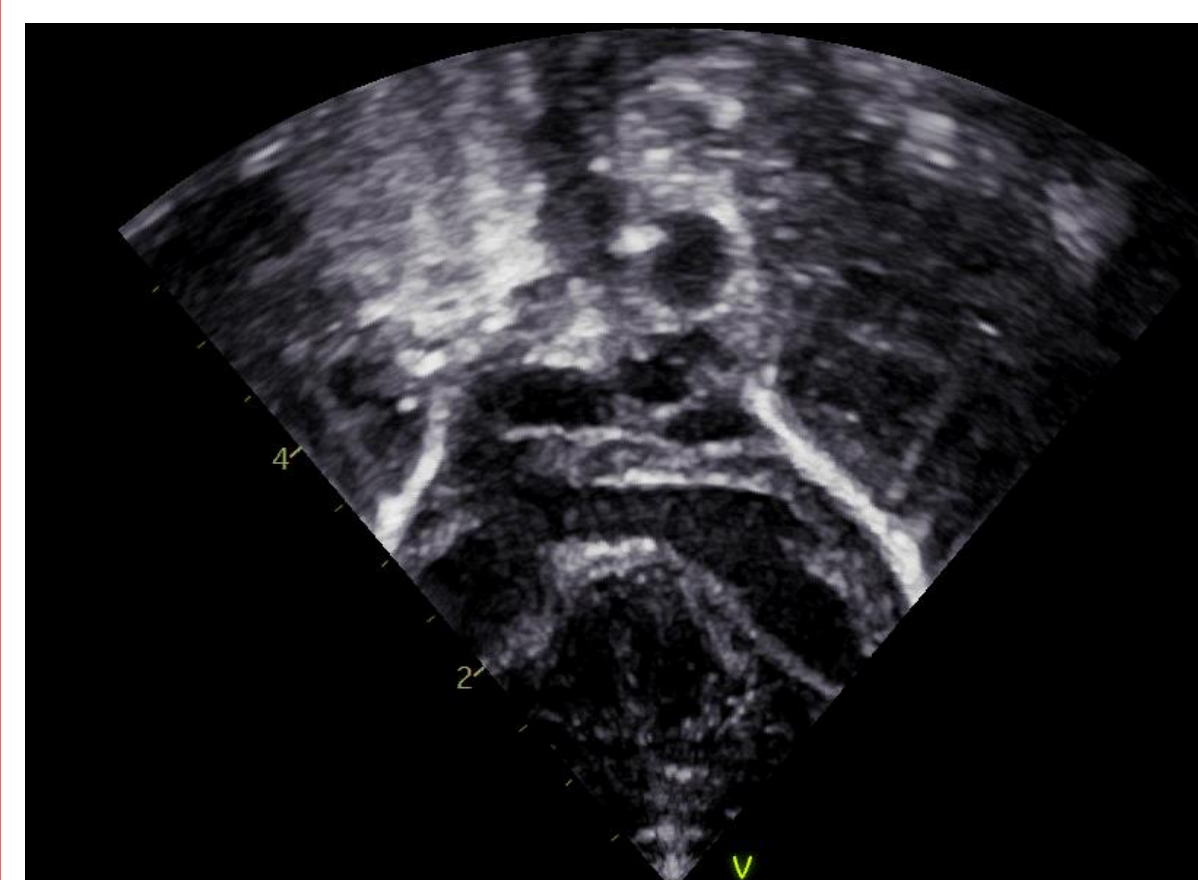


Fig 3. Efflusso sinistro a “gooseneck”

