

Delezioni e duplicazioni del gene SHOX e regioni regolative fiancheggianti

L'aploinsufficienza del gene SHOX è una delle prevalenti cause monogeniche di bassa statura con una prevalenza stimata di almeno 1:1.000. Il gene SHOX si trova nella regione pseudoautosomica 1 sui cromosomi Xp22.33 e Yp11.32 e codifica per un fattore di trascrizione che regola la proliferazione e la differenziazione dei condrociti nella cartilagine di accrescimento. L'aploinsufficienza SHOX è associata a un ampio spettro di fenotipi di bassa statura tra cui sindrome di Turner, discondrosteosi di Léri-Weill e bassa statura idiopatica (ISS). La perdita di entrambi gli alleli SHOX causa invece un fenotipo estremo di displasia scheletrica (displasia mesomelica di Langer).

Diversi studi hanno dimostrato che il trattamento con ormone della crescita (rhGH) è idoneo nel migliorare l'altezza finale nei bambini con aploinsufficienza SHOX e che la sua efficacia sia maggiore quanto prima venga iniziato il trattamento: è per questo opportuno identificare tali soggetti in età prepuberale. Il tipo di mutazioni più comuni sono delezioni/duplicazioni di una parte o dell'intero locus SHOX (80-90%), mentre sembrano essere meno frequenti le mutazioni puntiformi (10-20%).

TEST GENETICO PER IL GENE SHOX

Nel nostro laboratorio viene effettuata la ricerca di delezioni/duplicazioni nella sequenza codificante del gene SHOX e nelle sequenze regolative adiacenti mediante metodica MLPA utilizzando un pannello commerciale di sonde (P018-G2 - MRC-Holland). In questo ambito la sensibilità e la specificità analitica della metodica MLPA è considerata superiore al 99%. Con questa metodica non sono tuttavia evidenziabili mutazioni puntiformi del gene e il rilevamento di eventuale condizione di mosaicismo tissutale inferiore al 20%. L'esame viene eseguito su un campione di sangue periferico, per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche. Il tempo medio di risposta è di 30 giorni.