

Understanding  
chromosome  
disorders

Unique



# La sindrome di Bohring-Opitz (BOS)



[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

## Che cos'è la sindrome di Bohring-Opitz (BOS)?

La sindrome di Bohring-Opitz è una condizione genetica rara dovuta a "errori di ortografia" (mutazioni) in un gene. Il nome della sindrome di Bohring-Opitz è dovuto ai due medici che hanno descritto i primi casi. Le persone affette da sindrome di Bohring-Opitz possono avere sintomi molto vari. Alcuni di questi sintomi sono presenti in tutti gli individui con BOS, mentre altri sono presenti solo in alcuni casi. I sintomi più comuni comprendono gravi difficoltà di apprendimento, una postura caratteristica delle braccia con gomiti e polsi flessi, un emangioma piano sulla fronte, occhi sporgenti e difficoltà di alimentazione.

## Che cosa sono i geni e i cromosomi?

Tutti noi abbiamo un 'manuale di istruzioni' composto da 23 cromosomi presente in quasi tutte le nostre cellule. Questo manuale di istruzioni contiene le informazioni necessarie alle cellule per funzionare, dal nostro concepimento in poi. I nostri genitori ci trasmettono un manuale di istruzioni a testa, quindi ereditiamo 23 cromosomi dal nostro papà e 23 cromosomi dalla nostra mamma, il che significa che ogni persona ha 46 cromosomi. I cromosomi sono costituiti da DNA, che si può immaginare come un lungo codice formato da 4 lettere (G, A, T, C). Parte di questo codice contiene le istruzioni per produrre le proteine, che sono i mattoni con cui vengono costruite le cellule. Queste istruzioni di chiamano geni.

## Che cosa causa la BOS?

Quando la BOS fu descritta per la prima volta, non si conosceva la causa a livello genetico, e la diagnosi si basava solo sui sintomi clinici. Da allora ci sono stati notevoli progressi nelle tecniche in grado di identificare difetti genetici e di conseguenza anche l'origine genetica di molte malattie rare. Nel 2011 un gruppo di ricercatori ha scoperto che più della metà dei bambini con una diagnosi clinica di BOS ha una mutazione in un gene chiamato ASXL1 (situato sul braccio lungo (q) del cromosoma 20 all'interno della banda q11.21).

Poiché non tutti i bambini con BOS hanno una mutazione in questo gene, potrebbero esserci altre cause genetiche che non sono ancora state identificate.

## Che cosa fa il gene ASXL1?

Il gene ASXL1 produce una proteina che ha lo stesso nome. La proteina ASXL1 è coinvolta nel controllo della produzione di altre proteine, e può aumentarne o ridurne la produzione. Poiché ASXL1 controlla la produzione (espressione) di proteine in diverse parti del corpo, può influenzare diverse funzioni del nostro organismo. Non conosciamo ancora esattamente come questo succeda e come esattamente ASXL1 influenzi la produzione di altre proteine. Le nostre conoscenze su ASXL1, sulle sue funzioni e su possibili altre cause genetiche di BOS miglioreranno in futuro grazie alla ricerca.

## Perché è successo? Potrebbe succedere di nuovo?

Nella maggior parte dei casi la sindrome BOS è causata da una mutazione nel gene ASXL1 che si è verificata al momento della formazione della cellula uovo o dello spermatozoo che hanno concepito il bambino, ma non è stato ereditato dai genitori ed è una mutazione cosiddetta "de novo". In questi casi il rischio di avere un altro figlio con la stessa condizione è molto basso. In rari casi una mutazione del gene ASXL1 può essere presente solo in alcune cellule della mamma o del papà, in proporzioni così piccole da non dare nessun problema a loro. Questa possibilità è chiamata "mosaicismo" ed in questi casi la mutazione è ereditata da uno dei due genitori e può essere trasmessa di nuovo.

