

RELATORI

Ambrosio Maria Rosaria

Professore associato Sezione di Endocrinologia e Medicina Interna, Unife

Benetti Dina

Neuropsichiatra Infantile e Psicoterapeuta

Del Senno Laura

Professore di Biologia Molecolare, Unife

Fortini Cinzia

Già Dirigente Medico UO Terapia Intensiva Neonatale - Neonatologia AOU Ferrara

Grassi Luigi

Direttore Dipartimento Scienze biomediche e Chirurgico specialistiche, Unife

Luberti Roberta

Medico Psicoterapeuta, Centro di Psicologia Relazionale Firenze

Romano Debora

Medico Chirurgo; Presidente AIDM Ferrara

Rossi Martina

Dirigente Medico UO di Endocrinologia, AOU Ferrara

Tarabbia Cristina

Professore a contratto di Medicina di Genere, Unife; Vicepresidente AIDM Ferrara

ISCRIZIONE

- Socie A.I.D.M., Soci Sostenitori e specializzandi: gratuito
- Medici Chirurghi, Odontoiatri, Biologi: € 50,00
- Infermieri, Ostetriche, Psicologi, Terapisti della neuropsicomotricità: € 30,00

È possibile iscriversi tramite il sito www.aidm.fe.it compilando il modulo nella pagina dedicata all'evento.



Sabato 26.II.2016

In occasione della GIORNATA INTERNAZIONALE PER L'ELIMINAZIONE DELLA VIOLENZA CONTRO LE DONNE

Corso di
Formazione
(5,5 crediti ECM)

TRAUMA TRANS- GENERAZIONALE: epigenetica dello stress in gravidanza



MEDICAL WOMEN'S INTERNATIONAL ASSOCIATION
ASSOCIAZIONE ITALIANA DONNE MEDICO
SEZIONE DI FERRARA

SEGRETERIA SCIENTIFICA RESPONSABILE SCIENTIFICO

Dott.ssa Cristina Tarabbia
taracris@libero.it

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Valentina Zanetti
valentina.zanetti.1982@gmail.com

A.I.D.M. SEZIONE DI FERRARA

Piazza Sacrati, 11 - 44121 Ferrara
presso O.M.C.eO.
aidm.fe@libero.it
www.aidm.fe.it

PROVIDER ECM (A.I.D.M.)

Via Val Passiria, 23 - 00141 Roma
esapass@tiscali.it

Patrocinii richiesti:



Con il sostegno non condizionante di:



ore 8.30-14.00

presso Casa Cini, Via Boccacanale
Santo Stefano 24, Ferrara

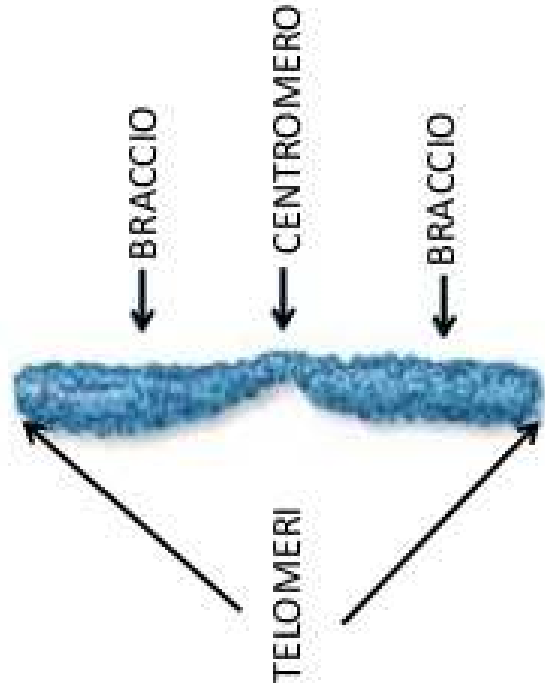
I CROMOSOMI

Cromosomi: strutture contenute in tutte le cellule nucleate.
Contengono il DNA con le informazioni genetiche

Cariotipo umano normale: femmina 46 XX / maschio 46 XY

I cromosomi si distinguono in **Autosomi** (numerati da 1-22) e **Sessuali** (X e Y)

Dei 46 cromosomi 23 sono di origine paterna
23 sono di origine materna



UN CROMOSOMA corrisponde ad un'unica molecola di DNA condensata.

Il DNA è poco visibile in questa struttura perché generalmente si trova in forma di CROMATINA decondensata. Il DNA condensa infatti solo prima della divisione cellulare

Dopo la duplicazione del DNA, prima della

divisione cellulare, il cromosoma manifesta

l'avvenuta duplicazione del DNA perché

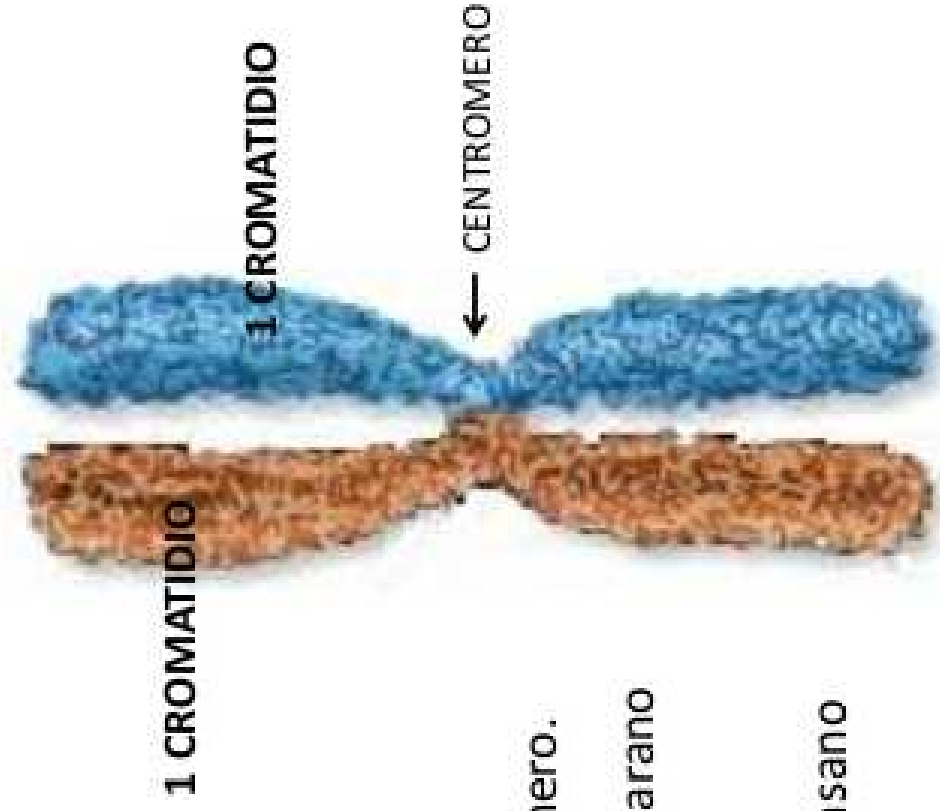
È costituito da **2 CROMATIDI FRATELLI**

(**azzurro e marrone**) uniti al livello del centromero.

Con la divisione cellulare i due cromatidi si separano

assumendo la dignità di singoli CROMOSOMI

In ciascuna cellula figlia, dove subito decondensano



Anomalie cromosomiche:

mutazioni di materiale genetico che interessano grandi parti del cromosoma tali da risultare visibili al microscopio ottico

- Le aberrazioni cromosomiche sono molto frequenti
(7,5% di tutte le gravidanze)
- La maggior parte esita in aborto spontaneo per cui nei nati vivi
la frequenza è dello 0,6%.
- Le anomalie possono interessare sia gli autosomi che i cromosomi sessuali.

Possono derivare da

mutazione di una cellula germinale di un genitore

mutazione di una cellula somatica che coinvolge solo una parte di cellule di organismo → mosaicismo

CLASSIFICAZIONE

Anomalia di numero:

le cellule contengono un numero anormale di cromosomi strutturalmente normali (da non corretta separazione in meiosi)

Esempi:

Tetraploidia (92 XXYY)

Triploidia (69 XXY)

Aploidia (23 X o Y)

Trisomia 21 (47xx+21)

Trisomia 13 (47 XY+13)

Trisomia 18 (47 XY +18)

S di Klinefelter (47 XXY)

Trisomia X (47 XXX)

