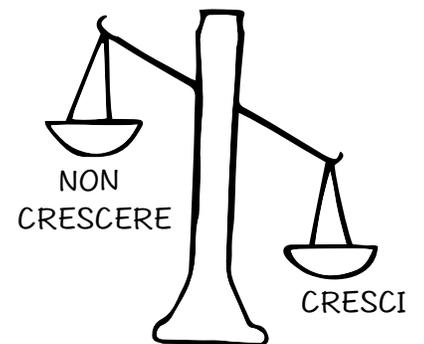
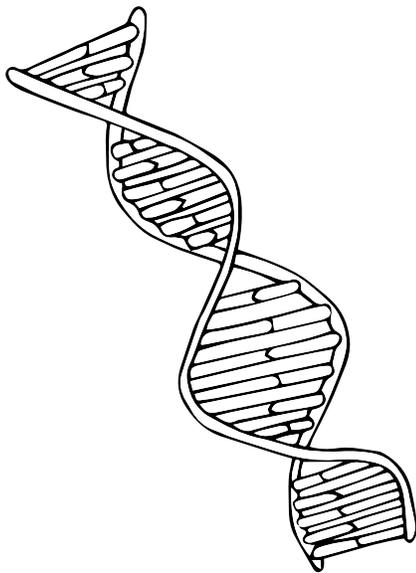


TU e la BWS



Un libro Educativo da Colorare

QUESTO LIBRO APPARTIENE A:

Gentile famiglia BWS,

Questo libro è stato realizzato grazie alle nostre conversazioni con famiglie di bambini con la Sindrome di Beckwith-Wiedmann (BWS). Possiamo ben capire come ricevere una diagnosi di BWS possa essere schiacciante. Le cause genetiche ed epigenetiche della BWS sono tra le più complesse da capire e da spiegare. Le nostre descrizioni sono basate su come noi spieghiamo la BWS ai pazienti ed alle famiglie in clinica. Speriamo che questo libro vi aiuti nel vostro percorso con la BWS e possa essere usato come risorsa per condividere informazioni con la famiglia, gli amici e altre figure di riferimento.

Grazie a continue conversazioni ed al nostro lavoro insieme, possiamo indicare una direzione e aumentare la conoscenza della BWS e continuare a rispondere alle molte domande senza risposta.

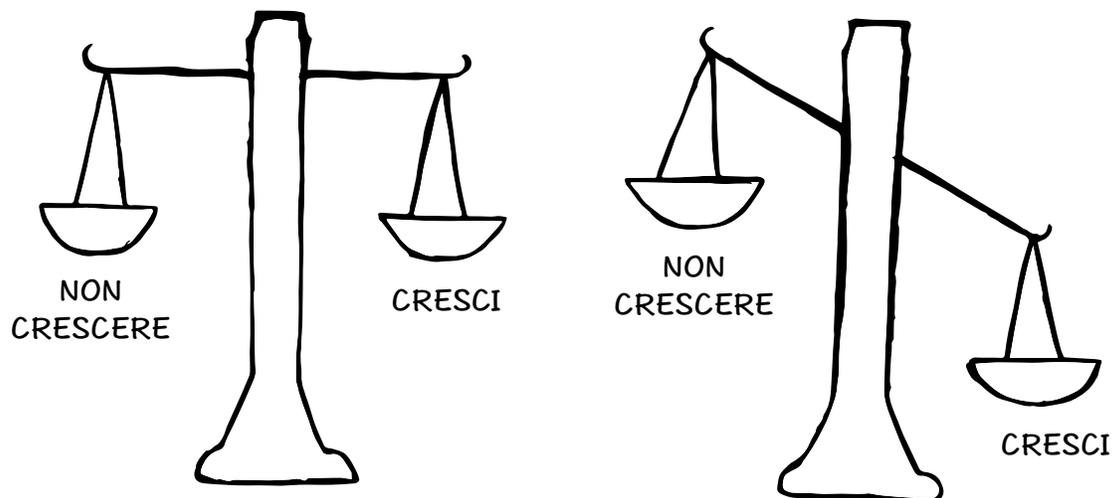
Vi accogliamo nella nostra famiglia BWS e speriamo che, grazie alla collaborazione tra la nostra squadra e le famiglie BWS, possiamo ulteriormente migliorare la comprensione e la cura dei bambini con BWS.

Distinti saluti,



Dottoressa Jenn Kalish, medico e dottore di ricerca

Ricercatrice Universitaria della Divisione Pediatrica del Centro di Genetica Umana per la Ricerca sul Cancro Infantile
Archivio della Sindrome di Beckwith-Wiedemann dell'Ospedale Pediatrico di Filadelfia.
BWS@chop.edu



Autori

Jenn Kalish, MD, PhD Rachel Ottman

Illustratrice

Rachel Ottman

Progettista concettuale

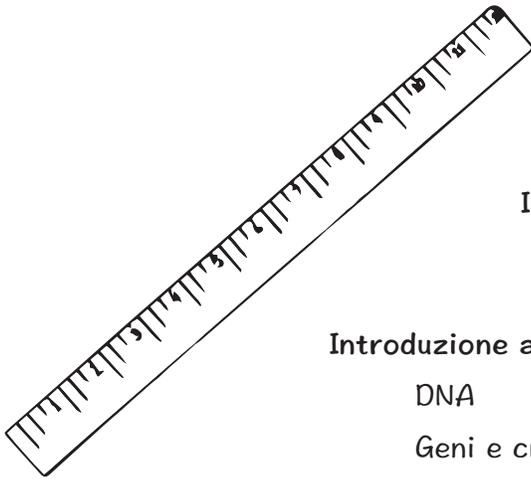
Kelly Duffy, MPH

Editori

Sophie Kalish-Schur
Gavriela Kalish-Schur
Katie Grand, LCGC
Michele Kalish
Kristin Zelle, LCGC

Ringraziamenti

Grazie allo staff dell'archivio BSW ed alle famiglie BWS per il loro apporto. Ringraziamo l'Ospedale Pediatrico di Filadelfia e la Fondazione Alex's Lemonade Stand per il loro sostegno.



Indice dei Contenuti

Introduzione alla Genetica

DNA	2
Geni e cromosomi	3
Ereditarietà	4
Genetica contro Epigenetica	5

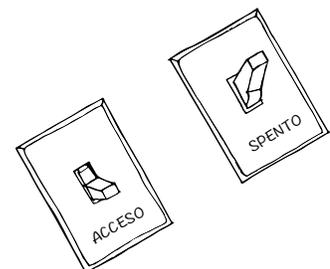
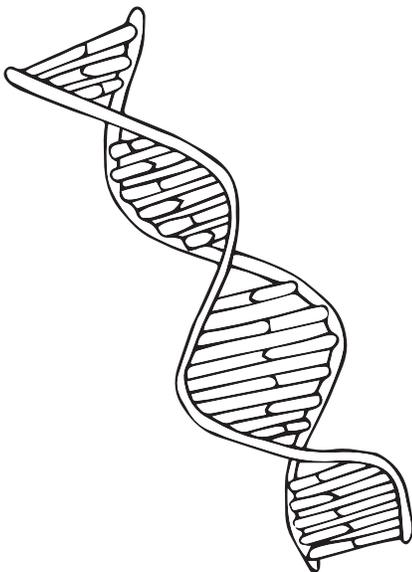
La Genetica ed Epigenetica della BWS

Cromosoma 11 e BWS	6
Mosaicismo	7
Scale di crescita	8
Metilazione	9
Mutamenti di cromosomi	10, 11
Differenze fisiche	12, 13

