

Note anamnestiche paziente: G2P1, affetta da ipoplasia congenita monolaterale mano secondaria ad assunzione sostanze teratogene in gravidanza da parte della madre.

In questa gravidanza:

-**Concepimento da ICSI** (embriodonazione con donatori testati per Cariotipo, FC, SMA, Talassemie, FMR1, GJB2 e 2036 geni responsabili per patologie recessive ed X-Linked)

-**Test di screening del I trimestre:** Rischio intermedio per T13, basso per T21-18; Alto rischio Preeclampsia; Presenza di rigurgito tricuspidalico

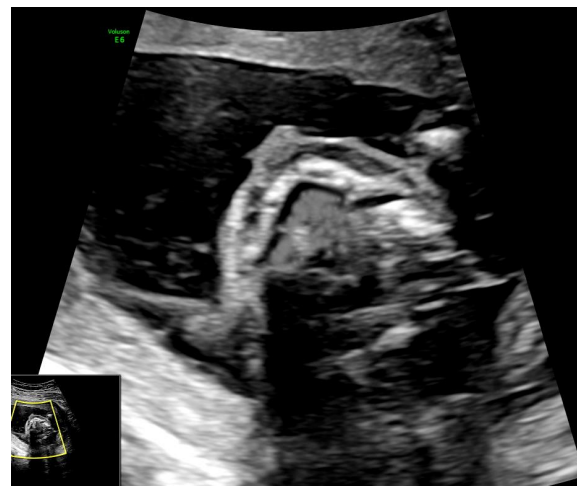
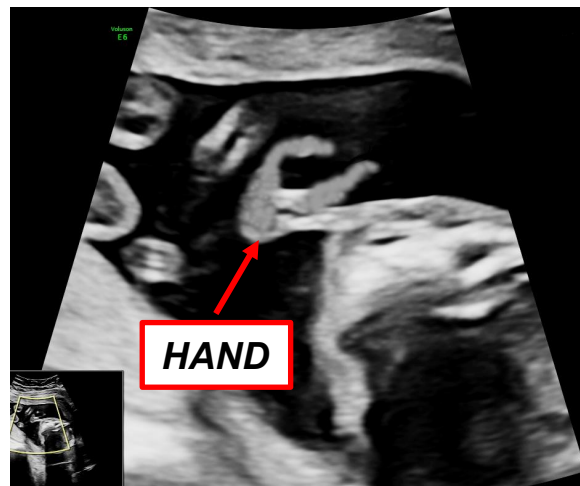
-**Doppio prelievo per cfDNA:** entrambi i prelievi *No Result*