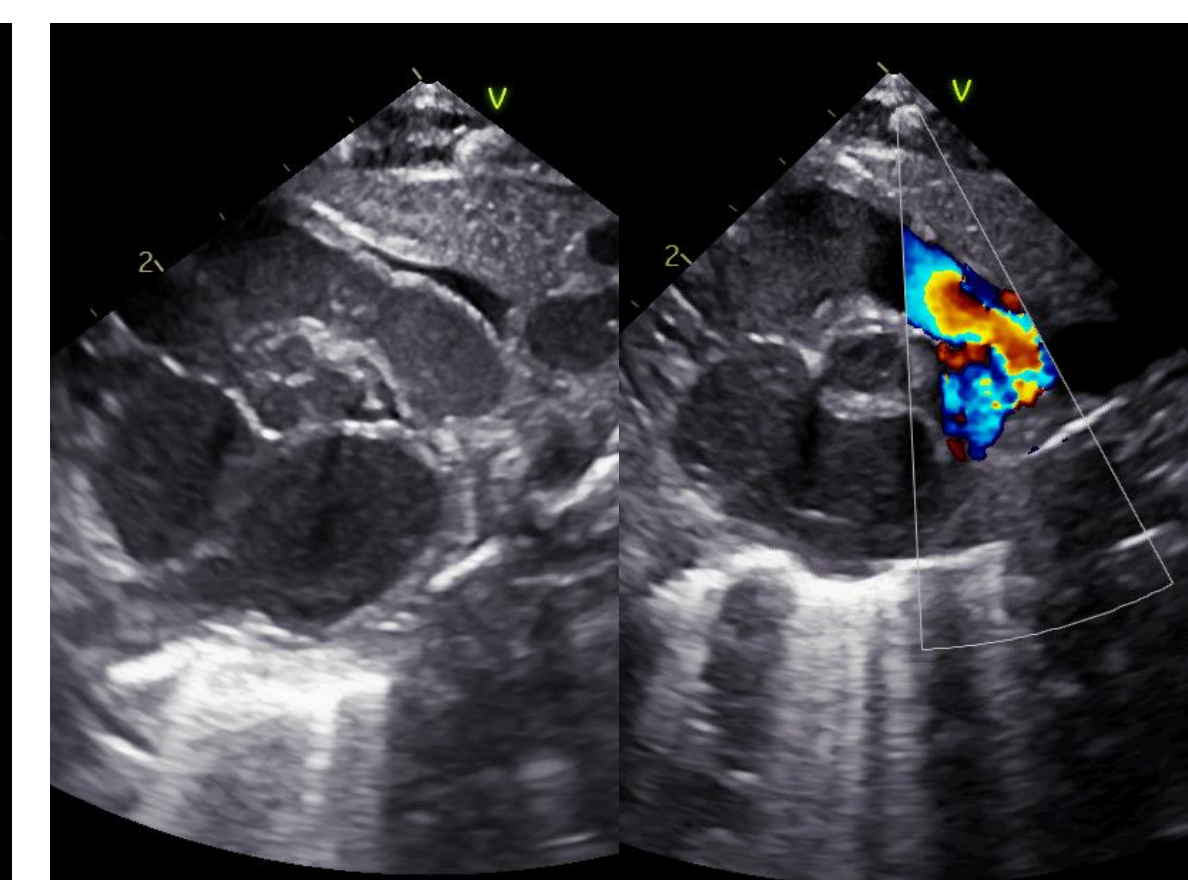


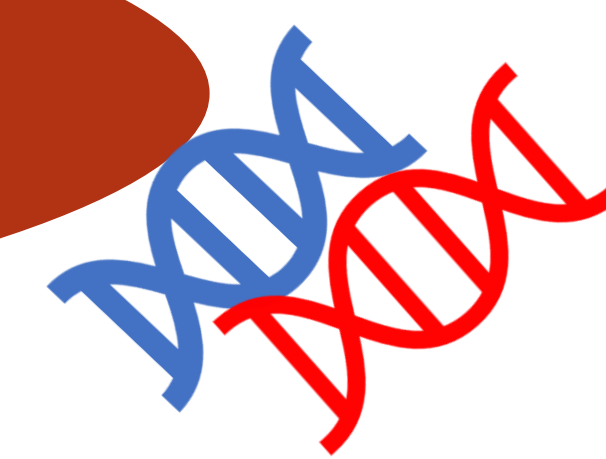
Fig 4. Stenosi polmonare

MANIFESTAZIONI ASSOCIATE

- Diabete neonatale → iperglicemie con necessità di insulinoterapia
- Insufficienza pancreatica esocrina → deficit di elastasi pancreatica, necessità di terapia enzimatica sostitutiva
ipoplasia pancreatica con agenesia delle vie biliari alla colangioRM

INDAGINI GENETICHE

- Sequenziamento NGS: negativo per diabete monogenico
- CGH-Array: delezione interstiziale in eterozigosi sul **cromosoma 8p23**
→ coinvolgimento gene **GATA4**.



DISCUSSIONE

La **delezione 8p23** è una condizione rara, ad oggi sono riportati 70 casi di delezione interstiziale o terminale sul braccio corto del cromosoma 8. Le manifestazioni sono varie, le più tipiche sono IUGR, basso peso neonatale, ritardo di crescita, deficit cognitivo, problemi comportamentali, **cardiopatie congenite** (CAV, difetti settali, stenosi polmonare, TOF), anomalie craniofacciali, ernia diaframmatica.

Una cardiopatia congenita è presente nel 75% dei pazienti con delezione terminale e nel 94% con delezione interstiziale, la forma più tipica è rappresentata dal **CAV** (metà dei casi). Ciò è dovuto al coinvolgimento del gene **GATA 4**, localizzato a livello della banda 8p23.1, che codifica per il fattore di trascrizione GATA4 coinvolto nell’embriogenesi cardiaca. Mutazioni a carico di GATA4 sono state inoltre descritte come possibile causa di diabete neonatale, poiché insieme a GATA6 partecipa allo sviluppo pancreatico. Tuttavia, un deficit di GATA4 rappresenta una causa rara (0,5% dei casi) di diabete neonatale con agenesia pancreatica. Sono descritti solo 6 casi di mutazione di GATA4 associati a diabete, a differenza dei numerosi (>140) associati a cardiopatia congenita, cosa che suggerisce una bassa penetranza del fenotipo pancreatico rispetto a quello cardiaco.