

## MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIX

Settembre 2016

numero 7

### I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

## QUANDO LA GENETICA TI CAMBIA LE CARTE IN TAVOLA

Martina Pasetti, Francesca Crosti, Silvia Maitz, Chiara Fossati,  
Valeria D'Apolito, Angelo Selicorni

*Clinica Pediatrica, Fondazione MBBM, Ospedale San Gerardo, Monza, Università Milano Bicocca*

**Indirizzo per corrispondenza:** [martina\\_pasetti@hotmail.it](mailto:martina_pasetti@hotmail.it)

Alessia e Filippo sono due bambini di 6 e 14 anni giunti alla nostra attenzione per approfondimenti in lieve ritardo psicomotorio e, nel caso di Filippo, macrocrania. Sono in buona salute, con anamnesi patologica remota silente a eccezione del riscontro ecografico intrauterino, per Alessia, di polidramnios e piede torto. Per entrambi sono stati eseguiti l'analisi del cariotipo e del gene FMR1, risultati normali. È stato eseguito un *array*-CGH che ha evidenziato in entrambi una delezione in eterozigosi a livello del braccio lungo del cromosoma 10: nel caso di Alessia una delezione di 4,9 Mb della regione 10q23.1-23.31 con coinvolgimento dei geni CMD1C, BMPR1A, GLUD1, PTEN, LIPM, FAS e, nel caso di Filippo, una delezione di 46,3 Kb a carico della regione 10q23.31, con coinvolgimento degli esoni 3-8 del gene PTEN.

Come descritto in letteratura, mutazioni a carico del gene PTEN si associano a diversi quadri clinici accomunati da macrocrania e ritardo di sviluppo psicomotorio. Il dato rilevante, inoltre, è costituito dal fatto che PTEN e BMPR1A sono geni ad azione oncosoppressiva, la cui delezione contemporanea sembra essere responsabile di una forma di sindrome poliposica infantile (>5 polipi prossimalmente al colon-retto) più precoce di quella correlata a mutazioni esclusivamente del gene BMPR1A. Sono note diverse sindromi tumorali amartomatose correlate a

mutazioni della linea germinale del gene PTEN (*PTEN hamartoma tumor syndrome*, PHTS), le più frequenti sono la sindrome di Cowden e la sindrome di Bannayan-Riley-Ruvalcaba, a trasmissione autosomica dominante. La prima è caratterizzata da lesioni muco-cutanee al viso, fibromi, lipomi, neurinomi, emangiomi associati a polipi amartomatosi gastrointestinali; la seconda (più tipica dell'età pediatrica) presenta le stesse caratteristiche e in aggiunta macrocrania e ritardo psicomotorio. I polipi amartomatosi in queste sindromi presentano il rischio di degenerazione maligna; nei pazienti affetti da PHTS, oltre al rischio di carcinoma del tratto gastrointestinale, vi è aumentato rischio di carcinoma mammario, endometriale, tiroideo, renale e melanoma a insorgenza in età giovanile. Alessia è stata sottoposta a EGDS e colonscopia, con evidenza di numerosi polipi infiammatori (più di 50) dal cieco al retto.

Dunque le indagini svolte per un ritardo psicomotorio hanno portato a identificare in questi bambini l'aumentato rischio di sviluppare patologia neoplastica intestinale ed extraintestinale a partire dall'età adolescenziale. Questo ha permesso di programmare un follow-up clinico e strumentale periodico per entrambi per prevenire l'insorgenza di neoplasie maligne (colonscopia, ecografia tiroidea e renale, visita dermatologica, mammografia).