

Follow-up Genetico per la Sindrome di Phelan-McDermid



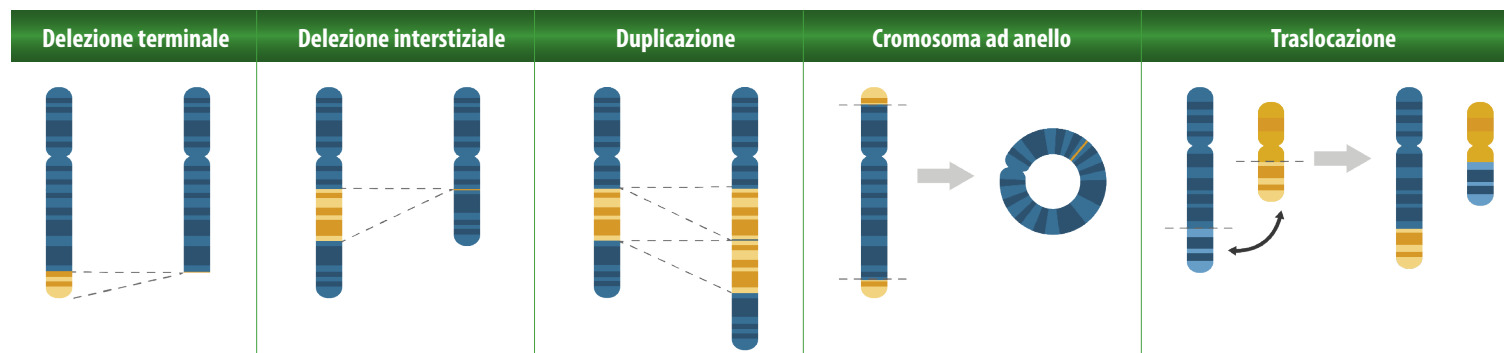
NOTA:

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?
1 Qual è la dimensione 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 gene SHANK3 causano la sindrome de Phelan-McDermid.
2 Si tratta di una delezione terminale o interstiziale ?	I microarray possono identificare la posizione della delezione	
3 La delezione è associata ad un cromosoma 22 ad anello ? (11% dei casi di PMS)	Va effettuato un test del cariotipo	I pazienti con cromosoma ad anello hanno un rischio aumentato di sviluppare neurofibromatosi di tipo 2 , una condizione che causa tumori nel sistema nervoso e perdita dell'udito, e pertanto necessita di essere monitorata.
4 La delezione è associata ad una traslocazione ? (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.
5 La delezione è de novo (assente nei genitori) o ereditata ?	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 tipo 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 de novo (assente nei genitori) o ereditata ?	Il gene SHANK3 deve essere sequenziato in entrambi i genitori	Quasi tutte le varianti patogenetiche avvengono de novo . 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