

**INFORMATIVA PER ATROFIA MUSCOLARE SPINALE****Sezione di Genetica Molecolare**

R822-GM-OG-80 Rev. 1 del 28/06/2021

■ INDAGINE MOLECOLARE IN DIAGNOSI POSTNATALE**Definizione, scopo dell'analisi**

L'Atrofia Muscolare Spinale (SMA) è una malattia delle cellule nervose del midollo spinale. La SMA, quindi, limita o impedisce attività quali andare a carponi ("gattinare"), camminare, controllare il collo e la testa e deglutire.

I sensi e le percezioni sono normali, così come lo è l'attività intellettuale.

Nella sua forma di gran lunga prevalente, l'Atrofia muscolare spinale è una malattia autosomica recessiva, ovvero si manifesta solo se entrambi i genitori sono portatori della delezione dell'esone 7 del gene responsabile della malattia.

Perché un figlio sia affetto da SMA è necessario che riceva il gene mutato da entrambi i genitori. Nel caso in cui entrambi i genitori siano portatori, la probabilità che il difetto genetico venga trasmesso da entrambi al figlio rendendolo affetto da SMA è del 25%, cioè un caso su quattro.

In base all'età d'esordio e alla gravità della malattia, sono stati definiti quattro sottotipi:

tipo 1 (SMA1), la forma più grave, con esordio prima dei 6 mesi di vita

tipo 2 (SMA2), con esordio tra i 6 e i 18 mesi di vita

tipo 3 (SMA3), con esordio tra l'infanzia e l'adolescenza

tipo 4 (SMA4), la forma meno grave, con esordio nell'età adulta.

Il 95% circa delle SMA è causato da delezioni omozigoti dell'esone 7 del gene SMN1 (5q12.2-q13.3), che codifica per la proteina SMN (survival motor neuron).

Circa il 2% dei casi è dovuto a mutazioni de novo.

La diagnosi si basa sull'esame clinico e può essere confermata dall'analisi genetica. Possono essere utili anche l'elettromiografia e la biopsia muscolare.

Limiti del test

La sensibilità diagnostica della ricerca del portatore per individui di origine caucasica è del 95% (L. Alias et al. Clin-Genet 2013; M. Luo et al. Genetics in Medicine 2014; ACMG-2011). Il test, infatti, non consente l'identificazione di:

1-mutazioni intrageniche di SMN1

2-duplicazioni in CIS di SMN1 (genotipo '2+0')

3-mosaicismo germinale per la mutazione

4-allelic dropout dovuto alla presenza di rari polimorfismi

Modalità e tempi di refertazione

Il referto è previsto circa 15 giorni dalla data dell'arrivo del campione in laboratorio; tuttavia, non è possibile escludere l'eventualità che il tempo di refertazione aumenti per motivi tecnici e/o approfondimenti diagnostici aggiuntivi.

Modalità e tempi di conservazione del materiale biologico

Il materiale biologico (DNA) verrà conservato secondo quanto stabilito dalle linee guida SIGU sulla Conservazione del materiale relativo ai Test Genetici e quanto espresso nel consenso informato.

■ INDAGINE MOLECOLARE IN DIAGNOSI PRENATALE**Scopo dell'analisi**

La diagnosi molecolare va intesa come la ricerca su materiale fetale (villo coriale o liquido amniotico) della delezione dell'esone 7 del gene SMN1 individuata nei genitori allo scopo di verificare se il feto ha ereditato entrambi, uno o nessuno degli alleli malattia dei genitori.

Nel primo caso l'assetto genetico del feto è compatibile con lo sviluppo di SMA.

Negli altri casi lo sviluppo di SMA può essere ragionevolmente escluso.

Nella diagnosi prenatale è sempre necessario escludere la contaminazione materna del materiale fetale mediante comparazione del DNA fetale e materno.

In considerazione delle problematiche sopra esposte in concomitanza all'esecuzione del test genetico viene sempre consigliata una consulenza genetica.

Modalità e tempi di refertazione

Il referto è previsto circa 10 giorni dalla data dell'arrivo del campione in laboratorio; tuttavia, non è possibile escludere l'eventualità che il tempo di refertazione aumenti per motivi tecnici e/o approfondimenti diagnostici aggiuntivi.

In caso di ulteriori delucidazioni contattare il Laboratorio.



Modalità e tempi di conservazione del materiale biologico

Il materiale biologico (DNA) verrà conservato secondo quanto stabilito dalle linee guida SIGU sulla Conservazione del materiale relativo ai Test Genetici e quanto espresso nel consenso informato.

Luogo e data

Firma dell'interessato.....