S. Turner (45 X)

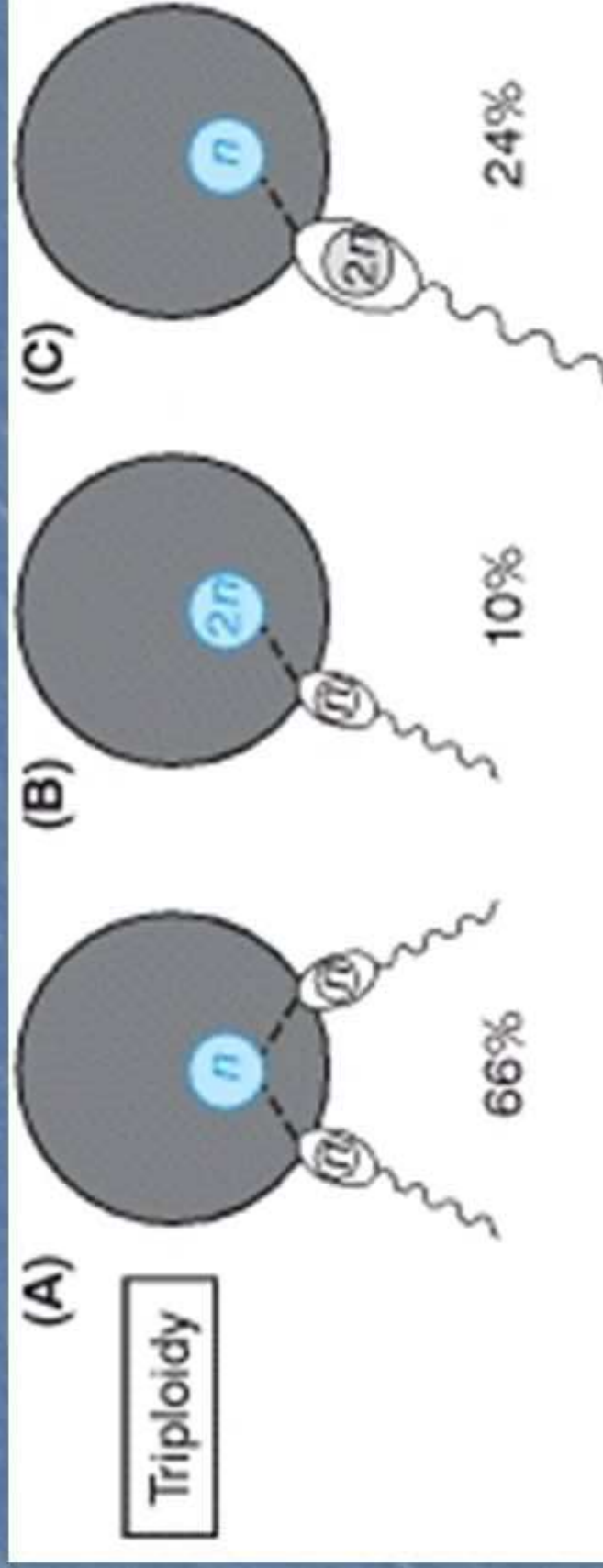
}

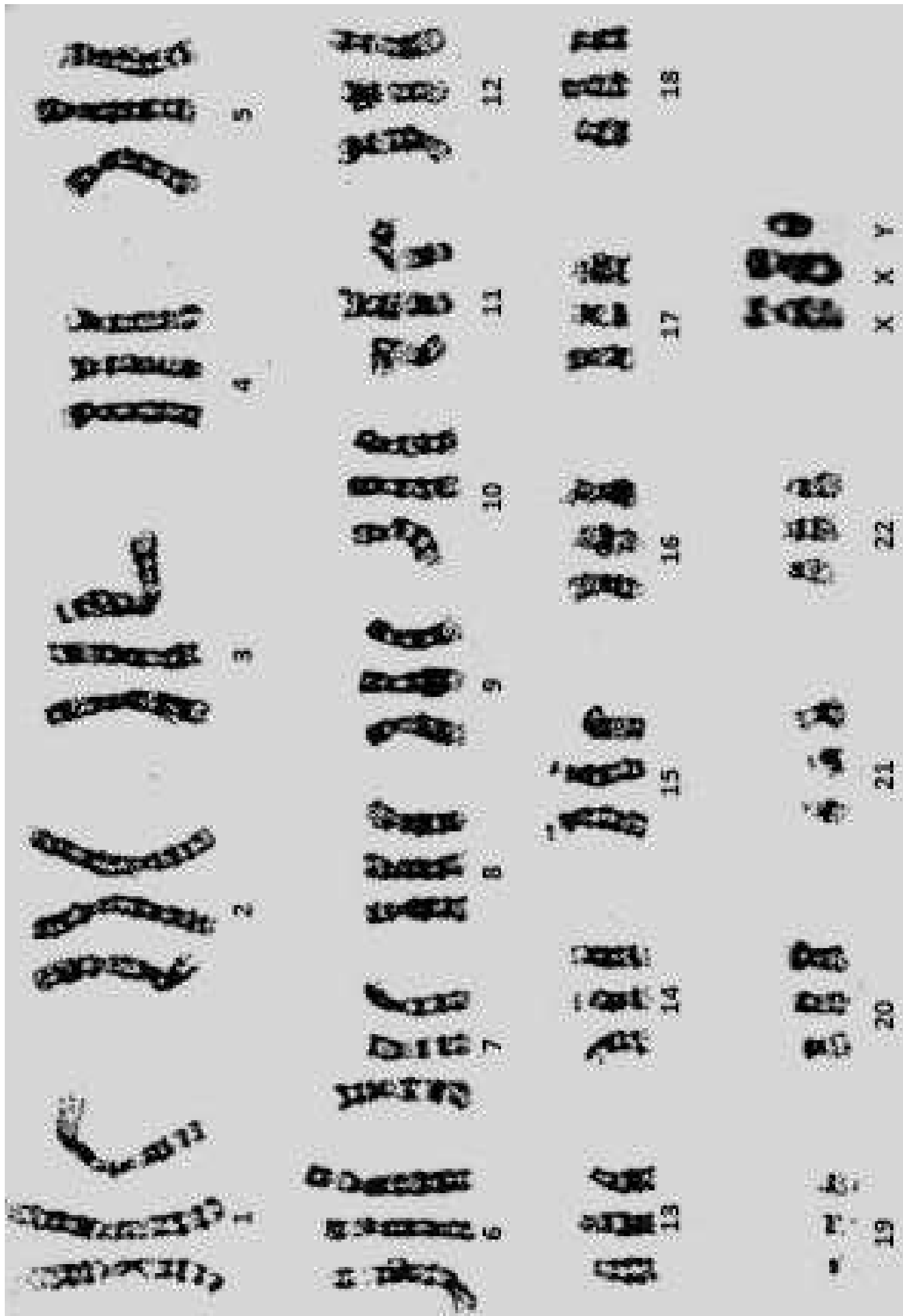
}

}

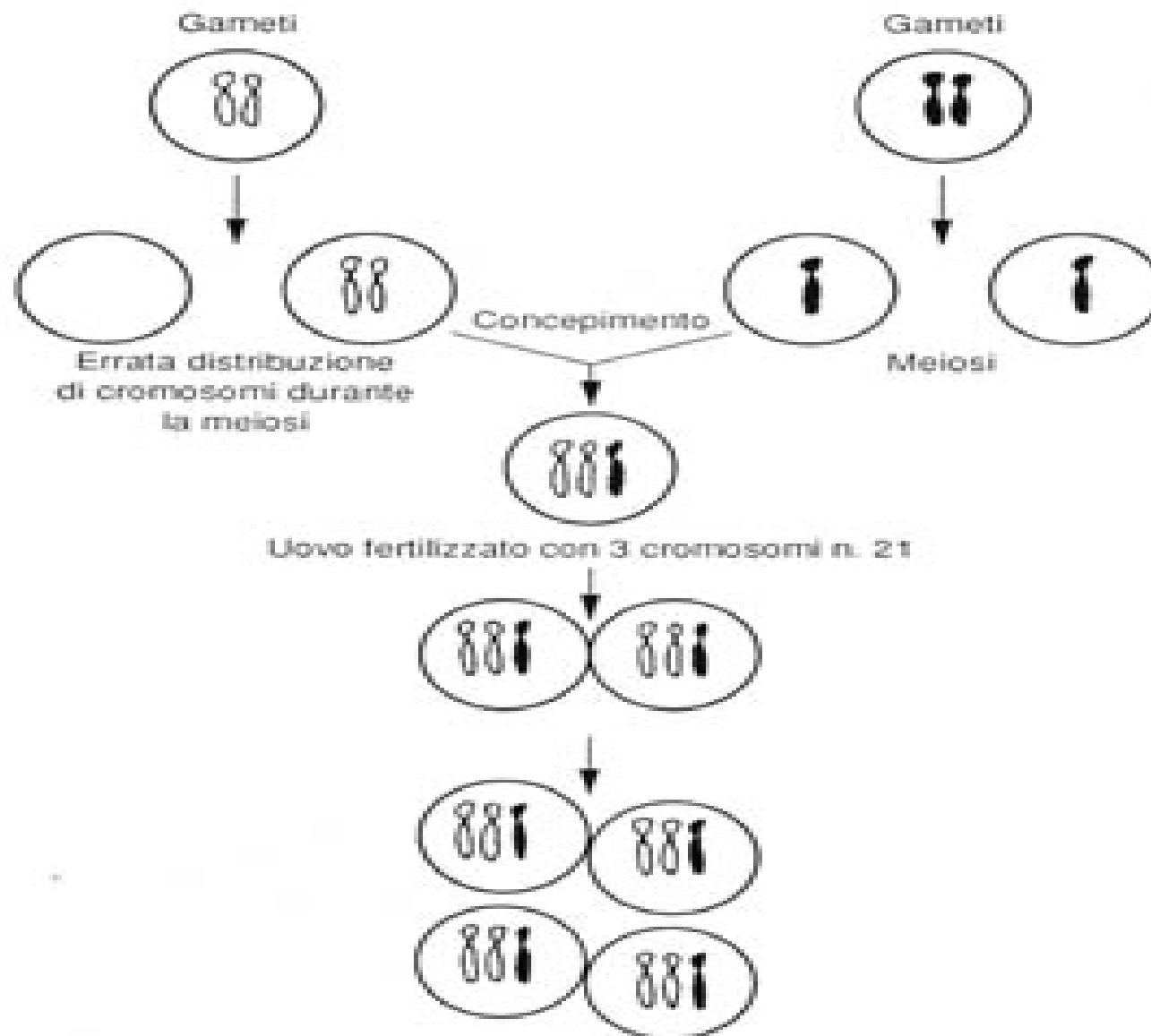
Poliploidia

presenza di un numero di cromosomi corrispondente a un multiplo del corredo aploide (n). Es: triploidia $3n$





TRIPLOIDIA 69 XXY



Anomalie di struttura:

le cellule contengono uno o più cromosomi con anomalie strutturali da rottura del cromosoma ed errato ricongiungimento

Tipi di anomalie:

Traslocazioni (t)

Delezioni (del) e cromosomi ad anello

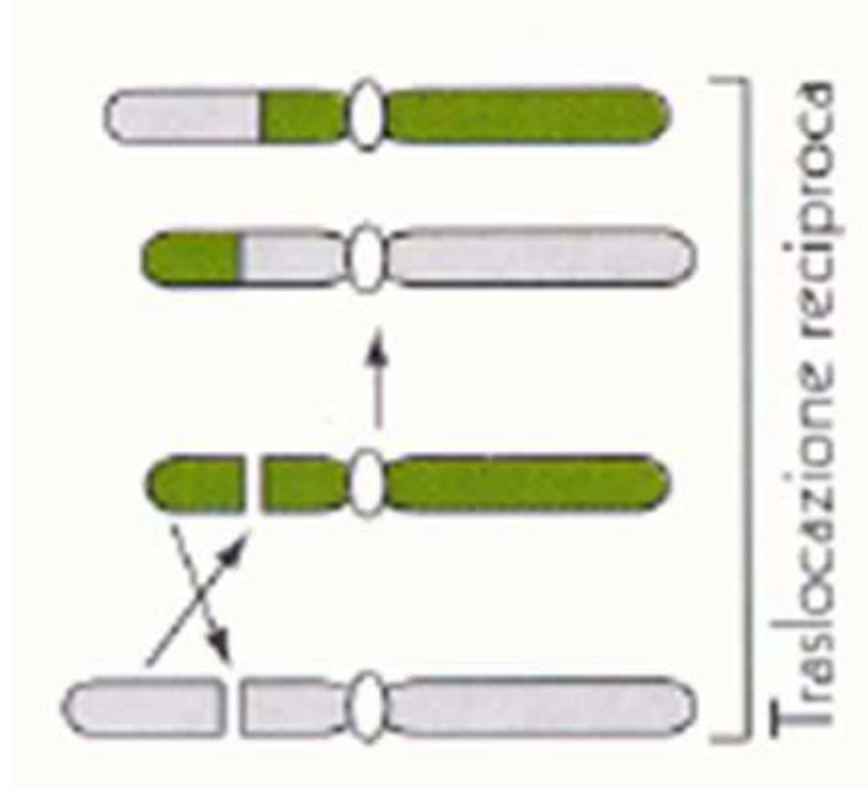
Duplicazione (d)

