

# Follow-up Genetico per la Sindrome di Phelan-McDermid



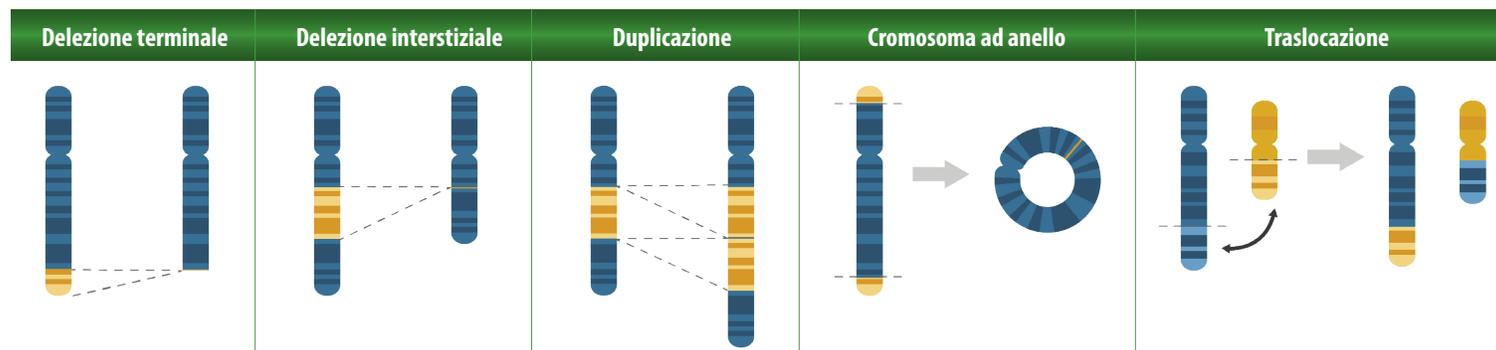
**NOTA:**

Se vostro figlio ha ricevuto la diagnosi di **delezione 22q13**, si prega di consultare la **sezione verde** qui sotto.

Se vostro figlio ha una **variante del gene SHANK3**, si prega di consultare la **sezione blu** nella prossima pagina.

## DELEZIONI 22q13

Cosa c'è da sapere sulla delezione di vostro figlio?	Come potete saperlo?	Perché è importante?
<b>1</b> Qual è la <b>dimensione</b> della delezione?	I microarray cromosomici definiscono la dimensione della delezione	La dimensione e la posizione della delezione permettono di determinare quali geni sono deleti. Le delezioni che includono il <b>gene SHANK3</b> causano la sindrome de Phelan-McDermid.
<b>2</b> Si tratta di una delezione <b>terminale</b> o <b>interstiziale</b> ?	I microarray possono identificare la posizione della delezione	
<b>3</b> La delezione è associata ad un <b>cromosoma 22 ad anello</b> ? (11% dei casi di PMS)	Va effettuato un test del cariotipo	I pazienti con cromosoma ad anello hanno un rischio aumentato di sviluppare <b>neurofibromatosi di tipo 2</b> , una condizione che causa tumori nel sistema nervoso e perdita dell'udito, e pertanto necessita di essere monitorata.
<b>4</b> La delezione è associata ad una <b>traslocazione</b> ? (8% dei casi di PMS) (Più comune nelle persone il cui microarray mostra una delezione terminale 22q13 e una duplicazione terminale di un altro cromosoma)	Va effettuato un test FISH	Le traslocazioni "sbilanciate" (associate a delezioni o duplicazioni) possono essere ereditate da genitori sani portatori di una traslocazione "bilanciata". I portatori di traslocazioni bilanciate hanno un rischio aumentato di avere altri figli affetti.
<b>5</b> La delezione è <b>de novo</b> (assente nei genitori) o <b>ereditata</b> ?	Va effettuato un test FISH nei genitori (e in altri membri della famiglia se i genitori risultano positivi). Le piccole delezioni non sono individuabili con la FISH e dovrebbero essere testate con microarray o MLPA.	I genitori (e altri membri della famiglia) possono avere riarrangiamenti cromosomici che aumentano il loro rischio di avere figli con una delezione.



# VARIANTI DI SHANK3

Cosa bisogna sapere sulla variante di SHANK3 di vostro figlio?	Come potete saperlo?	Perché è importante?
Che <b>tipo</b> di variante è?	Sequenziamento di SHANK3 (attraverso sequenziamento mirato, pannello genetico, sequenziamento dell'esoma o del genoma)	Le varianti nonsense, frameshift e con effetto sullo splicing hanno maggiori probabilità di essere patogenetiche (deleterie) rispetto alle varianti missenso.
La variante è <b>de novo</b> (assente nei genitori) o <b>ereditata</b> ?	Il gene SHANK3 deve essere sequenziato in entrambi i genitori	Quasi tutte le varianti patogenetiche avvengono <b>de novo</b> . Se la variante è ereditata da un genitore sano, molto probabilmente non è la causa dei problemi di sviluppo del bambino.
La variante è stata riportata in altri pazienti PMS?	Il genetista dovrebbe ricercare la variante nella letteratura scientifica e nei database	Alcune varianti di SHANK3 sono note per causare PMS. Tali varianti sono definite patogenetiche o mutazioni.
La variante è stata riportata in individui sani?		Alcune varianti di SHANK3 occorrono frequentemente in individui sani e non causano PMS. Tali varianti sono definite benigne. Tutte le varianti patogenetiche sono molto rare e non sono riscontrate in individui sani.
La variante non è stata riportata in altri pazienti PMS né in individui sani?		Gli effetti di alcune varianti di SHANK3 non sono del tutto noti e pertanto tali varianti vengono definite di significato incerto.

Una 'variante' di SHANK3 è un cambio nella sequenza del gene che coinvolge uno o più nucleotidi (lettere). Le varianti possono essere patogenetiche, benigne o di significato incerto.

Cromosoma 22 

 Individuo sano  
 Individuo con PMS

gene SHANK3

...GTGCGGGCCCAT...

...GTGCCGGGGCCCAT...

mutazione puntiforme



Phelan-McDermid Syndrome  
Foundation