

## DIAGNOSI MOLECOLARE DI FIBROSI CISTICA MEDIANTE RICERCA DI MUTAZIONI NOTE

### **CHE COS'È LA FIBROSI CISTICA:**

La fibrosi cistica è una **malattia ereditaria, cronica, evolutiva**; un bambino ogni 2.700 circa nasce con questa malattia. È caratterizzata dalla produzione di un muco particolarmente denso, viscoso, che tende ad ostruire i bronchi ed i dotti del pancreas. La malattia si manifesta per lo più entro i primi anni di vita, talora più tardivamente, danneggiando l'apparato respiratorio (con presenza di tosse persistente, bronchiti ricorrenti, sinusite, poliposi nasale) e disturbando la digestione (con difficoltà nella crescita). A volte possono essere presenti anche ostruzione intestinale alla nascita, diabete ed alterazioni al fegato. La fibrosi cistica può esprimersi con maggiore o minore gravità in individui diversi, e viene pertanto trattata con terapie che variano da soggetto a soggetto, costituite per lo più da fisioterapia, antibiotici, aerosol-terapia, estratti pancreatici e vitamine. Il decorso e la prognosi della fibrosi cistica sono notevolmente migliorati negli ultimi decenni, soprattutto per i pazienti diagnosticati precocemente. Nonostante ciò, allo stato attuale la guarigione non è possibile e la durata media della vita è comunque ancora ridotta rispetto a quella della popolazione generale.

### **COME SI TRASMETTE LA FIBROSI CISTICA:**

La fibrosi cistica è determinata da alterazioni a livello di una coppia di geni. I geni sono sequenze di una struttura complessa chiamata DNA, e vengono ereditati in coppie, derivando uno dal padre ed uno dalla madre.

**In un malato di fibrosi cistica entrambi i geni sono difettosi.**

Viceversa, **un portatore di fibrosi cistica è un individuo sano che possiede un gene difettoso ed un gene normale.** I portatori di fibrosi cistica 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** (se vengono trasmessi entrambi i geni alterati), ed una probabilità del 75% di generare figli sani, che possono essere portatori o non portatori.

### **COME SI ESEGUE L'ANALISI GENETICA PER FIBROSI CISTICA:**

Per eseguire l'analisi genetica è necessario il prelievo di un campione di sangue oppure da cellule fetali (amniociti o villi coriali). Dalle cellule viene estratto il DNA. Sul DNA si esegue la ricerca del gene difettoso responsabile della fibrosi cistica. In particolare, viene cercata l'alterazione contenuta nel gene, chiamata "**mutazione**".

**Le mutazioni sono numerosissime**, molte di esse sono rare, molte altre ancora sconosciute. Lei si sta sottoponendo ad un'analisi genetica di **1° livello**, che, utilizzando un kit commerciale, **identifica il 75-82%** delle mutazioni presenti nella popolazione caucasica **ma che non è in grado di identificarle tutte.** In particolare, il pannello da 35 mutazioni ha la capacità di identificare il 77,4% delle mutazioni; il pannello da 56 mutazioni identifica l'81,6% delle mutazioni, mentre il pannello da 62 mutazioni e 8 delezioni identifica l'82,4% di mutazioni (le percentuali indicate sono riferite alla popolazione italiana; per altre etnie/regioni geografiche le percentuali di copertura potrebbero variare).

### **CHE RISULTATI PUÒ DARE L'ANALISI GENETICA PER FIBROSI CISTICA:**

Si possono avere tre tipi di risultati:

- L'analisi individua nel DNA del soggetto la presenza di due mutazioni del gene della fibrosi cistica. Questo risultato significa che **il soggetto è affetto da fibrosi cistica.**
- L'analisi individua nel DNA del soggetto la presenza di una mutazione del gene della fibrosi cistica. Questo risultato significa che **il soggetto è un portatore di fibrosi cistica.**
- L'analisi non individua nel DNA del soggetto la presenza di mutazioni del gene della fibrosi cistica. Questo risultato significa che **il soggetto ha una probabilità diminuita, rispetto a prima dell'analisi, di essere un portatore.** Tuttavia **l'assenza di mutazioni non esclude in assoluto la probabilità di essere un portatore**, in quanto non è possibile escludere la presenza di tutte le numerosissime mutazioni del gene della fibrosi cistica.

