



Premessa

Le analisi genetiche comprendono le analisi di specifici geni, del loro prodotto o della loro funzione e ogni altro tipo di analisi del DNA, dell' RNA o dei cromosomi, al fine di identificare mutazioni nel patrimonio genetico che causano o predispongono allo sviluppo di malattie. Tutti i risultati delle analisi genetiche sono strettamente riservati e sottoposti al vincolo del segreto professionale e d'ufficio. Ogni tipo di materiale biologico prelevato viene conservato in modo anonimo ai sensi della legge sulla privacy (D.lgs. 30 giugno 2003, n°196) e la possibilità di risalire ai dati identificativi del campione è riservata solo al personale autorizzato.

Analisi genetica

La fibrosi cistica è la malattia autosomica recessiva grave più comune nella popolazione italiana (incidenza di circa 1/3000) e la frequenza dei portatori sani è pari a 1/27. Il termine "autosomica recessiva" significa che si ha la malattia solo se entrambi i genitori sono portatori sani e trasmettono al figlio la copia alterata del gene. Viceversa un portatore sano di fibrosi cistica è un individuo sano che possiede un gene difettoso e uno normale. Una coppia costituita da due portatori sani avrà ad ogni gravidanza un rischio del 25% di generare figli malati ed una probabilità del 75% di generare figli sani che possono essere portatori o non portatori.

Le manifestazioni cliniche della malattia sono improntate dalla presenza di secrezioni esocrine mucose dense, che portano a malattia polmonare cronica ostruttiva e poi a insufficienza respiratoria. Nell'ambito di una certa variabilità interindividuale, si possono avere anche molte altre sintomatologie di rilievo, tra cui insufficienza pancreatica, epatopatia, diabete, e nella quasi totalità dei maschi affetti azoospermia. Esistono anche forme atipiche caratterizzate da funzione pancreatica nei limiti della norma e modesta compromissione respiratoria ed hanno una prognosi decisamente più favorevole. La diagnosi della malattia si basa sulla presenza di manifestazioni cliniche o biochimiche compatibili, in associazione alla positività di almeno uno dei test diagnostici utilizzati, quali il test del sudore e l'analisi genetica.

Finalità del test

L'analisi genetica consente sia la diagnosi di malattia quando vengono individuati nel paziente mutazioni in ambedue le copie del gene della Fibrosi Cistica (in omozigosi o in eterozigosi composta), sia l'individuazione del portatore sano (una sola mutazione eterozigote). Le mutazioni possibili sono numerosissime (più di 1800), molte di esse sono rare, molte altre ancora sconosciute: abitualmente l'analisi genetica ricerca le più frequenti, non è in grado di identificarle tutte, pertanto non può escludere in assoluto la probabilità di essere portatore sano.

Descrizione del test

Nel nostro laboratorio viene eseguita un'analisi genetica di I° livello, utilizzando un kit commerciale che include le 60 mutazioni (ed eventualmente altre 7 delle più importanti delezioni collegate alla malattia) più frequenti nel mondo occidentale, con una sensibilità media per la popolazione italiana di circa l'85%.

Nel caso di manifestazioni cliniche riconducibili a Fibrosi Cistica e identificazione di una sola mutazione è indicata un'analisi genetica di II° livello (mediante sequenziamento diretto dei 27 esoni del gene CFTR e dei siti di splicing) o, in casi selezionati in sede di consulenza genetica, è possibile utilizzare in alternativa la metodica Next Generation Sequencing (NGS).

Nel caso in cui il test venga eseguito su entrambi i componenti di una coppia è possibile calcolare il rischio riproduttivo per fibrosi cistica.

Benefici del trattamento

L'analisi è utile nella diagnosi della fibrosi cistica e nell'identificazione delle mutazioni che determinano la malattia.

Limiti/Complicanze eventuali

È possibile che il risultato richieda, per una sua più corretta interpretazione, l'estensione dell'esame genetico ai familiari o l'applicazione di ulteriori indagini molecolari.

Eventuali alternative

Eventuali alternative al test possono essere proposte solo in casi specifici.