



6th International IPWSO Conference
Cluj-Napoca 21.06.07 - 24.06.07
"Coming here, you will discover yourself, discovering others"
Romanian Prader-Willi Association

ASOCIACIÓN MADRILEÑA
PARA EL SÍNDROME DE
PRADER-WILLI



CLINICAL FEATURES and PSYCHOLOGICAL PROFILES OF PRADER-WILLI SYNDROME: COMPARISON OF GENETIC SUBTYPES IN 18 PATIENTS

D. Greco, S. Buono, P. Occhipinti, A. Costanzo, L. Ragusa, F. Scannella, F. Cali*, P. Bosco*, C. Romano.

Dept. for Mental Retardation and *Dept. of Laboratories
Oasi Institute (IRCCS), Via Conte Ruggero,73 - 94018 Troina (EN)- ITALY

INTRODUCTION: Prader-Willi syndrome (PWS) can result from a 15q11-q13 paternal deletion, maternal uniparental disomy (UPD) or mutations of the so-called Imprinting Center (IC). Advances in genetics have led to an increased understanding of the role of the genotype on psychological functioning, in particular regarding cognitive and behavioural phenotype.

Besides it is important to study the phenotypes associated with the two genetic subtypes, deletion and maternal uniparental disomy. Phenotypic differences associated to these main genetic subtypes have been reported, including lower birth weight in deletion group, shorter birth length in males with UPD and shorter course of gavage feeding and later onset of hyperphagia in females with UPD. Besides, other features previously reported with UPD were: less typical facial appearance, mild hypotonia, minor genital hypoplasia, skill with puzzles, high threshold of pain, and delay in diagnosis.

Roof et al.(2000) and Thompson (2002) have examined differences in intellectual functioning related to the two genetic subtypes. They have reported that the subjects with UPD had significantly higher verbal IQ scores than those with deletion, while performance IQ scores did not differ between the two PWS genetic subtypes.

Butler et al (2004) reported difficulties in reading and math skills as well as visual-motor integration, and more behavioral and psychological problems in individuals with deletion.

Two major types are found within 95% of the patients with a 15q11-q13 paternal deletion. The breakpoints of type I deletion are BP1 (proximal) and BP3 (distal), while those of type II deletion are BP2 (proximal) and BP3 (distal). Varela et al. (2005) did not detect significant phenotypic differences among type I and type II deletions, but they showed that seizures were six times more common in patient with a deletion than in those with UPD.

METHODS: The study includes 18 patients with PWS (10 females and 8 males with age range 2 - 29 years). Diagnosis for all patients in our laboratory was performed by methylation testing. The deletion was detected by FISH or MLPA, the individuals with UPD were identified by polymorphic STR-microsatellites.

RESULTS: The PWS deletion group consists of 12 patients (4 males and 8 females), whereas the PWS UPD group consists of 5 patients (2 males and 3 females). Only one patient is compatible with an IC mutation. An investigation of the proximal and distal breakpoints will be carried out in 12 patients with a 15q11-q13 paternal deletion.

DISCUSSION: The phenotypic and behavioral features have been evaluated in 18 patients. The purpose of this study is to correlate these evaluations with the genetic subtypes in our sample, and compare our results with those already reported.



6th International IPWSO Conference
Cluj-Napoca 21.06.07 - 24.06.07
"Coming here, you will discover yourself, discovering others"
Romanian Prader-Willi Association

ASOCIACIÓN MADRILEÑA
PARA EL SÍNDROME DE
PRADER-WILLI



Características clínicas y perfiles psicológicos del síndrome Prader-Willi: comparación de los subtipos genéticos en 18 pacientes.

D. Greco, S. Buono, P. Occhipinti, A. Costanzo, L. Ragusa, F. Scannella, F. Cali*, P. Bosco*, C. Romano.

Dept. for Mental Retardation and *Dept. of Laboratories
Oasi Institute (IRCCS), Via Conte Ruggero,73 - 94018 Troina (EN)- ITALY

Traducido por: J. Akorda

Introducción: El síndrome Prader-Willi (PWS) puede ser resultado de una deleción paterna de un 15q11-q13, de una disomía uniparental materna (UPD) o de mutaciones del llamado centro de imprinting (IC). Los avances en genética han llevado a una comprensión mayor de la función del genotipo en el funcionamiento psicológico, en particular respecto del fenotipo cognitivo y conductual.

Además, es importante estudiar los fenotipos asociados a los dos subtipos genéticos: la deleción y la disomía uniparental materna. Se han constatado diferencias fenotípicas asociadas a estos dos subtipos genéticos principales, incluyendo un menor peso al nacer en el grupo de deleción, menor longitud al nacer en los varones con UPD, y una dosis menor de alimentación por tubo y un posterior inicio de hiperfagia en las mujeres con UPD. Además, otros rasgos, anteriormente constatados, con el UPD eran: una apariencia facial menos típica, ligera hipotonía, hipoplasia genital leve, habilidad con los rompecabezas, alto umbral de sufrimiento y retraso en el diagnóstico.

Roff et al. (2000) y Thompson han examinado las diferencias en el funcionamiento intelectual relacionado con los dos subtipos genéticos. Han informado que los sujetos con UPD tienen unas cualificaciones de IQ verbal notablemente más altas que los que tienen deleción, siendo así que los tanteos IQ de ejecución no difieren entre los dos subtipos de PWS genéticos.

Butler et al. (2004) descubrieron las dificultades en lectura y matemáticas, además de en la integración visual-motora, y más problemas psicológicos y de conducta en los individuos con deleción.

En el 95% de los pacientes con deleción paterna de 15q11-q13 se hallaron dos tipos básicos. Los puntos de ruptura (BP) de la deleción del tipo I son BP1 (próximo) y BP3 (distal), mientras que los de la deleción del tipo II son BP2 (próximo) y BP3 (distal). Varela et al. (2005) no detectaron diferencias fenotípicas significativas entre las deleciones del tipo I y las del tipo II, pero mostraron que los ataques eran seis veces más frecuentes en pacientes con una deleción que en aquellos con UPD.

Métodos: El estudio abarca a 18 pacientes con PWS (10 chicas y 8 chicos, de edades entre 2 y 29 años). El diagnóstico se realizó en nuestro laboratorio a todos los pacientes mediante pruebas de metilación. La deleción se detectó por FISH o MLPA, se identificó a los individuos con UPD por microsatélite [repeticiones de secuencias simples de nucleótidos].STR (Short Tandem Repeat) [repeticiones de bloques breves].

Resultados: El grupo de deleción PWS consta de 12 pacientes (4 varones y 8 mujeres), mientras que el grupo UPD de PWS consta de 5 pacientes (2 varones y 3 mujeres). Sólo un paciente es compatible con una mutación del IC. Se llevará a cabo una investigación de los puntos de ruptura próxima y distal en 12 pacientes con deleción parental 15q11-q13.



6th International IPWSO Conference
Cluj-Napoca 21.06.07 - 24.06.07
"Coming here, you will discover yourself, discovering others"
Romanian Prader-Willi Association

ASOCIACIÓN MADRILEÑA
PARA EL SÍNDROME DE
PRADER-WILLI



Discusión: En los 18 pacientes se han evaluado los rasgos fenotípicos y de conducta. El objetivo de este estudio es correlacionar estas evaluaciones con los subtipos genéticos de nuestra muestra y comparar nuestros resultados con los que ya disponemos.