



Il Convegno Nazionale SITLaB Chieti 10-11 giugno 2023

SITLaB - Società Scientifica Italiana dei TSLB



QUANDO IL CARIOTIPO MOLECOLARE DIVENTA COMPLEMENTO ALLA CITOGENETICA CONVENZIONALE

E. Gautiero*, L. Coloca*, R. Solano*, D. Pilla*, M. Aliquò*, E. Sala*, N. Villa*, F. Crosti*, F. Bertola*, S. Redaelli§

*Laboratorio di Genetica Medica Fondazione IRCCS San Gerardo via Pergolesi 33 20900 Monza; § Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università di Milano-Bicocca via Cadore 48 20900 Monza

Dal 2012 al 2022 sono stati indagati 278 feti che mostravano translucenza nucale aumentata (>3,5 mm) come unico marcatore ecografico, 135 dei quali (49%) negli ultimi due anni (2020-2022). I tessuti indagati sono stati i villi coriali (204) e il liquido amniotico (74) sia a fresco che dopo coltura.

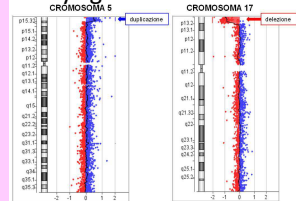
MATERIALI E METODI

Campioni di villi coriali: suddiviso per l'allestimento del preparato diretto per cariotipo e per l'estrazione di DNA per CGHarray. Campione di liquido amniotico: suddiviso per l'allestimento di coltura cellulare da cui ottenere preparati di metafasi cromosomiche con metodo "in situ" e parte per l'estrazione del DNA da processare per CGHarray. In caso di campioni di liquido amniotico è stata eseguita FISH su nuclei interfascici non coltivati con sonde centromero specifiche per i cromosomi 13, 18, 21, X, Y.

Caso 1

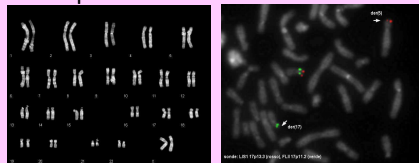
Cariotipo su villi coriali, preparato diretto 46,XX

Array cgh



arr[GRCh37]
5p15.33p15.32(22149_4580604)x3,
17p13.3(3555_3058821)x1

Cariotipo della madre



46,XX,ish t(5;17)(p15.3;p13)(LIS1+,FLII-;LIS1-,FLII+)

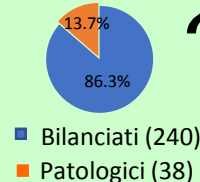
sonde: Smith-Magenis(FLII)/Miller-Dieker(LIS1) (ditta CytoCell), sonda FLII (fluorocromo verde) localizzata nella regione 17p11.2, sonda LIS1 (fluorocromo rosso) localizzata nella regione 17p13.3

RISULTATI

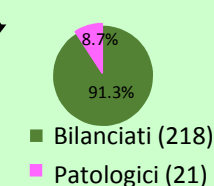
L'analisi CGHarray ha permesso di evidenziare delezioni e duplicazioni (copy number variations –CNV-) patologiche singole in 17 casi (7,1%) e doppie in 4 casi (1,7%). In 4 casi con CNV doppie sono state identificate altrettante traslocazioni sbilanciate (confermate in FISH) ereditate da un genitore ignaro di essere portatore bilanciato (ex. Caso1).

È stato inoltre caratterizzato un marcatore soprannumerario (Caso2) identificato mediante cariotipo convenzionale ma la cui origine non era definibile, come composto da due cromosomi, il 16 e il 22, e, dopo l'analisi dei genitori, risultava definito come cromosoma derivativo di una segregazione meiotica 3:1 di traslocazione 16;22 materna.

Cariotipo convenzionale



Cariotipo molecolare (aCGH) sui 240 bilanciati

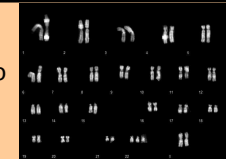


CONCLUSIONI

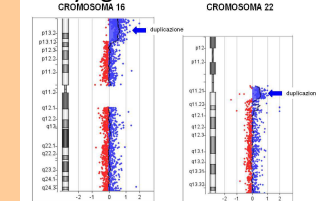
Nella nostra coorte di feti con translucenza fetale aumentata come unico indicatore di rischio genetico si evidenzia come la cariotipizzazione molecolare sia complementare all'analisi citogenetica standard, permettendo la rilevazione del 8,7% di casi patologici in più (21/240 cariotipi standard bilanciati).

Caso 2

Cariotipo su liquido amniotico
47,XX,+der(22)t(?;22)

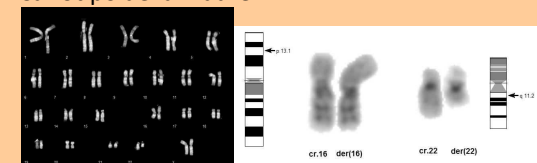


Array cgh



arr[GRCh37]
16p13.3p13.13(100293_12012499)x3,
22q11.1q11.21(16554425_20311762)x3

Cariotipo della madre



46,XX,t(16;22)(p13.1;q11.2)