

 <p><b>AS FO</b> Azienda sanitaria Friuli Occidentale</p> <p>REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA</p>	<p><b>DIPARTIMENTO DI MEDICINA DI LABORATORIO</b></p> <p><b>S.S.D. LABORATORIO DI GENETICA MEDICA</b></p>	
--	---	--

## INFORMATIVA SULL'ANALISI GENETICA PER LA FIBROSI CISTICA

### Che cos'è la Fibrosi cistica (FC)

La FC è una malattia ereditaria cronica a carattere evolutivo, che interessa un bambino ogni 2700 nati circa. È caratterizzata dalla produzione di muco denso e viscoso, che tende a ostruire i bronchi e i dotti del pancreas. Questa malattia si manifesta per lo più entro i primi anni di vita, ma talora anche più tardivamente, danneggiando l'apparato respiratorio (con tosse persistente, bronchiti ricorrenti, sinusite, poliposi nasale) e causando un generale mal-assorbimento dei nutrienti da parte dell'intestino, con conseguenti difficoltà di crescita. A volte possono essere presenti anche ostruzione intestinale alla nascita, diabete e alterazioni del fegato.

Esiste anche una forma molto meno grave di FC, che si manifesta quasi esclusivamente con assenza di spermatozoi nell'ejacolato e quindi con infertilità maschile da azoospermia ostruttiva.

Nelle persone affette, quindi, la FC può esprimersi con maggiore o minore gravità e, per tale ragione, viene trattata con terapie che variano da soggetto a soggetto. Le cure sono generalmente basate sia sull'uso di antibiotici, estratti pancreatici e vitamine, sia sulla fisioterapia e aerosol-terapia.

Il decorso e la prognosi della FC sono notevolmente migliorati in questi 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 FC è causata da alterazioni presenti a livello genico. I geni sono strutture complesse composte da una sostanza chiamata DNA. Essi vengono ereditati in doppia dose, poiché un gene deriva dal padre e l'altro dalla madre. In un malato di FC entrambi i geni sono difettosi. Un portatore di FC, invece, è un individuo sano che possiede sia un gene difettoso che un gene normale.

Dai programmi di screening neonatale condotti in Italia si può desumere una frequenza del portatore compresa tra 1/26 e 1/30.

Una coppia di portatori (marito-moglie) avrà a ogni gravidanza un rischio del 25% di avere figli malati (qualora vengano trasmessi ambedue i geni alterati) e una probabilità del 75% di avere 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 prelevare un campione di sangue. Dalle cellule del sangue viene estratto il DNA, sul quale si esegue la ricerca di varianti patogenetiche (mutazioni) sul gene responsabile della FC. Le mutazioni note del gene della FC sono numerose: alcune sono frequenti, molte sono rare, altre ancora restano sconosciute. Come esame di screening, l'analisi genetica ricerca solo le mutazioni più frequenti, non essendo in grado di identificarle tutte.

### Quali risultati può dare l'analisi genetica per Fibrosi cistica

Si possono avere due tipi di risultati:

1. l'analisi individua nel DNA del soggetto la presenza di una mutazione del gene della FC: in questo caso il soggetto è un **portatore sano**.
2. l'analisi non individua nel DNA del soggetto la presenza di mutazioni del gene della FC: in questo caso il soggetto ha una **probabilità diminuita di essere portatore**, rispetto a quella che aveva prima dell'analisi.

 <p><b>AS FO</b> Azienda sanitaria Friuli Occidentale</p> <p>REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA</p>	<p><b>DIPARTIMENTO DI MEDICINA DI LABORATORIO</b></p> <p><b>S.S.D. LABORATORIO DI GENETICA MEDICA</b></p>	
--	---	--

L'analisi genetica, quindi, non è in grado di escludere completamente la probabilità che un individuo possa essere un portatore; ciò, perché non è attualmente possibile escludere la presenza di tutte le mutazioni (oltre 1400) del gene della FC.

È altresì importante ricordare che:

1. la probabilità di essere un portatore di FC è maggiore per un soggetto che sia parente di un malato o di un portatore. In tal caso, è necessario innanzitutto identificare il tipo di mutazione presente nel malato o nel portatore ("**mutazione familiare**"), allo scopo di ricercarla nel parente.

Se, alla fine del percorso diagnostico, il risultato dell'analisi genetica esclude la presenza della mutazione familiare nel soggetto esaminato, per quest'ultimo la probabilità di essere portatore diviene molto bassa, anche se non uguale a zero.

2. la probabilità di essere portatore di FC è presente, seppure in forma minore, anche negli individui che **non** sono parenti di un malato o di un portatore. In questo caso, chi risulta negativo all'analisi genetica di screening ha una limitata probabilità di essere portatore.

### **Problematiche e limiti connessi all'uso del test genetico per Fibrosi cistica**

Va ricordato che l'analisi genetica per FC è un'indagine di recente sviluppo, continuamente sottoposta a revisione e perfezionamento. È raro, ma possibile, che per problemi tecnici, il test debba essere ripetuto o fornisca un risultato non significativo. Nel caso di analisi estesa a più familiari, se i legami di parentela di coloro che si sottopongono al test sono diversi da quanto dichiarato, il test può mettere in luce tale situazione (ad es. quando il padre anagrafico non è quello biologico).

Il risultato dell'analisi genetica di FC può indurre a considerare l'eventualità di una diagnosi prenatale, ma per questa eventualità, si rimanda ad una successiva fase di consulenza. In considerazione delle problematiche sopra esposte, l'esecuzione del test per FC è preceduta da un colloquio genetico.

I risultati ottenuti con l'analisi genetica per FC sono strettamente confidenziali e, come tali, possono essere comunicati ad altre persone solo con il consenso dell'interessato.