Gestire la BWS

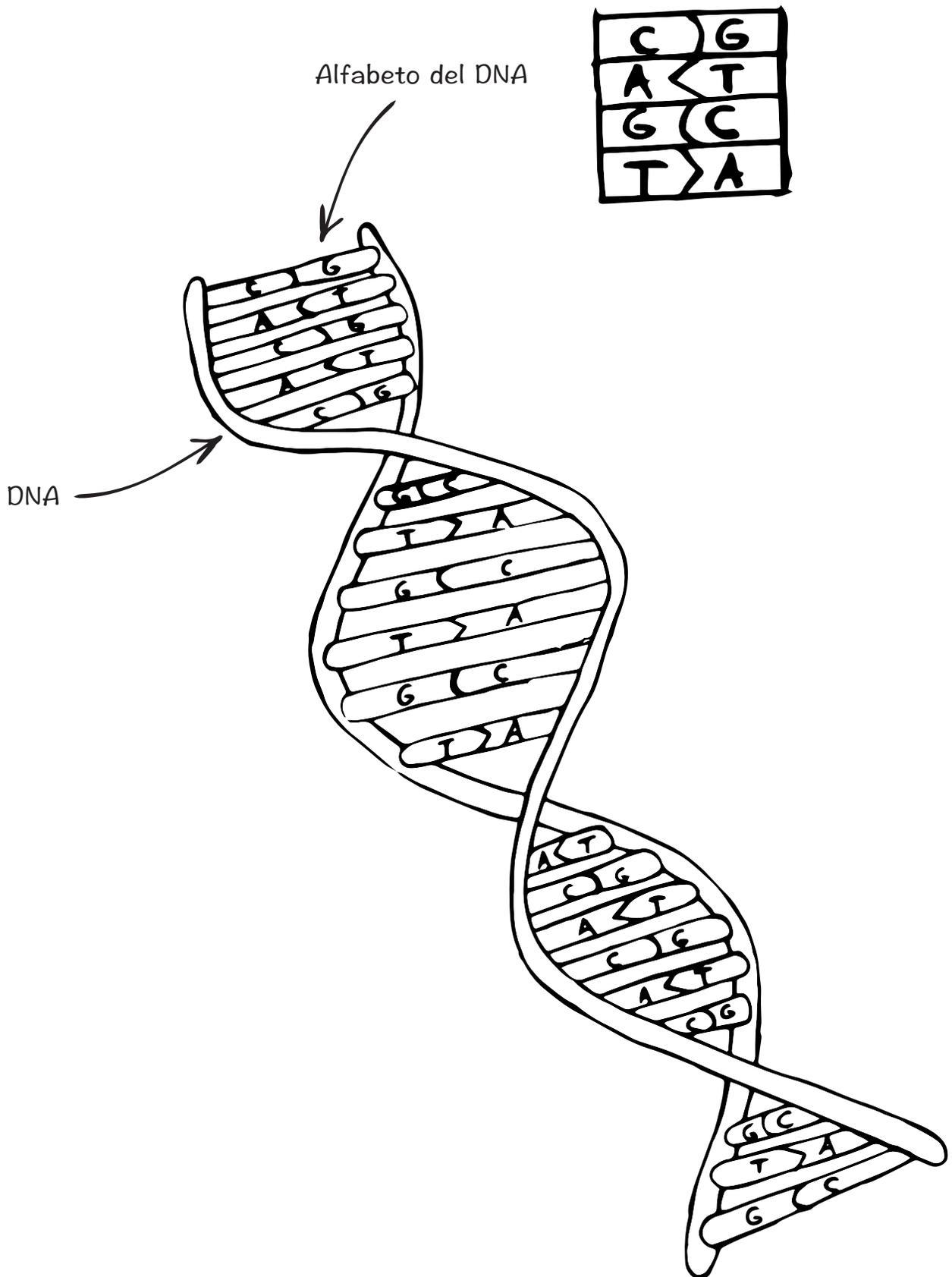
Le ecografie	14
Alfa-fetoproteina	15
Tipi di medici specialisti	16

Glossario	17
Indice	18



Introduzione alla Genetica

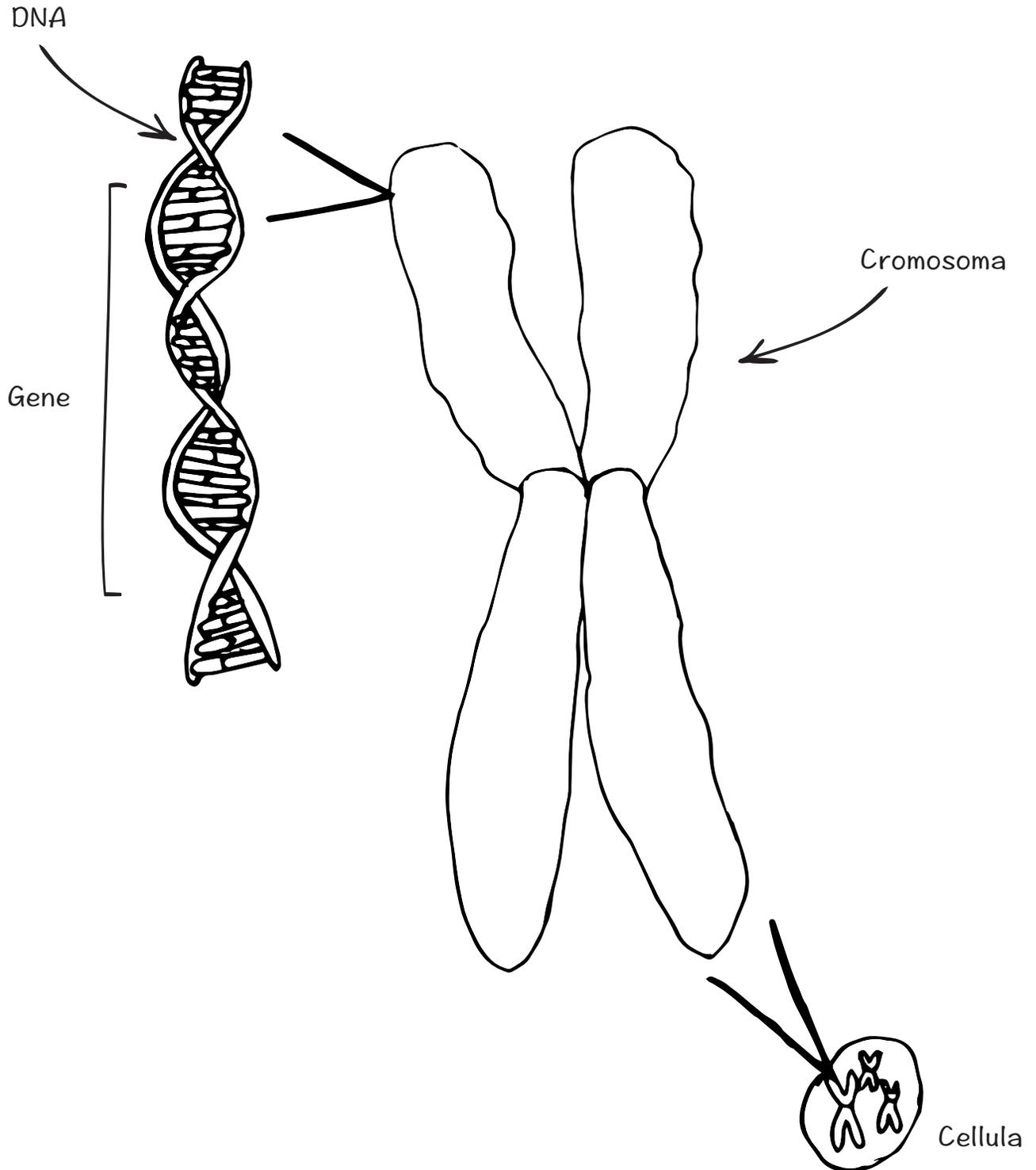
Il DNA, o acido desossiribonucleico, è una sostanza che trasmette i geni dai genitori ai loro figli.