Alcuni bambini con la sindrome BOS non hanno una mutazione del gene ASXL1, ed è probabile che abbiano una mutazione in un gene correlato, con una funzione simile o che "collabora" con ASXL1 nelle sue funzioni. La comunità scientifica sta ancora studiando

per identificare quali potrebbero essere gli altri geni che causano la sindrome BOS. Recentemente in alcuni bambini con diagnosi clinica di BOS sono state identificate mutazioni in entrambe le copie di un gene chiamato KLHL7 (cromosoma 7p15.3, Bruel et al. 2017). In queste famiglie il rischio di avere un altro bambino con la stessa sindrome è più alto (1 su 4 ad ogni gravidanza). Poiché le cause della BOS possono essere diverse in famiglie diverse, è importante che ogni famiglia che desidera altri figli possa avere accesso alla consulenza genetica. Per questo motivo si consiglia la consulenza genetica per le famiglie che desiderano avere altri figli. Qualunque sia il gene che ha determinato la BOS, è importante sottolineare che le mutazioni genetiche capitano per caso, e, quando avvengono, non è colpa o responsabilità di nessuno.

## Quali caratteristiche e sintomi hanno le persone con BOS?

Le persone con BOS possono avere molte caratteristiche diverse.

### ■ Difficoltà di alimentazione e stipsi

La maggior parte dei bambini ha problemi con l'alimentazione che possono manifestarsi con reflusso gastroesofageo anche grave e vomito. Alcuni possono aver bisogno di farmaci per il reflusso e di un tubicino naso-gastrico per essere alimentati. Se il reflusso è severo, il tubicino per l'alimentazione può essere inserito direttamente nello stomaco (PEG o gastrostomia). Crescendo, le difficoltà di alimentazione tendono a risolversi ma alcuni bimbi possono avere reflusso o vomito, saltuariamente, anche in età successive. Molti bambini hanno problemi di stipsi che possono richiedere un aiuto medico con prescrizione di farmaci.

### ■ Ritardo di sviluppo

Tutti i bambini con una diagnosi di BOS hanno ritardo nello sviluppo, raggiungono lentamente alcune tappe psicomotorie, come stare seduti o camminare, e hanno difficoltà di apprendimento. La gravità del ritardo di sviluppo è variabile da bambino a bambino, ma tende ad essere severa o profonda. Molti bambini sono ipotonici, e in alcuni l'ipotonia è più evidente nel tronco mentre hanno gambe e braccia più tonici. Ogni bambino con BOS ha uno sviluppo diverso, e tutti dimostrano nel tempo alcuni progressi. Alcuni possono stare seduti e in piedi, alcuni imparano a camminare. La fisioterapia e la terapia occupazionale possono aiutare a raggiungere il pieno potenziale di ciascun bambino. I terapeuti possono fornire ai bimbi gli strumenti di cui hanno bisogno, come una sedia a rotelle o un deambulatore, e possono suggerire esercizi e stretching per prevenire problemi muscolari o lo sviluppo di scoliosi.

### ■ La postura

I bambini con BOS tendono a avere una posizione insolita delle braccia, con le spalle ruotate verso l'interno, i gomiti, i polsi e le mani flesse e con le dita in deviazione ulnare, cioè verso il dito mignolo. Mantenendo a lungo la stessa postura possono sviluppare delle contratture fisse, per esempio una flessione del gomito che non può più essere esteso neanche passivamente: esercizi di stretching, con la guida di un fisioterapista, possono aiutare a ridurre le contratture e in parte a prevenirle.

### ■ Caratteristiche del viso

Tutti i bambini con BOS sono diversi, come tutti gli altri bambini, ma possono avere alcune caratteristiche in comune. Queste includono un angioma piano sulla fronte, occhi

Questo opuscolo si rivolge alle famiglie e agli operatori che si prendono cura delle persone affette dalla sindrome di Bohring-Opitz. Contiene informazioni sulle cause di Sindrome di Bohring-Opitz, sulle diverse espressioni che la sindrome può avere nelle persone portatrici di tale sindrome, e suggerisce come è possibile offrire sostegno ed essere di aiuto alle persone interessate. Contiene anche informazioni sui gruppi di supporto a cui le famiglie possono accedere. Le informazioni contenute in questa guida sono tratte dall'esperienza clinica e dai casi pubblicati nella letteratura medica. Sono previste ulteriori pubblicazioni.

distanti e sporgenti, e sopracciglia arcuate, lunghe e folte. Le caratteristiche della bocca comprendono un palato stretto e alto, gengive spesse (ipertrofiche) e denti con una forma insolita. Alcuni bambini hanno il mento piccolo (micrognazia o retrognazia). Spesso i bambini con BOS hanno i capelli più folti di altri bambini della stessa età. Queste caratteristiche fisiche comuni possono indirizzare i medici verso la diagnosi clinica di BOS.