### **PROBLEMATICHE E LIMITI CONNESSI ALL'USO DELL'ANALISI GENETICA PER FIBROSI CISTICA:**

- In generale l'analisi genetica è un'indagine di sviluppo recente, continuamente sottoposta a revisione e perfezionamento. È raro ma possibile che per problemi tecnici il test debba essere ripetuto o fornisca un risultato inaccurato.
- L'analisi genetica per fibrosi cistica può comportare un risultato inatteso, ad esempio: quando siano coinvolti più familiari, se i legami di parentela di coloro che si sottopongono al test sono diversi da quanto dichiarato, il test può identificare tale situazione (es. quando il padre anagrafico non sia quello biologico) .
- Il risultato dell'analisi genetica può condurre a considerare l'eventualità di diagnosi prenatale.
- Il risultato dell'analisi genetica può condurre a consigliare analisi genetica su consanguinei e partner.
- Nel caso il risultato dell'analisi genetica identifichi la presenza di una o più mutazioni viene consigliata consulenza genetica.

**CONSENSO PER IL TRATTAMENTO DEI DATI SENSIBILI E GENETICI  
(Regolamento UE n. 2016/679)**

Sottoscrivendo il presente modulo, Il/La Sottoscritto/a(\*\*\*) \_\_\_\_\_, nato/a a \_\_\_\_\_, il \_\_\_\_\_, residente a \_\_\_\_\_, Via \_\_\_\_\_, acquisite le informazioni fornite dal Titolare del trattamento ai sensi degli articoli 13 e 14 del Regolamento UE n.2016/679 e consapevole, in particolare, che il trattamento riguarderà anche i dati sensibili idonei a rilevare lo stato di salute, i campioni biologici ed i dati personali genetici, presta il Suo consenso per il trattamento di detti dati, nei limiti strettamente pertinenti agli obblighi, compiti e finalità indicate nell'informativa, al fine di poter effettuare il test genetico richiesto e

ACCONSENTE     NON ACCONSENTE

a conoscere i risultati dell'esame

ACCONSENTE     NON ACCONSENTE

a conoscere eventuali notizie inattese che lo riguardano, qualora queste ultime rappresentino per l'interessato un beneficio concreto e diretto in termini di terapia o di prevenzione o di consapevolezza delle scelte riproduttive

In caso di necessità si autorizza a chiamare il seguente n° di telefono \_\_\_\_\_.

Data \_\_\_\_\_

Firma leggibile  
\_\_\_\_\_

.....  
**\*\*\* NOTA: SEZIONE DA COMPLETARSI SOLO NEL CASO IN CUI LA PERSONA CHE COMPILA IL MODULO RICHIEDA LA PRESTAZIONE NON PER SÉ MA PER CONTO DI UN MINORE/SOGGETTO TERZO \*\*\***

Il/La sottoscritto/a dichiara di aver conferito dati personali relativi al soggetto sopra indicato, di poter legittimamente rilasciare i consensi al loro trattamento di cui sopra e sottoscrivere il presente modulo per conto di tale soggetto in qualità di:

1° GENITORE     TUTORE     ALTRO (specificare): \_\_\_\_\_

NOME: \_\_\_\_\_ COGNOME \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_, il \_\_\_\_\_, residente a \_\_\_\_\_, Via \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

Firma leggibile  
\_\_\_\_\_

2° GENITORE

NOME: \_\_\_\_\_ COGNOME \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_, il \_\_\_\_\_, residente a \_\_\_\_\_, Via \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_

Firma leggibile  
\_\_\_\_\_

.....  
**\*\*\* NOTA: SEZIONE DA COMPLETARSI SOLO NEL CASO IN CUI SIA RICHIESTA L'ESECUZIONE DEI SEGUENTI TEST GENETICI PRENATALI: Fibrosi Cistica, SMA, Talassemia A e B, Sordità o T-Genome \*\*\***

Il padre del nascituro Sig. \_\_\_\_\_, nato/a a \_\_\_\_\_, il \_\_\_\_\_, residente a \_\_\_\_\_, Via \_\_\_\_\_, acconsente all'esecuzione del test ed al trattamento dei propri dati personali, anche sensibili e genetici, consapevole che il test potrà rivelare dati genetici relativi all'insorgenza di una Sua futura patologia:

Data \_\_\_\_\_

Firma leggibile  
\_\_\_\_\_

**Firma e Timbro del Medico che ha raccolto il consenso** \_\_\_\_\_