Introduzione alla Genetica

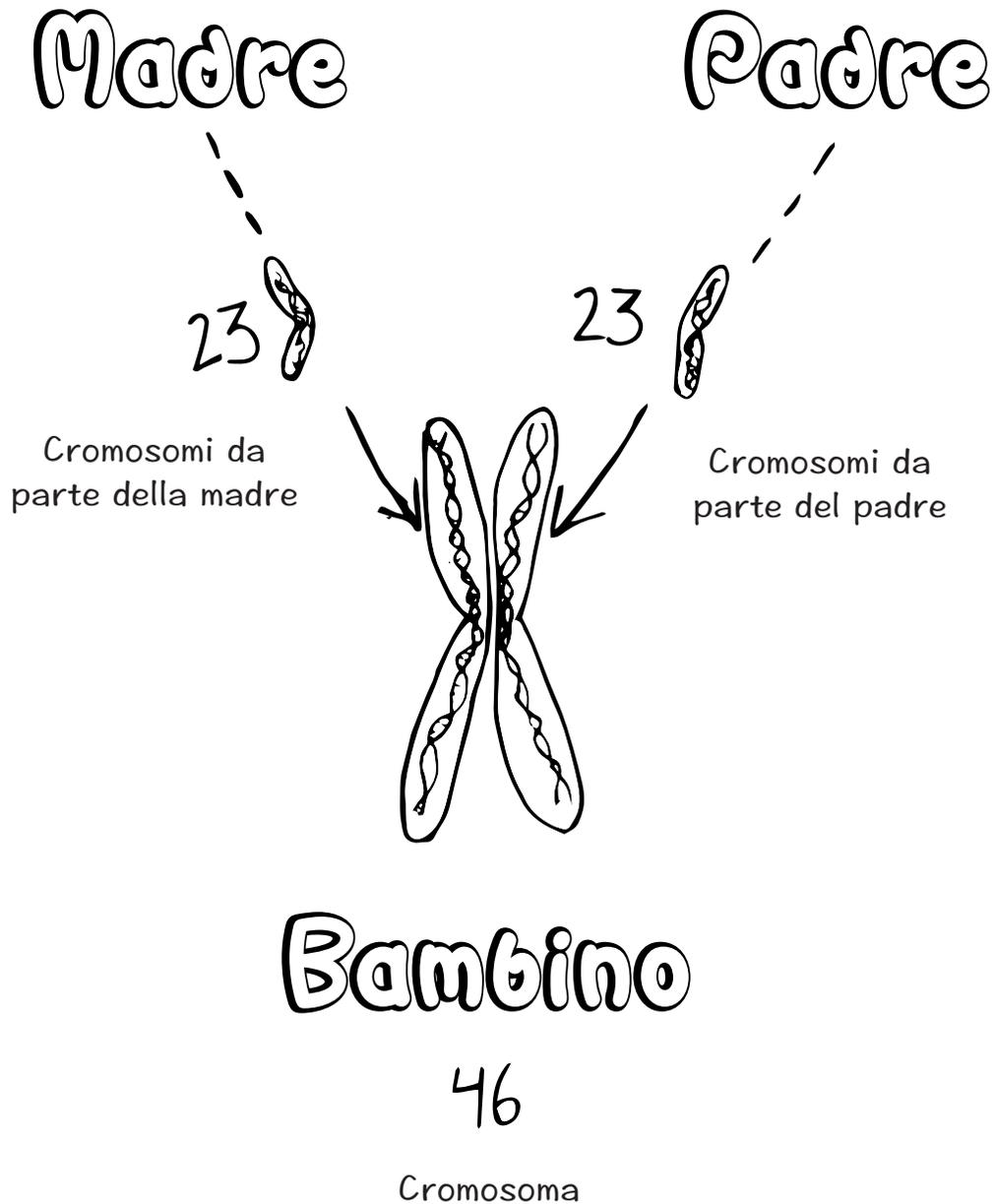
I geni sono filamenti di DNA che sono trasmessi dai genitori ai figli e rappresentano tratti o caratteristiche, come il colore dei capelli o la crescita.

I cromosomi sono le parti delle cellule che contengono i geni. Le cellule sono i meccanismi più piccoli del vostro corpo.



Introduzione alla Genetica

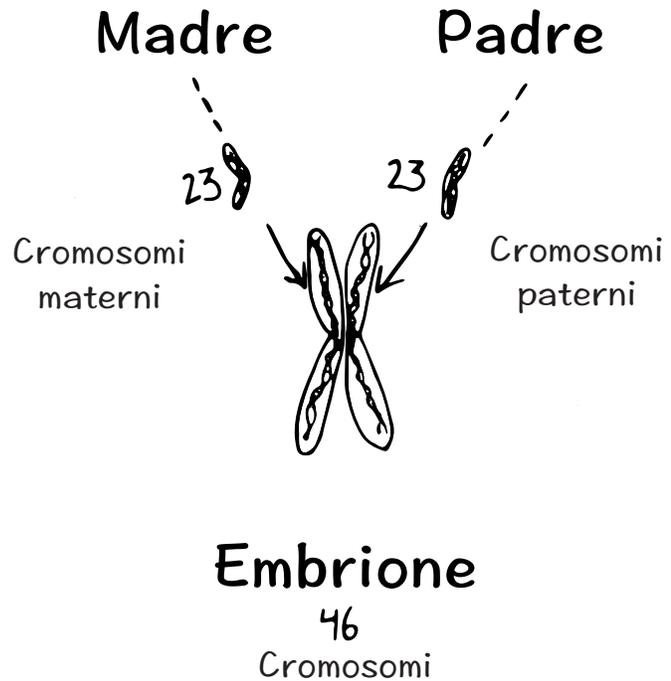
Un bambino erediterà un cromosoma da sua madre e un cromosoma da suo padre. Di solito, un bambino riceve 23 cromosomi da ogni genitore, per un totale di 46 cromosomi.



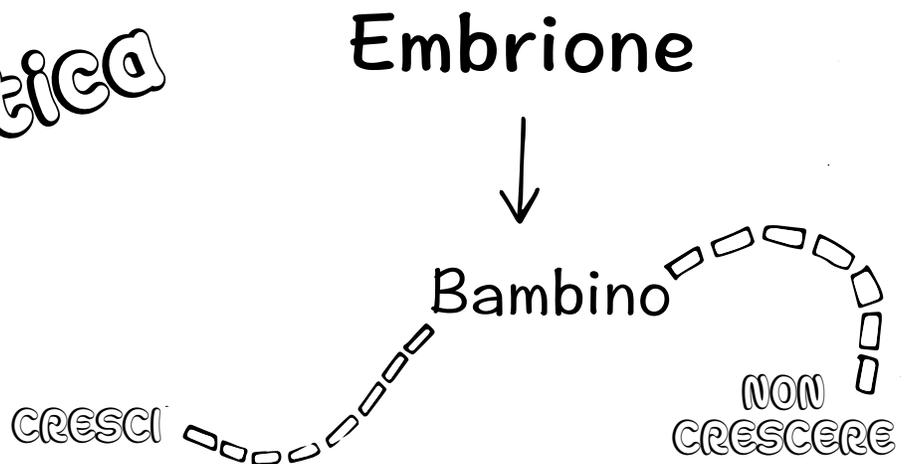
Introduzione alla Genetica

La Genetica è lo studio del processo per cui una madre e un padre trasmettono i loro geni ai figli. L'Epigenetica è lo studio di come la funzione dei geni di una persona muti. Alcuni geni possono esprimere o meno certi tratti. I mutamenti epigenetici occorrono dopo il concepimento, quando l'embrione si trasforma in un neonato.

Genetica

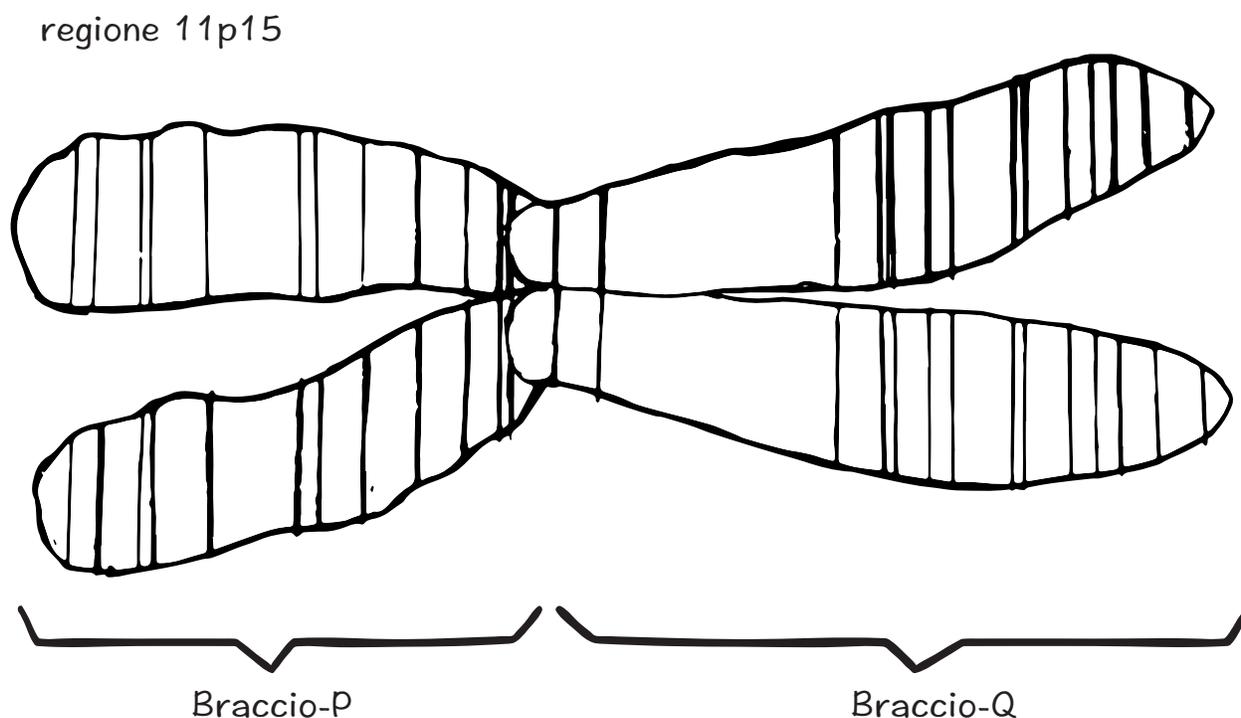


Epigenetica



La Sindrome di Beckwith-Wiedemann è un disordine provocato da un mutamento di uno o più geni nella regione del cromosoma 11, chiamata 11p15. Questa specifica regione cromosomica regola la crescita, ed è per questa ragione che ci si riferisce alla Sindrome di Beckwith-Wiedemann come a un disordine per eccesso di crescita. La maggior parte delle volte, questo mutamento avviene in alcune cellule, ma non in tutte.