Inversione (inv)

Isocromosomi

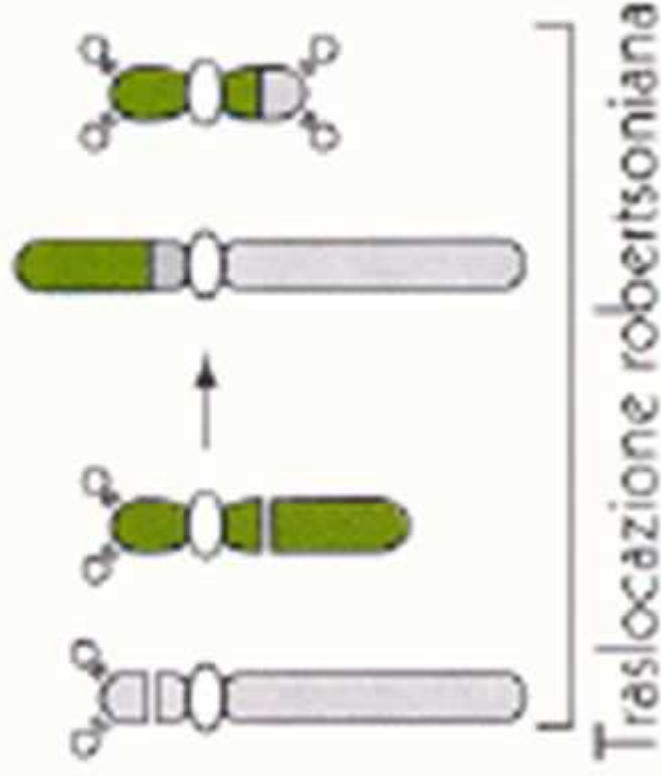
Traslocazione

- Doppia rottura su due cromosomi con conseguente scambio di materiale genetico
- Fenotipo in genere normale, a meno che un gene non venga coinvolto dai punti di rottura
- Frequenza nella popolazione: 1/600



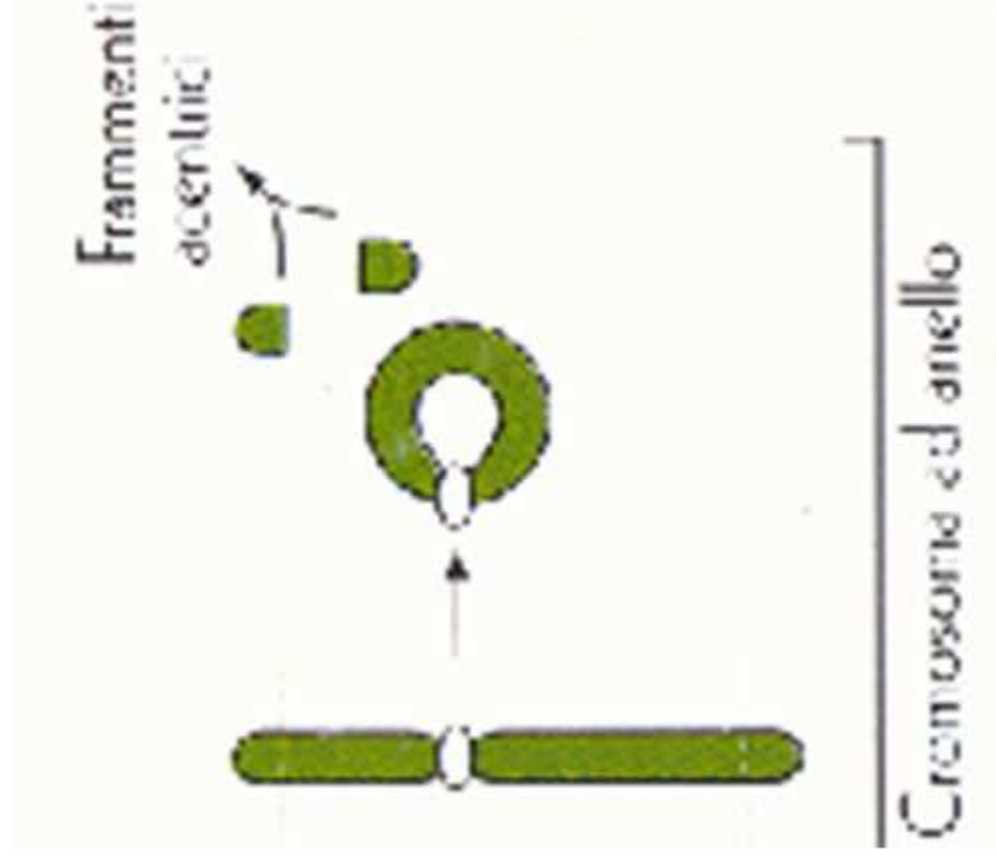
Traslocazione robertsoniana

- Coinvolge sempre due cromosomi **acrocentrici**
- Porta alla formazione di un cariotipo apparentemente a 45 cromosomi, ma in realtà con materiale genetico normale
- I portatori sono fenotipicamente normali
- Frequenza nella popolazione: 1/1000



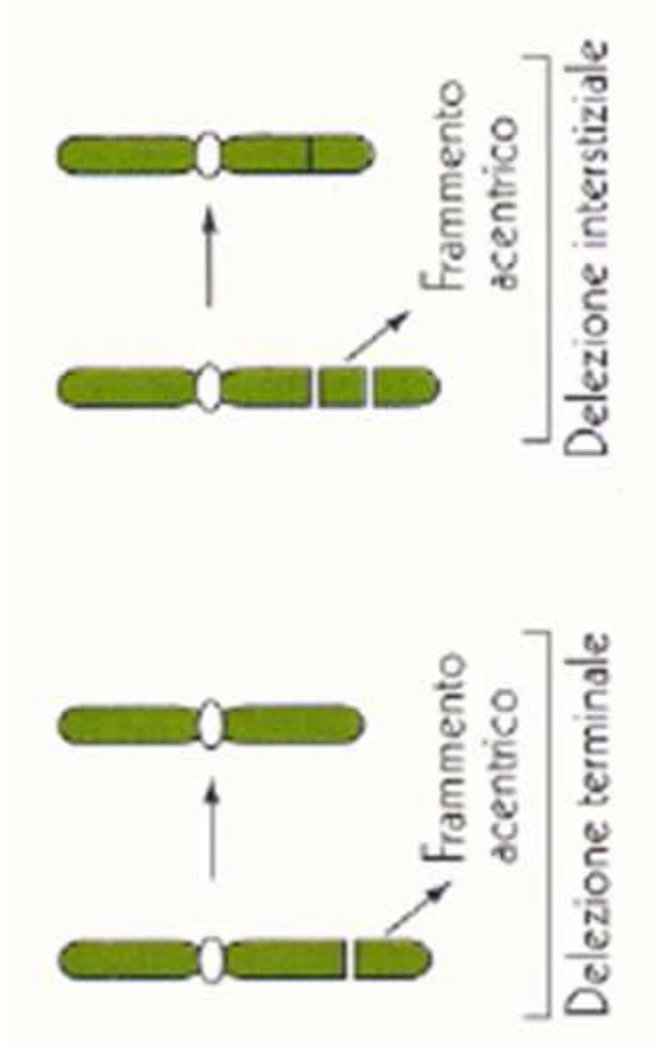
Cromosoma ad anello

- Rottura delle estremità telomeriche del cromosoma con ricongiungimento del braccio lungo e di quello corto
- Gli anelli tendono ad essere instabili ed essere persi nelle mitosi successive



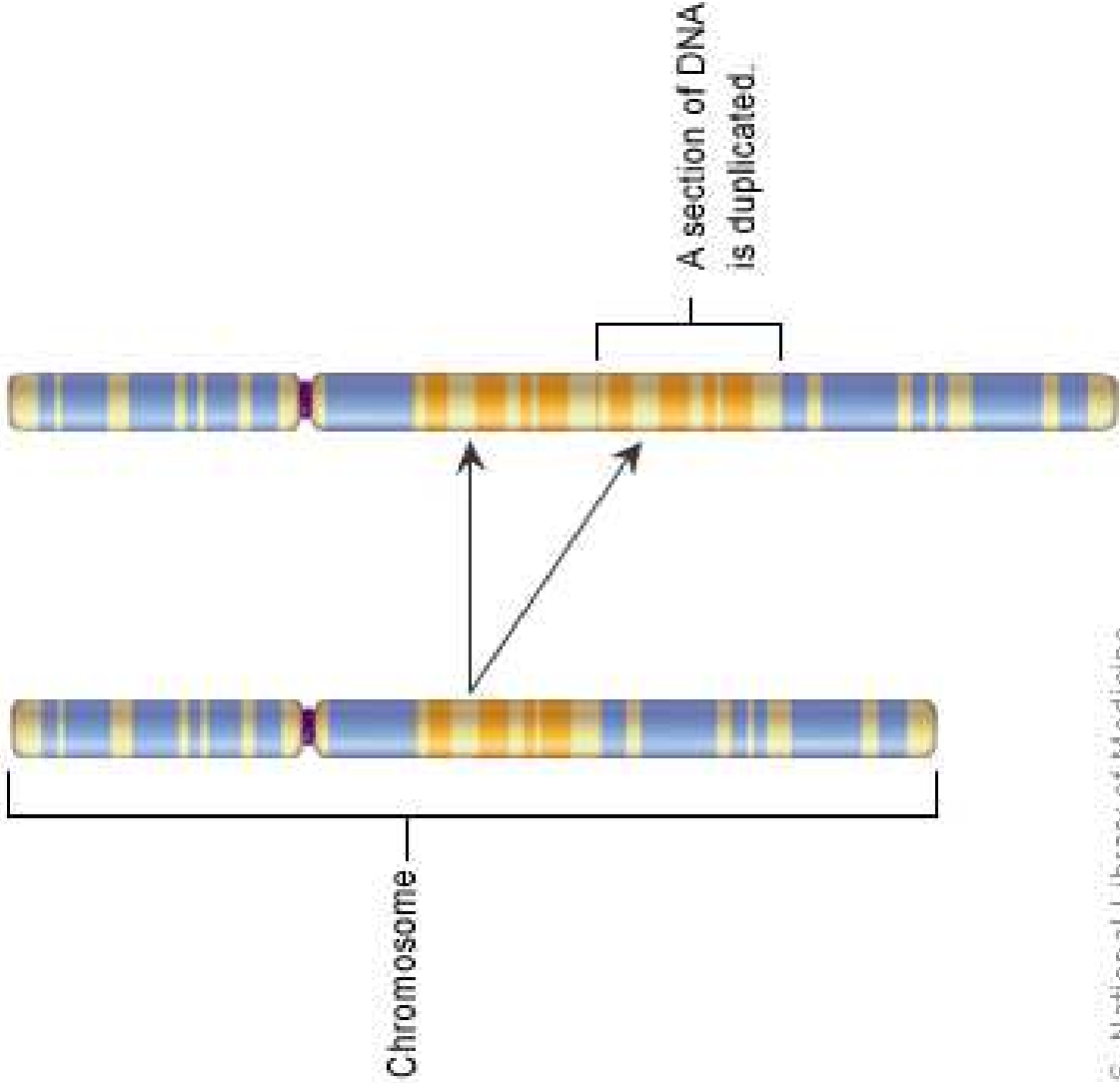
Delezione

- Rottura *terminale* o *interstiziale* di un cromosoma con perdita di un frammento
- Il fenotipo dipende da **quanti** e **quali** geni sono stati persi



