

Screening genetici pre-concepimento

Oggi si conoscono circa ottomila malattie dette monogeniche, cioè che insorgono in seguito ad alterazioni genetiche su un singolo gene. Tra queste circa 1200 sono recessive, cioè dove il soggetto affetto deve ereditare i due geni malati da genitori portatori sani. **Le malattie genetiche sono rare se considerate singolarmente ma nel loro insieme causano la nascita di un bambino malato ogni 200 nati e sono responsabili del 20% della mortalità infantile.** Non ci sono cure oggi per guarire da una malattia genetica. L'unica strategia possibile è quella della prevenzione tramite test genetici, in modo che la coppia sia al corrente di un eventuale rischio e possa prendere una decisione in merito ad una eventuale diagnosi preimpianto o prenatale.

Vi informiamo qui di seguito sui test genetici delle malattie genetiche più frequenti nella nostra popolazione, **alcune delle quali sono anche più frequenti nella popolazione con problemi di infertilità.** Un risultato negativo a queste patologie diminuisce in maniera rilevante il rischio di avere un bambino con una malattia genetica.

Se appartenete ad una di queste categorie, vi raccomandiamo di informare il medico, che potrà indirizzarvi verso un test genetico più mirato:

- Coppia di consanguinei (per esempio cugini)
- Origini ebraiche askenazite
- Origini arabe

Analisi del CARIOTIPO

Con "analisi del cariotipo" si intende lo **studio numerico e strutturale** di tutti i cromosomi della cellula. Le cellule, in questo caso del sangue, vengono coltivate in vitro e poi analizzate in una fase del ciclo cellulare denominato *metafase* che consente di visualizzare separatamente tutte le coppie di cromosomi (23 coppie nell'uomo).

Una causa di infertilità nella donna e nell'uomo può essere determinata da un'anomalia a livello del cariotipo, sia di tipo numerico (cromosomi sessuali) che strutturale (traslocazioni bilanciate o altre anomalie che non comportano perdita o guadagno del materiale genetico). Per questo motivo è consigliato l'esame del cariotipo nei casi di infertilità femminile e maschile. L'analisi del cariotipo permette anche di determinare se sussiste un rischio per il nascituro di malformazioni e ritardo psicomotorio.

A chi:

Lui e Lei

Prelievo:

5-10 ml di sangue in Eparina

Tempo di refertazione:

15 giorni lavorativi

Il test genetico per la Fibrosi Cistica (CFTR)

La fibrosi cistica (o mucoviscidosi) è una delle malattie genetiche recessive più comune nella nostra popolazione. I portatori di una mutazione sul gene *CFTR* (si conoscono più di mille mutazioni diverse su questo gene) sono circa 1 su 25 nella popolazione generale in Svizzera e in Italia, mentre i malati sono circa 1 su 2'500. La proporzione di portatori è maggiore nelle coppie infertili, in quanto alcune di queste mutazioni hanno come conseguenza l'infertilità nell'uomo. Il test prende in esame le 50 mutazioni più comuni in Europa Centrale comprendendo circa l'85-95% dei casi riportati.

Nei casi in cui uno dei due partner fosse portatore di una mutazione causante la fibrosi cistica, su richiesta, eseguiamo il sequenziamento totale del gene sull'altro partner in modo da valutare più precisamente il rischio di concepire un figlio affetto dalla malattia.

A chi:	Lui e Lei
Prelievo:	2-5 ml di sangue in EDTA
Tempo di refertazione:	10 giorni lavorativi

Atrofia muscolare spinale (SMA)

L'atrofia muscolare spinale (SMA) è una malattia neurodegenerativa in cui vengono colpite cellule nervose chiamate motoneuroni destinate al controllo dei movimenti dei muscoli volontari.

E' una patologia caratterizzata da debolezza muscolare e atrofia di grado variabile che interessa particolarmente gli arti inferiori e i muscoli respiratori.

L'incidenza di questa patologia è stimata essere 1/6'000 – 1/10'000 nati vivi con una frequenza di portatori di 1/40 - 1/60. Tale malattia rappresenta la prima causa di morte per malattia genetica infantile.