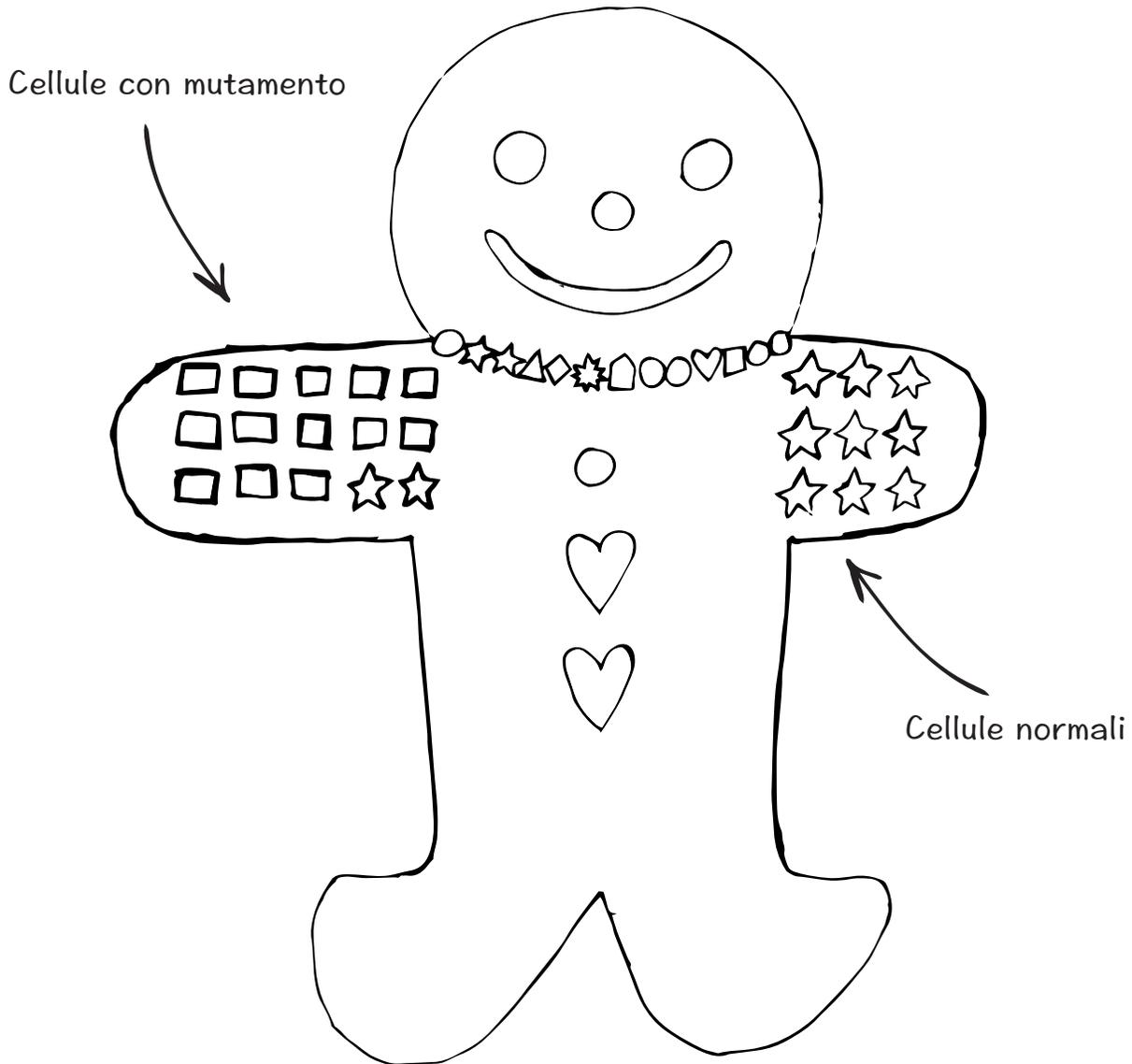
CROMOSOMA 11



Così è come appare il cromosoma 11 al microscopio. Il braccio P è il più corto e il braccio Q è il più lungo.

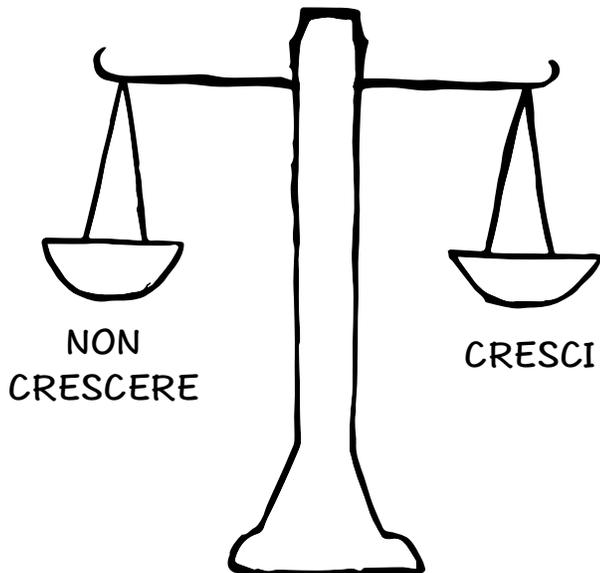
La Genetica ed Epigenetica della BWS

La maggior parte delle volte, il mutamento genetico nel cromosoma 11 occorre in alcune ma non in tutte le cellule del corpo. La situazione è il risultato di un fenomeno a mosaico (mosaicismo), che avviene quando alcune cellule del corpo hanno un cromosoma 11 normale e altre cellule del corpo hanno un mutamento nel cromosoma 11. Le caratteristiche della Sindrome di Beckwith-Wiedemann sono il risultato della differenza dei cromosomi in alcune cellule rispetto ad altre

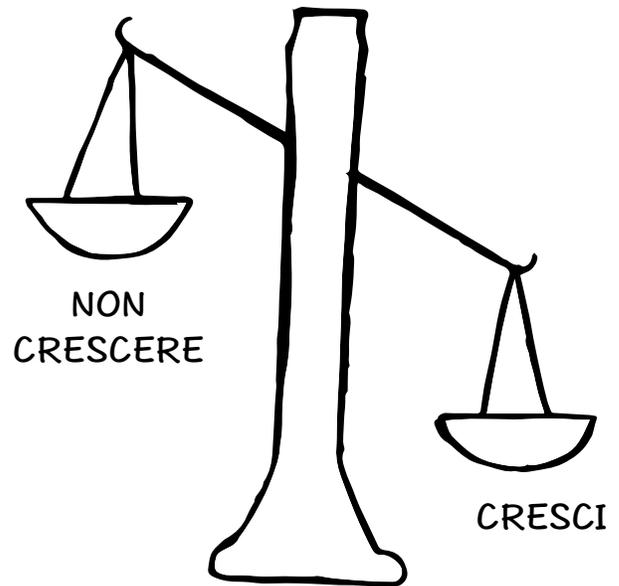


La crescita di un bambino con la Sindrome di Beckwith-Wiedemann è diversa dalla normale crescita di un bambino. Il diagramma della bilancia a sinistra mostra come un bambino tipico presenti un equilibrio tra i geni che promuovono la crescita e i geni che la limitano. Il diagramma della bilancia a destra mostra come un bambino con la Sindrome di Beckwith-Wiedemann presenti uno squilibrio tra i geni che promuovono la crescita e quelli che la limitano. Lo squilibrio ha l'esito di un bambino con troppi geni che promuovono la crescita e non abbastanza geni che la limitano.

