	INFORMATIVA UTENTE Laboratorio Analisi Aziendale ASST della Valle Olona	Cod: TAB12GdULAB
		Data: 09.08.2018
		Rev: 0
		Pag. 1 di 3

Gentile utente,

la seguente nota contiene informazioni sulle analisi per Lei richieste, affinché possa esprimere una scelta libera e informata. Quanto leggerà illustra brevemente le caratteristiche peculiari delle analisi e non sostituisce la consulenza genetica.

ANALISI GENETICHE PER LO STUDIO DELLA PATOLOGIA TROMBOTICA

La trombofilia ereditaria (predisposizione genetica alla trombosi) è una patologia caratterizzata dalla manifestazione di episodi trombotici.

Si ha un evento trombotico quando all'interno di una vena o di un'arteria si forma un coagulo (trombo) che ostacola il normale flusso sanguigno.

Un risultato di positività delle analisi di genetica molecolare per lo studio della trombofilia va interpretato come predisposizione alla manifestazione di eventi trombotici, il cui rischio risulta aumentato in presenza di fattori acquisiti come, per esempio, il fumo, l'assunzione di alcolici, l'immobilità, l'aumento della concentrazione del colesterolo o dell'omocisteina nel sangue.

Le mutazioni geniche prese in considerazione sono quelle relative al Fattore V di Leiden, al Fattore II della coagulazione (protrombina) e all'enzima metilene-tetraidrofolato-reduttasi (MTHFR).

Lo studio delle varianti genetiche è indicato in:

- soggetti con precedenti episodi di tromboembolismo venoso o trombosi arteriosa, o con familiarità positiva per queste condizioni;
- donne che intendono assumere contraccettivi orali;
- donne con precedenti episodi di trombosi in gravidanza;
- donne con poliabortività con sospetto di trombosi placentare;
- persone allettate a seguito di interventi chirurgici o comunque costrette all'immobilità.


L'analisi genetica consente di valutare se il soggetto è portatore di una mutazione genetica predisponente alla trombofilia.

Fattore V (1691G>A) e Fattore II (20210G>A)

La patologia trombotica è una condizione multifattoriale alla cui patogenesi partecipano sia condizioni acquisite che genetiche. Nell'ambito della valutazione delle varianti genetiche di suscettibilità alla trombosi sono stati individuati due polimorfismi: il polimorfismo 1691G>A (detto anche Fattore V Leiden), a carico del gene che codifica il fattore V della coagulazione, e il polimorfismo 20210G>A, a carico del gene che codifica il fattore II della coagulazione. La ricerca di questi polimorfismi consente di individuare varianti genetiche che comportano un aumento del rischio di sviluppare la malattia trombotica, specialmente se in presenza di altre condizioni predisponenti quali l'età, la familiarità, l'immobilizzazione prolungata, gli interventi chirurgici, le neoplasie, l'uso di estroprogestinici, la gravidanza e il puerperio.

Metilene-tetraidrofolato-reduttasi (MTHFR677C>T).

MTHFR è l'enzima principale nella conversione dell'omocisteina in metionina. Il polimorfismo C677T di MTHFR è una variante genetica, ampiamente presente nella popolazione italiana (15% in forma omozigote), associata ad un aumentato rischio di sviluppare iperomocisteinemia, marcatore di rischio vascolare.

	INFORMATIVA UTENTE Laboratorio Analisi Aziendale ASST della Valle Olona	Cod: TAB12GdULAB
		Data: 09.08.2018
		Rev: 0
		Pag. 2 di 3

ANALISI GENETICA PER LA DIAGNOSI DI FIBROSI CISTICA

La fibrosi cistica (FC) è una malattia ereditaria, cronica, evolutiva che colpisce, nella popolazione caucasica, un soggetto ogni 2700 nati.

È caratterizzata dalla produzione di muco particolarmente denso, viscoso, che tende a ostruire i bronchi e i dotti del pancreas.

Generalmente la malattia si manifesta nei primi anni di vita, talora più tardivamente, con tosse persistente, bronchiti ricorrenti, sinusite, poliposi nasale; in alcuni casi è colpito anche il pancreas, con difficoltà digestive che causano rallentata crescita nei bambini.

In età adulta i pazienti con FC sono infertili se maschi, ipofertili se femmine.

La gravità delle manifestazioni cliniche della FC varia in individui diversi, perciò la malattia viene curata con terapie che variano da soggetto a soggetto.

