

GENETICA MEDICA

Prof.ssa Rita Selvatici

Sezione di Genetica Medica

Via Fossato di Mortara 74

Tel. 0532-974474

Email: rita.selvatici@unife.it

PROGRAMMA 2016-17

1. CONCETTI GENERALI DI GENETICA :

- dominanza, recessività, codominanza e allelia multipla
- Modalità di trasmissione ereditaria e analisi di pedigree

2. MALATTIE EREDITARIE CON COMPROMISSIONE DEL MOVIMENTO:

- distrofinopatie, distonie, corea, parkinson, atassie, mioclonie, tic

3. VARIAZIONI NELL'ASSETTO GENOTIPICO DI UN INDIVIDUO CHE SI ASSOCIANO A VARIABILITA' NEL RENDIMENTO SPORTIVO:

- Variazioni polimorfiche del DNA: polimorfismi nel gene ACE del sistema renina-angiotensina; polimorfismi gene alpha-actinin-3 (ACTN3)
- Esempi di mutazioni con effetto sulla performance atletica: Sindrome del QT lungo; Sindrome di Brugada

3. DOPING GENETICO:

- Sostanze e Metodi proibiti
- Terapia genica
- Doping genetico

TESTI CONSIGLIATI:

1. Biologia e genetica
di Giacomo De Leo, Enrico Ginelli, Silvia Fasano
Edizione Edises (€ 49)
2. Genetica generale e umana
S. Dolfini - M.L. Tenchini, Edizione Edises ISBN:
9788879596701 (€ 15)
3. iGenetica Fondamenti
Peter J. Russell, Edizione Edises (€ 58)
4. Le Basi Biologiche Della Vita
Miozzo M., Sirchia S. , ..., Prinetti A., Gervasini C.
Edizione Elsevier (€ 45,00)

ESAME SCRITTO:

2 domande aperte su argomenti svolti a
lezione:

- **Canalopatie**
- **Polimorfismi associati alla performance sportiva (polimorfismi dell'enzima ACE, variazioni del gene alpha-actin-3)**
- **Malattie genetiche con compromissione del movimento (distrofie, distonie, atassie, corea)**
- **Effetti del doping**
- **Terapia genica**
- **Doping ematico**
- **Doping genetico**



La genetica è la scienza che studia le modalità di trasmissione dei caratteri ereditari

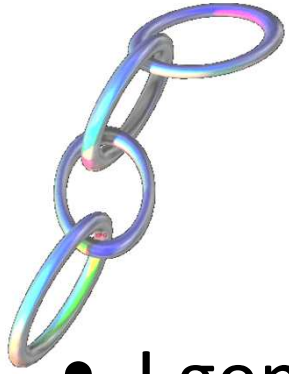
La genetica studia:

- La trasmissione dei geni da una generazione all'altra
- La variazione dei geni che determinano le caratteristiche fisiche ereditarie dell'uomo e di ogni essere vivente

I caratteri ereditari sono determinati dai geni

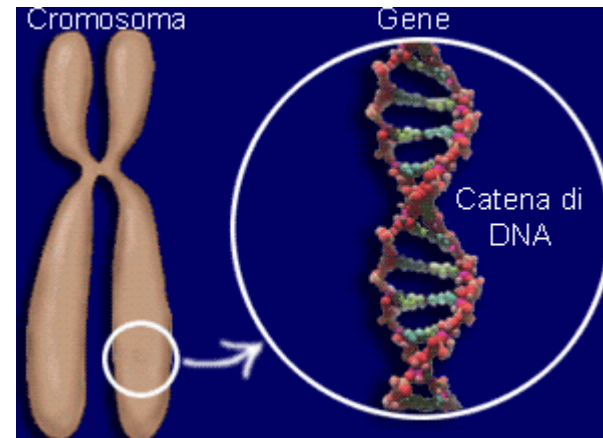
- Un gene è un tratto di DNA che fornisce le istruzioni per formare una determinata proteina.

I geni contengono l'informazione per la sintesi delle proteine e determinano i caratteri ereditari.

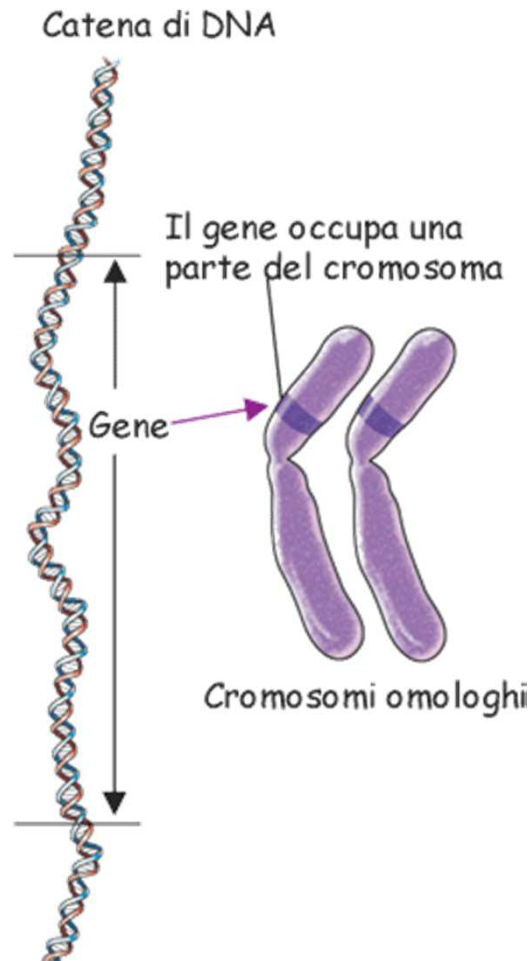


Geni e alleli

- I geni responsabili dei caratteri ereditari sono come gli anelli di una catena e si trovano sui cromosomi. Essi determinano le caratteristiche fisiche ereditarie dell'uomo, degli animali, delle piante e di ogni essere vivente

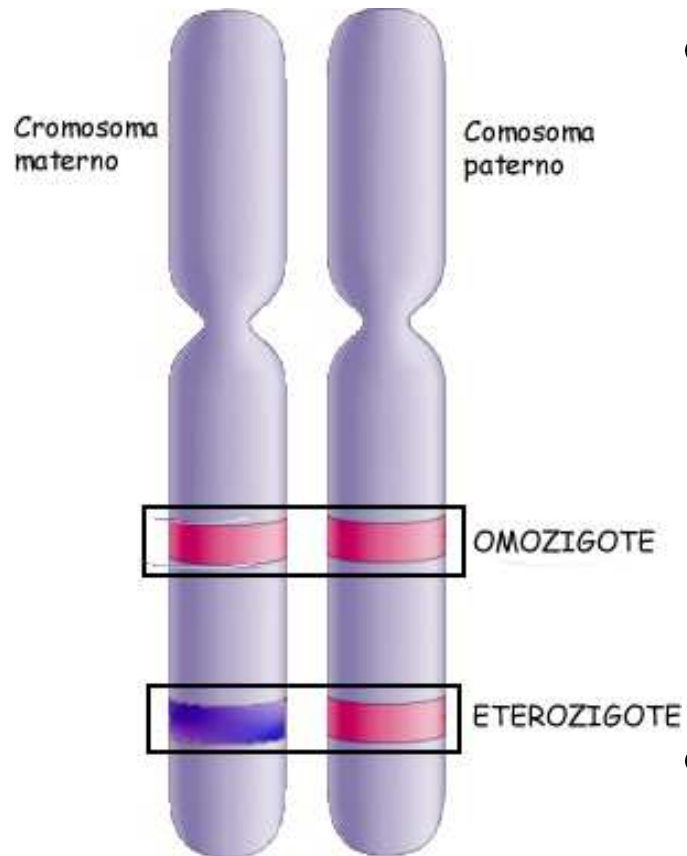


Geni e alleli



- Ogni carattere ereditario è controllato da una coppia di **geni** (uno materno e uno paterno).
Le differenti caratteristiche che può assumere lo stesso gene si chiamano **alleli**.