-**Ecografia a 16 ws:** sospetta assenza di 3 e 4 dito, sospetta micrognazia

-**Ecocardiografia a 16 ws:** nella norma

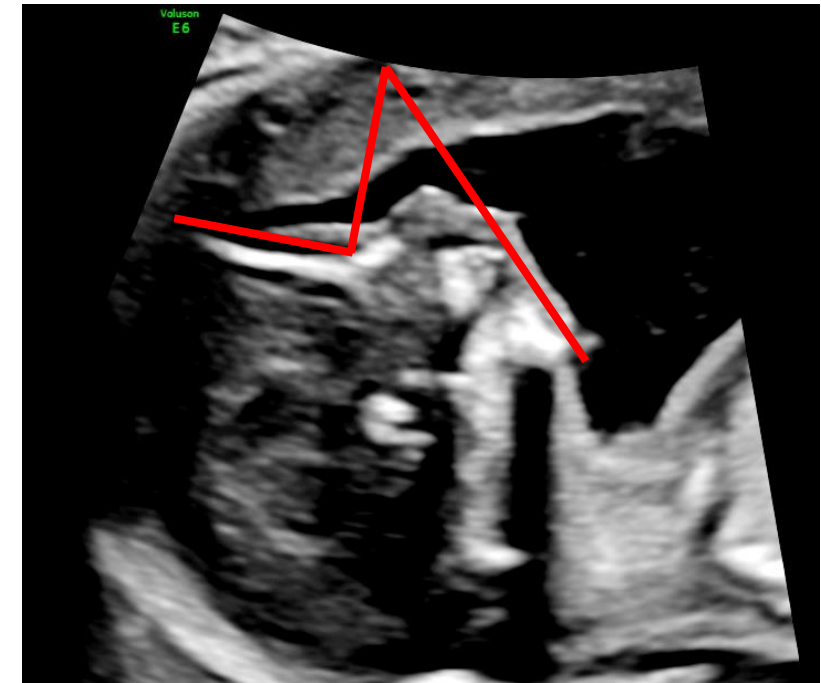
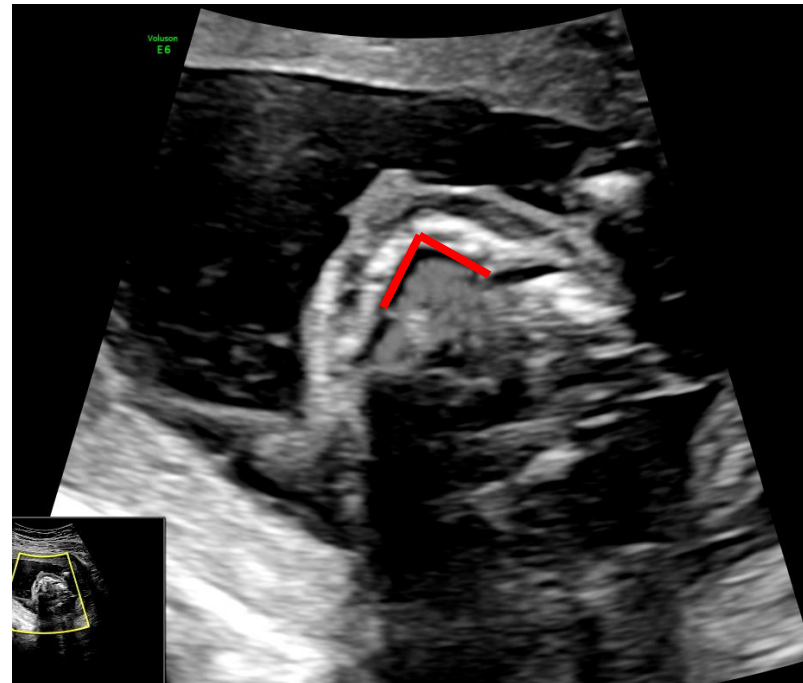
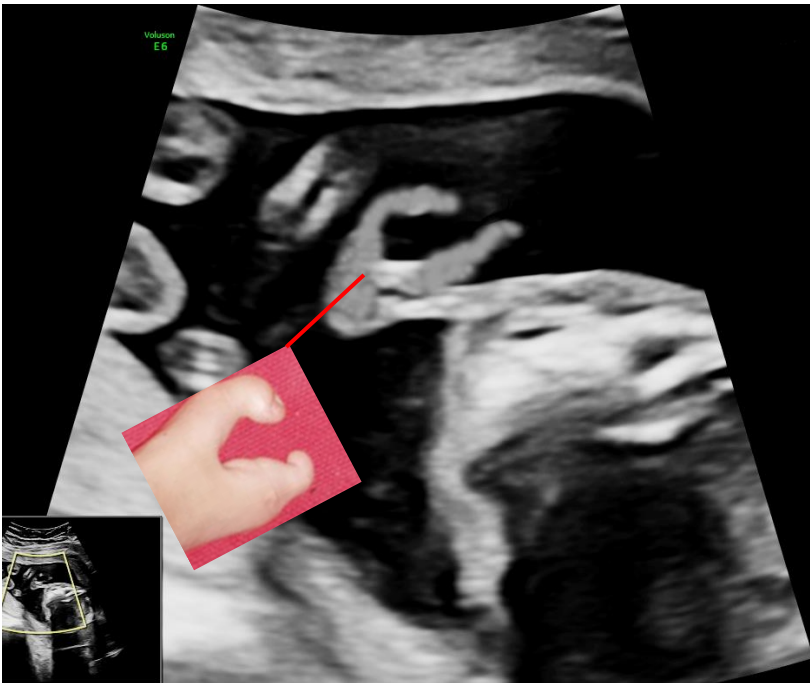
-**Amniocentesi:** cariotipo 46XX, Array-CGH nella norma

17+3 WS



Di cosa si tratta?