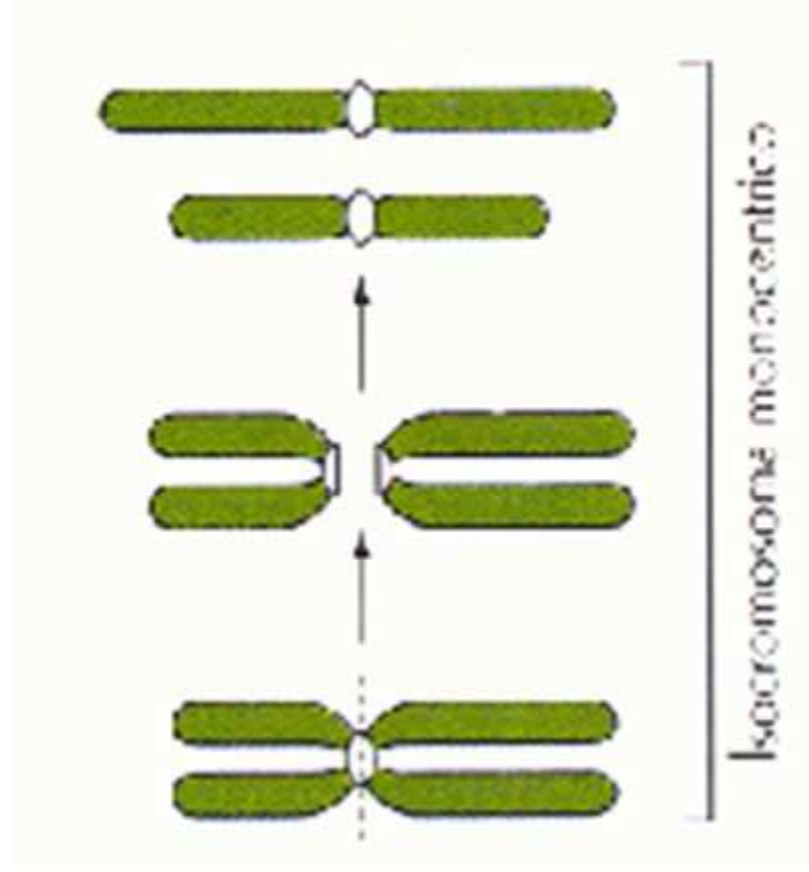
Da: Dagna Bricarelli et al., Filo Diretto con le Malattie Genetiche, UTET

Duplication mutation

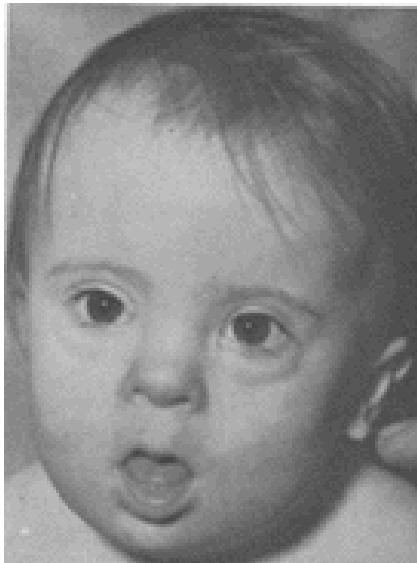


Isocromosoma

- Divisione in senso **orizzontale** anziché verticale dei cromatidi
- La duplicazione dei cromatidi da luogo a cromosomi con braccia lunghe e corte identiche



Sindrome di DOWN



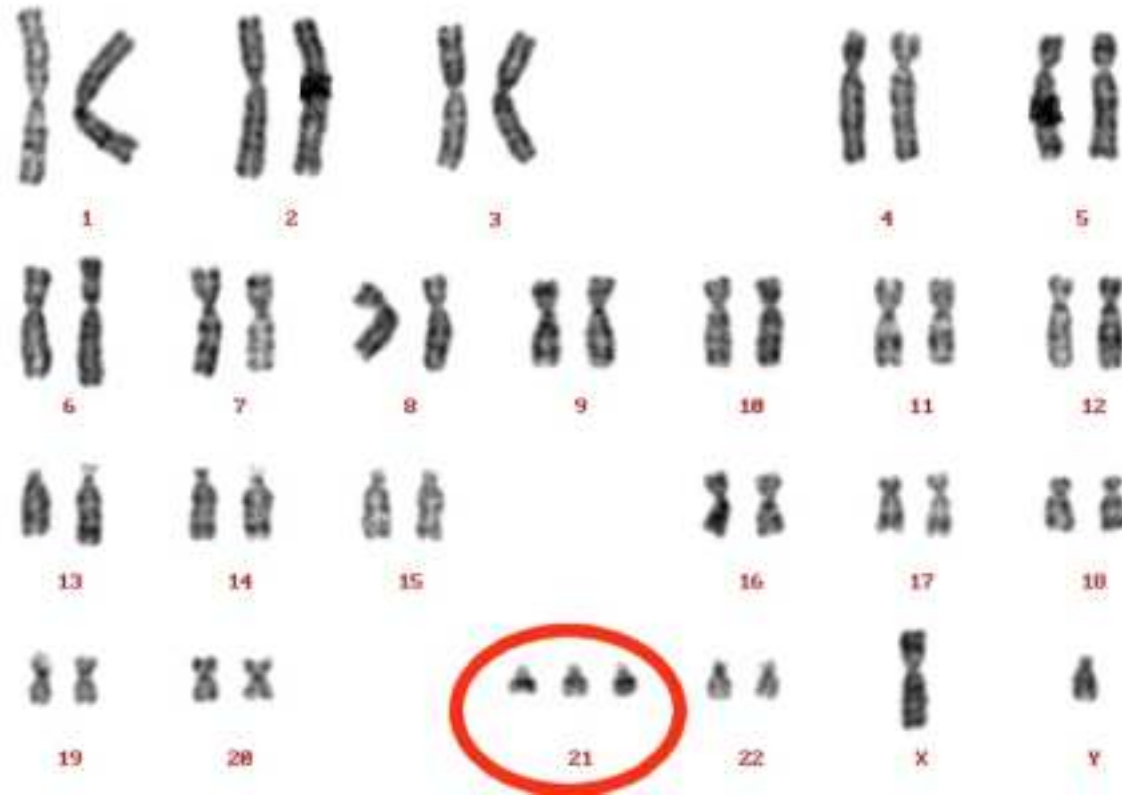
Sindrome di Down

EZIOLOGIA



- 95% dei casi TRISOMIA 21 tipica ($47 \text{ XX} + 21$)
per una non disgiunzione nella prima o seconda divisione meiotica
(80% dei casi è di origine materna, 20 % dei casi è di origine paterna)
- 1% presenta MOSAICISMO
- 4% dovuta a TRASLOCAZIONE di parte del cromosoma 21
ereditata da un genitore portatore di traslocazione bilanciata

CARIOTIPO S.DOWN



S.Down nelle diverse etnie



Sindrome di DOWN TRISOMIA 21



Incidenza 1/700 nati vivi (60% dei concepiti → AS)
L'incidenza aumenta con l'aumento dell'età materna:
A 36 anni: 1/200 gravidanze
A 39 anni 1/100 gravidanze
A 42 anni 1/50 gravidanze