Geni e alleli



- Tutti gli individui possiedono una coppia di alleli per ogni carattere ereditario: quando la coppia responsabile di un carattere è formata da **alleli identici** l'individuo è detto "*geneticamente puro*" o **omozigote**.
- Quando la coppia è formata da **alleli diversi** l'individuo è detto "*misto*" o **eterozigote**

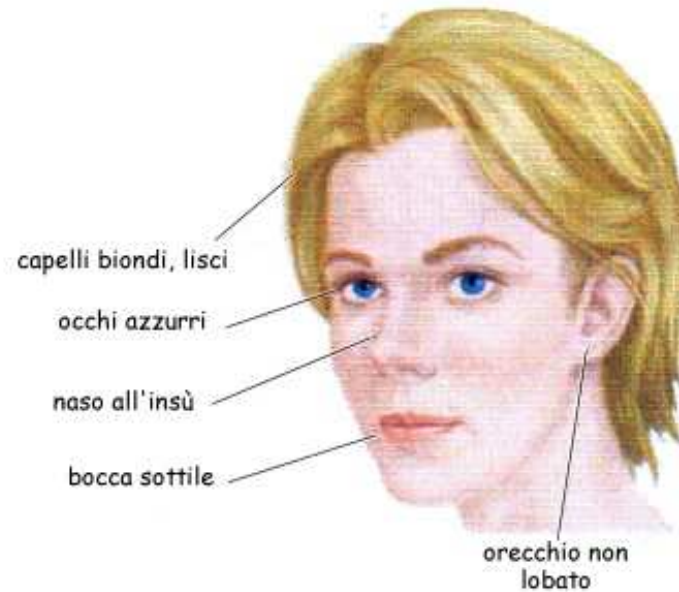
Geni e alleli

Se per una determinata caratteristica genetica sono presenti due alleli diversi (eterozigoti), quella che si manifesta nell'individuo viene detta "dominante" mentre quella che non si manifesta è detta "recessiva".

Geni e alleli



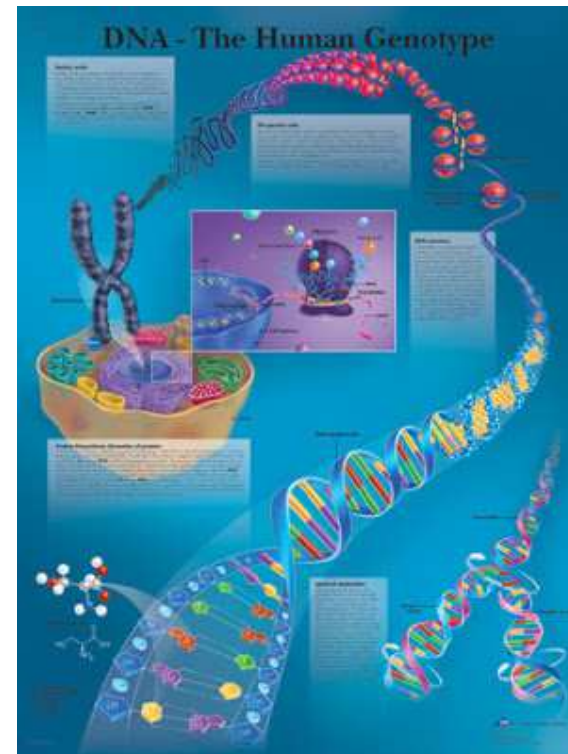
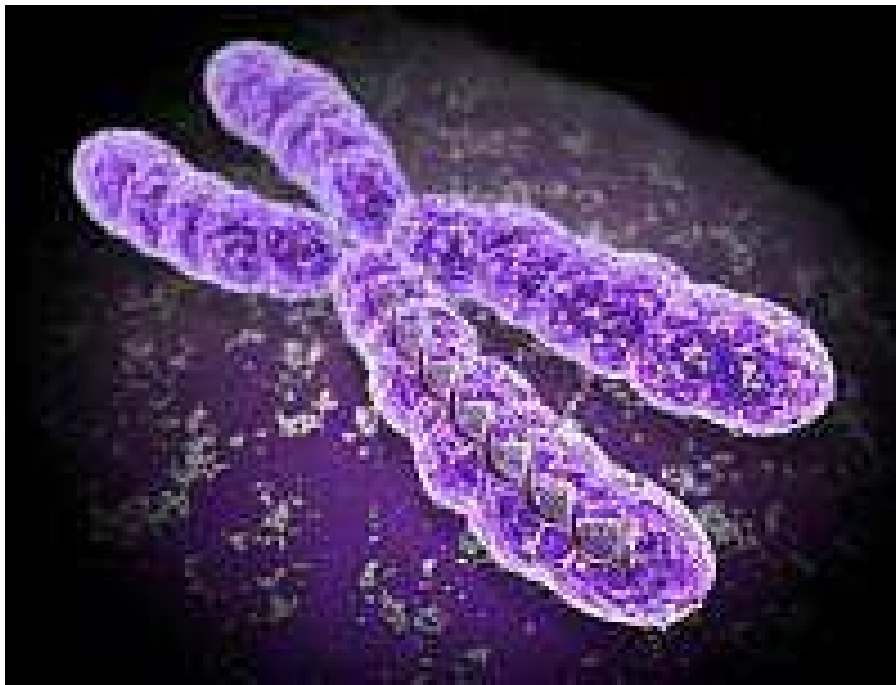
Caratteri dominanti



Caratteri recessivi

Geni e alleli

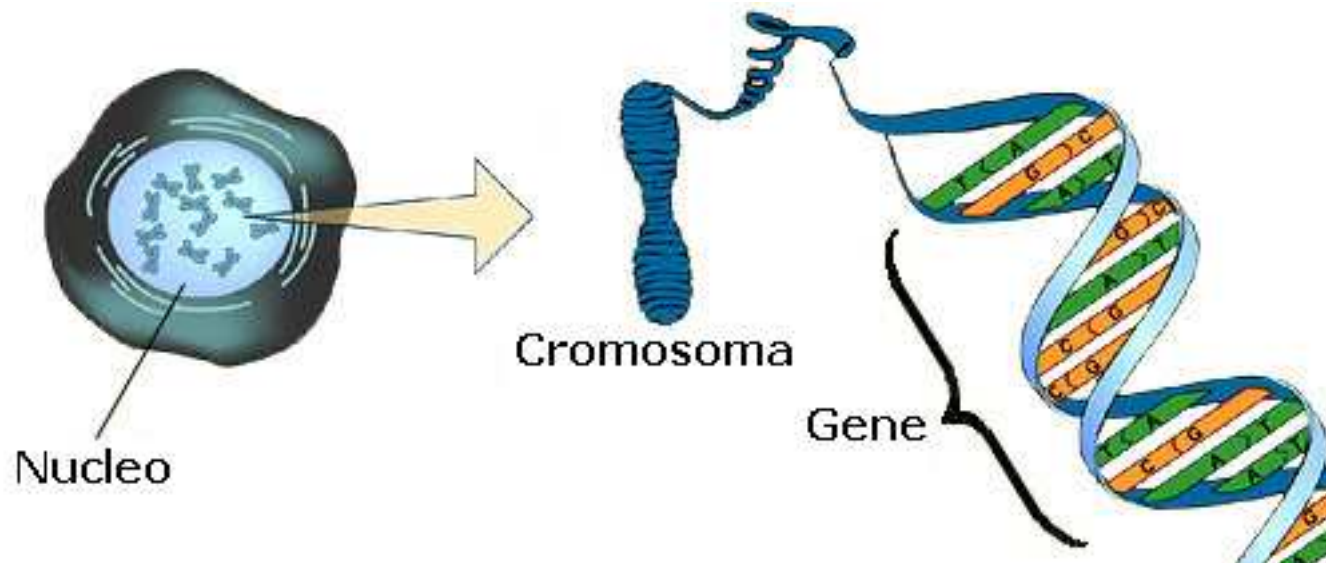
- Nei cromosomi si trovano quindi tutte le informazioni ereditarie che permettono la “costruzione” dell’individuo.



