

KRANIOSTOZA SINDROMIKE NGA RISTRUKTURIMI KOMPLEKS I KROMOZOMIT 5 DHE TREFISHIMIT TË GENIT MSX2

ANILA BABAMETO (LAKU), VAHE MOKIN, ANILA MITRE,
LAURA BENARDINI, RITA MINGARELLI, ANTONIO NOVELLI,
BRUNO DALLAPICCOLA, MICHAEL COHEN*

Summary

SYNDROMAL CRANIOSYNOSTOSIS DUE TO COMPLEX CHROMOSOME 5 REARRANGEMENT AND MSX2 GENE TRIPLICATION

Craniosynostosis is a common birth defect (~1/3,000 births) resulting from chromosome imbalances, gene mutations or unknown causes. We report on a 6-month-old female presenting multiple sutural synostosis together with prenatal-onset growth retardation, developmental delay, facial dysmorphisms, congenital heart defect and inguinal hernia. An integrated approach of standard cytogenetics, mBAND, locus-specific FISH, and 75 kb resolution array-CGH disclosed a complex chromosome 5 rearrangement, resulting in 3 paracentric inversions, 2 between-arm insertions, and partial duplication of 5q35. An extra copy of the *MSX2* gene, which maps within the duplicated segment and is mutated in non-syndromic Boston-type craniosynostosis, was confirmed by molecular cytogenetic studies. Our study confirms that the early fusion of cranial sutures, commonly observed in the dup (5q) syndrome, is caused by triplication of the *MSX2* gene and strongly supports the crucial role of this gene in the development of craniofacial structures.

Termi "kraniosinostozë" i referohet fuzionit të parakohshëm të suturave kraniale, të quajtura eventualisht "kraniostenozë" (4,5). Është një nga defektet më të shpeshta në lindje, me shpeshtësi 1/3000 lindje (10). Kraniosinostozë mund të jetë e izoluar, ose, më rrallë, e shoqëruar me keqformime të tjera. Aktualisht, disa anomali kromozomike, të tilla si dup(3q), del(7p), del(9p) dhe del(11q), duke përfshirë genet *FGFR1-3*, *TWIST*, *MSX2*, *EFNB1*, *EFNA4*, *POR* dhe *ALPL*, janë identifikuar në format sindromike dhe josindromike të kraniosinostozës (2,4,5).

Në veçanti, një mutacion i vetëm missense (Pro 148His) i genit *MSX2*, që lokalizohet në 5q35, është identifikuar në kraniosinostozën e izoluar tip Boston, ndërsa trizomia parciale e kromozomit 5q, banda q35, është raportuar në 5 pacientë që paraqisin kraniosinostozë sindromike (7,11,13,17,18,20). Interesant është fakti që në njërin nga këta pacientë, të cilët paraqisin kraniosinostozë, anomali faciale, prapambetje të zhvillimit psikomotor, defekt septal atrial dhe patent ductus arteriosus, për shkak të translokacionit amtar të paekuilibruar t(5;13) (q33.3;q34), u vërtetua nga studimet citogjenetike

* Dërguar në Redaksi në Qershor 2007, miratuar për botim Janar 2008.

Nga Departamenti i Gjenetikes, Fakulteti i Mjekesise, Tirane.
Adresa për letërkëmbim: Babameto A. Departamenti i Gjenetikes, Fakulteti i Mjekesise, Tirane.