

**INFORMATIVA PER PRADER WILLI ANGELMAN****Sezione di Genetica Molecolare**

R822-GM-OG-78 Rev.1 del 28/06/2021

**■ INDAGINE MOLECOLARE IN DIAGNOSI POSTNATALE****Definizione, scopo del test**

**La sindrome di Prader-Willi** è una malattia genetica rara associata a grave ipotonia nel periodo neonatale e nei primi due anni di vita e all'insorgenza di iperfagia, che esita nel rischio di obesità patologica durante l'infanzia e nell'età adulta, a difficoltà di apprendimento e a disturbi comportamentali o problemi psichiatrici gravi. La malattia colpisce 1/25.000 nati. La malattia è eterogenea dal punto di vista clinico e genetico.

Può essere causata da una delezione 15q11-q13 di origine paterna (70%), disomia uniparentale materna (30%) o, molto raramente, difetti di imprinting nella stessa regione.

**La sindrome di Angelman (AS)** è una malattia neurologica, di origine genetica, caratterizzata da grave ritardo mentale e dismorfismi facciali caratteristici. La sua prevalenza è stimata tra 1/10.000 e 1/20.000. I pazienti appaiono normali alla nascita. Nei primi 6 mesi di vita possono manifestarsi disturbi dell'alimentazione e ipotonia, seguiti da ritardo dello sviluppo. In genere i sintomi caratteristici della AS si manifestano a partire dal primo anno di vita, con grave ritardo mentale, assenza del linguaggio, crisi di riso associate a movimenti stereotipati delle mani, microcefalia, macrostomia, ipoplasia mascellare, prognatismo e disturbi neurologici con andatura da 'burattino', atassia e attacchi epilettici associati ad anomalie specifiche all'elettroencefalogramma (EEG; attività delta trifasica con picchi nelle regioni frontali). La AS è causata da diversi meccanismi genetici, come la delezione materna nella regione critica 15q11.2-q13 (60-75% dei casi), la disomia uniparentale paterna (2-5%), un difetto dell'imprinting (2-5%) e la mutazione del gene UBE3A (10%). Nel 5-26% dei pazienti non è stato identificato il difetto genetico.

**Limiti del test**

Sensibilità diagnostica: 99% per la Sindrome di Prader Willi, 80% per la Sindrome di Angelman.

**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.

**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.

**■ DIAGNOSI PRENATALE****Definizione, scopo e limiti del test****Sindrome di Prader Willi**

La diagnosi prenatale va intesa come l'analisi molecolare su materiale fetale nel caso sia stato possibile determinare la causa molecolare nel paziente indice. In caso di delezione de novo o UPD il rischio di ricorrenza è molto basso, così come per difetti dell'imprinting senza delezione dell'IC.

In caso di delezione famigliare dell'IC la diagnosi prenatale deve essere offerta poiché il rischio di ricorrenza è elevato (50%).

**Sindrome di Angelman**

La diagnosi prenatale va intesa come l'analisi molecolare su materiale fetale nel caso sia stato possibile determinare la causa molecolare nel paziente indice. In caso di difetti dell'imprinting dovuti a delezioni dell'IC o AS causata da varianti in UBE3A e in casi de novo o dovuti a mosaicismo della linea germinale nel genitore, il rischio di ricorrenza è difficile da prevedere ma può essere più alto del 50%. In caso di difetti dell'imprinting senza delezione dell'IC il rischio di ricorrenza sembra essere basso, tuttavia poiché la possibilità di ricorrenza non può essere esclusa può essere offerta la diagnosi prenatale.

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.

**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

In caso di ulteriori delucidazioni contattare il Laboratorio.

Luogo e data .....

Firma dell'interessato.....