



Anomalia C Cromosomiche



Le alterazioni cromosomiche causano differenti malattie. Le anomalie che colpiscono gli autosomi (le 22 coppie di cromosomi che sono uguali nei maschi e nelle femmine) sono molto più frequenti rispetto a quelle che colpiscono i cromosomi sessuali (X e Y).

Le anomalie numeriche comprendono

Trisomie (un cromosoma sovrannumerario)

Monosomia (un cromosoma mancante)

Le anomalie strutturali comprendono

Traslocazioni (anomalie in cui l'intero cromosoma o parti di cromosomi si uniscono impropriamente con altri cromosomi)

Delezioni e duplicazioni di diversi parti di cromosomi



terminologia

Aneuploidia: l'anomalia cromosomica più frequente causata da un cromosoma supplementare o mancante.

Cariotipo: l'intero assetto di cromosomi presente nelle cellule di un soggetto.

Genotipo: la costituzione genetica determinata dal cariotipo.

Fenotipo: il quadro clinico di una persona che comprende aspetto esteriore, aspetti biochimici, fisiologici e conformazione fisica che sono determinati dal genotipo e dai fattori ambientali

Mosaicismo: la presenza di ≥ 2 linee cellulari che differiscono per il genotipo in una persona che si è sviluppata da un singolo uovo fecondato.



Anomalie cromosomiche

Sindrome 5p- (sindrome da 5 p meno o sindrome da cri du chat)

Sindrome di Down

Sindrome di Klinefelter

Mosaicismi

Trisomia 13 (sindrome di Patau)

Trisomia 18 (sindrome di Edwards)

Sindrome di Turner



Malattia autosomica dominante:

Distrofia miotonica

Neurofibromatosi

Sclerosi tuberosa complessa

Malattie autosomiche recessive:

Microcefalia primaria

Patologie legate al cromosoma X:

Sindrome dell'X fragile

Sindrome di Rett



Sindrome dell'X fragile



La sindrome dell'X fragile è un'anomalia genetica in un cromosoma X che determina disabilità intellettiva e disturbi del comportamento. La diagnosi si basa sull'analisi del DNA molecolare. Il trattamento è di supporto.

La sindrome dell'X fragile è la causa ereditaria più frequente di disabilità intellettiva moderata, con i maschi che risultano più affetti rispetto alle femmine. (anche se si tratta di una malattia genetica la maggior parte dei casi è sporadica e non viene ereditata.)



I sintomi della sindrome dell'X fragile sono provocati da un'anomalia del gene FMR1 localizzato sul cromosoma X. L'anomalia è un'espansione da tripletta instabile; le persone non affette hanno < 54 ripetizioni CGG e le persone con la sindrome dell'X fragile ne hanno un numero > 200.

Le persone con un numero di ripetizioni CGG tra 55 e 200 hanno una pre-mutazione poiché l'aumento del numero di ripetizioni aumenta la probabilità che un'ulteriore mutazione si traduca in un numero > 200 di ripetizioni nella successiva generazione.

La sindrome dell'X fragile colpisce circa 1/4000 maschi e 1/8000 femmine. Le pre-mutazioni sono le più comuni. Le femmine affette sono in genere meno compromesse rispetto ai maschi. Il cromosoma X fragile è ereditato con modalità legata all'X e non sempre causa sintomi clinici nelle donne.

In passato, l'esame del cariotipo rivelava una strozzatura all'estremità del braccio lungo del cromosoma X, seguito da un filo sottile di materiale genetico, motivo per cui la sindrome era considerata un'anomalia cromosomica. Tuttavia, questo difetto strutturale non appare quando si utilizzano moderne tecniche di citogenetica, e questo è il motivo per cui la sindrome dell'X Fragile è ormai considerata una malattia da singolo-gene e non un'anomalia cromosomica.



sintomatologia

Le persone con la sindrome dell'X Fragile possono presentare anomalie fisiche, cognitive e comportamentali. Caratteristiche tipiche comprendono grandi orecchie sporgenti, un mento e fronte prominente, un palato ogivale, e, nei maschi post-puberale, macroorchidismo. Le articolazioni possono essere iperestensibili, e possono insorgere patologie cardiache (prolasso della valvola mitrale).

Anomalie cognitive possono determinare disabilità intellettiva da lieve a moderata. Si possono osservare aspetti autistici, tra i quali linguaggio e comportamento ripetitivi, scarso contatto oculare e ansia sociale.

Le donne con la premutazione possono avere insufficienza ovarica prematura; talvolta si verifica la menopausa intorno ai 30 anni di età. Maschi e femmine con una premutazione di FMR1 sono a rischio di sindrome dell'X fragile con tremore/atassia, che è associata ad anomalie della deambulazione, tremori intenzionali, ritardo cognitivo successivo e problemi psichiatrici.

FRAGILE X SYNDROME

Broad forehead
Elongated face
Large prominent ears
Strabismus (crossed eyes)
Highly arched palette



Hyperextensible Joints
Hand calluses
Pectus Excavatum
(indentation of chest)
Mitral valve prolapse

Hypotonia (low muscle tone)
Soft, fleshy skin
Enlarged testicles
Flat feet
Seizures in 10%



In relazione alla gravità dei sintomi, la sindrome dell'X fragile spesso è misconosciuta fino all'età scolare e all'adolescenza, a meno che non vi sia una storia familiare significativa. I ragazzi con autismo e ritardo mentale devono essere testati per la sindrome dell'X fragile, specialmente quando hanno parenti materni colpiti allo stesso modo. L'analisi molecolare del DNA viene effettuato per rilevare l'aumento del numero di ripetizioni CGG.

L'intervento precoce, comprendente riabilitazione logopedica e terapia occupazionale, può aiutare i bambini con sindrome dell'X Fragile a migliorare le loro abilità.

Per alcuni bambini stimolanti, antidepressivi, ansiolitici e farmaci possono essere utili.