



INFORMAZIONI SUL TEST GENETICO PER IPOACUSIA

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' L'IPOACUSIA CONGENITA?

L'ipoacusia congenita o sordità è una patologia che colpisce 1 soggetto ogni 1000 nati, nel 60% dei casi circa riconosce una causa genetica.

Le ipoacusie geneticamente determinate possono essere isolate, 70% dei casi, quando il soggetto manifesta soltanto sordità, o sindromiche, nella restante parte, quando cioè vi è interessamento di altri apparati oltre a quello uditivo.

Ad oggi sono conosciuti più di 120 geni implicati nelle forme isolate e sindromiche di ipoacusia congenita.

La storia clinica personale e familiare del malato può orientare verso una causa genetica ed indirizzare verso un test genetico specifico; fra quelli più frequentemente proposti vi sono il test molecolare per "connessina 26", per "connessina 30", per la ricerca di specifiche mutazioni mitocondriali.

- **Gene GJB2 (connessina 26)**

Mutazioni nel gene **GJB2**, localizzato sul cromosoma 13 (13q11) si riscontrano nel 50% circa dei casi di ipoacusia isolata.

Questo gene codifica per una proteina, connessina 26, indispensabile per un corretto funzionamento dell'apparato uditivo. La trasmissione di questa forma di sordità è autosomica recessiva: un affetto ha mutazioni in ambedue le copie del gene GJB2 che possiede e, di regola, nasce da genitori udenti, ma portatori sani della malattia.

- **Gene GJB6 (connessina 30)**

Il gene GJB6, anch'esso localizzato sul cromosoma 13 (13q11), codifica per un'altra proteina importante per il funzionamento dell'apparato uditivo chiamata connessina 30.

Di regola l'analisi molecolare del gene GJB6, volta alla ricerca di alcune specifiche mutazioni, si esegue quando in un soggetto ipoacusico viene evidenziata una sola mutazione nel gene GJB2. E' noto infatti che la contemporanea presenza nello stesso soggetto (eterozigosi composta) di una mutazione nel gene GJB6 e di una mutazione nel gene GJB2 causano ipoacusia congenita.

Solo in casi particolari si propone l'analisi dell'intero gene, mai in prima battuta.

- **Mutazione A1555G nel DNA mitocondriale**

La mutazione A1555G nel DNA mitocondriale, particolare forma di DNA presente solo in organelli cellulari chiamati mitocondri, è stata evidenziata nell'1% circa dei soggetti ipoacusici e causa sordità in seguito ad assunzione di particolari antibiotici chiamati aminoglicosidi. In questi casi (che non sono gli unici) la sordità non è presente alla nascita

QUANDO E' CONSIGLIATA L'ANALISI?

Il test genetico per la ricerca di mutazioni a carico dei geni sopra descritti è consigliato:

- in soggetti non udenti o ipoudenti dalla nascita senza una causa definita, soprattutto se è presente familiarità per la condizione

- in soggetti ipoacusici con ipoacusia insorta successivamente all'assunzione di antibiotici come streptomicina, neomicina, tobramicina
- in familiari: figli, fratelli e sorelle, o in partner di ipoacusici per definire l'eventuale aumentato rischio di prole affetta dalla condizione

COME SI ESEGUE IL TEST GENETICO

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

Dalle cellule del sangue viene estratto il DNA su cui si esegue la ricerca delle mutazioni a carico di tratti di DNA specifici, geni GJB2, GJB6, DNA mitocondriale nel caso specifico

Non è necessario il digiuno prima del prelievo.

QUALI RISULTATI PUO' DARE

L'esame può dare esito:

- POSITIVO riscontro di una mutazione in singola o in doppia dose
- NEGATIVO assenza di mutazioni nei geni indagati

In caso di positività (presenza di mutazioni), l'indicazione alla consulenza genetica sarà segnalata sul referto.

E' importante sapere che un esito negativo per questi esami NON esclude una diversa causa, genetica, di sordità.

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

In considerazione della complessità dei problemi sopra esposti connessi all'esecuzione del test genetico in esame e all'interpretazione dei risultati, in ottemperanza alle linee guida nazionali ed internazionali in materia di test genetici, esso viene offerto nell'ambito di un percorso di consulenza genetica.