



INFORMATIVA PER FIBROSI CISTICA
Sezione di Genetica Molecolare
R822-GM-OG-72 Rev.2 del 08/03/2022

INDAGINE MOLECOLARE IN DIAGNOSI POSTNATALE

TEST DI I LIVELLO

Sono disponibili due diverse analisi di I livello, uno screening base, oppure si può scegliere lo screening esteso.

Screening base

Definizione, scopo e limiti del test

Il test per la Fibrosi Cistica (FC) di I livello base consiste nello screening di 64 varianti, del gene responsabile della malattia (CFTR). Tali varianti rappresentano l'85% di quelle presenti nella popolazione italiana.

Questo significa che il rischio di essere portatore sano dopo aver eseguito il test si riduce notevolmente ma non si azzerà. Al contrario essere positivi al test significa essere CERTAMENTE portatori sani della FC poiché si possiede un gene mutato. In presenza di un solo gene mutato, non si ha malattia. Il portatore è quindi una persona SANA ed ha sicuramente ereditato il gene mutato da uno dei genitori.

Il rischio di avere un figlio affetto da FC, per una coppia della popolazione generale, considerando una frequenza dei portatori di 1/30, è di circa:

1 su 3600 nelle coppie che NON si sono SOTTOPOSTE AL TEST

1 su 150000 nelle coppie in cui ambedue i partners risultano NEGATIVI AL TEST

1 su 776 nelle coppie in cui UNO dei partners è POSITIVO (portatore) e l'altro NEGATIVO (non portatore) allo screening

1 su 4 nelle coppie in cui ENTRAMBI i partners sono POSITIVI (portatori)

Screening esteso

Definizione, scopo e limiti del test

Il test per la Fibrosi Cistica (FC) di I livello esteso consiste nello screening di un numero di varianti >300, definite patogenetiche (CF-Causing) e varianti con conseguenze cliniche variabili (V.c.c.) secondo il database CFTR2, del gene responsabile della malattia (CFTR).

L'indagine delle varianti analizzate raggiunge un valore di DR di circa il 93%.

Un risultato negativo non esclude la possibilità di una variante in regioni non analizzate.

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.

Si fa presente che sebbene raramente, si può verificare la necessità di ripetere il prelievo per materiale non idoneo.

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.

TEST DI II LIVELLO

Definizione, scopo e limiti del test

I test molecolari di II livello, anche detti metodi di scansione, indagano la sequenza di tutti gli esoni, delle zone introniche adiacenti gli esoni, delle regioni del promotore, del 3' non tradotto e delle regioni pienamente introniche sedi di varianti patogenetiche di splicing conosciute del gene CFTR. Questi test includono varianti patogenetiche puntiformi, piccole delezioni/inserzioni.

L'indagine delle regioni indicate con questi metodi in genere raggiunge un valore di DR di circa il 95%.

Un risultato negativo non esclude la possibilità di una variante in regioni non analizzate.

Modalità e tempi di refertazione

Il referto è previsto circa 21 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.

Si fa presente che sebbene raramente, si può verificare la necessità di ripetere il prelievo per materiale non idoneo.

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.



TEST DI III LIVELLO

I test molecolari di III livello indagano grossi riarrangiamenti (macrodelezioni/macroduplicazioni) del gene CFTR, non evidenziabili ai test di I o di II livello. Vengono indagati tutti gli esoni del gene CFTR.

L'indagine delle regioni indicate con questi metodi in genere raggiunge un valore di DR di circa il 2%.

Quindi, l'applicazione congiunta di indagini di II e III livello raggiunge una DR di circa il 97%.

Un risultato negativo non esclude la possibilità di una variante in regioni non analizzate.

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.

Si fa presente che sebbene raramente, si può verificare la necessità di ripetere il prelievo per materiale non idoneo.

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

In FC la diagnosi prenatale va intesa come l'analisi molecolare su materiale fetale quando entrambi i genitori siano portatori di una variante patogenetica. Queste coppie hanno un rischio a priori di 1/4 (25%) di concepire un figlio affetto da FC.

Nella diagnosi prenatale si procede alla ricerca delle varianti patogenetiche specifiche dei genitori (analisi diretta).

La presenza di entrambi gli alleli mutati dei genitori individua un feto con un assetto genetico compatibile con lo sviluppo della FC. La presenza di uno solo o entrambi gli alleli wild type esclude ragionevolmente la possibilità di sviluppo della malattia.

Per evitare errori diagnostici, in diagnosi prenatale è sempre necessario analizzare la possibile contaminazione da tessuto materno 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.

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.....