### ■ Labio-palatoschisi

Una minoranza di bambini con BOS ha labioschisi e/o palatoschisi. Questo succede quando il labbro superiore o il palato non si formano correttamente, e può causare problemi di alimentazione. La labiopalatoschisi può essere corretta chirurgicamente.

### ■ Caratteristiche degli occhi

Alcuni bambini con BOS hanno le palpebre un po' chiuse (ptosi), alcuni hanno strabismo. Lo strabismo è normale nei neonati, ma dovrebbe risolversi spontaneamente entro i sei mesi di vita. È importante diagnosticare questi problemi perché sono risolvibili ma, se non vengono trattati, possono danneggiare la capacità visiva di un occhio. La maggior parte dei bambini con BOS ha problemi di vista che possono essere identificati. Di solito si tratta di difficoltà, anche severa, a vedere bene da lontano (miopia), che si può correggere con gli occhiali. Solo alcuni bambini hanno problemi di vista dovuti ad una disfunzione visiva "corticale", dovuta ad un problema della elaborazione delle immagini da parte del cervello. Alcuni bambini hanno un problema nella retina, la parte posteriore dell'occhio che ha il compito di rilevare la luce. Altri, meno frequentemente, hanno problemi della parte anteriore dell'occhio che possono causare un aumento della pressione interna dell'occhio (glaucoma).

*“Avere la possibilità di condividere le conquiste di mio figlio con altre famiglie, senza bisogno di spiegare cosa significano per me queste piccole tappe, è un dono immenso ed è la conferma che creare il gruppo di supporto per la sindrome di Bohring-Opitz è una delle cose migliori che io abbia mai fatto.”*

Sunne van Gemert-Godbersen, gruppo di sostegno Bohring-Opitz <https://bohring-opitz.org>



### ■ Linguaggio

I bambini con BOS hanno molto spesso un grave ritardo del linguaggio. Molti di loro non imparano a parlare, ma possono comunicare sensazioni e sentimenti attraverso espressioni e suoni. In alcuni casi possono produrre alcune espressioni verbali. In alcuni bambini è stato dimostrato che la capacità di comprensione è superiore alla capacità di espressione verbale. I logopedisti possono aiutare, sia per migliorare la masticazione e la deglutizione, sia per valutare e sostenere la capacità di comunicazione, anche introducendo modalità diverse per favorire la comprensione e l'espressione del bambino. L'aiuto del terapeuta del linguaggio permette di assicurare al bambino il raggiungimento della sua piena capacità espressiva, sostenendo le sue reali potenzialità.

### ■ Epilessia

Circa la metà delle persone con BOS ha una forma di epilessia, che può manifestarsi con convulsioni tonico cloniche generalizzate. Questo termine significa che tutto il corpo è coinvolto e si alternano momenti di scosse e di rigidità. In alcuni bambini le crisi epilettiche si manifestano invece come "assenze", che sono brevi momenti in cui il bambino si ferma e sembra appunto assente o distratto e non risponde agli stimoli. Assistere ad una crisi epilettica può spaventare terribilmente i genitori se non sono stati preparati, e può essere causa di molta preoccupazione, ma nella maggior parte dei casi

la crisi si risolve spontaneamente. A volte può servire un intervento farmacologico, ma nella maggior parte dei casi non si verificano danni permanenti. Se il vostro bambino ha una crisi epilettica per la prima volta nella sua vita, assicuratevi immediatamente che non ci siano vicino cose pericolose con cui potrebbe farsi male, e chiamate un'ambulanza. Quando una persona ha una crisi epilettica può essere necessario fare degli esami per escludere altre possibili condizioni che possano causare sintomi simili. Gli esami spesso comprendono un elettroencefalogramma (EEG) per controllare l'attività elettrica del cervello. Un EEG viene fatto ponendo sulla testa alcuni adesivi collegati a fili che permettono alla macchina di registrare l'attività elettrica. I bambini con BOS che hanno convulsioni spesso hanno anomalie del tracciato EEG.