Geni e alleli

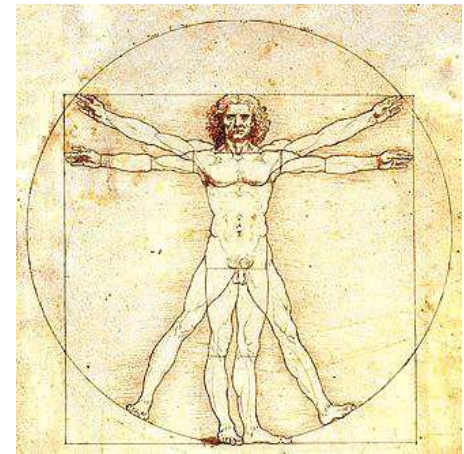
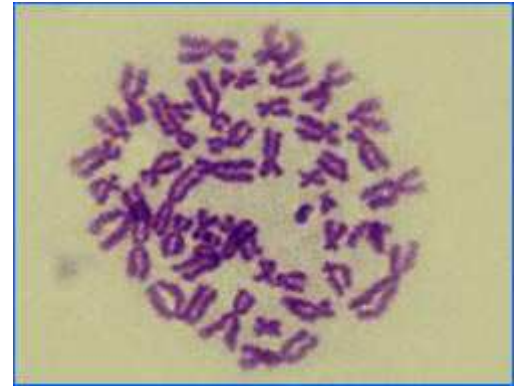
Tutte le informazioni dipendono unicamente dalla particolarità del gene responsabile di quel carattere ereditario.

Un gene è dunque una parte di cromosoma che descrive una certa caratteristica



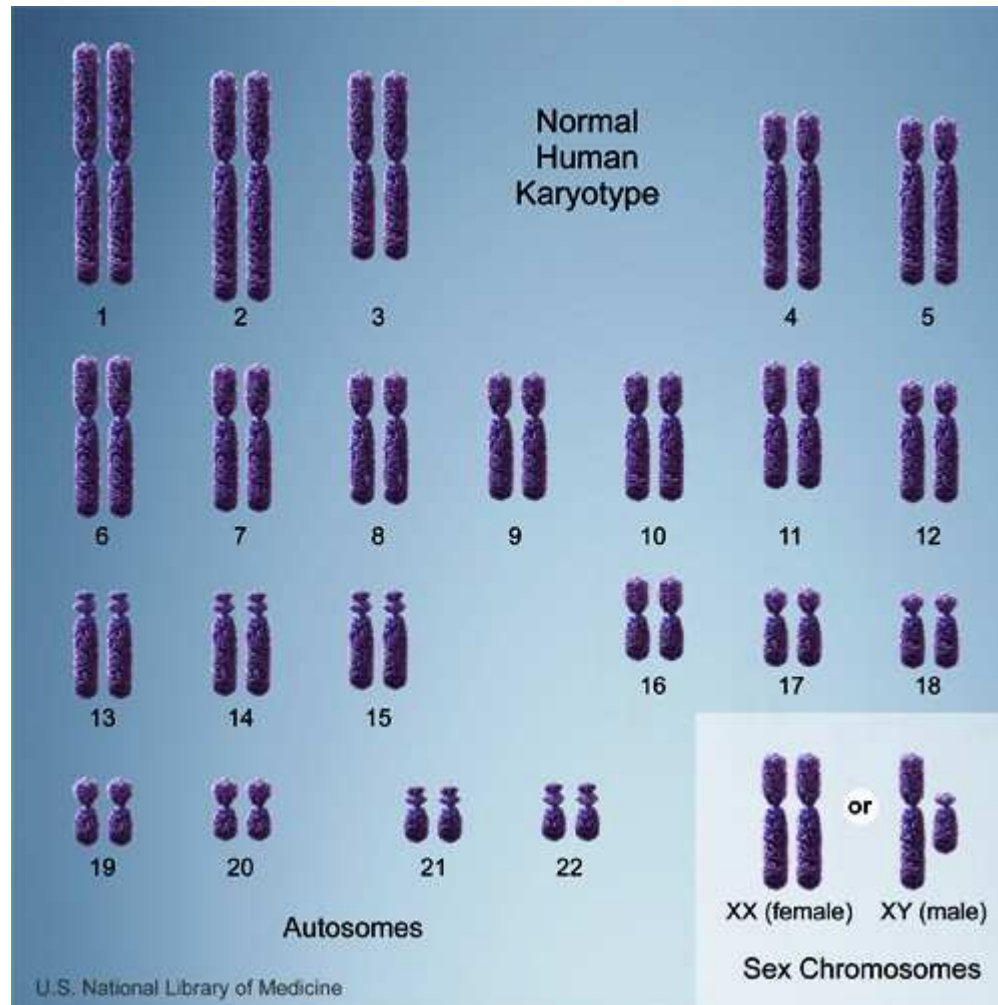
Genotipo e fenotipo

- L'insieme dei geni di un individuo è detto **genotipo**; quindi il genotipo è tutto quello che si trova nei cromosomi.
- Invece, l'insieme dei caratteri di un individuo è detto **fenotipo**; quindi il fenotipo è tutto ciò che possiamo osservare di un individuo, come altezza, colore degli occhi, ...



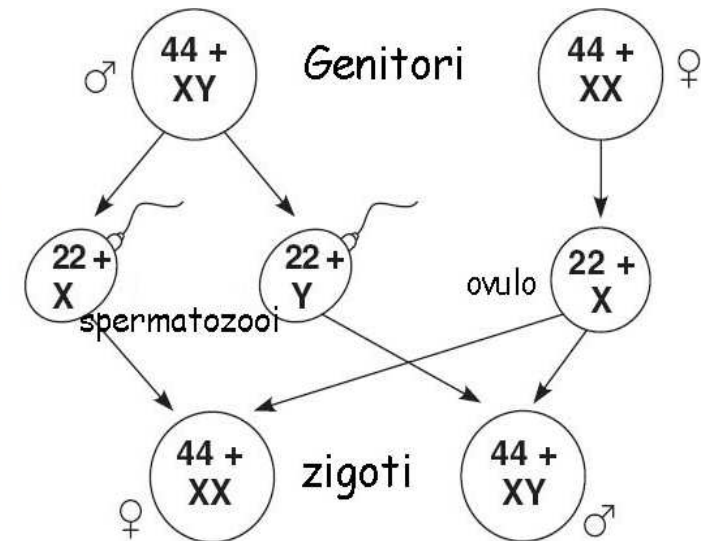
CARIOTIPO

In tutto possediamo 46 cromosomi: 22 coppie di autosomi e 1 coppia di cromosomi sessuali (XX femmine) (XY maschi)



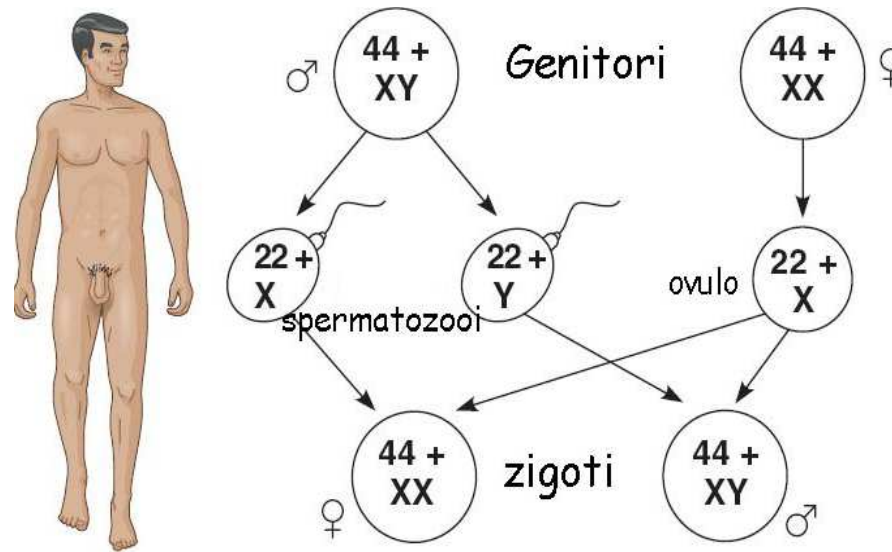
I cromosomi sessuali XY

Anche nella specie umana il fenotipo sessuale è determinato dai cromosomi. Il nostro corredo cromosomico è composto da 46 cromosomi: 22 coppie di autosomi e i due cromosomi sessuali XX per le femmine e XY per i maschi.



I cromosomi sessuali XY

Il sesso del nascituro quindi, dipende da quale spermatozoo feconda l'ovulo!