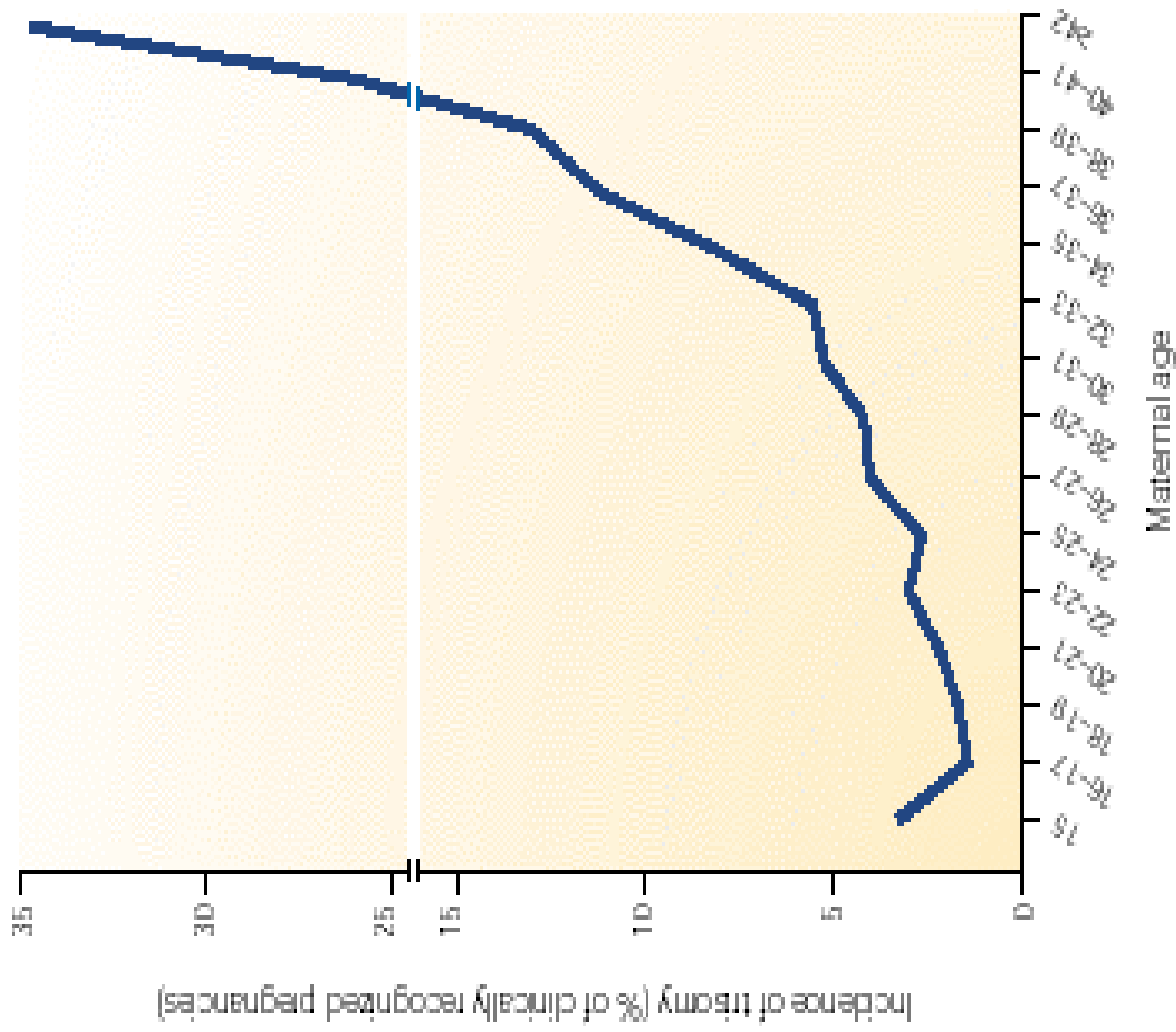


Figure 6 | Maternal age and trisomy. This shows

Sindrome di Down

CLINICA:

Rima palpebrale obliqua

Viso rotondo e piatto

Naso piccolo

Macroglossia con lingua protrusa

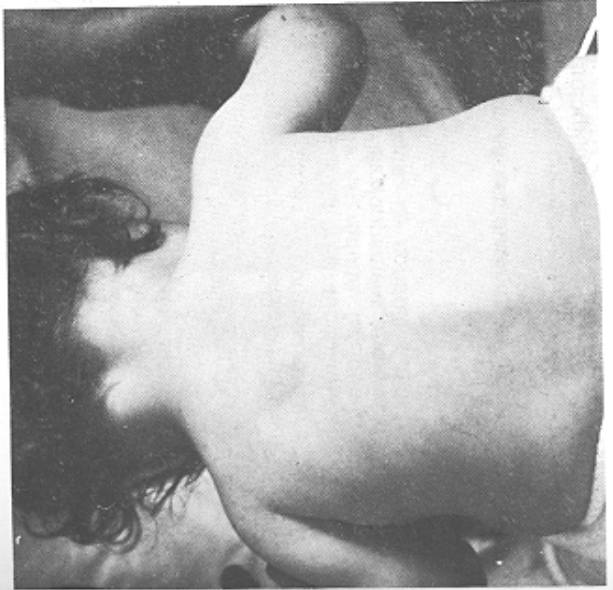
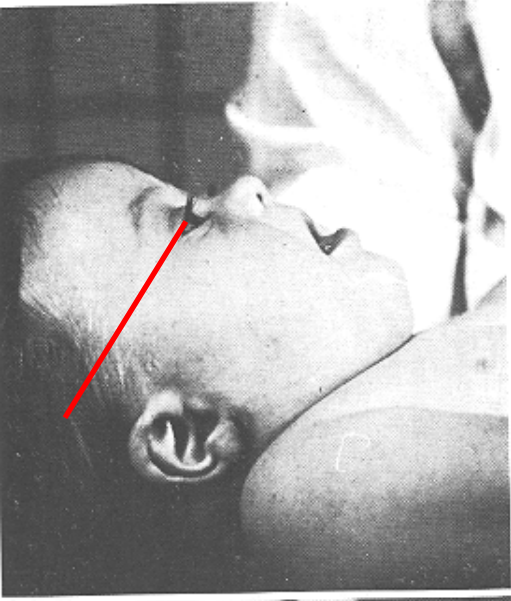
Pliche cutanee del collo con occipite piatto

Orecchie piccole ad impianto basso

Solco palmare unico

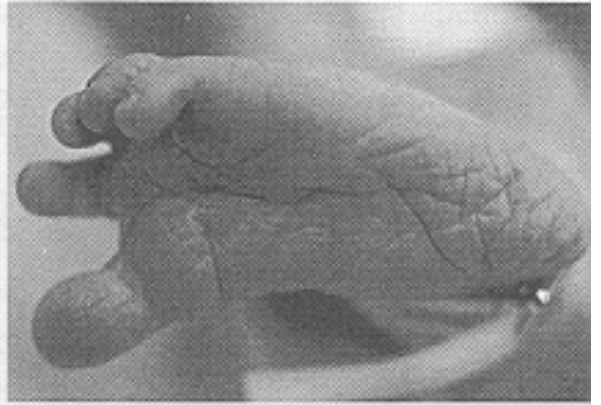
Clinodattilia 5° dito della mano

Segno del sandalo





A



C



B

Sindrome di Down

Nel 40% dei casi sono presenti malformazioni:

- Cardiache: tronco comune, CAV, DIV e altre
- Apparato gastroenterico: atresia esofagea, atresia duodenale
- Malformazioni renali

Obiettività neurologica:

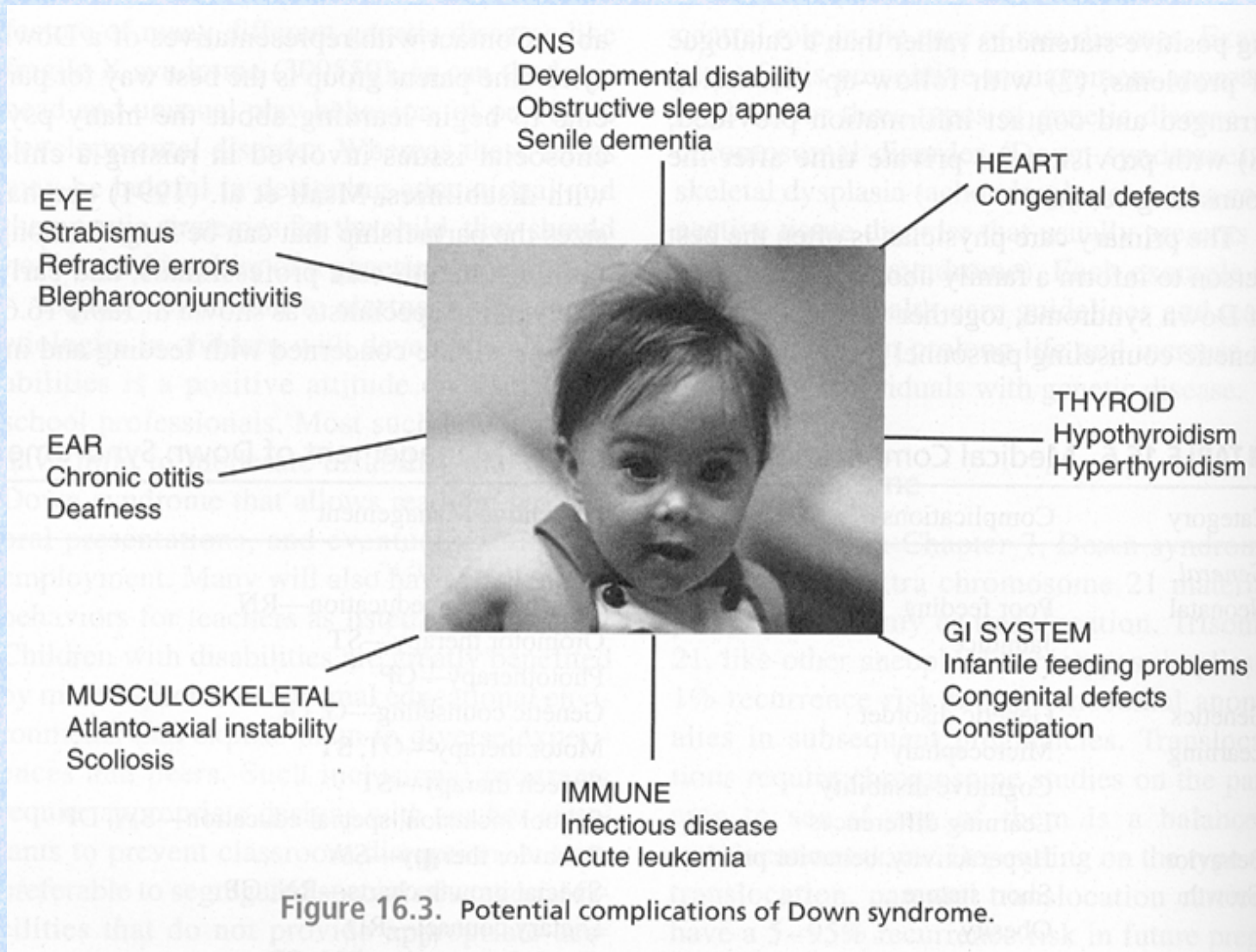
- alla nascita ipotonia globale → probl. Respiratori/alimentazione
- successivamente ritardo psicomotorio

In età adulta ritardo mentale con QI variabile, in media <50.

