

## TULBURĂRILE DIN SPECTRUL AUTIST ÎN SINDROMUL PRADER-WILLI. CAZ CLINIC

Natalia Balica<sup>1,2</sup>, Mariana Sprincean<sup>2,3</sup>, Aliona Dumitras<sup>3</sup>, Olga Tihai<sup>4</sup>, Svetlana Hadjiu<sup>2,4</sup>

Conducător științific: Mariana Sprincean<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorul de neurobiologie și genetică medicală, Centrul de sănătate a creierului, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>2</sup>Institutul Mamei și Copilului

<sup>3</sup>Catedra de Biologie Moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”

<sup>4</sup>Clinica Neurologie pediatrică, Departamentul Pediatrie al USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Tulburările din spectrul autist (TSA) reprezintă dizabilități complexe de dezvoltare neurobiologică care afectează trei arii principale ale copilului: interacțiunea socială, comunicarea și comportamentul. Un șir de sindroame genetice la copii se asociază cu TSA printre care și sindromul Prader-Willi (SPW), o boală genetică rară, cu numeroase implicații asupra sistemelor metabolice, endocrine și psihoneurologice. SPW apare ca urmare a unor defecte genetice în regiunea 15q11-q13, inclusiv modificări de metilare. **Scopul:** Evaluarea clinico-genetică și diagnosticarea TSA, prin prisma unui caz clinic al unui copil cu SPW. **Material și metode.** Evaluarea clinico-genetică a unei fetițe de 2 ani și 8 luni cu TSA și semne sugestive pentru SPW, care s-a adresat la Institutul Mamei și Copilului. **Rezultate.** Acuze din partea mamei: hipotonie musculară, hiperfagie, obezitate, tulburări cognitive și comportamentale. Examen fizic: un fenotip cu stigmat disembrionogene, precum strabismul, ochii în formă „de migdale”, buza superioară îngustă, microstomie, hipopigmentare. Teste de laborator și examen endocrinologic: obezitate hipotalamo-hipofizară. Examen neurologic: tulburări de tonus muscular de tip hipoton și o întârziere globală de dezvoltare. Testare psihologică: TSA și tulburări comportamentale asociate SPW. Prin analiza genetică (MLPA cu sensibilitate la metilare) s-au identificat alelele SNRPN metilate, ceea ce asociază SPW. **Concluzii.** Examenul clinico-paraclinic are un rol important în evaluarea unui copil cu TSA sugestiv pentru o boală genetică, însă confirmarea diagnosticului definitiv poate fi posibil doar prin testarea genetică. Cazul prezentat sugerează necesitatea și valoarea aplicării tehnicilor molecular-genetice de diagnostic în cazul suspectării unor boli genetice la copiii cu tulburări de neurodezvoltare. **Cuvinte-cheie:** sindromul Prader-Willi, autism, boli genetice, copil.

## AUTISM SPECTRUM DISORDERS IN PRADER-WILLI SYNDROME. CLINICAL CASE

Natalia Balica<sup>1,2</sup>, Mariana Sprincean<sup>2,3</sup>, Aliona Dumitras<sup>3</sup>, Olga Tihai<sup>4</sup>, Svetlana Hadjiu<sup>2,4</sup>

Scientific adviser: Mariana Sprincean<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Neurobiology and Medical Genetics, Brain Health Center, Nicolae Testemițanu University

<sup>2</sup>Institute of Mother and Child

<sup>3</sup>Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemițanu University

<sup>4</sup>Pediatric Neurology Clinic, Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu University

**Introduction.** Autism Spectrum Disorders (ASD) are complex neurobiological developmental disabilities that affect three main areas of the child: social interaction, communication and behavior. A number of genetic syndromes in children are associated with ASD including Prader-Willi syndrome (PWS), a rare genetic disorder with numerous implications for metabolic, endocrine and psychoneurological systems. PWS occurs because of genetic defects in the 15q11-q13 region, including methylation changes. **Purpose:** Clinical-genetic evaluation and diagnosis of ASD, through a clinical case of a child with PWS. **Material and methods.** clinical-genetic evaluation of a 2 year and 8 months old girl with ASD and suggestive signs of PWS, who referred to Institute of Mother and Child. **Results.** Mother's complaints: muscular hypotonia, hyperphagia, obesity, cognitive and behavioral disorders. Physical examination: a phenotype with dysembryogenic stigmata, such as strabismus, almond-shaped eyes, narrow upper lip, microstomia, hypopigmentation. Laboratory tests and endocrinological examination: hypothalamic-pituitary obesity. Neurological examination: hypotonic muscle tone disorders and global developmental delay. Psychological testing: ASD and behavioral disorders associated with PWS. Genetic analysis (methylation-sensitive MLPA) identified methylated SNRPN alleles, which is associated with PWS. **Conclusions.** clinical-paraclinical examinations have an important role in the evaluation of a child with ASD suggestive of a genetic disorder, but confirmation of a definitive diagnosis may only be possible by genetic testing. The case presented suggests the need and value of applying molecular-genetic diagnostic techniques to suspected genetic diseases in children with neurodevelopmental disorders.