CRESCITA NORMALE



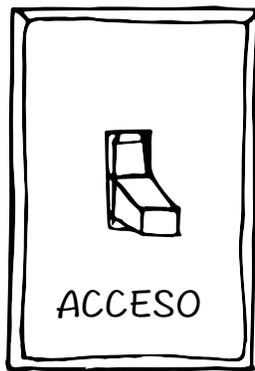
SINDROME DI BECKWITH-WIEDEMANN



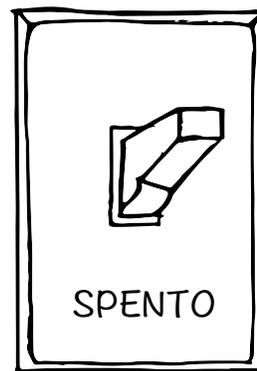
Le persone hanno due copie del cromosoma 11, una da parte della madre e una da parte del padre. Ogni copia del cromosoma che il bambino riceve è differente perchè una può esprimere certi geni che controllano la crescita mentre l'altra no.

Questo processo si chiama imprinting ed è provocato da un fenomeno che si chiama metilazione. La metilazione è una marcatura sul cromosoma che può essere pensato come un interruttore elettrico. Questo indica al DNA di "accendere" o "spegnere" alcuni geni. Quando l'interruttore per la metilazione è spento, questo vuol dire che il segnale è "spento." L'equilibrio tra gli interruttori in posizione accesa o spenta è ciò che crea un neonato con una crescita normale.

Metilazione



**GENE NON
ESPRESSO**

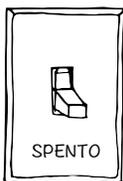


**GENE
ESPRESSO**

I bambini con la Sindrome di Beckwith-Wiedemann hanno mutamenti nel cromosoma 11 dove gli interruttori di metilazione sono marcati o non marcati in modo diverso che in un bambino senza BWS. Ci sono molti mutamenti diversi nel cromosoma 11 che sono noti in quanto provocano la Sindrome di Beckwith-Wiedemann.

Normalmente un bambino ha un equilibrio tra geni che promuovono la crescita e geni che la limitano. Il DNA è marcato in modo tale che i geni materni emettono il segnale “non crescere” e i geni paterni emettono il segnale “cresci.”

MADRE

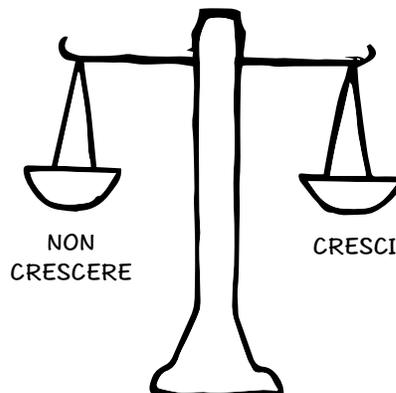


NON
CRESCERE

PADRE



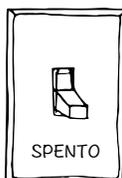
CRESCI



Alcuni tipi di mutamento nel cromosoma 11 che occorrono con la sindrome di Beckwith-Wiedemann possono includere:

IC2, LIT1, KvDMR, perdita della metilazione

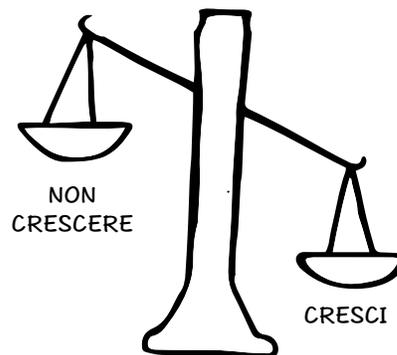
MADRE



PADRE



CRESCI



IC1, H19DMR, aumento della metilazione

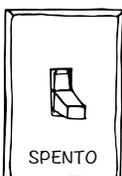
MADRE



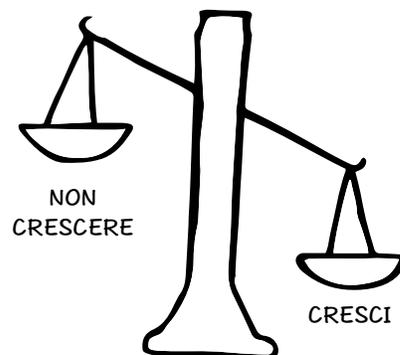
CRESCI

NON
CRESCERE

PADRE



CRESCI



Isodisomia uniparentale paterna (puPD11)

MADRE



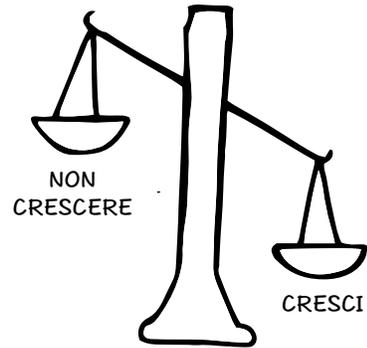
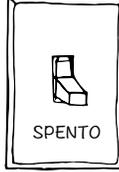
CRESCI



PADRE



CRESCI



Mutazioni CDKN1C

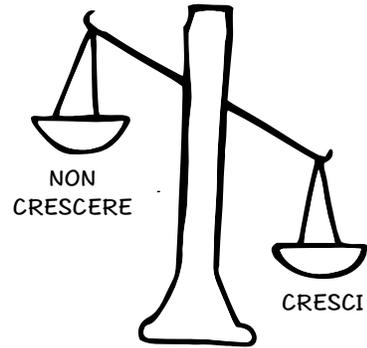
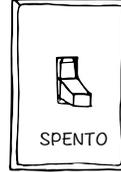
MADRE



PADRE



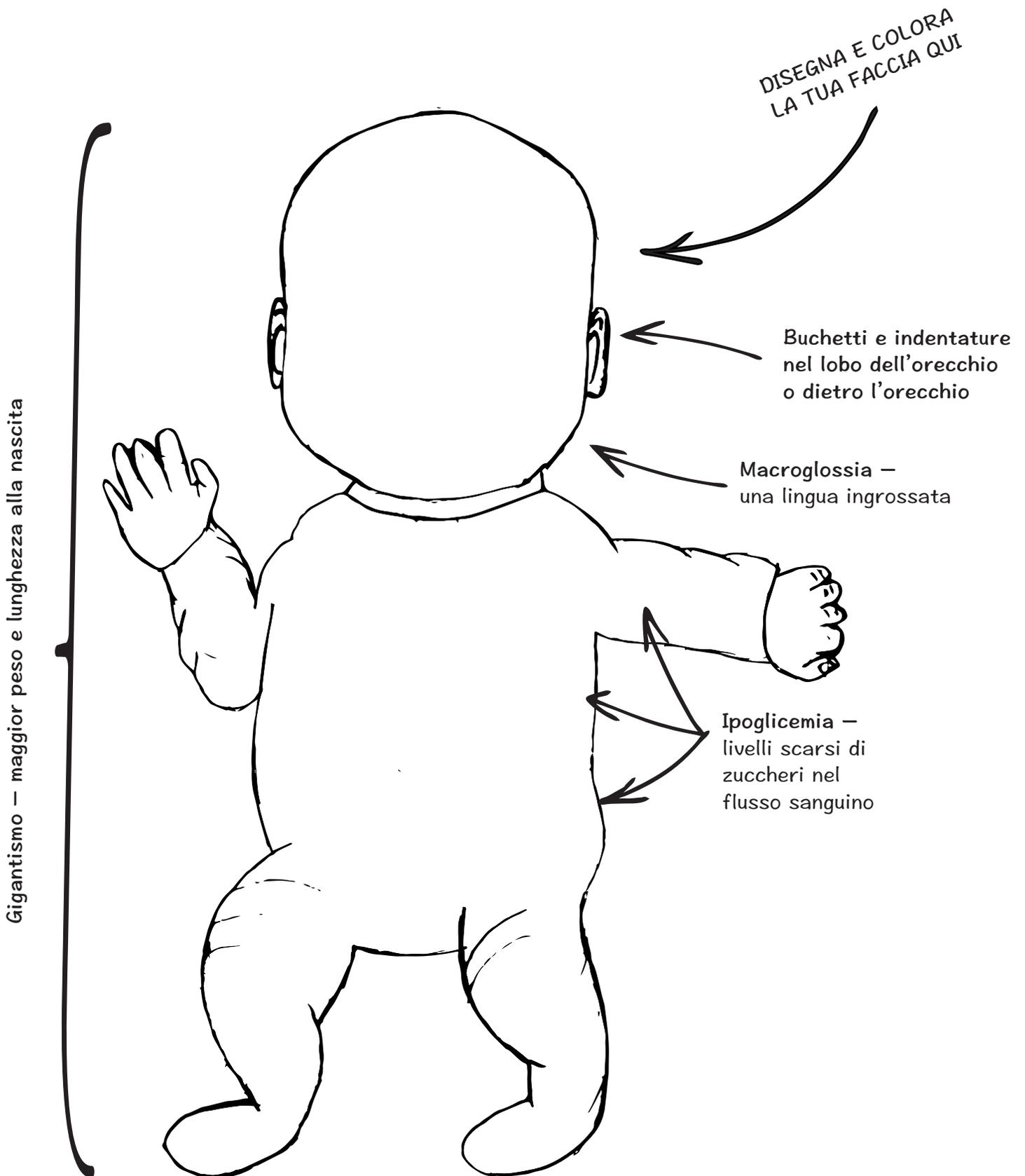
CRESCI



Ci sono anche altre più rare cause come duplicazioni, carenze o riarrangiamenti cromosomici che portano a un aumento del segnale “cresci” e / o a un calo del segnale “non crescere”.

