

ANALISI MOLECOLARE PRENATALE DI 9 MICRODELEZIONI

E DELLE ANEUPLOIDIE DEI CROMOSOMI 13, 18, 21, X/Y
MEDIANTE TECNOLOGIA PRENATAL BACS ON BEADSTM (BoBs™)

La tecnologia Prenatal BoBs™ (Perkin Elmer; CE-IVD) è un dosaggio multiplo basato su microsferi Luminex® in grado di rilevare gli sbilanciamenti submicroscopici in 9 regioni cromosomiche associate a sindromi da microdelezione note.

Le microdelezioni sono state scelte in base ai seguenti criteri clinici:

- assenza di segni ecografici specifici entro 26 settimane di gestazione (o presenza di segni lievi o aspecifici);
- elevata mortalità e morbilità alla nascita;
- elevata percentuale di casi identificabili (≥70%) poiché la microdelezione rappresenta il meccanismo causativo prevalente della sindrome associata;
- frequenza relativamente elevata nei nati vivi (1:4000→1:200 000);
- correlazioni genotipo-fenotipo note in virtù della conoscenza della storia naturale della sindrome.

Nella Tabella le 9 microdelezioni sono riportate con riferimento a: nome della sindrome, localizzazione cromosomica (cromosoma e segmento cromosomico responsabile), frequenza osservata nei nati (in parentesi è riportato il % dei casi affetti identificati dall'analisi; sono infatti esclusi i casi dovuti a cause diverse dalla microdelezione), quadro clinico. La probabilità che una delle mutazioni descritte si manifesti alla nascita è di 1/1700.

In aggiunta alle citate microdelezioni la tecnologia Prenatal BoBs™ consente anche di indagare la presenza di aneuploidie coinvolgenti i cromosomi 13, 18, 21, X e Y che rappresentano circa il 72% e il 63% di tutte le anomalie cromosomiche identificabili a livello citogenetico, rispettivamente, nel primo e secondo trimestre di gravidanza.

Con questa tecnologia viene quindi ulteriormente incrementata la già altissima attendibilità dell'analisi citogenetica sia sui villi coriali che sul liquido amniotico.

REGIONE INDAGATA	SINDROME ASSOCIATA ALLA MICRODELEZIONE DELLA REGIONE INDAGATA	INCIDENZA NELLA POPOLAZIONE GENERALE DELLA SINDROME (%AFFETTI CON LA MICRODELEZIONE*)	SINOPSI DELLA SINDROME
22q11.2	Sindrome di Di George-1	1/4.000 (95%)	Anomalie cardiache congenite (tetralogia di Fallot, arco aortico interrotto, difetto del setto ventricolare, tronco arterioso) (74%), anomalie del palato (69%), dismorfismi facciali tipici, difficoltà di apprendimento (70-90%), disordini autoimmuni, anomalie renali e scheletriche. In epoca prenatale è frequente il riscontro di anomalie cardiache e/o palatoschisi.
10p14	Sindrome di Di George-2		Difetti cardiaci (del setto atriale e ventricolare), ipoparatiroidismo, immunodeficienza da cellule T e caratteristiche peculiari del volto.
7q11.2	Sindrome di Williams-Beuren	1/7.500 (95%)	Stenosi aortica sopravvalvole (>80%), ritardo mentale (75%) associato ad un carattere estremamente socievole ed estroverso, ritardo di crescita, invecchiamento precoce, compromissione all'emisfero destro con difficoltà visivospaziali e una dissociazione tra gli aspetti pragmatici, fonologici e sintattici del linguaggio.
15q11-q12	Sindrome di Prader-Willi	1/10.000 (70%)	Ipotonia marcata in epoca neonatale, scarso accrescimento e obesità nella prima infanzia causata da un appetito insaziabile per una disfunzione dell'ipotalamo, ritardo mentale, ipogonadismo, strabismo, mani e piedi piccoli. In epoca prenatale è riscontrabile una bassa motilità del feto e lieve IUGR.
	Sindrome di Angelmann	1/15.000 (70%)	Tutti i soggetti sono caratterizzati da ritardo mentale grave, linguaggio assente, atassia e da una facies tipica (bocca grande, lingua sporgente, mandibola prominente); molti presentano epilessia, attacchi di riso e problemi del sonno oltre a ipopigmentazione, ipotonia alla nascita e microcefalia.
17p11.2	Sindrome di Smith-Magenis	1/25.000 (95%)	Anomalie craniofacciali caratteristiche, brachidattilia, bassa statura e ipotonia infantile. Il ritardo mentale e del linguaggio sono segni costanti, associati a disturbi comportamentali quali iperattività, disturbi dell'attenzione e autolesionismo. Altri segni clinici sono le cardiopatie congenite, le anomalie renali, otorino-laringoiatriche e oftalmologiche, la scoliosi e la neuropatia periferica. In epoca prenatale si riscontrano ridotti movimenti del feto nel 50% delle gravidanze.
5p15.3-p15.2	Sindrome di Cri du Chat	1/30.000 (99%)	Pianto tipico (pianto del gatto), ritardo mentale grave con tendenze all'automutilazione, microcefalia, ritardo di crescita, volto rotondeggiante con epicanico, ipertelorismo, micrognatia e cardiopatia congenita (15%).
4p16.34	Sindrome di Wolf-Hirschhorn	1/50.000 (95%)	Ritardo dello sviluppo e disabilità intellettuali (100%), ritardo di crescita ed ipotonia (100%), anomalie scheletriche (60-70%), difetti cardiaci congeniti (50%), perdita dell'udito (>40%), malformazioni urinarie (25%), anomalie cerebrali (33%) e caratteristiche peculiari del volto (naso ad elmetto greco). Tutti i soggetti presentano ritardo di crescita in epoca prenatale (IUGR).
8q23-q24	Sindrome di Langer-Giedion	1/200.000 (95%)	Deficit cognitivo, associato a varie anomalie tra cui cute ridondante, esostosi cartilaginee multiple, facies caratteristica e epifisi falangeali "a cono". Sono stati descritti anche ritardo di crescita, microcefalia, ipotonia e problemi uditivi.
17p13.3	Sindrome di Miller-Dieker	1/200.000 (90%)	Alterazioni cerebrali (lissencefalia, pachigiria, microcefalia) con conseguente ritardo mentale, malformazioni cardiache, grave ritardo di crescita e segni facciali caratteristici. La gravidanza può essere complicata da polidramnios.

*la percentuale di casi affetti identificabili non può essere totale essendo una parte di questi dovuti a cause genetiche diverse dalla microdelezione studiata

