

PERSONAL CARRIER TEST

TEST GENETICO PER LE MALATTIE EREDITARIE

Il test

Il *Personal Carrier Test* è un test di laboratorio destinato allo studio del materiale genetico di un individuo che si basa sull'analisi diretta di frammenti del genoma umano. Permette di rilevare mutazioni che possono causare malattie genetiche recessive con un impatto variabile sulla qualità della vita dei pazienti.

Tale analisi viene effettuata mediante uno studio specifico (cattura e sequenziamento diretto) dei geni di riferimento, mediante metodiche di *Next Generation Sequencing*– NGS (sequenziamento massivo).

Il presente documento riassume vari aspetti di base della genetica e i dettagli delle caratteristiche del test, nonché l'approccio sperimentale su cui si basa. Il test consiste in un'analisi di materiale genetico (DNA). Come è prassi in qualsiasi altro procedimento medico, è necessario il consenso scritto dell'interessato, inoltre è possibile usufruire di una consulenza genetica prima e dopo la realizzazione della prova. Il professionista spiegherà in cosa consiste il test, quali sono i vantaggi e i limiti, e risponderà a qualsiasi dubbio che possa sorgere a questo riguardo.

Geni e cromosomi

Ogni cellula del nostro corpo contiene delle strutture chiamate cromosomi, nei quali sono immagazzinate le informazioni genetiche. Tali informazioni determinano il nostro aspetto e controllano lo sviluppo di tutti gli organi del nostro corpo, come il cervello, il cuore e i reni. La maggior parte delle cellule del nostro corpo contiene 46 cromosomi, organizzati in 23 coppie, ognuna delle quali è formata da un cromosoma derivante dal padre e da uno derivante dalla madre. Le prime 22 coppie sono uguali negli uomini e nelle donne e sono chiamate autosomi, mentre la 23° coppia è formata dai cromosomi sessuali, denominati XX nelle donne e XY negli uomini.

I cromosomi contengono le informazioni genetiche impacchettate in forma di geni. Esistono oltre 20.000 geni nel nucleo di ogni cellula del nostro corpo. Ogni gene realizza una o più funzioni specifiche ma la funzione di molti geni rimane ad oggi sconosciuta. Abbiamo due copie (alleli) di ogni gene, una in ogni cromosoma ereditato dai nostri genitori, eccetto i geni contenuti nei cromosomi sessuali, che nei maschi contengono una sola copia. Le malattie genetiche si manifestano quando uno o più geni presentano delle alterazioni (mutazioni). L'origine di tale disfunzione può derivare dalla mancanza di una parte del gene o dal fatto che le informazioni siano alterate.

Sapere qual è l'alterazione che causa la malattia può essere un elemento di notevole importanza per fare una diagnosi corretta del paziente e dei membri della sua famiglia. L'alterazione di un gene può comparire spontaneamente (*de novo*) in un individuo o essere ereditata da uno o da entrambi i genitori. È importante sapere che tutti gli individui presentano alterazioni in alcuni geni, che in genere passano inosservate e che solo alcune, in certe circostanze, causano malattie.

Malattie genetiche recessive

Le malattie autosomiche recessive compaiono quando vengono ereditate due copie (o alleli) mutate dello stesso gene. È necessario quindi che sia il padre sia la madre siano portatori (*carrier*) della malattia, cioè che in entrambi esista una copia alterata del gene e che, casualmente, l'abbiano entrambi trasmessa al loro discendente. Un portatore di una mutazione genetica causativa di una malattia recessiva non manifesta i sintomi della malattia; infatti, siamo tutti portatori di varie mutazioni in geni recessivi senza avere nessuna manifestazione clinica.

Quando entrambi i genitori sono portatori di mutazioni recessive nello stesso gene, esiste il 25% di probabilità che i figli siano affetti dalla malattia, il 50% di probabilità che siano portatori sani e il 25% di probabilità che non abbiano la mutazione (non portatori).