La SMA è una malattia autosomica recessiva e quindi si manifesta solo se entrambi i genitori (spesso asintomatici) sono portatori di una mutazione (solitamente una delezione) sul gene *SMN1*, responsabile della malattia.

Nel caso in cui entrambi i genitori fossero portatori, la probabilità che il gene venga trasmesso da entrambi al nascituro rendendolo affetto da SMA è del 25%. Determinare lo stato di portatore in uno dei partner diminuisce il rischio di avere un bambino con SMA a 1/90'000

A chi:	Lui o Lei
Prelievo:	2-5 ml di sangue in EDTA
Tempo di refertazione:	10 giorni lavorativi

Sindrome dell’X Fragile (Martin Bell) e dei disordini associati ad essa: determinazione della premutazione

La sindrome dell’X Fragile è la causa più frequente di ritardo mentale ereditario (1/4000-1/9000 maschi affetti). La sindrome è causata dall’espansione anomala di un pezzetto di gene, l’*FMR1*, composto da una sequenza ripetuta diverse volte e situato sul cromosoma X. Per questo motivo la sua trasmissione è legata al cromosoma X e i maschi sono solitamente più affetti delle femmine (che hanno due X). La malattia è presente solamente se l’espansione supera un determinato numero di ripetizioni e viene denominata “mutazione completa”. Tra il numero normale di ripetizioni e la mutazione completa si trovano una zona detta “intermedia”, e una zona detta “premutata”. Queste zone, presentano un numero di ripetizioni più alto del normale ma non sono correlate con la malattia. La zona intermedia e premutata sono associate con l’insufficienza ovarica. La premutazione può essere instabile, cioè allungarsi con il passare delle generazioni e causare la sindrome nelle generazioni successive. L’instabilità si riscontra praticamente solo nel passaggio da mamma a figlio/a e non da padre a figlio/a. Nella popolazione caucasica si stimano i portatori di una premutazione attorno a 1/150-250.

Il test per determinare se è presente una premutazione è molto importante per poter stabilire se c’è un rischio di concepire un bambino con la sindrome e in questo caso poter proporre un’analisi prenatale.

Il risultato è molto importante anche per determinare se ci sono altre donne a rischio di trasmettere la malattia all’interno della famiglia.

A chi:

Lei

Prelievo:

2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione:

10 giorni lavorativi

Screening biochimico per le emoglobinopatie

Le **emoglobinopatie** sono un gruppo di malattie ereditarie, tra cui le **Talassemie**, caratterizzate da anemia cronica di gravità variabile conseguente a un difetto quantitativo nella produzione di emoglobina, la molecola responsabile del trasporto di ossigeno e anidride carbonica nell’organismo. L’emoglobina è costituita da quattro catene proteiche: due alfa e due beta. A seconda di quali catene sono difettose si parla di **alfa o beta Talassemia**

Nella regione del mediterraneo sono frequenti queste due forme di emoglobinopatie: **la Beta talassemia e l’anemia falciforme** (o drepanocitosi), con una frequenza di portatori che varia dall’1 al 15%. Si tratta anche in questo caso di malattie recessive, i cui portatori possono avere una forma leggera di anemia. Nel caso in cui entrambi i partner della coppia siano portatori, il loro

rischio di avere un bambino con la malattia, Talassemia major o drepanocitosi, è del 25%. La talassemia major è una malattia molto grave che necessita di trasfusioni di sangue regolari. Le manifestazioni clinica della drepanocitosi possono variare notevolmente da caso a caso, da moderatamente invalidante a grave ma tutte necessitano una presa a carico già dai primi mesi di vita.

È possibile scoprire eventuali portatori tramite una serie di test biochimici, tra cui emocromo, dosaggio HbA2, dosaggio HbF, la ferritinemia, ecc). Solo in caso di dubbio si procederà con il test genetico per la ricerca di mutazioni sui geni che codificano per le catene alfa e beta dell'emoglobina.

A chi:

Lui e Lei

Prelievo:

2-5 ml di sangue in EDTA

Tempo di refertazione:

10 giorni lavorativi