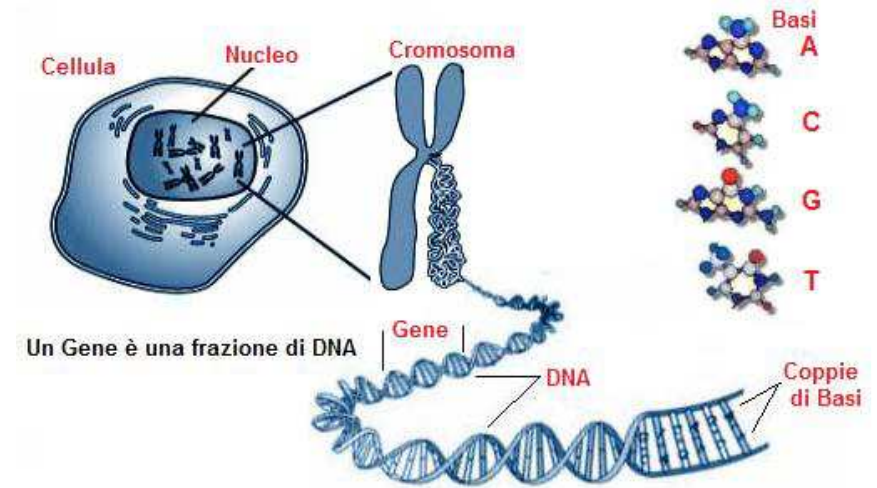
- **Gene** = un segmento di DNA che codifica per una proteina o per uno specifico RNA
- **Allele** = una forma alternativa di un gene ad uno specifico locus
- **Locus** = localizzazione su un cromosoma di un gene o di una specifica sequenza di DNA
- **Omozigote** = un individuo che possiede due alleli identici ad un determinato locus
- **Eterozigote** = un individuo che possiede due alleli diversi ad un determinato locus
- **Emizigote** = un individuo che possiede una sola copia di un gene o di una sequenza di DNA (maschi sono emizigoti per il cromosoma X)

Il gene è costituito da DNA

Ciascun gene controlla un carattere fenotipico

I geni sono localizzati sui cromosomi

I geni segregano con i cromosomi (meiosi)



Gli esperimenti di Mendel stabilirono i tre principi di base della genetica:

- 1) Alcuni alleli sono dominanti, altri recessivi
- 2) Durante la formazione dei gameti, gli alleli segregano l'uno dall'altro
- 3) Geni indipendenti assortiscono indipendentemente

Un allele si trasmette alla discendenza attraverso i gameti

- Durante la meiosi, tutti i cromosomi si separano dai loro omologhi e si dispongono casualmente in gameti differenti.
- Un individuo eterozigote può trasmettere ai suoi figli l'allele dominante **A** o l'allele recessivo **a**.
- 50% degli spermatozoi/cellule uovo avrà genotipo A e 50% genotipo a.

La trasmissione di un solo carattere

- “M” → allele dominante “occhi marroni”
- “m” → allele recessivo “occhi azzurri”



Fenotipo:

Occhi azzurri

Occhi marroni

Occhi marroni

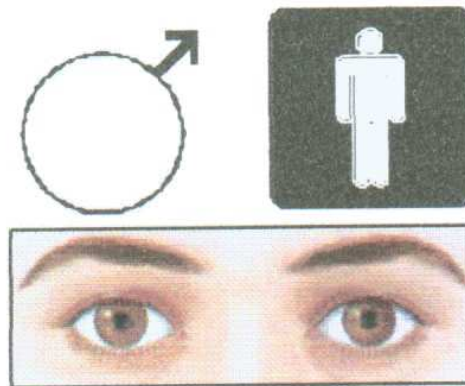
Genotipo:

mm
omozigote

MM
omozigote

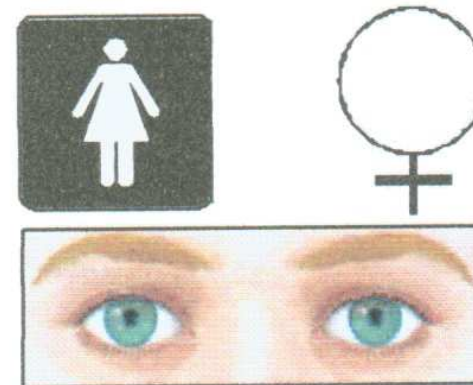
Mm
eterozigote

La trasmissione di un solo carattere



Fenotipo:
Genotipo:

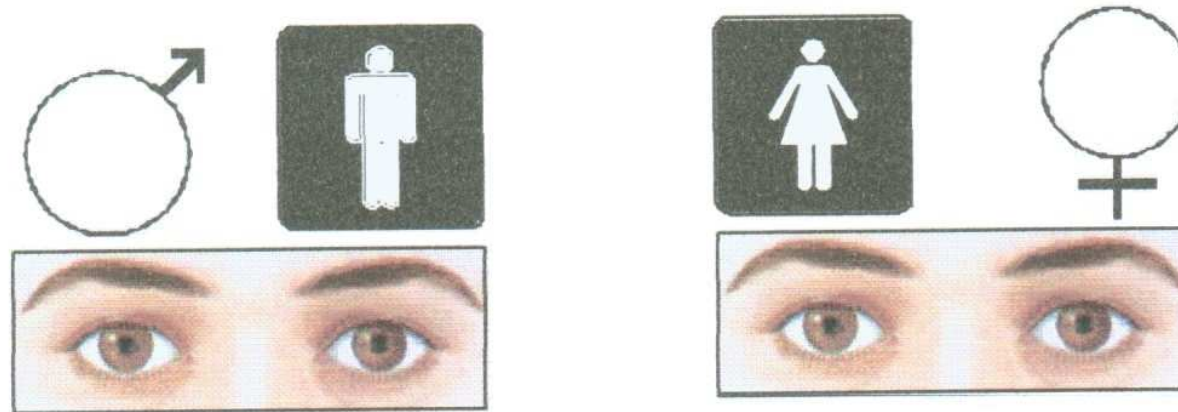
occhi marroni
omozigote MM



occhi azzurri
omozigote mm

Tutti i figli saranno eterozigoti Mm

La trasmissione di un solo carattere



Fenotipo:
Genotipo:

