

## Valutazione del rischio di mosaicismo fetale e disomia uniparentale associato ad alterazioni cromosomiche numeriche e strutturali placentari a mosaico

Nell'analisi dei villi coriali (CVS) per la determinazione del cariotipo fetale il mosaicismo cromosomico si riscontra con una frequenza del 1-2%. I meccanismi che generano mosaici coinvolgenti una linea cellulare trisomica sono la non disgiunzione mitotica post-zigotica e la perdita del cromosoma sovranumerario in un concepimento trisomico o "trisomic rescue". A seconda della distribuzione della linea cellulare aneuploide si possono formare mosaicismi confinati ai tessuti placentari (CPM) oppure estesi anche ai tessuti fetali (TFM). Quando il mosaico si genera per trisomic rescue, c'è una probabilità teorica pari a 1/3 di formazione di disomia uniparentale (UPD) e di insorgenza di sindromi da imprinting se il cromosoma contiene geni imprinted.

Lo scopo di questo studio è stato quello di determinare il rischio di mosaicismo fetale e UPD nei casi di mosaico placentare individuati mediante CVS. Abbiamo considerato 11193 casi consecutivi pervenuti tra maggio 2000-maggio 2004 presso il laboratorio TOMA adottando criteri di valutazione omogenei: ogni caso è stato analizzato con metodo diretto e dopo coltura a lungo termine e, laddove il CPM coinvolgeva cromosomi imprinted, è stata eseguita sistematicamente l'esclusione di UPD su amniociti. In 222 casi (1,98%) è stata identificato un CPM e in 158 è stato successivamente indagato il cariotipo su amniociti. Mediante questo studio sistematico è stato possibile determinare la frequenza dei diversi tipi di CPM. E' stato, quindi, calcolato che nel 12% la linea cellulare anomala è estesa anche al feto con distribuzione dei cromosomi coinvolti non omogenea, come atteso dalle diverse percentuali di rischio a seconda del tipo di CPM e del tipo di cromosoma coinvolto. Infine, il rischio di insorgenza di UPD è molto inferiore rispetto a quello teorico (1/36 vs 1/3) suggerendo che l'origine della linea trisomica è più frequentemente post-zigotica.