



NOTE INFORMATIVE SUL TEST GENETICO PER EMOGLOBINOPATIE (Talassemie e Anemia Falciforme)

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.

COSA SONO LE EMOGLOBINOPATIE?

Le emoglobinopatie sono patologie dell'emoglobina, una proteina presente nei globuli rossi, responsabile del trasporto di ossigeno. L'emoglobina è normalmente composta da 4 catene: 2 di tipo alfa e 2 di tipo beta. Le catene alfa sono prodotte grazie all'informazione contenuta in due geni, HBA1 e HBA2, entrambi localizzati sul braccio corto del cromosoma 16 (16p13.3). L'informazione per la produzione delle catene beta è invece portata dal gene HBB, localizzato sul braccio corto del cromosoma 11 (11p15.4). In caso di difetti (mutazioni) in questi geni, può manifestarsi un'emoglobinopatia, in particolare:

le talassemie alfa sono dovute a mutazioni in almeno 3 delle 4 copie dei geni HBA,

le **talassemie beta** sono dovute a mutazioni di entrambe le copie del gene HBB.

L'**anemia falciforme** (chiamata anche **drepanocitosi**) è invece dovuta a una specifica mutazione del gene HBB (chiamata Glu6Val), che fa sì che i globuli rossi assumano la forma di una falce, mentre normalmente sono a forma di lente biconcava.

La presenza di emoglobina difettosa o la sua scarsa produzione determina principalmente anemia: globuli rossi ridotti per numero e più piccoli della norma (microcitemia), causa di affaticamento/stanchezza che aumenta con l'attività fisica. A ciò si associano vari segni e sintomi, che possono essere molto diverse da paziente a paziente e includono: ingrossamento della milza, calcoli biliari, ittero, deformità ossee, ulcere agli arti inferiori, fenomeni trombotici e suscettibilità alle infezioni. La principale complicanza di queste patologie è il sovraccarico di ferro, conseguente alle emotrasfusioni cui alcuni pazienti vengono sottoposti per mantenere un valore adeguato di emoglobina. Il sovraccarico di ferro può determinare ritardo della crescita e della maturazione sessuale, alterazioni cardiache (miocardiopatia dilatativa e aritmie), epatiche (fibrosi e cirrosi epatica), endocrine (osteoporosi, diabete, ipotiroidismo, insufficienza ipofisaria e meno frequentemente surrenalica).

COME SI TRASMETTONO?

La trasmissione delle emoglobinopatie (Talassemia α , Talassemia β e Drepanocitosi) è di tipo **autosomico recessivo**, questo significa che è necessario il difetto in più di una copia del gene per risultare affetti.

I soggetti che presentano mutazioni in un numero di copie insufficienti per manifestare i segni clinici della malattia vengono definiti **portatori sani**. Questi possono concepire figli affetti da emoglobinopatia, qualora anche il partner sia affetto o portatore sano della condizione. Un affetto da emoglobinopatia nasce, di regola, da genitori portatori sani della patologia, i quali possono trasmettere la malattia al figlio indipendentemente dal sesso del nascituro.

E' possibile che i portatori sani presentino segni attenuati di malattia.

QUANDO E' CONSIGLIATA L'ANALISI?

Le emoglobinopatie sono malattie piuttosto diffuse in Italia, soprattutto in Sicilia, Sardegna, Puglia, delta del Po, in Africa, nel sudest asiatico .

Il test genetico viene proposto principalmente nei seguenti casi:

- sospetto clinico di malattia
- soggetti con esami di I livello, emocromo ed elettroforesi dell'emoglobina, suggestivi
- partner di portatore sano o di affetto
- familiarità per la malattia
- prima di una gravidanza, se entrambi i partner sono positivi alle indagini di primo livello (emocromo e elettroforesi dell'emoglobina), soprattutto se ci sono in famiglia malati o portatori sani della condizione
- L'esame può essere condotto sul feto durante la gravidanza se la coppia genitoriale è formata da 2 portatori della condizione.

COME SI ESEGUE L'ANALISI GENETICA?

Per eseguire l'analisi genetica per emoglobinopatia (talassemia anemia, falciforme) è necessario un prelievo di sangue venoso. Dalle cellule del sangue (globuli bianchi) viene estratto il DNA, analizzato per identificare mutazioni nei geni HBA o HBB.

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

NON è necessario il digiuno prima del prelievo.

Test di completo: ricerca di mutazioni in tutto il gene indagato

Test Mirato: ricerca della/e mutazioni già identificate in un familiare

La scelta fra i diversi tipi di esame dipende dal motivo per cui il soggetto esegue l'esame stesso.

QUALI RISULTATI PUO' DARE?

Il test genetico può dare esito:

positivo: riscontro di mutazioni in uno o più dei geni indagati.

negativo: assenza di mutazioni nei geni indagati.

In considerazione della complessità nell'interpretazione dei risultati, e delle ricadute degli stessi, 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) l'indicazione alla consulenza genetica sarà segnalata sul referto stesso.