Sono molto frequenti inoltre:

- Cataratta
- Epilessia
- Ipotiroidismo/ipertiroidismo
- Leucemia/infezioni ricorrenti (prime vie aeree)

Possibili complicanze nella S.Down



Sindrome di Down

PROGNOSI

se sono presenti gravi malformazioni c'è morte in età infantile
se non sono presenti la longevità è di poco inferiore alla media

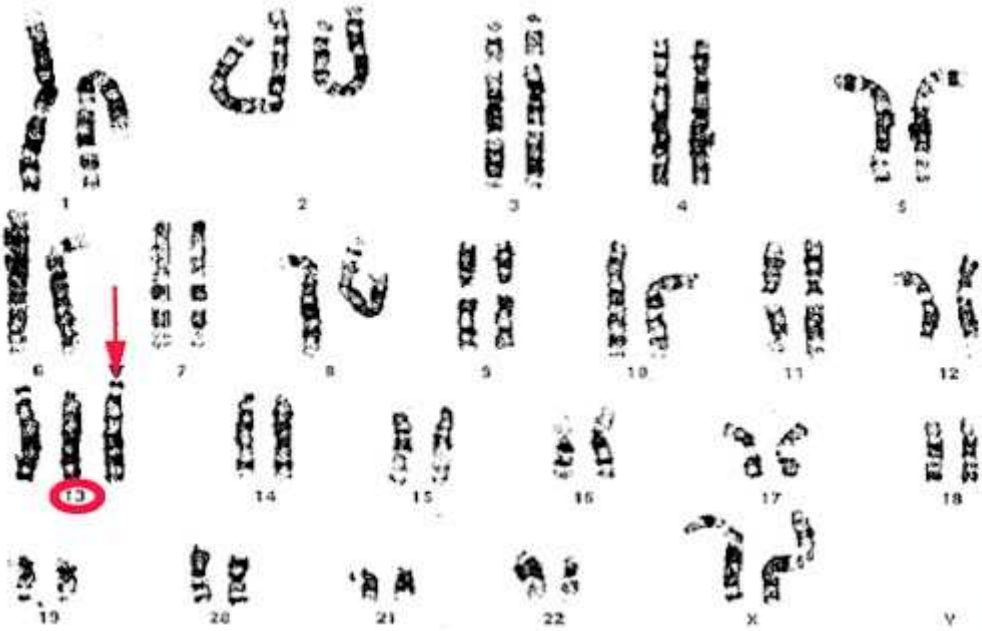
Lo sviluppo puberale è ritardato e l'altezza raggiunta è inferiore media (150-160 cm)

RISCHIO DI RICORRENZA:

Nelle coppie giovani con **cariotipo normale**: 1%

Se un genitore ha **traslocazione** il rischio varia da 1% a 100% a seconda del tipo di traslocazione (per fusione centrica 14-21 rischio 1-10%, se fusione centrica 21-21 rischio 100%)

S.Patau



TRISOMIA 13

S. Patau

Incidenza: 1/5000 (importante l'età materna)

Eziologia

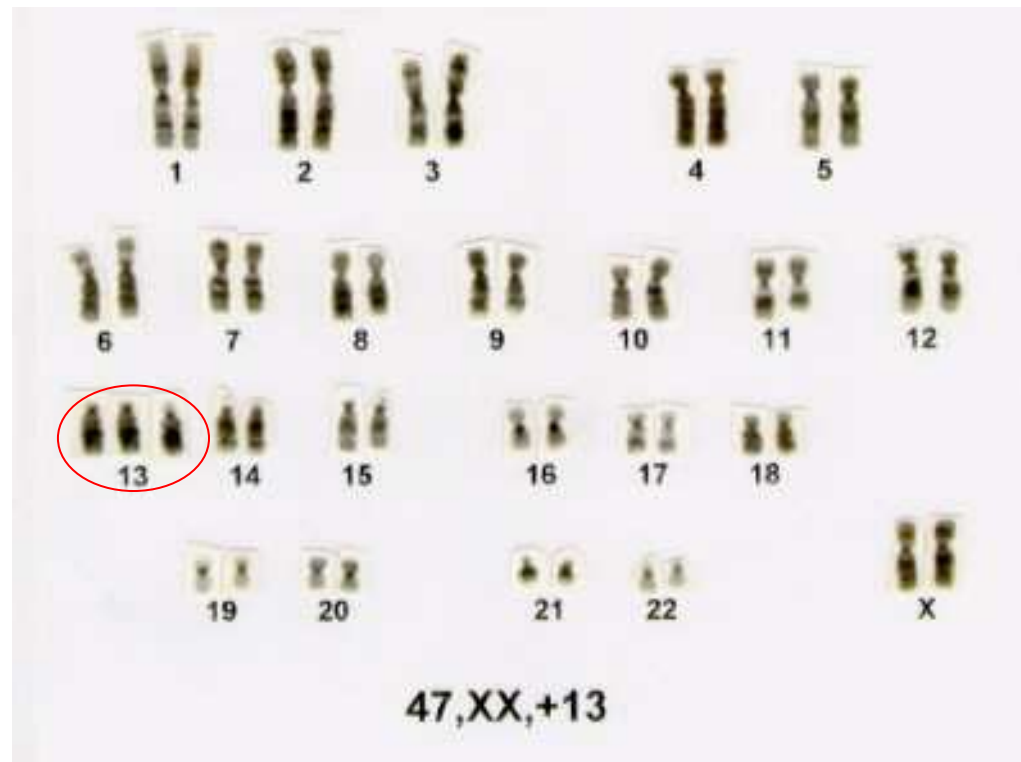
75% non disgiunzione

20% traslocazione

5% mosaicismo

Prognosi: 50% morte nel primo mese
solo 10% supera il primo anno
grave ritardo mentale

Cariotipo Patau



S.Patau

Trisomia 13

Clinica

Ipertelorismo

Oloprosoencefalia

Microftalmia

Labbro leporino con palatoschisi

Orecchie malformate

Aplasia cutanea cuoio capelluto

Polidattilia

Solco palmare

Criptorchidismo

Cardiopatie

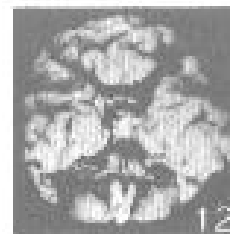
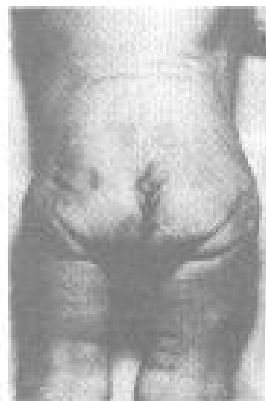
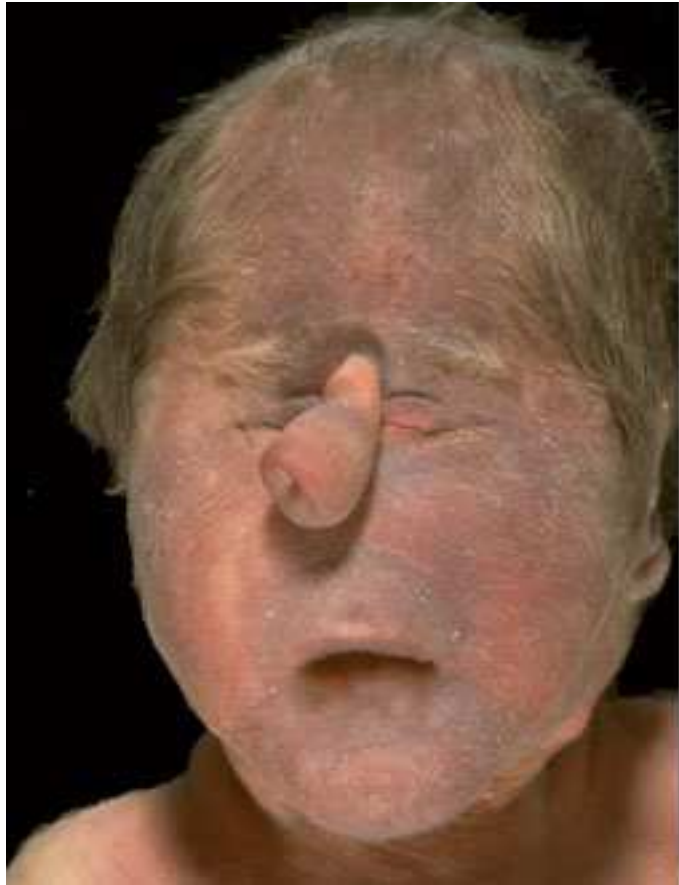
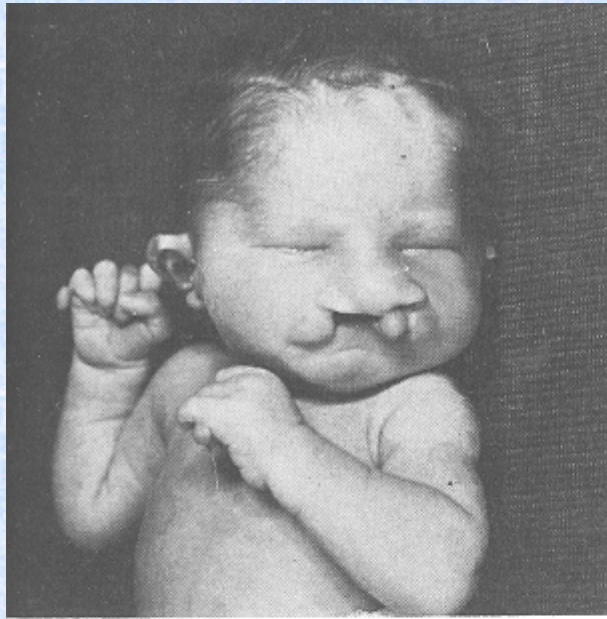




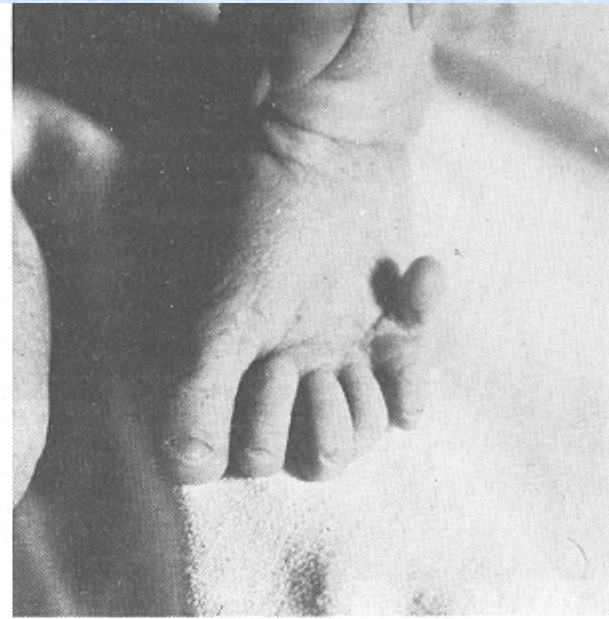
Figure 1. The Patau syndrome patient at 18 months.