La Genetica ed Epigenetica della BWS

Alcune differenze fisiche che possono presentarsi nei bambini con la
Sindrome di Beckwith-Wiedemann includono:



La Genetica ed Epigenetica della BWS

Alcune differenze fisiche che possono presentarsi nei bambini con la
Sindrome di Beckwith-Wiedemann includono:

DISEGNA E COLORA
LA TUA FACCIA QUI



Ernia ombelicale –
quando parte
dell'intestino apre
un varco e crea un
rigonfiamento o sacca.
in un punto debole
dell'apertura ombelicale.
altrimenti nota
come l'ombelico

Onfalocele -
gli intestini e gli altri
organi addominali
sporgono fuori dal corpo
a causa di un punto debole
nella parete addominale

**Organi addominali
ingrossati**–
quando parti del corpo,
come i reni, il fegato, e il
pancreas, sono più grandi
del normale

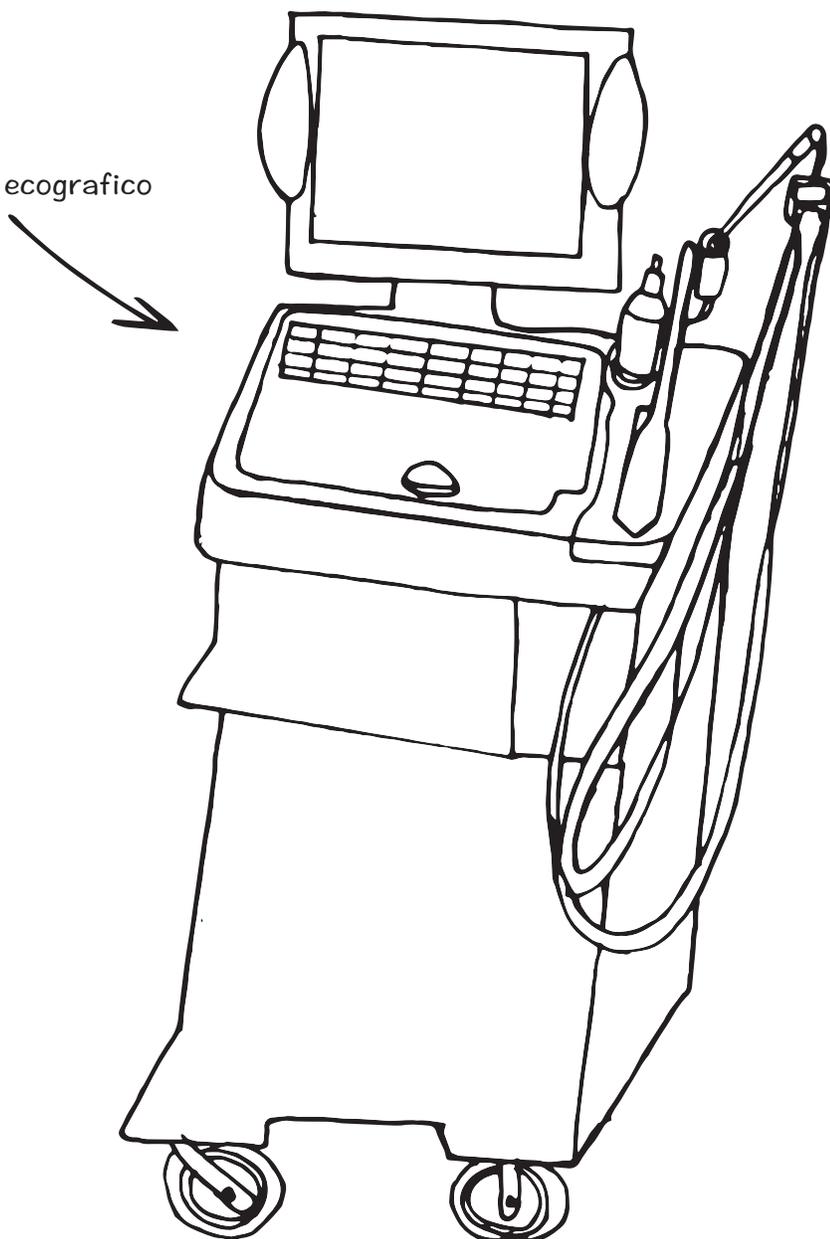
**Emipertrofia/
Emiperplasia** –
quando un lato
o una parte del
corpo sono più
grandi dell'altra,
per esempio:
quando una gamba
è più grande dell'altra

Gestire la BWS

Dato che i bambini con la Sindrome di Beckwith-Wiedemann hanno un rischio maggiore di sviluppare tumori durante l'infanzia, si raccomanda che essi abbiano controlli regolari.

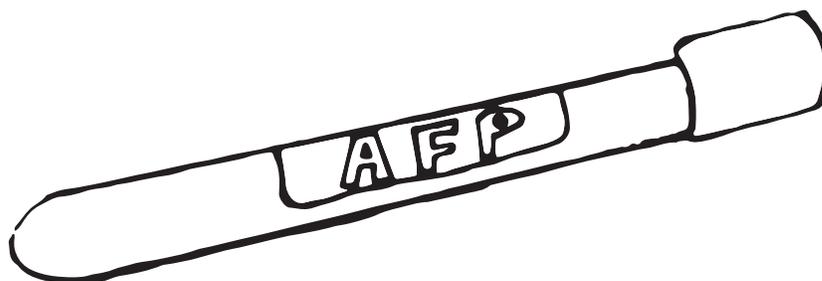
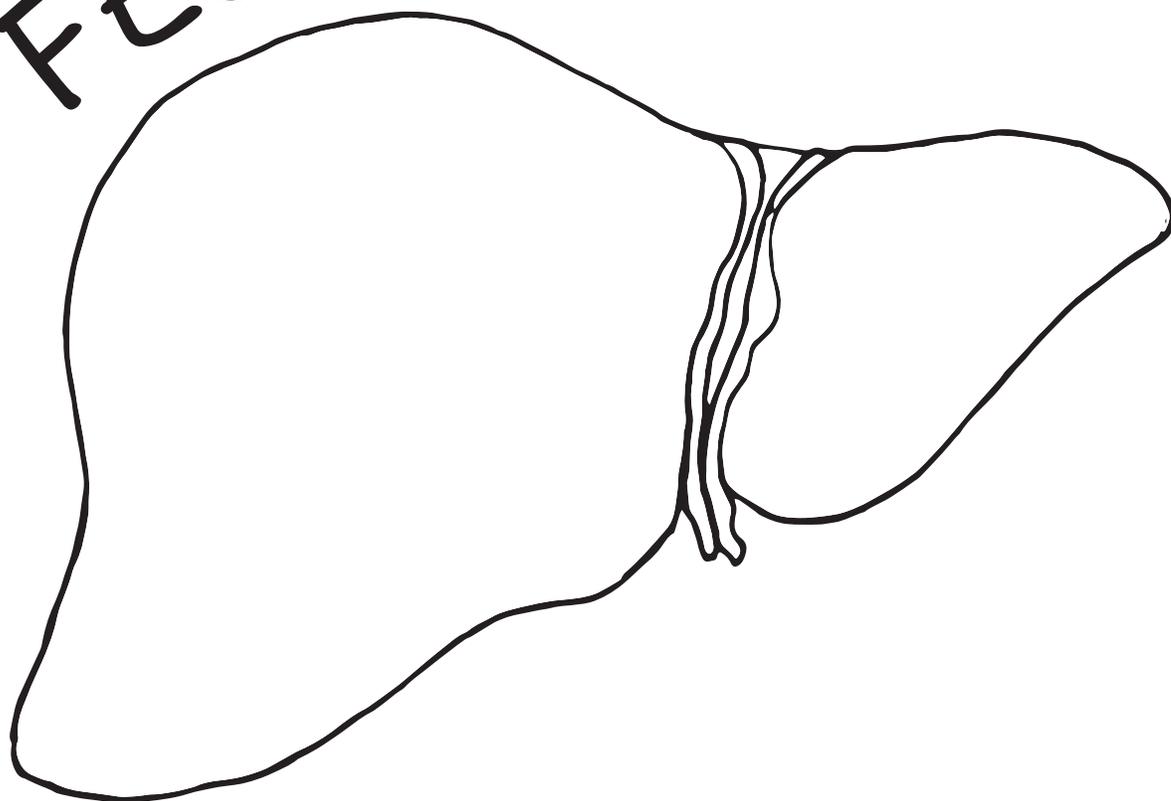
Due tipi di controlli tumorali che sono raccomandati per bambini con la Sindrome di Beckwith-Wiedemann sono l'ecografia addominale e un esame del sangue per misurare la loro concentrazione di alfa-fetoproteina (AFP).