## ■ Infezioni

Alcuni bambini con BOS si ammalano più facilmente, a volte in modo più grave e guariscono con tempi più lunghi rispetto ad altri bambini. Le malattie più frequenti sono le infezioni delle vie respiratorie, delle vie urinarie e le otiti, comuni in tutti i bambini, ma i bambini con BOS presentano una maggiore incidenza di queste patologie, per molti motivi. Il reflusso grave o il vomito sono un fattore di rischio perché una parte del contenuto dello stomaco può essere aspirato accidentalmente causando un'infezione delle vie respiratorie. Alcuni bambini con BOS hanno i canali auditivi esterni stretti e questo aumenta il rischio di otiti. Infezioni frequenti possono anche essere dovute a problemi del sistema immunitario. Se il vostro bambino ha infezioni più frequenti o più gravi di quanto ci si aspetterebbe per un bambino della sua età, è importante parlarne con il suo pediatra, il quale può decidere di approfondire le indagini. È importante sapere che tutti bambini hanno normalmente frequenti raffreddori e otiti. E' necessario approfondire le indagini diagnostiche solo quando le infezioni sono particolarmente gravi o frequenti.

## ■ Sistema nervoso centrale

I bambini con BOS spesso hanno la testa più piccola di altri bambini della stessa età. Possono anche avere anomalie visibili alla risonanza magnetica cerebrale. Una anomalia riguarda il "corpo calloso", la zona del cervello che collega la parte destra con la parte sinistra, che risulta piccolo o assente. Questo reperto, anche se relativamente raro, non si presenta solo nei bambini con BOS e non è ancora chiaro quanto e come influenzi lo sviluppo delle persone. Alcune persone con un corpo calloso piccolo o assente senza altre anomalie cerebrali possono avere solo lievi difficoltà di apprendimento o problemi di socializzazione, mentre altri hanno gravi difficoltà di apprendimento. Alcuni bambini con BOS hanno alterazioni del cervelletto, che è la parte del cervello che coordina i movimenti. Alcuni hanno alterazioni del tronco-encefalo, la zona alla base del cervello che controlla i movimenti e le espressioni del viso, e contribuisce a regolare attività come mangiare e dormire, e a controllare la frequenza cardiaca e il respiro.

## ■ Il cuore

Molti bambini con BOS hanno problemi cardiaci. Non è ancora chiaro quanti di loro, ma è probabile che siano circa un terzo o la metà. I difetti cardiaci descritti nelle persone con BOS comprendono difetti del setto (piccoli buchi che restano aperti tra la parte destra e la parte sinistra del cuore), dotto arterioso pervio (una connessione tra la circolazione dei polmoni e la circolazione del resto del corpo, che è normale durante la vita fetale ma che di solito si chiude poco dopo la nascita), stenosi polmonare (un restringimento del vaso che porta il sangue dal cuore ai polmoni) e ipertrofia (ispessimento) del muscolo del cuore. Solo una minoranza di bimbi con uno di questi problemi cardiaci ha bisogno di un intervento chirurgico. Se il vostro bambino non ha ancora avuto un controllo cardiologico, è parlatene con il suo medico, che prescriverà gli esami necessari. Una delle indagini prescritte sarà probabilmente un ecocardiogramma, che si svolge come una normale ecografia, ma viene fatta da uno specialista per visualizzare il cuore ed escludere eventuali problemi. Alcuni bambini hanno episodi di bradicardia (frequenza cardiaca

lenta). Nel tempo, quando conosceremo più bambini con BOS, impareremo di più sulla frequenza e i tipi di problemi cardiaci che possono capitare in questa condizione.

## ■ Il sonno

Alcuni bambini con BOS hanno problemi del sonno. Possono addormentarsi con difficoltà o avere risvegli notturni frequenti. Alcuni prendono un farmaco chiamato melatonina che aiuta a regolare il ritmo del sonno. La melatonina non è sempre efficace, ma è un tentativo che si può fare, in particolare quando il sonno è gravemente alterato. Alcuni bambini con BOS hanno apnee nel sonno, ovvero delle pause prolungate della respirazione o una respirazione molto superficiale durante il sonno dovuta ad anomalie delle vie respiratorie. Un periodo di apnea è di solito seguito da un momento di respirazione rumorosa o di russamento. Se pensate che il vostro bambino abbia delle apnee nel sonno, ditelo al suo pediatra. Può essere necessario programmare uno studio del sonno, per capire il tipo di disturbo e decidere se serve un aiuto alla respirazione durante la notte.

## ■ I reni

Solo una minoranza di bambini con BOS ha anomalie dei reni o una dilatazione degli ureteri. Gli ureteri sono i dotti che collegano i reni alla vescica e che, se dilatati, possono predisporre ad infezioni renali.

