



NOTE INFORMATIVE SUL TEST GENETICO PER DISTROFIA MIOTONICA (DM1) MALATTIA DI STEINERT

Le seguenti note contengono informazioni per coloro che sono interessati al test molecolare in oggetto.

Quanto leggerete NON sostituisce la consulenza genetica, ma illustra brevemente le caratteristiche peculiari dell'esame.

COS'E' LA DISTROFIA MIOTONICA di STEINERT?

La distrofia miotonica o malattia di Steinert (DM1) è una condizione multisistemica rara che colpisce 1 soggetto ogni 8000 nati.

Clinicamente è caratterizzata da: miotonia, difficoltà ad iniziare un movimento o a rilasciare un muscolo dopo averlo contratto (es: aprire la mano dopo averla chiusa a pugno), debolezza muscolare, astenia. I segni più precoci di debolezza muscolare sono a carico dei muscoli del distretto facciale, di quelli anteriori del collo, dei flessori delle braccia e dei piedi.

Possono essere coinvolti dalla malattia anche: l'apparato cardiocircolatorio con difetti di conduzione e conseguenti aritmie, la muscolatura liscia con alterata contrattilità intestinale ed uterina, il cristallino con conseguente cataratta precoce, il sistema endocrino con iperinsulinismo, atrofia testicolare, anomalie a carico dell'ormone della crescita.

L'età di esordio della DM1 è variabile: può presentarsi già alla nascita o manifestarsi solo in età adulta. Altrettanto variabili sono i sintomi e la gravità della malattia, non tutti i problemi sopra descritti sono presenti in tutti i malati con la stessa gravità.

E' importante riconoscere i soggetti affetti da questa condizione in previsione di interventi chirurgici che richiedano anestesia generale.

La DM1 è causata da un difetto, mutazione, nel gene DMPK, localizzato sul cromosoma 19 (19q13.3). Questo gene contiene una sequenza di DNA (tripletta CTG) ripetuta più volte: nei soggetti sani, non affetti da DM1, il numero di ripetizioni CTG è inferiore a 49. Gli individui sani con un numero di ripetizioni compreso tra 35 e 49 vengono definiti premutati, non affetti dalla malattia ma a rischio di concepire prole affetta.

Le persone affette da DM1 hanno un numero di ripetizioni CTG maggiore: da 50 a più di 2000. La gravità e l'età di esordio della malattia sono legate al numero di triplette CTG: di regola soggetti con un numero di triplette compreso tra 50 e 100 sviluppano la malattia in forma lieve e in età avanzata, soggetti con un numero di CTG compreso fra 100 e 1000 manifestano la forma classica della malattia, con esordio tra i 10 ed i 30 anni. Un numero di triplette superiore a 2000 è associato alla forma congenita della malattia, la più grave.

COME SI TRASMETTE?

La trasmissione della DM1 è di tipo autosomico dominante, questo significa che è sufficiente il difetto, tripletta CTG espansa, in una sola delle due copie del gene DMPK che ciascuno possiede per manifestare la malattia.

Un malato o un portatore della premutazione ha, ad ogni concepimento, un rischio del 50% di trasmettere il difetto alla prole a prescindere dal sesso della prole stessa, inoltre, il numero di ripetizioni CTG può ulteriormente espandersi nel passaggio genitore figlio.

Per questo motivo un individuo premutato, pur essendo sano, presenta il rischio di concepire prole affetta da DM1, un affetto dalla forma classica di Distrofia Miotonica può concepire un figlio affetto dalla forma congenita della malattia.

QUANDO E' CONSIGLIATA L'ANALISI?

Il test genetico per DM1 è consigliato nei seguenti casi:

- Soggetti che, sulla base dell'esame clinico e dei sintomi, potrebbero a giudizio del medico, essere affetti dalla malattia
- familiari di affetti, in particolare fratelli, sorelle e figli
- in diagnosi prenatale, su materiale fetale ottenuto mediante amniocentesi o villocentesi, nel caso uno dei genitori del nascituro sia affetto dalla malattia o abbia un numero di triplette CTG nell'ambito della premutazione

COME SI ESEGUE L'ANALISI GENETICA?

Per eseguire l'analisi è necessario un prelievo di sangue venoso.

Dalle cellule del sangue (globuli bianchi) viene estratto il DNA, successivamente analizzato per identificare il numero di sequenze ripetute presenti nel gene DMPK.

In caso di diagnosi prenatale, il DNA può essere estratto dalle cellule fetali prelevate mediante villocentesi o amniocentesi.

NON è necessario il digiuno prima del prelievo

QUALI RISULTATI PUO' DARE?

Il test può dare esito positivo o negativo in base del numero di ripetizioni rilevate. In particolare:

- fino a 34 ripetizioni: Normale. Il paziente non è affetto da Distrofia di Steinert
- 35-49 ripetizioni: Premutazione, non affetto ma a rischio di prole affetta
- 50-100 ripetizioni: Il paziente di regola manifesta segni lievi della malattia
- 101-1000 ripetizioni: Forma classica di Distrofia Miotonica di Steinert
- >2000 ripetizioni: Forma congenita della malattia

In considerazione della complessità nell'interpretazione dei risultati, il test deve essere offerto nell'ambito di un percorso di consulenza genetica.

I tempi di consegna del referto sono di circa 3 settimane.

In caso di positività (presenza di mutazione o premutazione) l'indicazione alla consulenza genetica sarà segnalata sul referto stesso.