Apparecchio ecografico



L'ecografia addominale è un test diagnostico per immagini che usa le onde sonore per mostrare visualizzazioni di organi interni.

FEGATO



L'alfa-fetoproteina (AFP) è una proteina che è rilasciata dal fegato nel feto e nel neonato. L'AFP è rilasciata ad alti dosaggi dalle cellule dell'epatoblastoma (un tumore del fegato), e i livelli dell'AFP sono normalmente alti quando il bambino è il primogenito e tendono a diminuire verso la normalità. E' importante seguire la tendenza nel tempo. Questo test dovrebbe essere ordinato ed esaminato da pediatri, genetisti, o oncologi pediatrici che conoscono bene la Sindrome di Beckwith-Wiedemann.

Alcuni bambini con la Sindrome di Beckwith-Wiedemann possono avere la necessità di consultare altri medici specialisti.

Questi possono includere:

Endocrinologi –

Dottori che curano bambini con l'ipoglicemia (livello di zuccheri basso)

Genetisti –

Dottori che emettono la diagnosi clinica, ordinano esami e coordinano la cura

Oncologi –

Dottori che si occupano della prevenzione, diagnosi e trattamento di tumori e di esaminare i risultati dei test tumorali

Ortopedici –

Dottori che si occupano delle differenze ossee in bambini che hanno differenze nella grandezza delle gambe.

Pediatrati –

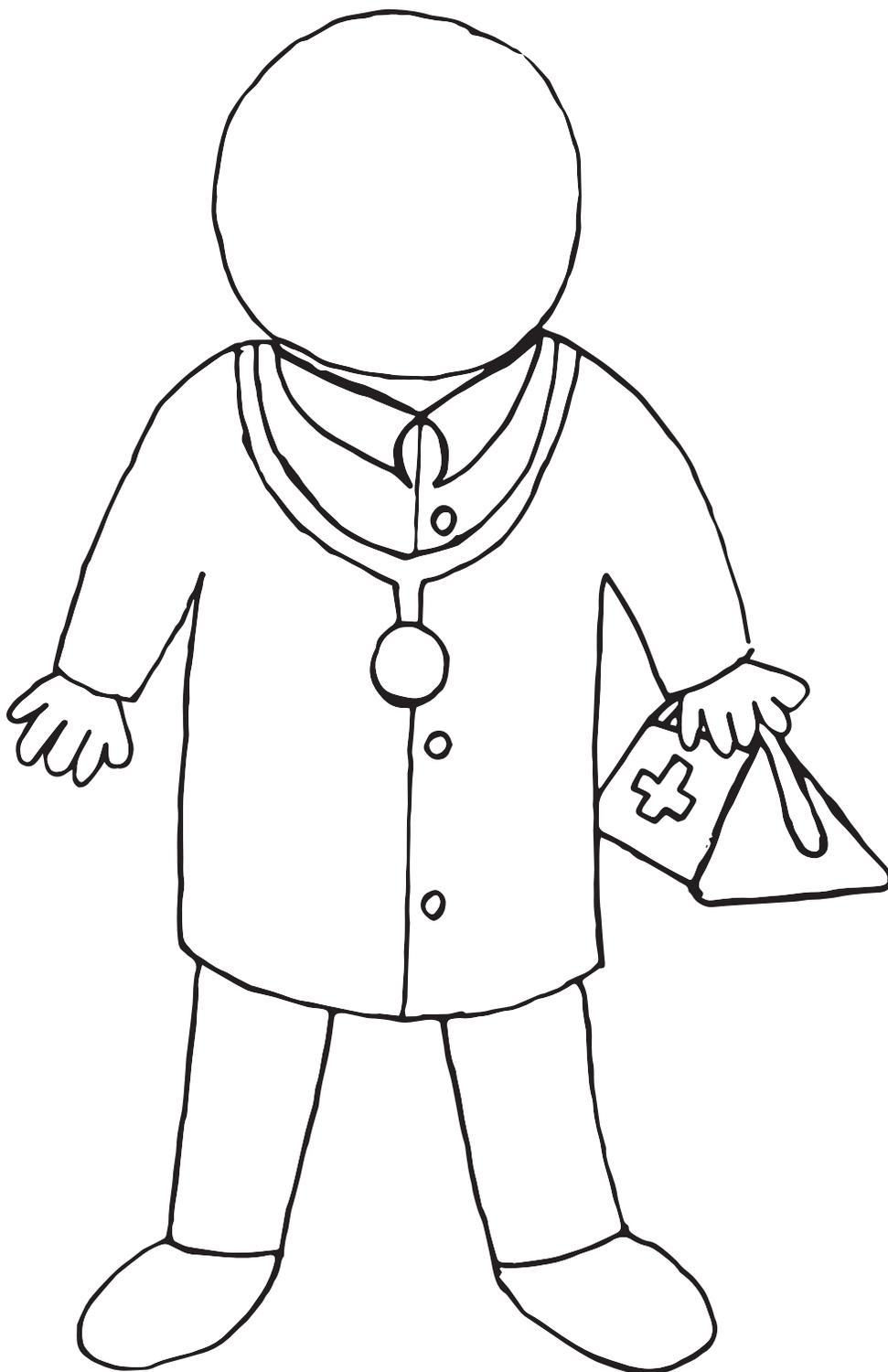
Dottori che curano neonati e bambini

Chirurghi Plastici –

Dottori che curano bambini che hanno la lingua ingrossata (macroglossia)

Pulmonologi –

Dottori che si occupano di differenze respiratorie



Glossario

Alfa-fetoproteina (AFP) – una proteina che è rilasciata dal fegato nel feto e nel neonato

Cellule – i più piccoli meccanismi nel vostro corpo e l'unità di base di ogni cosa vivente

Chirurghi plastici – Dottori che si occupano di bambini che hanno una lingua ingrossata

Cromosomi – le parti delle cellule che contengono i geni

11p15 nel cromosoma 11 – la specifica regione cromosomica che governa la crescita

DNA – o acido desossiribonucleico, è una sostanza che trasmette i geni dai genitori ai figli

Ecografia addominale – test per immagini che usa onde sonore per mostrare visualizzazioni di organi interni

Emipertrofia/emiperplasia – quando un lato o una parte del corpo sono più grandi dell'altra, per esempio : quando una gamba è più grande dell'altra

Endocrinologi – Dottori che si occupano di bambini con l'ipoglicemia (livelli bassi di zuccheri)

Epigenetica – lo studio di come muti la funzione dei geni di una persona, per cui alcuni geni possono esprimere o meno certi tratti; i mutamenti occorrono dopo il concepimento quando l'embrione si trasforma in un neonato

Ernia ombelicale – quando parte dell'intestino fuoriesce e crea un rigonfiamento, o sacca, in un punto debole dell'apertura ombelicale, altrimenti nota come l'ombelico

Genetica – lo studio del processo per cui una madre e un padre trasmettono i geni ai figli

Genetisti – Dottori che emettono la diagnosi clinica, ordinano esami e coordinano la cura

Geni – filamenti di DNA che sono trasmessi dai genitori ai figli e rappresentano tratti e caratteristiche, come il colore dei capelli o la crescita

Gigantismo – grande peso e lunghezza alla nascita

Ipoglicemia – livelli scarsi di zuccheri nel flusso sanguigno

Macroglossia – una lingua ingrossata

Metilazione – quando il DNA è marcato per “accendere” o “spegnere” i geni

Mosaicismo – quando alcune cellule del corpo hanno un cromosoma 11 normale ed altre cellule del corpo hanno un mutamento nel cromosoma 11

Oncologi – Dottori che si occupano della prevenzione, diagnosi e trattamento dei tumori, ed esaminano i risultati dei test tumorali

Onfalocele – gli intestini ed altri organi addominali protrudono fuori dal corpo a causa di un punto debole nella parete addominale