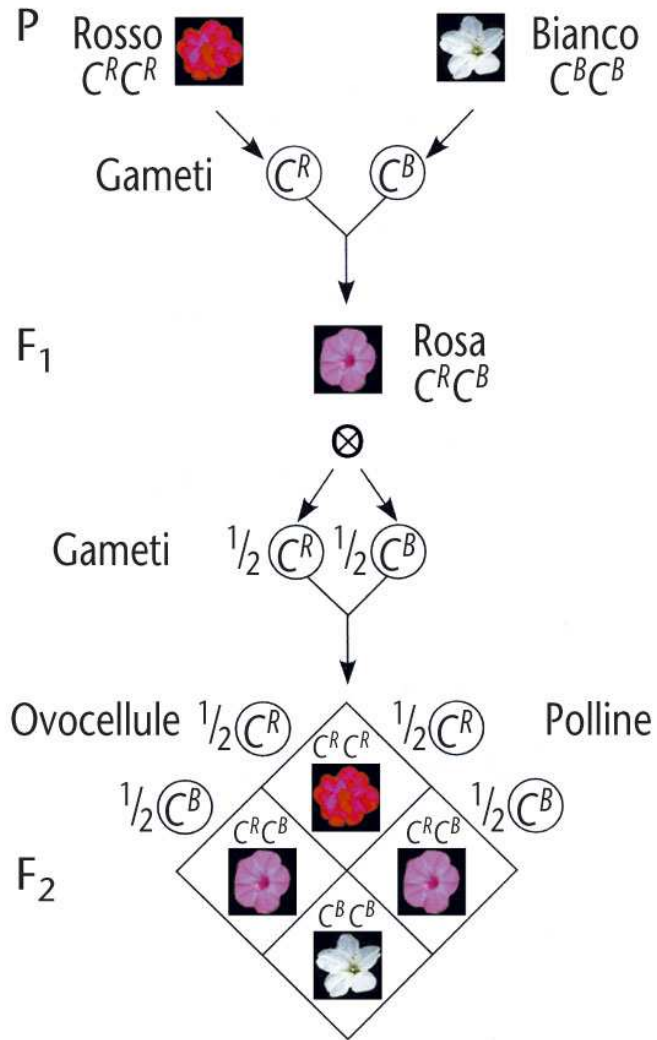
occhi marroni
eterozigote Mm

occhi marroni
eterozigote Mm

		papà	
		M	m
mamma	M	MM	Mm
	m	Mm	mm

I figli saranno per il 75% con occhi marroni e per il 25% con occhi chiari

Le leggi di Mendel non sono sempre valide



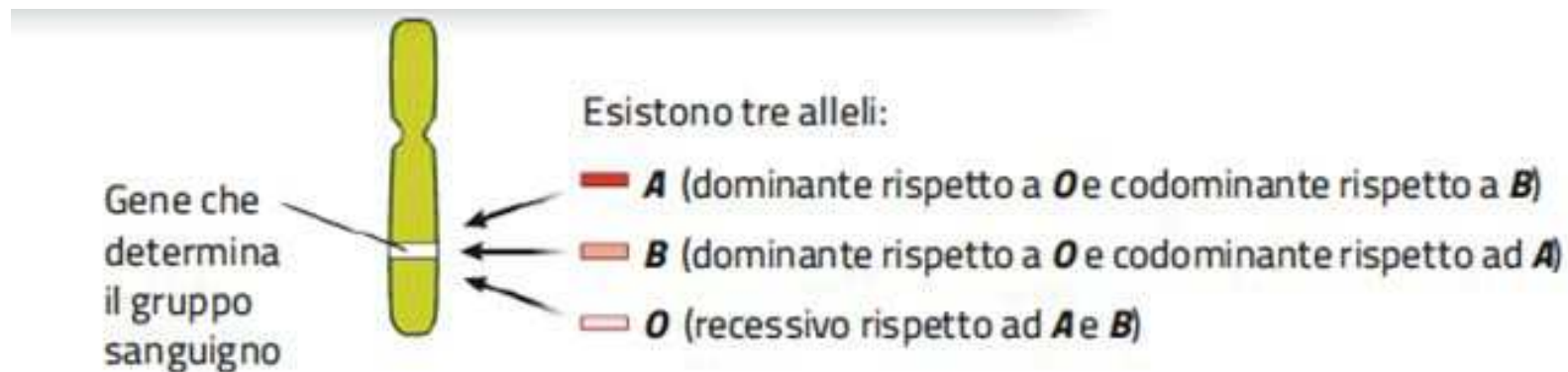
1. Dominanza incompleta:
l'eterozigote ha un fenotipo intermedio tra quello dei due omozigoti

2. Codominanza e Allelia multipla:
l'eterozigote ha il fenotipo di entrambi gli omozigoti.
Esempio di codominanza e allelia multipla sono i gruppi sanguigni ABO

Alleli multipli

- In generale a determinare un carattere in un organismo intervengono solo due alleli. Tuttavia vi sono molti caratteri controllati da più di due alleli.
- È il caso dei gruppi sanguigni, la cui trasmissione ereditaria è determinata da tre alleli:








A B O.



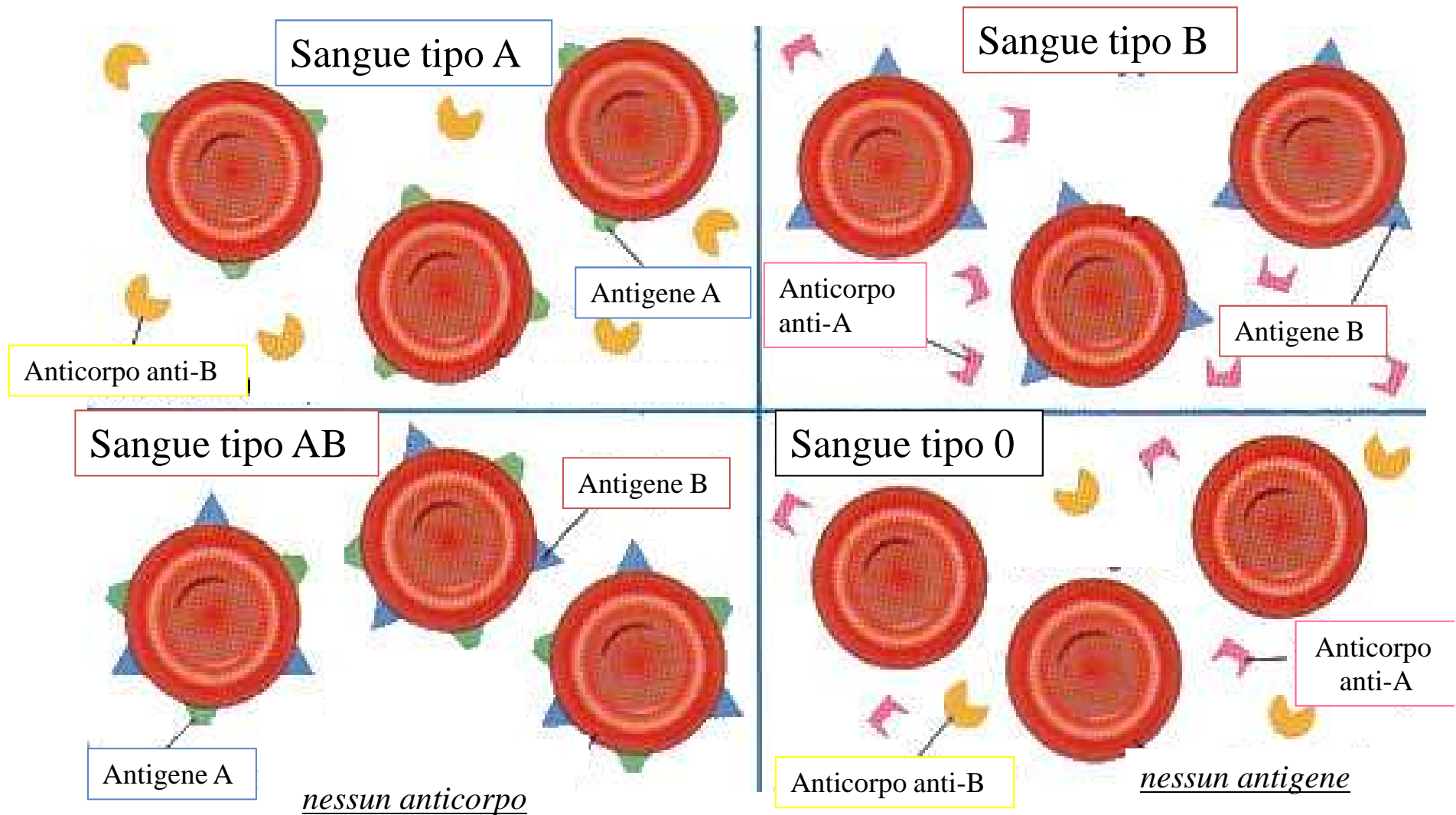
1900: Landsteiner scopre i gruppi sanguigni (sistema ABO)



Karl Landsteiner
Premio Nobel per la
Medicina 1930

The ABO Blood System				
Blood Type (genotype)	Type A (AA, AO)	Type B (BB, BO)	Type AB (AB)	Type O (OO)
Red Blood Cell Surface Proteins (phenotype)	 A agglutinogens only	 B agglutinogens only	 A and B agglutinogens	 No agglutinogens
Plasma Antibodies (phenotype)	 b agglutinin only	 a agglutinin only	NONE No agglutinin	 a and b agglutinin

antigeni-anticorpi



Trasmissione ereditaria del gruppo sanguigno

- Il gruppo sanguigno del sistema ABO si trasmette come un carattere mendeliano.
- Nel genoma di ogni individuo ci sono 2 alleli.
- Ogni allele ha 50% di probabilità di essere trasmesso alla prole.

**Incrocio tra 2 individui
A eterozigote e B eterozigote**

P \ M	A 1/2	O 1/2
B 1/2	AB 1/4	BO 1/4
O 1/2	AO 1/4	OO 1/4

**Incrocio tra 2 individui
A eterozigote e AB**

P \ M	A 1/2	B 1/2
A 1/2	AA 1/4	AB 1/4
O 1/2	AO 1/4	BO 1/4

**Incrocio tra 2 individui
entrambi AB**

P \ M	A 1/2	B 1/2
A 1/2	AA 1/4	AB 1/4
B 1/2	AB 1/4	BB 1/4

Genetica e malattie ereditarie

- I principi della genetica si possono applicare al genere umano come a qualsiasi altro essere vivente. Per quanto riguarda l'uomo è importante non solo lo studio della trasmissione dei caratteri normali, ma anche quello delle **malattie**.

