



C. Dello Russo¹, A. Mesoraca¹, G. Di Giacomo¹, A. Cima¹, M.A. Barone¹, D. Bizzoco¹, A. Stefanile¹, S. Longo¹, C. Giorlandino²

1 Lab. di Genetica Medica, Altamedica-Artemisia SpA Roma

2 Servizio di Diagnosi Prenatale, Altamedica-Artemisia SpA Roma

Next Generation Prenatal Diagnosis (NGPD): nuovo approccio di targeted resequencing per la diagnosi di un caso di Charcot Marie Tooth.

Viene descritto un caso di diagnosi prenatale per Charcot Marie Tooth. La paziente, affetta da Charcot Marie Tooth (CMT), forma assonale, si è rivolta al nostro centro alla 12^o settimana di gravidanza. Dall'anamnesi familiare è emersa la compatibilità con una forma a trasmissione autosomica dominante, non ancora associata ad alcuna diagnosi genetica al momento della villocentesi. Nessun segno clinico è emerso durante l'ecografia. Al fine di individuare l'eventuale causa genetica della patologia, sul campione ottenuto dal prelievo di villi coriali, dopo aver escluso la presenza CNVs mediante aCGH, abbiamo utilizzato la metodologia di Next Generation Sequencing; l'analisi è stata condotta in trio con campioni di DNA ottenuti da prelievo ematico dei genitori. Per la preparazione della libreria abbiamo utilizzato un protocollo di enrichment sviluppato da Illumina e costituito da 4,813 geni, una cumulative target region size di 12Mb, per un totale di circa 62,000 esoni coperti. Per il sequenziamento ci avvaliamo di piattaforma NextSeq500. I geni noti essere coinvolti nei diversi tipi di Charcot Marie Tooth sono compresi nel subset di geni utilizzato per l'analisi ("Next Generation Prenatal Diagnosis – NGPD panel"). Utilizzando tale approccio diagnostico abbiamo identificato la presenza di una mutazione missense nel gene MFN2 (OMIM 608507) c.1126A>G (NM_014874), p. Met376Val (NP_055689.1). Tale mutazione è stata descritta associata a Charcot-Marie-Tooth disease type 2A2 (OMIM 609260). La mutazione era presente nello stato di eterozigosi sia nella madre che nel feto ed assente nel padre. La presenza della mutazione è stata poi confermata mediante sequenziamento Sanger. Tale approccio si è dimostrato compatibile con la tempistica e la natura del campione associati alla diagnostica prenatale.