Organi addominali ingrossati – quando parti del corpo, come i reni, il fegato, il pancreas, sono più grandi del normale

Ortopedici – Dottori che si occupano delle differenze ossee in bambini che hanno grandezze diverse delle gambe

Pediatri – Dottori che curano neonati e bambini

Pneumologi – Dottori che si occupano di differenze respiratorie

A

Alfa-fetoproteina (AFP) ... 14, 15

C

Cellule ... 3, 7

Chirurghi Plastici ... 16

Cromosomi ... 3-7, 9, 10, 11

11p15 nel Cromosoma 11 ... 6

D

Differenze fisiche ... 12, 13

DNA ... 2, 3, 4 10, 11

E

Endocrinologi ... 16

Epigenetica ... 5

Ecografia Addominale ... 14

Emipertrofia/Emiperplasia ... 13

Ernia ombelicale ... 13

G

Geni ... 2-6, 8, 9, 10

Genetisti ... 15, 16

Genetica ... 5

Gigantismo ... 12

I

Ipoglicemia ... 12, 16

M

Macroglossia ... 12, 16

Metilazione ... 9

Mosaicismo ... 7

O

Oncologi ... 15, 16

Órgani addominali allargati ... 13

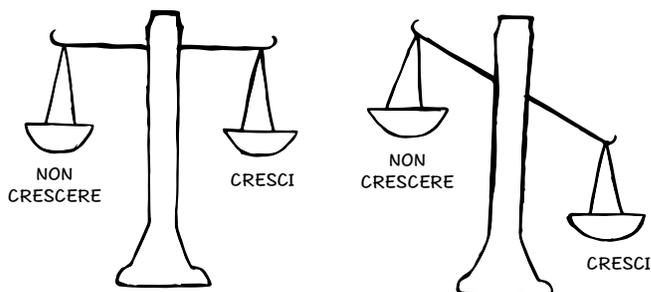
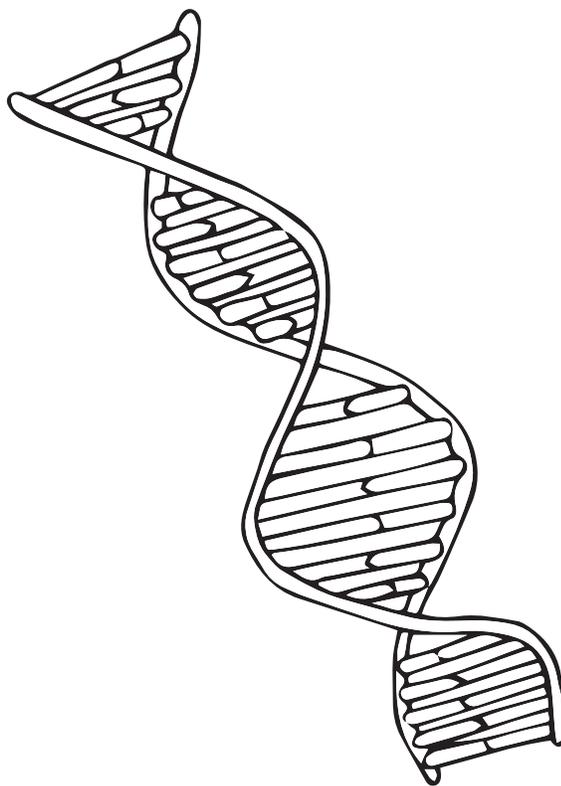
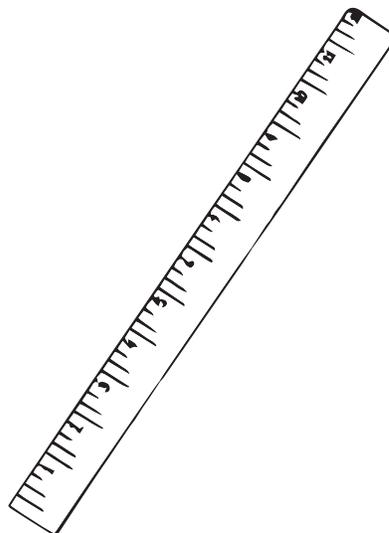
Onfalocele ... 13

Ortopedici ... 16

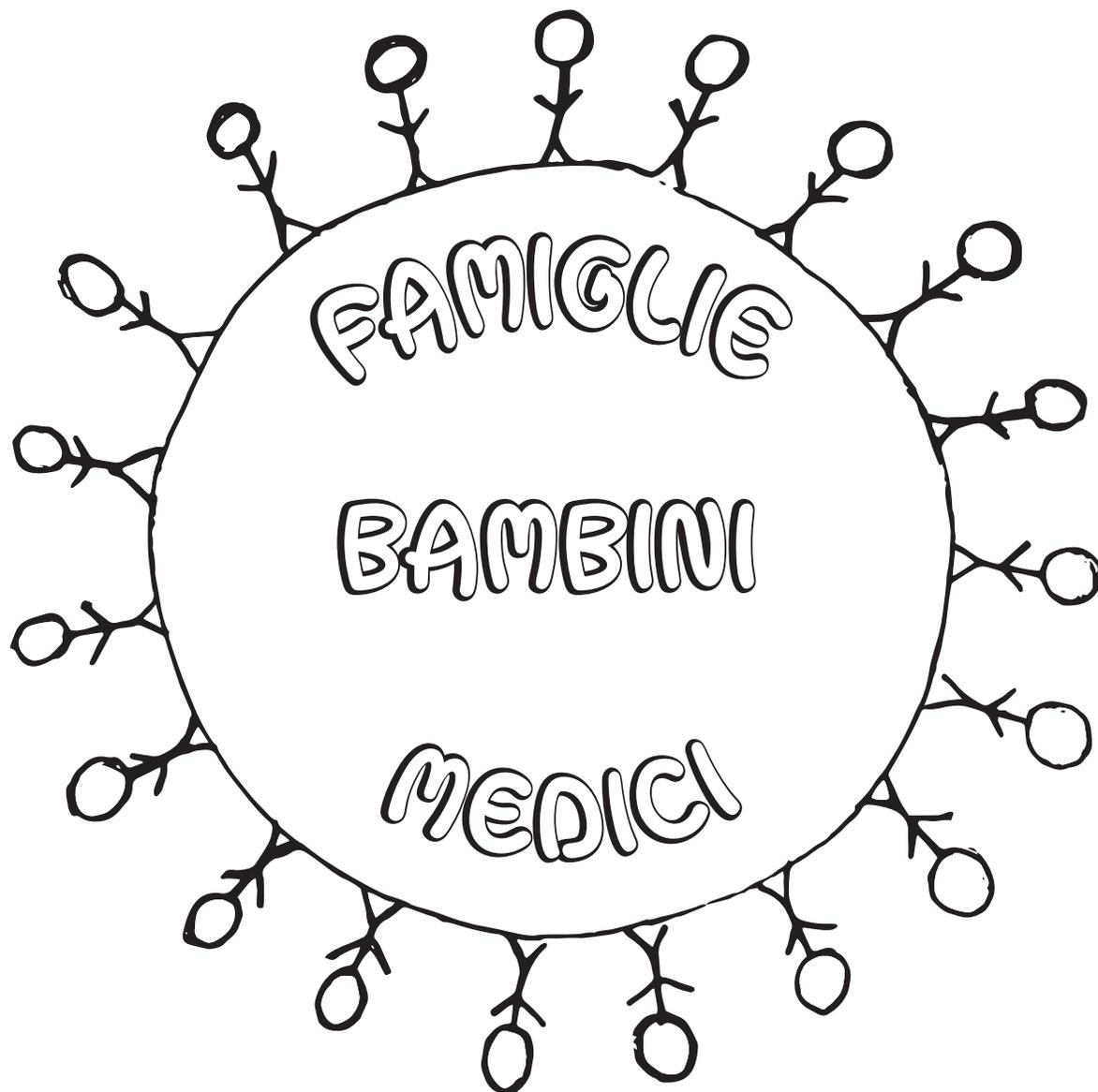
P

Pediatri ... 15, 16

Pneumologi ... 16



Lavoriamo insieme



per diffondere consapevolezza
sulla **BWS**



3615 Civic Center Boulevard
Philadelphia, PA 19104
215.590.3800

www.research.chop.edu

Jenn Kalish, MD, Ph.D.,
Ricercatrice Universitaria della Divisione Pediatrica di Genetica Umana,
Centro di Ricerca sul Cancro infantile, Archivio della Sindrome di Beckwith-Wiedemann,
Ospedale Pediatrico di Filadelfia
BWS@chop.edu