MALATTIE GENETICHE

Mutazioni Genomiche

(n° Cromosomi # 46)

- Cromosomi Autosomici
- Cromosomi Sessuali

NON compatibili con la vita

Mutazioni Cromosomiche

(Alterazione Struttura Cromosomi)

- Traslocazioni
- Delezioni

EREDITARIE E NON EREDITARIE

Mutazioni Geniche

- Delezioni, Inserzioni, Mutazioni Puntiformi, Espansione di Triplette)

Possono essere EREDITATE in modo :

- **MENDELIANO:**

singolo gene dominante/recessivo, cromosomi sessuali

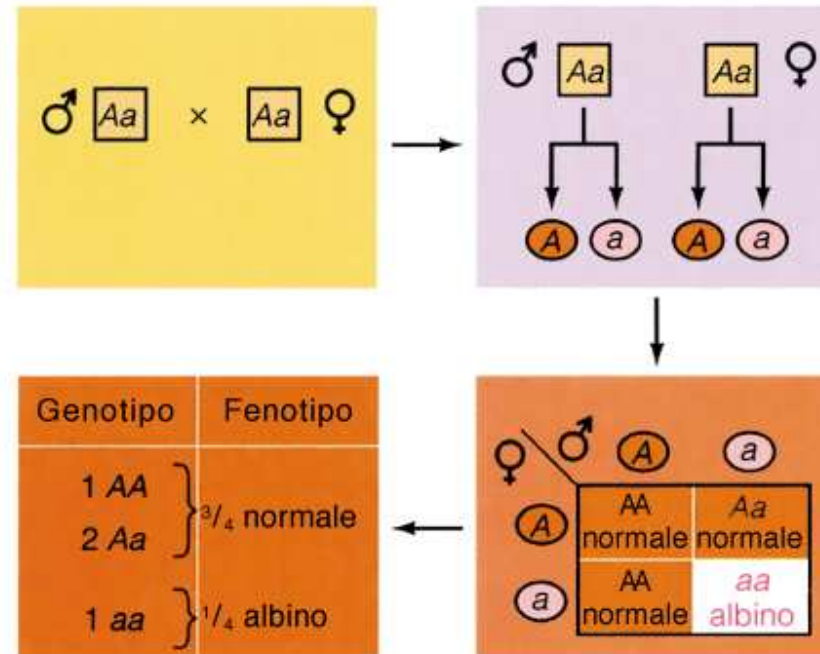
- **NON MENDELIANO:**

Espansione triplette, mitocondriali

La "segregazione" dei caratteri umani



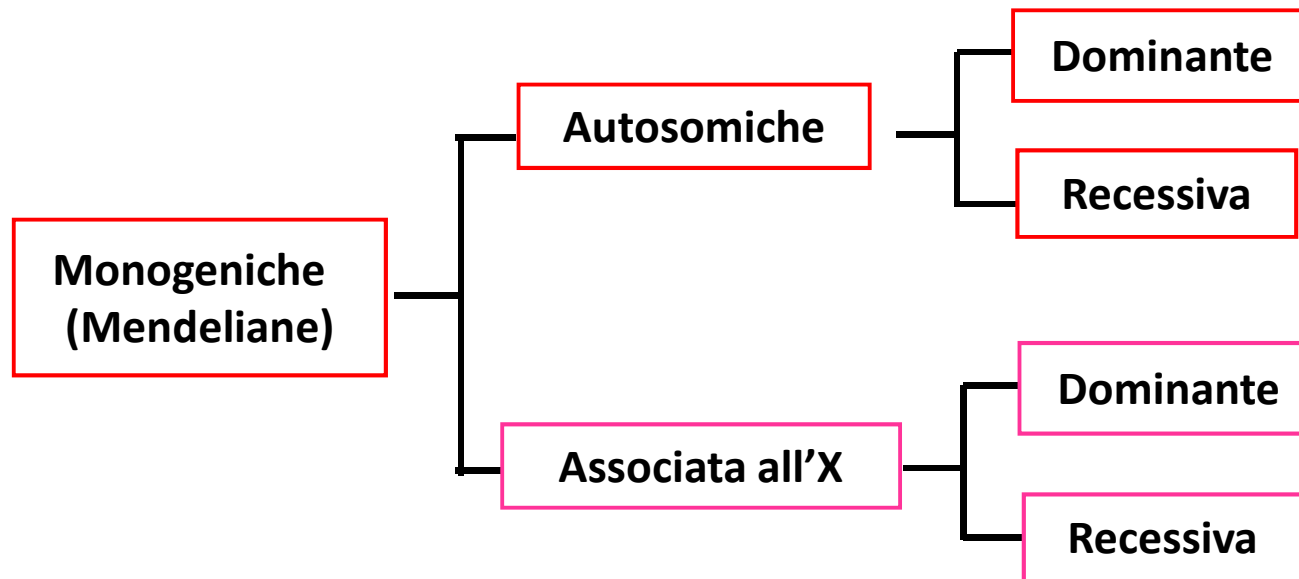
Albino = aa





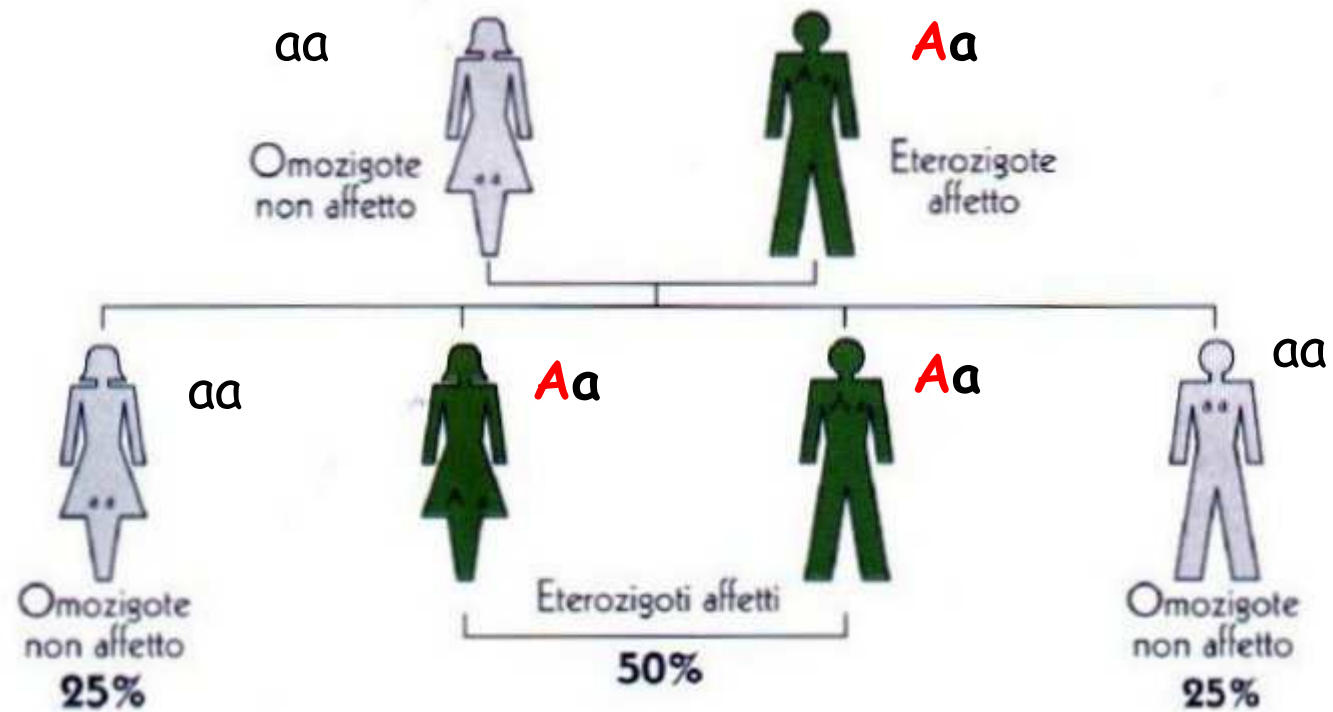
Simboli usati nell'analisi degli alberi genealogici

Classificazione delle malattie monogeniche nell'uomo



Malattia autosomica dominante

La mutazione genica è presente nell'allele dominante **A**...