13.3



13.4

oloprosencefalia



fig. 13.3
collection personnelle.
fig. 13.4

Trisomia 18

Incidenza : 1/3000 nati vivi
il 99% dei concepiti viene abortito

aumenta con l'età materna, M:F 1:4

Eziologia;

80% non disgiunzione

20% traslocazione

1% MOSAICISMO



TRISOMIA 18

CLINICA

Basso peso alla nascita con ipotrofia importante

Microcefalia

Mento piccolo

Occipite prominente

Orecchie basse e malformate (faunesche)

Solco palmare unico, sindattilia

Deformità delle dita in flessione con accavallamento

Piede torto

Sterno breve

Criptorchidismo

Cardiopatie congenite

Malformazioni renali

**REGIONE OCCIPITALE
DEL CRANIO
PROMINENTE**

**ORECCHIE
DISPLASTICHE E
MALFORMATE**



**DITO INDICE E MIGNOLO
SOVRAPPosti,
RISPETTIVAMENTE, A
MEDIO E ANULARE**

**ALLUCE RIVOLTO VERSO
L'ALTO E CALCAGNO
PROMINENTE**

**BOCCA PICCOLA,
MICROGNATIA,
COLLO CORTO**

**PETTO
CARENATO**



Trisomia 18

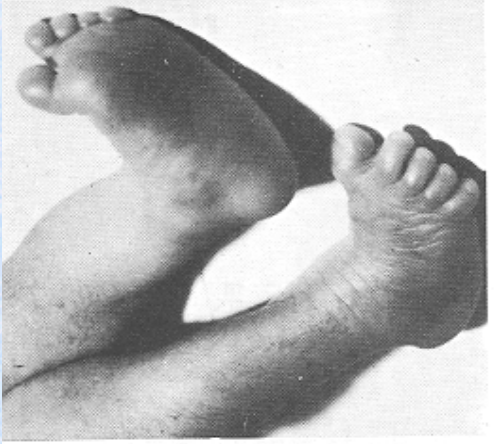




8.4



18.5



18.6



8.7



18.8



18.9

TRISOMIA 18

Prognosi

Morte nel primo mese 30%

Morte nel primo anno 90%

Nei sopravvissuti grave ritardo mentale

Rischio di ricorrenza 1%

le principali sindromi dovute ad anomalie di numero dei cromosomi sessuali sono:

sindrome di Turner 1/ 10 000 femmine

sindrome di Klinefelter 1/ 1000 maschi

sindrome triplo X 1/ 1000 femmine

doppio Y 1/ 1000 maschi

S. TURNER

(45 X0)

Incidenza 1/2500-10000 nati di sesso femminile

Il concepimento esita nel 90 % in aborto spontaneo

EZIOLOGIA:

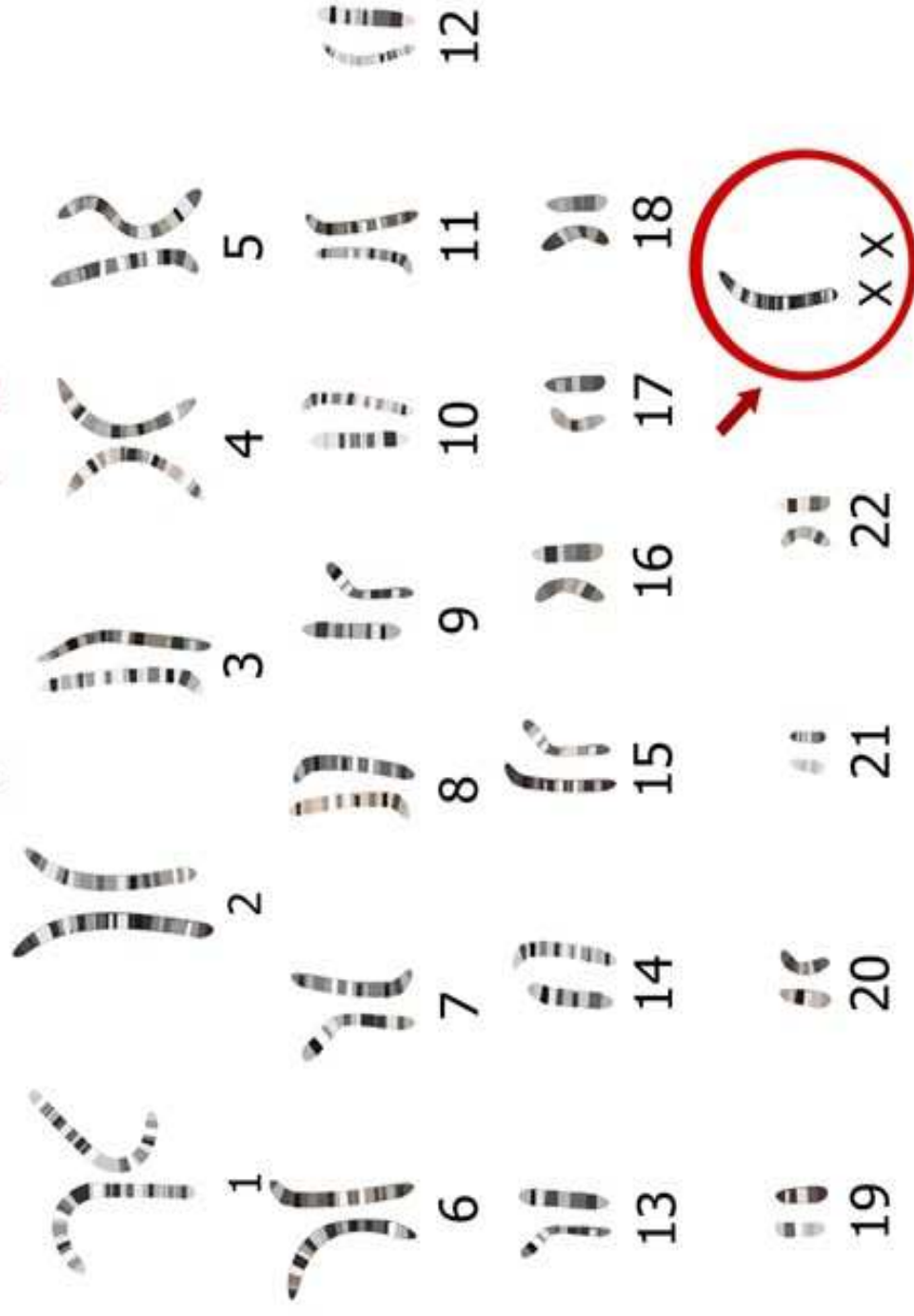
55% non disgiunzione (75-80% di origine paterna)

45% altre anomalie (mosaicismo, isocromosomi)