## ■ Neoplasie

Abbiamo detto che in molti casi la BOS è causata da un'alterazione del gene ASXL1. Mutazioni del gene ASXL1 sono anche state descritte in alcune neoplasie del sangue. Nella maggior parte delle neoplasie del sangue l'errore in ASXL1 avviene dopo la nascita ed è presente solo in alcune cellule. Ma questa coincidenza rende possibile che le persone con BOS abbiano un rischio leggermente aumentato di sviluppare tumori. In un piccolo numero di bambini con BOS è stato diagnosticato un tumore del rene chiamato tumore di Wilms. Per questo motivo nei bambini con BOS è consigliato lo screening dei reni tramite ecografia addominale ogni 3-4 mesi fino all'età di 8 anni. Un solo bambino con BOS ha sviluppato un tumore cerebrale chiamato medulloblastoma. È consigliabile avere una soglia di attenzione più alta per sintomi che potrebbero suggerire un tumore nei bambini con BOS. È importante sottolineare che la maggior parte delle persone con BOS conosciute fino ad oggi non ha sviluppato alcun tumore, e in particolare non sono mai stati segnalati casi di neoplasie del sangue.

## ■ Prognosi

Purtroppo è raro che le persone con BOS arrivino all'età adulta. Alcuni studi suggeriscono che circa il 40% dei bambini con BOS non superi l'infanzia. La causa più frequente di decesso sono le infezioni gravi, le malformazioni cardiache e i problemi respiratori. Speriamo che, in futuro, una migliore conoscenza della BOS migliori le cure disponibili e riduca il numero di bambini che non raggiungono l'età adulta. I bambini che sopravvivono più a lungo dimostrano un miglioramento dei loro problemi, come le difficoltà di alimentazione, e il rischio di malattie gravi, dopo l'infanzia, sembra essere molto più basso.

## ■ Personalità

Molte famiglie di bambini con BOS descrivono la loro personalità come serena e socievole.

### Testimonianze delle famiglie:

*“ Molti la vedono come imperfetta... ma ai nostri occhi è davvero straordinaria. Ci ha fatto il dono di un amore puro e incondizionato, ha migliorato il nostro senso dell'umorismo con la sua curiosità e i suoi scherzi birichini, ci ha insegnato l'empatia, e ci ha mostrato la grande bellezza delle piccole cose, di cui ora facciamo tesoro. ”*

Sheri M. Bermejo, Bohring-Opitz support group, <https://bohring-opitz.org/>

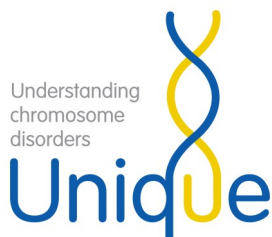
## Raccomandazioni per l'assistenza medica e il sostegno allo sviluppo psicomotorio e relazionale.

- I bambini dovrebbero essere seguiti da un pediatra di famiglia per monitorare crescita, salute e sviluppo psicomotorio.
- È necessaria la collaborazione di una équipe multidisciplinare neuroevolutiva.
- L'assistenza domiciliare e una guida educativa sono fondamentali per lo sviluppo e il supporto alla vita quotidiana.
- Durante l'infanzia è importante monitorare il peso. Difficoltà di alimentazione e reflusso gastroesofageo sono frequenti e possono richiedere assistenza medica.
- Occorre verificare eventuale presenza di palatoschisi
- La stipsi è un problema comune e può richiedere terapia medica.
- È raccomandata la valutazione periodica dello sviluppo psicomotorio e dei bisogni educativi individuali per poter condurre un supporto adeguato a scuola.
- Si raccomanda un contatto precoce con un terapeuta del linguaggio e della comunicazione.
- Si raccomanda un contatto precoce con un fisioterapista e un terapeuta occupazionale.
- Si raccomanda la valutazione cardiologica perché i problemi cardiaci strutturali e la bradicardia intermittente sono comuni. Potrebbe essere indicato un ECG.
- Si raccomanda la valutazione oculistica. La maggior parte dei bambini è miope, e la miopia può essere severa. Alcuni bambini presentano anomalie retiniche e lesioni visive corticali. Lo strabismo è comune.
- Le infezioni ricorrenti sono comuni e potrebbero richiedere ulteriori indagini. Le infezioni del tratto urinario (UTI) devono essere monitorate e, se ricorrenti, si consigliano approfondimenti diagnostici renali.
- Le persone con BOS hanno un rischio teorico aumentato di neoplasie. Dovrebbero ricevere screening regolari fino all'età di 8 anni per monitorare il tumore di Wilms.
- Il disturbo del sonno può migliorare con la melatonina.
- Le apnee notturne possono essere un problema significativo che necessita di approfondimento diagnostico e terapia.
- Considerato il grado elevato di disabilità e l'elevato tasso di mortalità infantile, è assolutamente appropriato il coinvolgimento di un team di cure palliative.