Nel caso di malattie recessive legate al cromosoma X, il gene causativo si trova in questo cromosoma sessuale. Il 50% della discendenza di una madre portatrice riceverà una copia mutata del gene. Gli effetti di questa copia mutata saranno molto diversi a seconda del sesso del discendente concepito. Mentre i discendenti maschi ricevuti una copia del gene saranno affetti e la malattia sarà manifesta, le discendenti femmine ricevute una sola copia mutata in genere non presentano manifestazioni cliniche e saranno portatrici (sebbene, a causa del fenomeno chiamato inattivazione del cromosoma X, la presenza di sintomatologia non può essere totalmente esclusa).

Le coppie, in cui è stato determinato il rischio di trasmissione, possono trovare queste informazioni di grande utilità ai fini di una pianificazione familiare, in quanto esistono varie opzioni per ridurre al minimo il rischio di avere figli affetti dalla malattia. La consulenza genetica di uno specialista in genetica umana e di uno specialista in medicina della riproduzione è necessaria per poter interpretare il test e conoscere quali sono le opzioni riproduttive (diagnosi prenatale invasiva, diagnosi pre-impianto) e pianificarle.

Personal Carrier Test Sensitive

Il *Personal Carrier Test* identifica le mutazioni dei geni codificanti un totale di 114 malattie, determinando lo stato di carrier e di conseguenza permettendo il calcolo del rischio di trasmettere la mutazione alla discendenza. L'opzione Sensitive del test consente di ottenere le stesse informazioni per un gruppo più ristretto di 8 malattie considerate rilevanti.

Fibrosi Cistica – Tra le più frequenti malattie genetiche tra i bambini caucasici, comporta una sudorazione ad alto contenuto di sali e secrezioni mucose fortemente viscosi. Causata da mutazioni nel gene CFTR, ne sono state descritte più di 1250. Questo test copre il 75% delle mutazioni note.

α -Talassemia – Un'emoglobinopatia ereditaria che esita in un quadro clinico variabile a seconda del numero di alleli affetti. Generalmente individuata tramite esami di elettroforesi, il sequenziamento permette di analizzare uno spettro più ampio dei numerosi alleli implicati.

Fenilchetonuria – Tra le più comuni malattie del metabolismo degli aminoacidi, in mancanza di trattamento, determina ritardo mentale di grado variabile (da lieve a grave). Per questo motivo è generalmente compresa tra i test di screening neonatale.

Distrofia Muscolare di Duchenne e Becker – Sono malattie neuromuscolari caratterizzate da atrofia e debolezza muscolare progressiva da degenerazione dei muscoli scheletrici, lisci e cardiaci. Entrambe le malattie sono dovute a mutazioni recessive legate al gene DYS localizzato sul cromosoma X, correlate al deficit di distrofina nei muscoli cardiaco e scheletrico, che evolve in lesioni necrotizzanti progressive.

Sindrome dell'X Fragile – Una malattia genetica rara da ritardo mentale lieve-grave. Una delle cause più frequenti di ritardo mentale tra i maschi. Sono stati riscontrati frequenti casi di portatrici della malattia tra donne in menopausa precoce.

Atrofia Muscolare Spinale – E' una grave forma infantile di atrofia muscolare spinale prossimale caratterizzata da importante e progressiva debolezza muscolare e ipotonia da degenerazione e perdita dei motoneuroni del midollo spinale e del tronco encefalo. La frequenza dei portatori è molto alta (1 in 35).

Perdita dell'Udito Non Sindromica – Mutazioni del gene GJB2 sono note per essere responsabili della perdita dell'udito (senza la comparsa di ulteriori sintomi) nei primi mesi di vita.

β-Emoglobinopatie – Caratterizzate da anemie moderate-gravi, come la β-talassemia. Alcune mutazioni rare nel gene della beta-globina, HBB, inducono la sintesi di varianti molto instabili di beta-globina, che precipitano nei precursori eritroidi causando un'eritropoiesi inefficace. La diagnosi si basa sul sequenziamento del gene della beta-globina.

Distribuito da:



BiotechSol srl

20900 Monza, via Borgazzi 27

numero verde 800 58 90 57

www.biotechsol.com

informazioni@biotechsol.com