

Sindrome di Smith-Magenis (SMS)

È una malattia genomica rara con una frequenza di 1 su 25.000 nati vivi. È caratterizzata da tratti peculiari del volto, ritardo dello sviluppo, disabilità intellettiva di grado variabile, ritardo nel linguaggio, a volte associato a deficit uditivo, e disturbi del comportamento, con atteggiamenti autoaggressivi e stereotipati.

Le lesioni personali si registrano nel 70-97% degli individui e comprendono la poliembolomania (inserimento di corpi estranei negli orifizi corporei) e l'onicotillomania (autolesionismo di unghie e dita dei piedi). Gli individui affetti mostrano inoltre interessi limitati, pensiero ossessivo e un profilo neurocognitivo riconducibile ai disturbi dello spettro autistico (ASD). Anomalie del ritmo sonno-veglia, con frequenti sonnellini diurni e risvegli notturni, rappresentano un elemento distintivo di questa condizione clinica. Altre caratteristiche cliniche includono: obesità, anomalie oculari, bassa statura e malformazioni congenite presenti nel 30%-40% dei pazienti, quali: cardiopatie, anomalie renali, urinarie e del sistema nervoso centrale.

In circa il 90% dei soggetti la sindrome è causata dalla perdita (delezione) di un piccolo segmento del cromosoma 17, della banda 17p11.2, che include diversi geni tra i quali RAI1, coinvolto nello sviluppo embrionale e considerato il responsabile delle più rilevanti caratteristiche cliniche della SMS. Infatti, anche singole alterazioni nella sequenza di DNA di questo gene sono responsabili del 5-10% dei casi della sindrome. Generalmente si tratta di eventi de novo, cioè di mutazioni genomiche o geniche insorte per la prima volta nell'embrione, frutto di un evento "nuovo".

La diagnosi avviene attraverso test genetici che includono la FISH (Fluorescent In Situ Hybridization), in grado di evidenziare la perdita del segmento cromosomico di interesse (17p11.2), il sequenziamento del gene-malattia (RAI1) o le più moderne tecniche di analisi genomica, quali le piattaforme di microarray o di sequenziamento di ultima generazione (NGS).