



Direttore

Prof. Giuseppe Damante

Ph: (+39) 0432 554321

Fax: (+39) 0432 554359

Mail: giuseppe.damante@asufc.sanita.fvg.it

INFORMATIVA

Analisi molecolare del gene *CFTR*

Cos'è la fibrosi cistica

La Fibrosi Cistica (FC, OMIM 219700), è una malattia ereditaria, cronica evolutiva; un bambino ogni 2700 nati circa nasce con questa malattia.

E' causata da alterazioni nel gene *CFTR* (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) che è responsabile della produzione di una proteina che funziona come canale e che è normalmente presente sulla membrana delle cellule secretive. Se il gene *CFTR* è mutato, la proteina canale non funziona portando ai sintomi caratteristici della malattia.

Trasmissione ereditaria Fibrosi Cistica

La FC è una malattia ereditaria a trasmissione "autosomica recessiva": il termine significa che si ha la malattia solo se entrambi i genitori sono portatori sani e ognuno trasmette al figlio una copia alterata del gene. Viceversa, un portatore sano di FC è un individuo sano che possiede una copia del gene alterata e l'altra normale. I portatori sani di FC sono circa il 4% della popolazione, cioè una persona ogni 25 è portatrice. Una coppia costituita da due portatori 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.

Test genetico

In base all'indicazione al test si distingue un test genetico per diagnosi di malattia o per diagnosi di portatore sano. Nel caso di test genetico per diagnosi di portatore sano è indicata la ricerca delle mutazioni più frequenti o note (test di I livello). L'efficienza diagnostica del test di I livello nella popolazione generale è maggiore del 90%. Nel caso di soggetti partner di portatori sani si ricercano le mutazioni più frequenti (I livello) e in caso di negatività viene proposto un approfondimento con ricerca di mutazioni rare (II livello del test).

L'analisi non può escludere in assoluto la probabilità di essere portatore.

In caso di due soggetti portatori è possibile eseguire diagnosi prenatale su DNA estratto da villi coriali o da amniociti.

Nel caso di test genetico per diagnosi di malattia è possibile che si renda necessaria l'esecuzione di test più approfonditi con metodiche alternative e più sofisticate per identificare mutazioni molto rare.

Gli studi sul DNA non sono esenti da possibilità di errore diagnostico. Tali errori possono essere dovuti a scambio dei campioni, errori di identificazioni ed errori nella definizione del genotipo. Questi ultimi possono derivare da tracce di contaminazione nelle reazioni, da contaminazione dei campioni in esame con DNA estraneo e da rare varianti genetiche che possono interferire con l'analisi.

Tipologia del campione e suo trattamento

Per effettuare la diagnosi molecolare è sufficiente un prelievo di sangue periferico. La consulenza genetica è parte integrante del test e deve essere sempre eseguita.

La diagnosi molecolare di Fibrosi Cistica si basa sui seguenti metodi:

- Ricerca mediante kit commerciali delle mutazioni più frequenti
- Sequenziamento diretto delle regioni codificanti degli esoni gene *CFTR*

La tipologia di analisi molecolare eseguita può essere diversa a seconda dei dati emersi dalla consulenza genetica, durante la quale verranno specificati.

Per completamento dell'analisi può essere necessario eseguire l'esame sui genitori o su altri familiari. In rarissimi casi è possibile dover ripetere il prelievo di sangue o tessuto a causa di problemi tecnici, assenza o scarsità di materiale (DNA), necessità di approfondimenti diagnostici.

Nell'ambito delle malattie ereditarie, sia per analisi postnatali che prenatali, si possono eseguire studi sui familiari per valutare la trasmissione della malattia; questo tipo di indagine oltre ad identificare i soggetti affetti e i portatori sani, può evidenziare casi di non paternità.

Modalità di consegna dei referti

La consegna dei referti viene concordata con l'interessato in sede di consulenza genetica post-test.