



## **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 trombosi venosa consiste nell'impedimento della circolazione causato da coaguli formati localmente nella vena o rilasciati da un trombo originatosi in altra sede. Oltre ai fattori locali che causano attivazione del sistema di coagulazione quali traumi, chirurgia, immobilizzazione, gravidanza e l'uso di estrogeni ed estroprogestinici, anche il background genetico dell'individuo sembra giocare un ruolo importante. La presenza di mutazioni a livello dei geni codificanti le proteine coinvolte nel processo emostatico o fibrinolitico può determinare un aumento del rischio di trombosi venosa durante tutta la vita. Ad oggi sono state identificate numerose mutazioni responsabili dello sviluppo della trombosi venosa.

## **Finalità del test**

La protrombina è il precursore inattivo della trombina. Il gene comprende una regione 5' UTR, 14 esoni con 13 introni e una regione 3' UTR. Nel 1996 è stata identificata una comune mutazione genetica nella regione 3' UTR associata ad elevati livelli di protrombina e ad un aumentato rischio di trombosi venosa. Numerosi studi hanno evidenziato che gli eterozigoti hanno livelli di protrombina del 30% più alti rispetto ai soggetti wild type e hanno un rischio di trombosi venosa profonda 3-6 volte più alti della media della popolazione.

Il gene del Fattore V codifica per l'omonima proteina che è presente nel sangue come pro-cofattore inattivo. L'inattivazione del Fattore Va si realizza mediante proteolisi selettiva in determinate posizioni aminoacidiche. Una transizione G-A nell'esone 10 del gene del Fattore V (G1691A) determina la sostituzione dell'arginina in posizione 506 con la glutammina. Questa forma mutata del fattore V è nota come Fattore V Leiden ed è resistente all'inattivazione da parte dell'APC. Gli eterozigoti per il Fattore V Leiden presentano un aumento del rischio di trombosi venosa profonda di 7 volte rispetto alla popolazione normale, mentre per gli omozigoti tale rischio è di ben 80 volte più alto.

La metilen-tetraidrofolato reduttasi (MTHFR) è un enzima coinvolto nel metabolismo dell'aminoacido metionina; interviene nel processo di rimetilazione da omocisteina a metionina tramite l'intervento della vitamina B12. È stato identificato un polimorfismo genetico comune, dovuto alla sostituzione di una Citosina in Timina al nucleotide 677 (Ala>Val), che causa una riduzione dell'attività enzimatica della MTHFR (variante termolabile). Eterozigoti o omozigoti per tale mutazione mostrano una diminuzione dell'attività specifica della MTHFR; individui omozigoti per la mutazione hanno significativi aumenti dei livelli di omocisteina plasmatici. L'accumulo di omocisteina è considerato un fattore di rischio di trombosi sia venosa che arteriosa. La mutazione C677T ricorre con una frequenza approssimativamente del 38-40% in individui non selezionati per quanto riguarda gli eterozigoti, del 10% per gli omozigoti.

## **Descrizione del test**

Nel nostro laboratorio si utilizza la tecnica PCR Real time che consente l'identificazione delle tre mutazioni (kit: realquality, marchiato CE-IVD, ditta AB-ANALITICA). Sensibilità/Specificità Diagnostica: 100%

## **Benefici del trattamento**

L'analisi è utile nella diagnosi della trombosi venosa causata da mutazioni genetiche.

## **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.