### Testimonianze delle famiglie...

*“ Ricevere una diagnosi di BOS può essere molto duro... Abbiamo scoperto che la miglior fonte di informazioni sono gli altri genitori. Il gruppo di supporto dei genitori è un ottimo modo di scambiare informazioni con altre famiglie. Un altro modo per entrare in contatto con le famiglie è partecipare al nostro incontro BOS annuale. ” Taylor Gurganus, Bohring -Opitz Syndrome Foundation, Inc., [www.bos-foundation.org](http://www.bos-foundation.org)*

## Per supporto ed informazioni



### Rare Chromosome Disorder Support Group

The Stables, Station Road West,

Oxted, Surrey RH8 9EE, UK

Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Unique è un'associazione benefica senza fondi governativi, che esiste interamente grazie a donazioni e finanziamenti. Se siete in grado di supportare il nostro lavoro in qualsiasi modo, anche piccolo, fate una donazione attraverso il nostro sito [www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp](http://www.rarechromo.org/html/MakingADonation.asp)  
Aiutateci ad aiutarvi!

### Siti Web e gruppi Facebook:

Attualmente esistono due siti Web di informazione e due gruppi Facebook per famiglie, entrambi in inglese:

'Bohring-Opitz Syndrome – A Worldwide Exchange of Information and Awareness' with 'Bohring-Opitz Support Group' - "Sindrome di Bohring-Opitz - Uno scambio mondiale di informazioni e consapevolezza" con "Bohring-Opitz Support Group" (istituito nel 2011):  
<https://bohring-opitz.org> | <https://www.facebook.com/groups/okkjetje/>

'Bohring-Opitz Syndrome Foundation' con 'Bohring-Opitz Connection Group' (stabilito nel 2015):  
<https://bos-foundation.org> | <https://www.facebook.com/groups/BohringOpitz/>

Esiste una attiva comunità internazionale di famiglie disponibili ad accogliere le nuove famiglie coinvolte da BOS. I collegamenti alla letteratura medica possono anche essere trovati sui siti Web che abbiamo appena citato.

Gruppi Facebook in altre lingue:

Italia: <https://www.facebook.com/groups/1570558623230939/?fref=ts>

Francia: <https://www.facebook.com/Syndrome-de-Bohring-Opitz-France-468556996637745/>

Unique cita anche bacheche e siti web di altre organizzazioni, consultabili dalle famiglie che cercano informazioni su internet. Ma sui contenuti di altri siti non siamo in grado di esprimere giudizi o approvazioni e decliniamo ogni responsabilità.

Questo libretto informativo non si sostituisce ai consigli personalizzati del medico. Le famiglie dovrebbero rivolgersi ad un medico specializzato nella diagnosi e cura delle malattie genetiche. Le conoscenze in campo genetico sono un campo in continua evoluzione e, sebbene le informazioni contenute in questo opuscolo siano riconosciute come le più aggiornate al momento della pubblicazione, potrebbero modificarsi in seguito. Unique fa del suo meglio per tenere aggiornate le informazioni disponibili, e per rivedere, secondo le necessità, le guide pubblicate.

Questo libretto è stato scritto dalla Dott.ssa Joanna Kennedy, Academic Pediatric Trainee, Severn Deanery e revisionato dalla professoressa Ruth Newbury-Ecob, MB ChB, MD, FRCPCH, consulente genetista clinico, dipartimento di genetica clinica, Ospedali Universitari Bristol NHS Foundation Trust. Versione 1 (AP). Traduzione in lingua italiana della Dr Marta Bertoli (Consultant clinical geneticist, Newcastle upon Tyne NHS Foundation Trust, Newcastle upon Tyne, UK) (CA).

Copyright © Unique 2017

Traduzione Copyright © Unique 2018

Rare Chromosome Disorder Support Group Charity Number 1110661

Registered in England and Wales Company Number 5460413