

CARATTERIZZAZIONE MOLECOLARE IN UN CASO DI TRASLOCAZIONE RECIPROCA SBILANCIATA t(4;20)(q26;p11.2) DE NOVO IN UN FETO CON RITARDO DI CRESCITA E MALFORMAZIONI CARDIACHE

Francesca Romana Grati¹, Anna Trotta, Giuditta Frascoli, Cristina Agrati¹, Simona De Toffoli¹, Federico Maggi¹, Giuseppe Simoni¹

¹Unità di Citogenetica e Biologia Molecolare, TOMA Advanced Biomedical Assays S.p.A, Busto Arsizio, Varese.

Le traslocazioni reciproche sono una delle anomalie cromosomiche più frequenti nell'uomo (1/500). Nella maggior parte dei casi esse sono bilanciate ed associate ad un fenotipo normale a meno che non interrompano i geni che si trovano in corrispondenza dei punti di rottura; più raramente la traslocazione è sbilanciata ed in tal caso è si associa un quadro fenotipico malformativo.

Il caso qui descritto riguarda una donna di 33 anni sottoposta a villocentesi alla 14^a settimana di gestazione in seguito al riscontro ecografico di ritardo di crescita intrauterino e malformazione cardiaca grave. L'analisi citogenetica ha evidenziato la presenza di una traslocazione reciproca t(4;20)(q26;p11.2). La medesima anomalia è stata successivamente confermata su liquido amniotico anche mediante FISH con sonda telomerica specifica per il cromosoma 20. L'analisi citogenetica eseguita sul sangue periferico dei genitori ha definito l'origine de novo dell'anomalia. Per valutare l'eventuale presenza di sbilanciamenti a livello del punto di rottura sul cromosoma 4 ed indagare l'origine parentale dell'anomalia è stato eseguito uno studio di segregazione allelica utilizzando polimorfismi STR presenti sul cromosoma di interesse. Tale studio ha evidenziato una delezione di origine paterna tra i polimorfismi D4S2395-D4S192 (4q26-q28) per i quali si è osservata la presenza del solo allele materno. La segregazione dei STRs più centromerici attigui a tale regione (da D4S1628 a D4S427; 4q22-q25) mostrava un profilo allelico compatibile con una possibile duplicazione di origine paterna.

Tali risultati indicano la presenza di un riarrangiamento complesso a livello del punto di rottura del cromosoma 4 che ha comportato lo sbilanciamento del materiale genetico e l'insorgenza della cardiopatia e del ritardo di crescita fetale. In letteratura, è descritta la sindrome da delezione del 4q che comprende casi coinvolgenti regioni differenti lungo tutto il braccio lungo a cui si associano anomalie fenotipiche variabili a seconda dei geni coinvolti nell'aploinsufficienza. Tuttavia tra le caratteristiche cliniche comuni vi sono il ritardo psicomotorio e i difetti cardiaci. La duplicazione della regione 4q22->4q25 è stata descritta in pazienti con ritardo di crescita e psicomotorio postnatale, dimorfismi facciali e tetralogia di Fallot. Il meccanismo genetico che ha causato questo riarrangiamento potrebbe essere di origine meiotica paterna; in alternativa, è possibile ipotizzare un mosaicismismo germinale.

Tema: genetica molecolare

Presentazione: POSTER
