

Sindrome di Beckwith-Wiedemann (BWS) con isoUPD11 paterna segmentale pura associata ad onfalocele fetale

Grati FR<sup>1</sup>, Turolla L<sup>2</sup>, Miozzo M<sup>3</sup>, Bracalente G<sup>4</sup>, Chinetti S<sup>1</sup>, Simoni G<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Unità di Citogenetica e Biologia Molecolare, Laboratorio TOMA, Busto Arsizio, Varese, Italia; <sup>2</sup> Ambulatorio di Genetica Medica, Azienda ULSS9 di Treviso; <sup>3</sup> Cattedra di Genetica Medica, Dip. Medicina, Chirurgia e Odontoiatria, Università di Milano; <sup>4</sup> Unità Operativa di Ostetricia e Ginecologia, Azienda ULSS9 di Treviso.

La sindrome BWS è causata dalla deregolazione di geni imprinted in 11p15.5: IGF2, H19 e CDKN1C/p57, KCNQ1, KCNQ1OT1/LIT1. Diverse alterazioni coinvolgenti questi geni determinano l'insorgenza della BWS: isoUPD11pat segmentale a mosaico, mutazioni di p57, ipometilazione di LIT1, ipermetilazione di H19, iperespressione di IGF2 e riarrangiamenti strutturali del cromosoma 11.

Studi di correlazione tra le alterazioni genetiche nella BWS e fenotipo associato hanno evidenziato che i pazienti con UPD presentano emipertrofia, anomalie renali e ipoglicemia; mentre i soggetti con mutazioni inattivanti di p57 o ipometilazione di LIT1 mostrano onfalocele. Nessun caso di UPD è stato descritto in associazione con quest'ultimo.

Presentiamo il caso di un feto con onfalocele/macroglossia e isoUPD11pat segmentale pura (presenza solo del contributo paterno) negli amniociti e a mosaico nella placenta e nella cute. La FISH su amniociti ha escluso la presenza di riarrangiamenti strutturali della regione BWS. Studi per la valutazione del pattern di metilazione dei geni LIT1, p57 e H19, probabilmente coinvolti nell'insorgenza dell'onfalocele, sono in corso.

In conclusione, in questo caso la presenza isoUPD11 paterna pura, che comporta la mancata espressione di p57, potrebbe avere determinato l'insorgenza dell'onfalocele mimando l'effetto delle mutazioni inattivanti; la linea biparentale a mosaico a livello della cute potrebbe giustificare l'emipertrofia e la macrosomia. Inoltre, nei casi BWS con onfalocele e senza mutazioni di p57, si potrebbe ipotizzare la presenza di UPD11 in forma pura confinata agli organi coinvolti. L'individuazione e lo studio di essi, mediante QF-PCR (Russo et al, 2003) potrebbe essere importante per evidenziare gli effetti tessuto/organo specifici della UPD11 paterna pura.