RISCHIO DI RICORRENZA: quello della popolazione generale

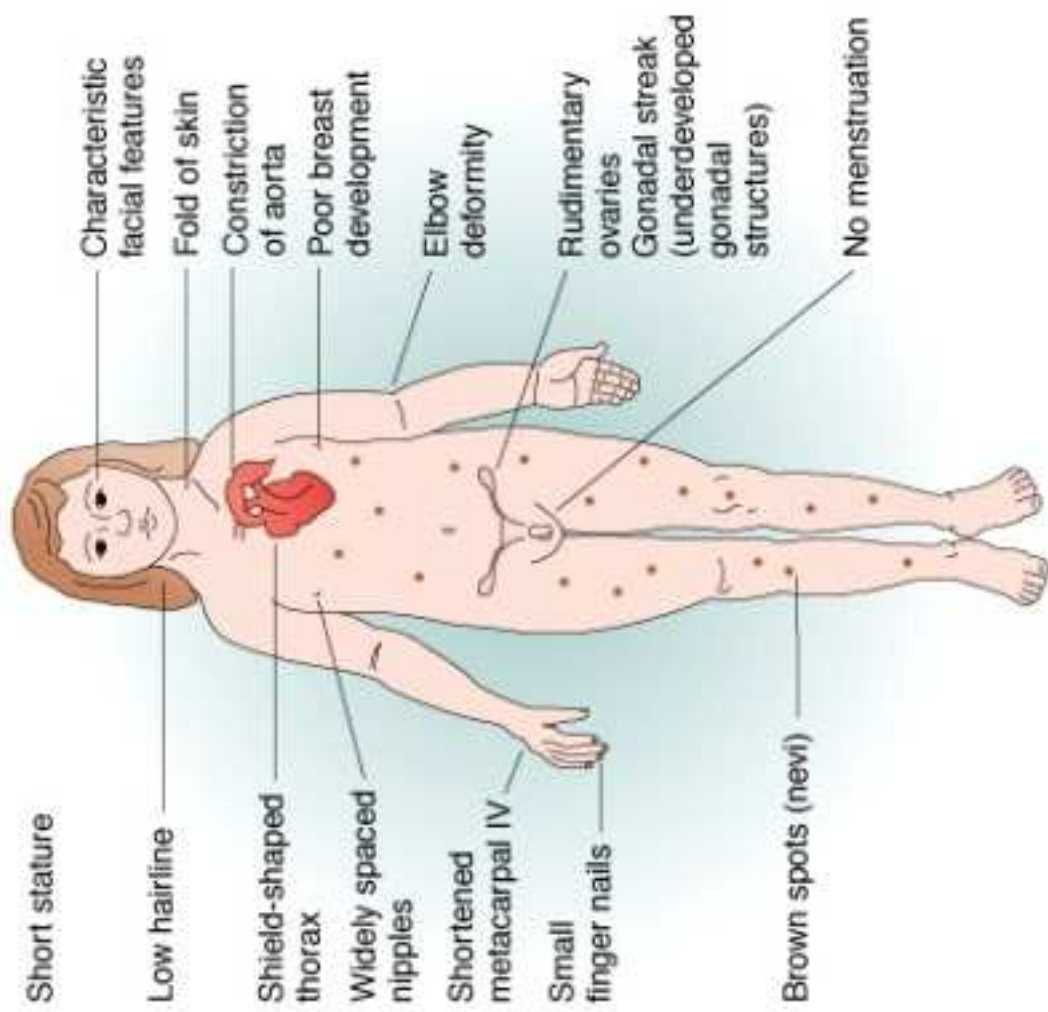


Turner syndrome karyotype

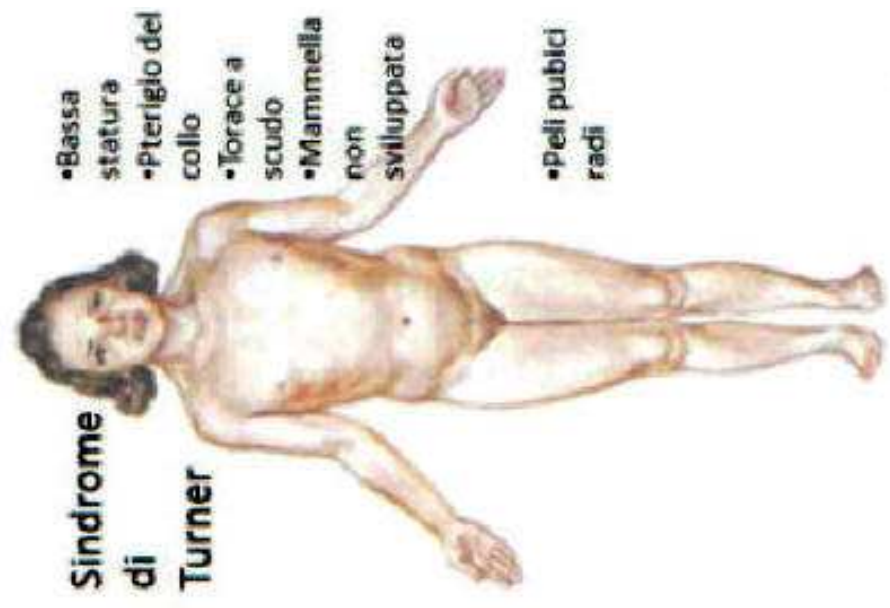


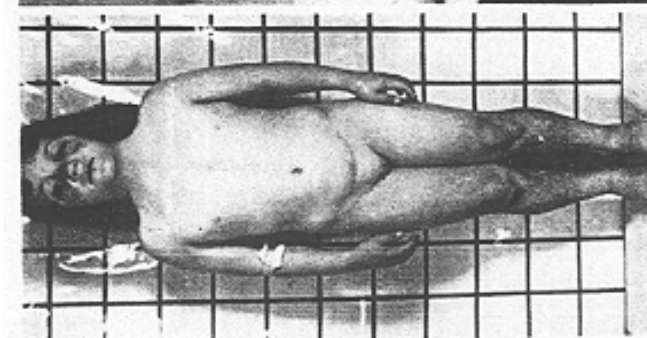
CLINICA

- in epoca prenatale:** igroma cistico
idropie non immune
anomalie cardiache e renali
- in epoca neonatale:** pterigio del collo
linfedema alle estremità
- successivamente:** bassa statura (140-145 cm)
torace ampio con capezzoli distanti
capelli ad impianto basso
gomito valgo
ipoplasia delle unghie
nevi multipli
amenorrea
genitali esterni ipoplasici
ovaie costituite da nastri fibrotici (disgenesia gonadica)
cardiopatie congenite (coartazione aortica, DIA)
anomalie renali (idronefrosi, infezioni)
ipertensione
ipotiroidismo



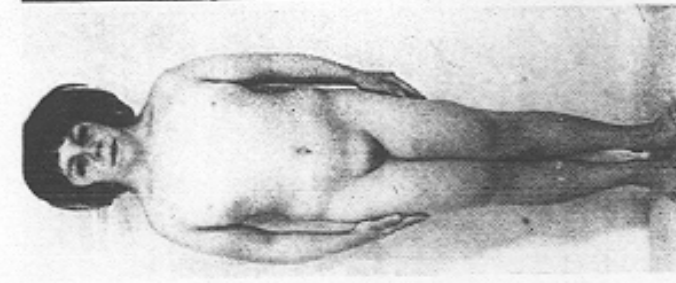
Sindrome di Turner





23.4

23.5



S.KLINEFELTER

(47 XXY)

INCIDENZA: 1/1000 nati maschi (aumenta con l'età materna)

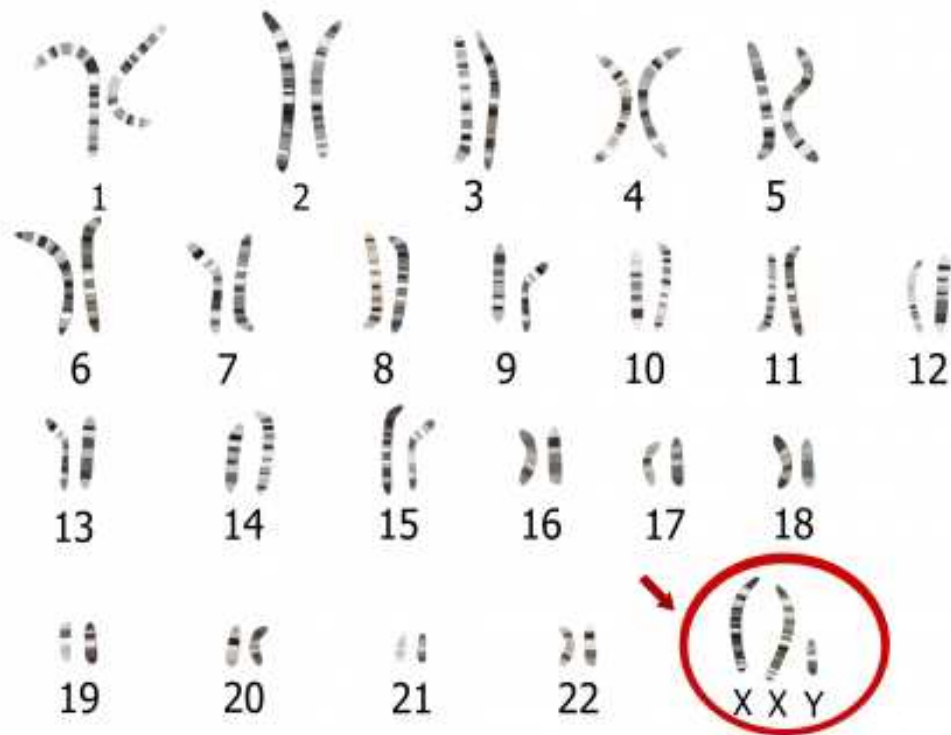
EZIOLOGIA:

80% non disgiunzione (60% materna/40% origine paterna)

20% mosaico

Rischio di ricorrenza : quello della popolazione generale

S.KLINEFELTER



CARYOTYPES OBSERVÉS DANS LE SYNDROME DE KLINEFELTER

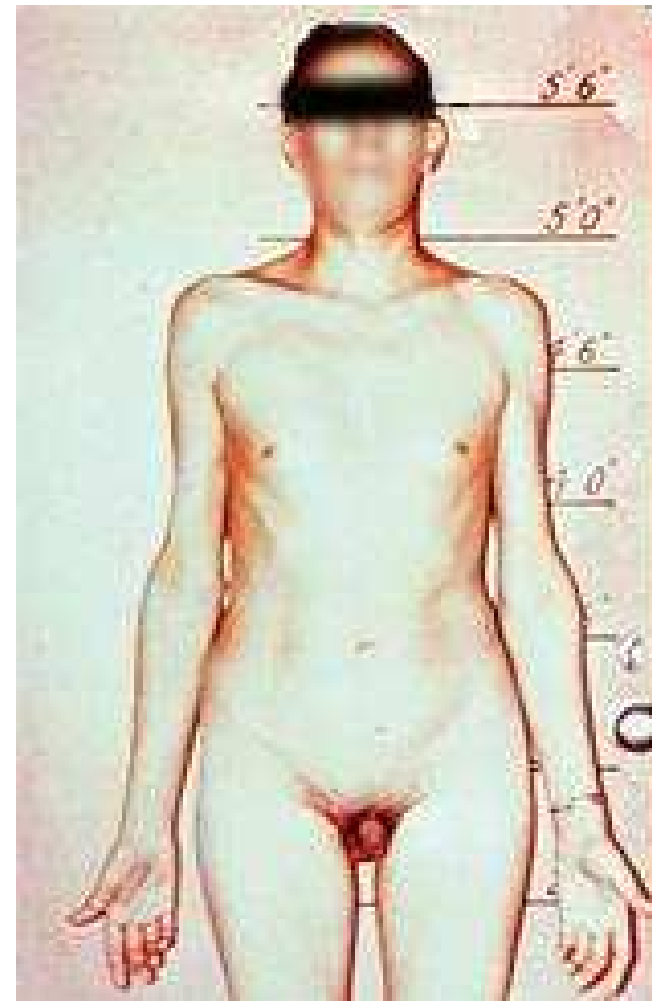
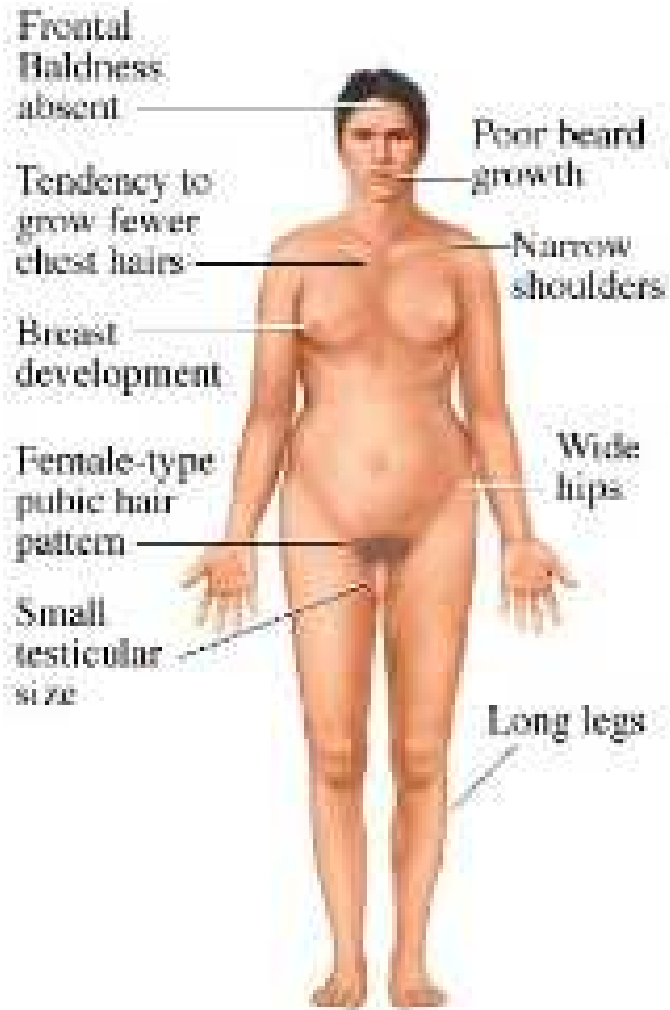
| | |
|--------------------|--------------|
| 47,XXY | } 80 p. cent |
| 48,XXX | |
| 47,XXY/46,XY | } 20 p. cent |
| 47,XXY/46,XX | |
| 47,XXY/46,XY/45,X | |
| 47,XXY/46,XY/46,XX | |
| 47,XXY/46,XY/46,XX | |

CLINICA

diagnosi in età adulta per sterilità ed ipogonadismo in quanto non viene prodotto testosterone in quantità adeguata

- scarso sviluppo dei caratteri sessuali (testicoli con diametro $< 2\text{cm}$, pene di normali dimensioni). Libido normale o diminuita, orientamento eterosessuale
- infertilità (azoospermia)
- ginecomastia.
- arti lunghi con rapporto tra segmento superiore ed inferiore alterato
- scoliosi
- enfisema polmonare
- osteoporosi per androgeni insufficienti
- diabete
- $\text{QI} < 10-15$ punti (20% ritardo mentale: problemi cognitivi e di linguaggio)

S.KLINEFELTER





© Franzen - White & Pinkeloff / The Cleveland Clinic - www.clevelandclinic.com