1. Sindrome di Kabuki
2. Sindrome di Cornelia De Lange
3. Sindrome di Nager
4. Sindrome di Coffin-Siris



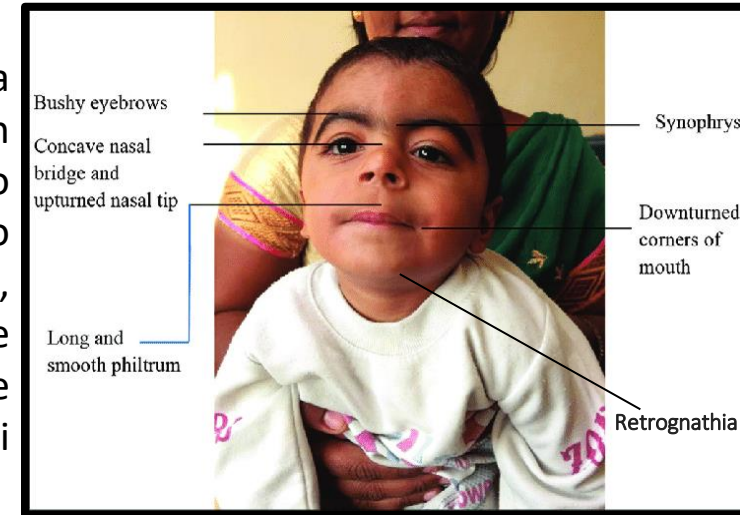
Di cosa si tratta?

1. Sindrome di Kabuki
- 2. Sindrome di Cornelia De Lange**
3. Sindrome di Nager
4. Sindrome di Coffin-Sirs

SOLUZIONE:

SINDROME DI CORNELIA DE LANGE

Malattia genetica rara (1:50.000 nati) causata da mutazioni in geni del complesso della coesina (soprattutto **NIPBL in forma autosomica dominante con insorgenza de novo**), non rilevabile con cariotipo o array-CGH. In epoca prenatale può presentarsi soprattutto con IUGR, micrognazia, profilo facciale alterato e difetti di arti e mani (agenesie, clinodattilia), ma i segni ecografici sono spesso assenti o aspecifici. Alla nascita si osservano dismorfismi facciali tipici (sopracciglia arcuate, sinofria, naso corto, labbro sottile), anomalie degli arti superiori, palato ogivale, reflusso gastroesofageo e grave ritardo di crescita. Il ritardo psicomotorio e cognitivo è costante, con frequente componente DSA. La prognosi varia da grave (forme classiche con malformazioni viscerali) a più favorevole nei casi intermedi/lievi. La diagnosi richiede test genetico molecolare mirato.



"Approach to inherited hypertrichosis: A brief review – July 2021 Indian Journal of Dermatology Venereology and Leprology"

CASO CLINICO:

- In considerazione della modalità di concepimento (Embriodonazione) è stato scelto di non eseguire Trio-WES ma analisi mediante Sequenziamento Genetico (NGS) su DNA estratto da Amniocentesi di un pannello di geni correlati al quadro ecografico fetale che ha dato il seguente esito: variante in eterozigosi di c.611_1801+786del patogenetica a carico del gene NIPBL associata alla Sindrome di Cornelia De Lange.
- Aborto terapeutico a 18+4 WS
- Referto autoptico: Cranio-facies: **micro-retrognazia**, microcefalia, brachicefalia, fronte alta, naso piccolo con narici antiverse, filtro lungo, **palato arcuato**, basso impianto dei padiglioni auricolari e accentuazione delle sopracciglia. Muscolo-scheletriche: arti superiori con **mano di sinistra senza il III e IV dito**, arti inferiori bilateralmente con piedi piccoli (2,4 cm di lunghezza). Gastro-enteriche: stenosi del piloro; difetto di discesa, accollamento e rotazione dell'intestino. Genito-urinarie: utero a sella e ovaie allungate.