

11. CARATTERIZZAZIONE MEDIANTE aCGH DI UNA DELEZIONE 4p16.3 E DUPLICAZIONE 4q35.2 ASSOCIATA ALLA SINDROME DI PITT-ROGERS-DANKS

F. Malvestiti¹, F. Benedicenti², S. De Toffol¹, S. Chinetti¹, C. Castellan², A. Höller³, R. Venturi³, G. Fichtel⁴, M. Braghetto⁵, E. Gaetani¹, F. Maggi¹, G. Simoni¹, F.R. Grati¹

¹Ricerca e Sviluppo, Laboratorio di Citogenetica e Biologia Molecolare, TOMA Advanced Biomedical Assays, S.p.A., Busto Arsizio, Varese; ²Servizio di Consulenza Genetica dell'Alto Adige, Dipartimento di Pediatria, Ospedale di Bolzano; ³Laboratorio di Citogenetica, Ospedale di Bolzano; ⁴Servizio di Anatomia e Istologia Patologica, Ospedale di Bolzano; ⁵Reparto di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale di Bolzano

La sindrome di Pitt-Rogers-Danks (PRDS), considerata una variante della sindrome di Wolf-Hirschhorn (WHS), è causata dalla delezione del braccio corto del cromosoma 4 (4p16.3) comprendente la regione critica associata alla WHS. Clinicamente è caratterizzata da ritardo di crescita pre- e postnatale, ritardo mentale, microcefalia, convulsioni e facies caratteristica. Riportiamo un caso di PRDS familiare, associato a delezione terminale 4p16.3 e duplicazione 4q35.2, conseguente a ricombinazione meiotica in un genitore portatore di un'inversione pericentrica criptica. Il probando presenta bassa statura, microcefalia, dismorfismi facciali, palato stretto, brevità dei frenuli linguale e labiale superiore, criptorchidismo destro, ritardo mentale, anomalie comportamentali ed epilessia. La FISH con sonde sub-telomeriche specifiche 4p/4q ha evidenziato la delezione della regione sub-telomerica 4p e la duplicazione parziale della regione sub-telomerica 4q, mentre la caratterizzazione mediante array-CGH ha permesso di definire la dimensione della delezione e della duplicazione, risultate rispettivamente di 6.2 Mb e 0.67 Mb. L'estensione dell'analisi citogenetica molecolare ai familiari ha rilevato che la madre e la sorella del probando sono entrambe portatrici di un'inversione pericentrica criptica. Lo stesso cariotipo sbilanciato è stato osservato durante la diagnosi prenatale eseguita in occasione della 1^a gravidanza della sorella del probando. In sede di discussione verrà descritto il fenotipo PRDS osservato in epoca pre- e postnatale e si effettuerà un confronto con i portatori di delezione 4p con estensione simile riportati in letteratura, prestando particolare attenzione ai geni mappati in tale regione.