La FC è causata da mutazioni del gene CFTR, che codifica per una proteina canale che regola il passaggio di ioni cloruro e sodio attraverso le membrane delle cellule epiteliali: nei soggetti malati di FC entrambi i geni CFTR sono mutati, mentre nei soggetti portatori sani un solo gene è mutato e l'altro è normale.

Il test genetico per FC viene proposto principalmente nei seguenti casi:

- sospetto clinico di malattia
- partner di portatore sano o di affetto
- familiarità per la malattia
- valutazione del rischio in previsione di una procedura di procreazione medicalmente assistita.

Si conoscono circa **2000 mutazioni del gene CFTR**. La probabilità di essere portatore di FC è maggiore per un soggetto che sia parente di un malato o di un portatore. In questo caso è importante sapere quale mutazione è presente in famiglia (mutazione "familiare"): se il paziente non risulta avere la mutazione familiare, la sua probabilità di essere portatore è bassa, ma non è pari a zero.

L'analisi può fornire i seguenti risultati:

- positivo: se l'analisi permette di individuare una mutazione nel gene CFTR;
- negativo: se l'analisi non permette di individuare mutazioni del gene CFTR; la significatività di questo risultato dipende dal numero (riportato nel referto) di mutazioni ricercate con il metodo di analisi utilizzato dal Laboratorio.


ANALISI GENETICA PER LA MUTAZIONE DEL GENE JAK2

Il gene JAK2 codifica per una proteina ad attività tirosin-chinasica che svolge un ruolo fondamentale nella proliferazione delle cellule progenitrici dei globuli rossi, ma anche delle piastrine e dei globuli bianchi.

La mutazione V617F del gene JAK-2, che consiste nella sostituzione dell'amminoacido valina con una fenilalanina, induce un aumento dell'attività tirosin-chinasica con proliferazione non più controllata di cellule progenitrici e aumento del numero di globuli rossi, piastrine e globuli bianchi circolanti.

La mutazione V617F è riscontrata in oltre il 90 % di casi di policitemia vera, nel 40-50 % dei casi di trombocitemia essenziale e nel 35-50 % dei casi di mielofibrosi idiopatica.

L'analisi genetica molecolare analizza frammenti di DNA che viene estratto da un campione di sangue periferico raccolto in provette con EDTA; il risultato è qualitativo e consente di definire se il paziente è portatore della mutazione.

	INFORMATIVA UTENTE Laboratorio Analisi Aziendale ASST della Valle Olona	Cod: TAB12GdULAB
		Data: 09.08.2018
		Rev: 0
		Pag. 3 di 3

ANALISI GENETICA PER LA DIAGNOSI DI EMOCROMATOSI

L'emocromatosi ereditaria è una malattia ereditaria, geneticamente determinata, caratterizzata da difettoso funzionamento di una proteina (denominata HFE) che svolge un ruolo importante nel sistema di regolazione dell'assorbimento del ferro, con conseguente aumento dell'assorbimento intestinale del ferro introdotto con la dieta alimentare e suo eccessivo accumulo in diversi organi e tessuti (principalmente fegato, pancreas, cute e alcune ghiandole endocrine). L'accumulo di ferro si sviluppa gradualmente nel tempo e generalmente dà luogo a manifestazioni cliniche dopo i quaranta anni di età.

Il gene responsabile della malattia è denominato HFE: oltre alla sua mutazione più comune (C282Y) esistono altre 21 mutazioni in grado di alterare la funzione della proteina HFE. La trasmissione del gene mutato avviene con modalità autosomica recessiva, perciò ne risultano affetti dalla malattia i soggetti che hanno ereditato il gene in forma mutata da entrambi i genitori (omozigosi e doppia eterozigosi); i soggetti che hanno ereditato la mutazione da uno soltanto dei genitori (eterozigosi) sono portatori sani della malattia. In Italia si osserva una marcata eterogeneità genetica della malattia, poiché la prevalenza delle differenti mutazioni del gene presenta marcate differenze a seconda dell'origine geografica dei soggetti. L'analisi genetica consente di valutare se il soggetto è portatore di alcune delle mutazioni genetiche in grado di causare l'emocromatosi ereditaria. Sono stati descritti rarissimi casi di malattia causati da delezione completa del gene, cioè assenza della regione cromosomica in cui è normalmente compreso HFE, non rilevabili mediante ricerca di mutazioni del gene HFE.

Firma RUO	Dr. Giampaolo Cattozzo
-----------	------------------------