Esempio di albero genealogico con le principali caratteristiche di trasmissione autosomica dominante

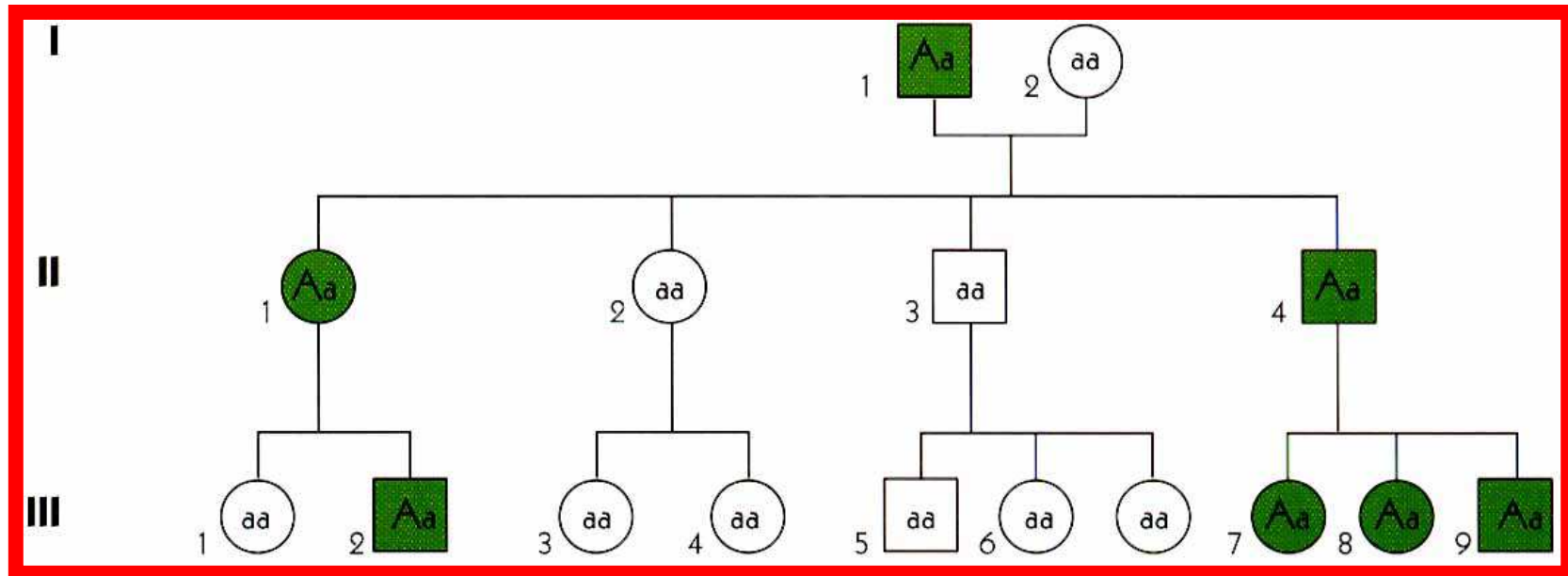
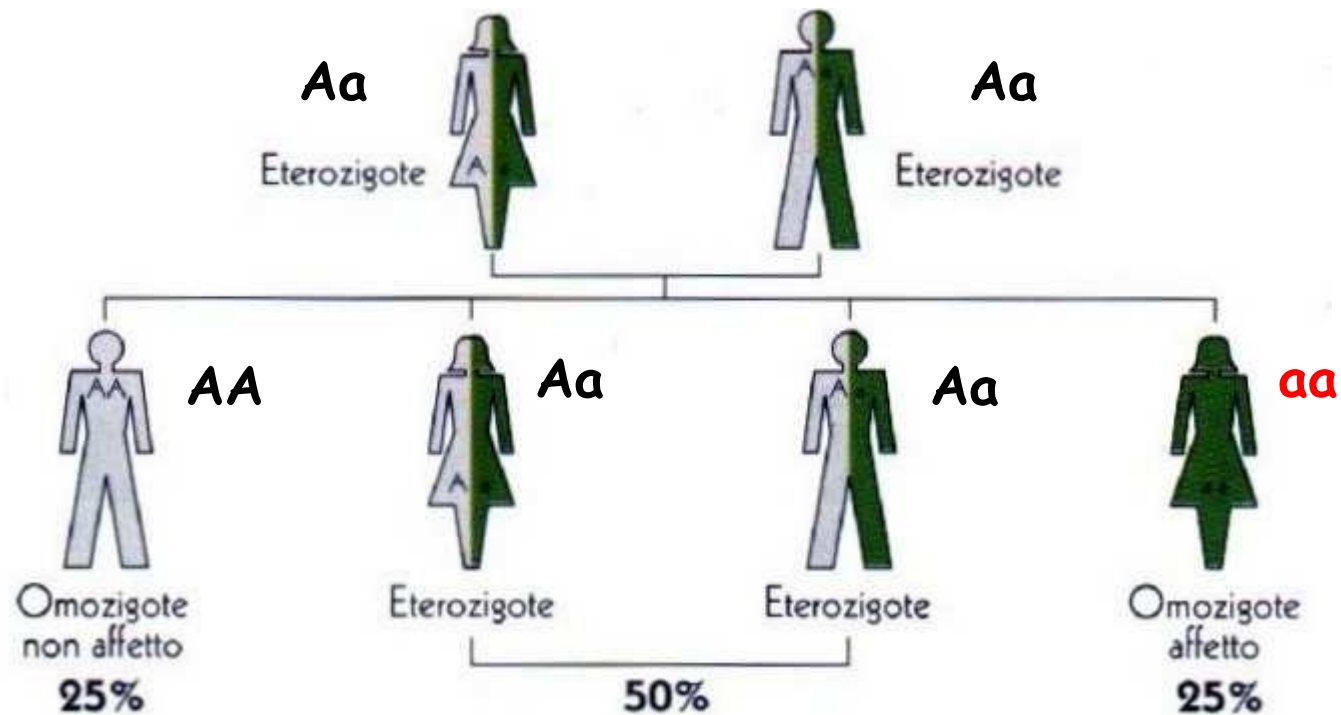


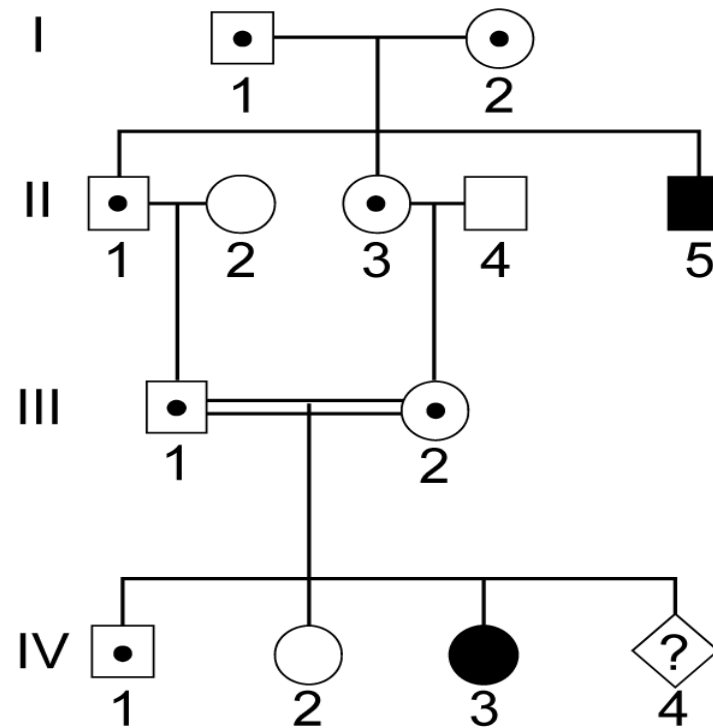
Tabella 3.6 Catalogo di alcune malattie autosomiche dominanti umane

