

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

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).