Malattia	Prevalenza	Descrizione
Morbo (malattia) di Huntington	1/10000	Insorgenza tardiva; degenerazione della corteccia cerebrale e dei gangli della base; movimento involontario (corea); demenza
Neurofibromatosi di tipo 1	1/5000	Neurofibromi multipli sui nervi cranici, del collo e del corpo; macchie pigmentate (color caffelatte)
Sclerosi tuberosa	1/5800	Multisistemica; neoformazioni tumorali benigne (amartomi) entro l'encefalo, gli occhi, la cute, i reni, il cuore, i polmoni e lo scheletro
Distrofia miotonica	1/8000	Multisistemica; contrazione muscolare prolungata (miotonia); indebolimento (ipostenia) e perdita (atrofia) variabili del tessuto muscolare; cataratte; conduzione difettosa degli impulsi da parte del cuore; funzione gonadica inadeguata (ipogonadismo)
Malattia policistica del rene (rene policistico)	1/1000	Geneticamente eterogenea; età di insorgenza variabile; formazioni cistiche renali; diminuzione della capacità di concentrazione del rene (insufficienza renale); ingrandimento renale; ipertensione
Retinite pigmentosa	1/4000	Geneticamente eterogenea; perdita progressiva della visione notturna e dell'acuità visiva
Sindrome di Marfan	1/10000	Multisistemica; allungamento anormale delle dita delle mani e dei piedi (aracnodattilia); deformità scheletriche; iperlassità legamentosa; spostamento del cristallino rispetto alla posizione normale (ectopia del cristallino); compromissione della visione; disturbi cardiovascolari; curvatura laterale della colonna vertebrale (scoliosi); rottura dell'aorta
Sindrome di Waardenburg	1/100000	Ciocca bianca di capelli; ingrigimento prematuro dei capelli; occhi di differenti colori; sordità
Ipercolesterolemia	1/500	Elevate concentrazioni sieriche di colesterolo; cardiopatia coronarica a insorgenza precoce
Osteogenesi imperfetta	1/10000	Genericamente eterogenea; clinicamente eterogenea; deformità ossea; fragilità ossea; sordità; sclere blu

Malattia autosomica recessiva

La mutazione è presente nell'allele recessivo **a**...





Ogni individuo è identificato in modo non ambiguo da una coppia di numeri:

- un numero romano (I, II, III, IV.....) identifica la generazione
- un numero arabo (1, 2, 3, 4.....) identifica l'individuo in esame

2. EREDITA' MENDELIANA AUTOSOMICA RECESSIVA

- Gli affetti sono generalmente figli di non affetti
- I genitori degli affetti sono portatori asintomatici
- Sono colpiti entrambi i sessi
- E' trasmesso da entrambi i sessi
- C'è aumentata consanguineità tra i genitori
- Dopo la nascita di un affetto, i figli successivi hanno la probabilità del 25% di essere affetti.
- La malattia non si presenta in tutte le generazioni: c'è salto generazionale

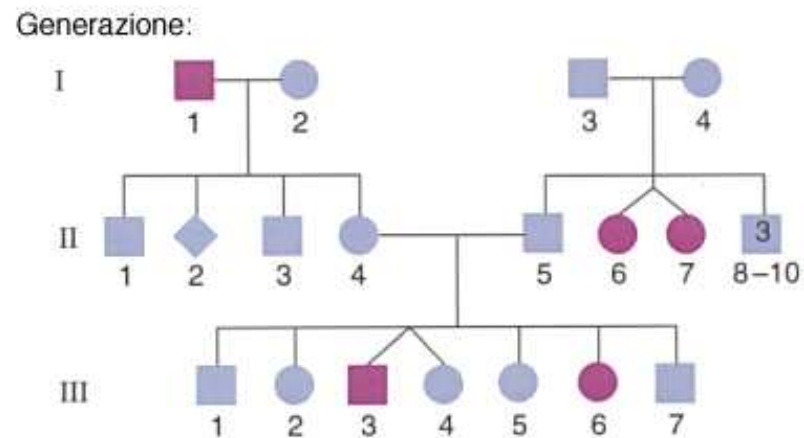


Tabella 3.7 Catalogo di alcune malattie autosomiche recessive umane

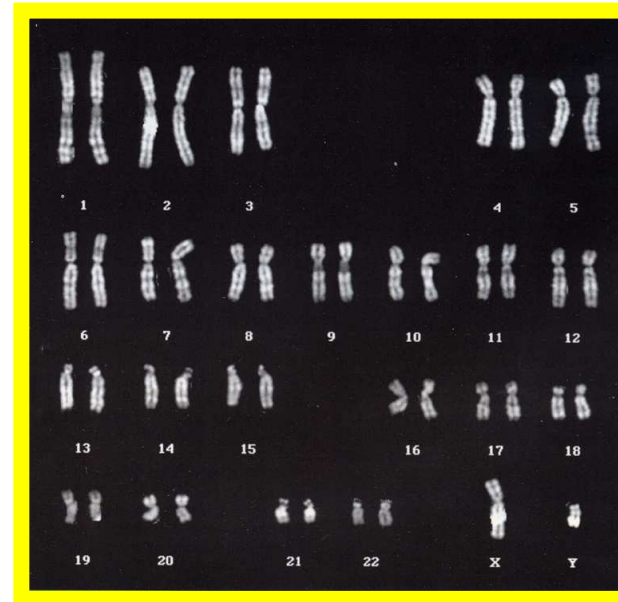
Malattia	Prevalenza	Descrizione
Fibrosi cistica	1/2500	Multisistemica; difetto del trasporto degli ioni cloruro nei tessuti epiteliali; blocco dei dotti pancreatici e delle piccole vie respiratorie; pneumopatia di grado elevato; insufficienza pancreatica; infiammazione cronica dei seni nasali (sinusite); sterilità
Ittiosi lamellare	1/25000	Affezione della cute; deturpazione; squame grandi; arrossamento variabile
Malattia di Wilson	1/40000	Epatopatia cronica; compromissione neurologica progressiva; accumulazione di rame nel fegato, nell'encefalo e in altri tessuti
Malattia di Gaucher tipo 1	1/50000	Aumento della degradazione delle cellule ematiche nella milza (ipersplenismo); ingrossamento del fegato e della milza (epatosplenomegalia); fragilità ossea
Atassia di Friedreich	1/50000	Insorgenza nella pubertà; incapacità di coordinare i muscoli per il movimento volontario (atassia); incapacità di parlare (disartria); atrofia muscolare
Atrofia muscolare spinale dell'infanzia	1/10000	Geneticamente eterogenea; variabile; degenerazione delle corna anteriori del midollo spinale; indebolimento (ipostenia) e diminuzione del volume (atrofia) dei muscoli; spesso letale entro 20 anni di età o prima
Fenilchetonuria	1/10000	Deficienza dell'enzima epatico fenilalanina-idrossilasi; danno cerebrale; ritardo mentale; eccesso di fenilpiruvato nell'urina; accumulazione di fenilalanina nel sangue
β -Talassemia	1/20000	Diminuzione di grado elevato degli eritrociti (anemia); ingrossamento della milza (splenomegalia); deformità ossee
Deficienza di galattocinasi	1/40000	Incapacità di utilizzare il galattosio; cataratte; ritardo mentale lieve
Deficienza di α_1 -antitripsina	1/3500	Enfisema polmonare; cirrosi epatica

Eredità X-linked

(o Eredità legata all'X o eredità legata al sesso)

Nella specie umana sono presenti, oltre ai 44 autosomi (22 coppie), 2 cromosomi sessuali che determinano il sesso:

Femmine: XX
Maschi: XY



Il sesso maschile è determinato dalla presenza del cromosoma Y.
I maschi vengono anche detti EMIZIGOTI

L'eredità dei caratteri presenti sul cromosoma X è quindi legata al sesso.

Analisi di alberi genealogici: eredità X-linked recessiva

Il gene che dà la malattia è trasmesso dal cromosoma X: dalle madri passa ai figli maschi e alle figlie, e dai padri alle figlie ma non ai figli maschi

- i maschi non affetti non hanno il gene che dà la malattia (non possono essere portatori)
- la madre di un figlio maschio affetto è portatore obbligato, a meno che il figlio abbia una nuova mutazione
- mutazioni nuove sono comune per molte malattie recessive X- linked
- tutte le figlie di un padre affetto ed il 50% delle figlie di una madre portatrice, sono portatrici
- discendendo di generazione in generazione nell'albero genealogico sulla linea femminile, il rischio di essere portatrice si dimezza ad ogni generazione

Eredità X-linked recessiva

	X^H	X^h
X^H	$X^H X^H$	$X^h X^H$
Y	$X^H Y$	$X^h Y$

normale ($X^H Y$) x portatrice sana ($X^H X^h$)

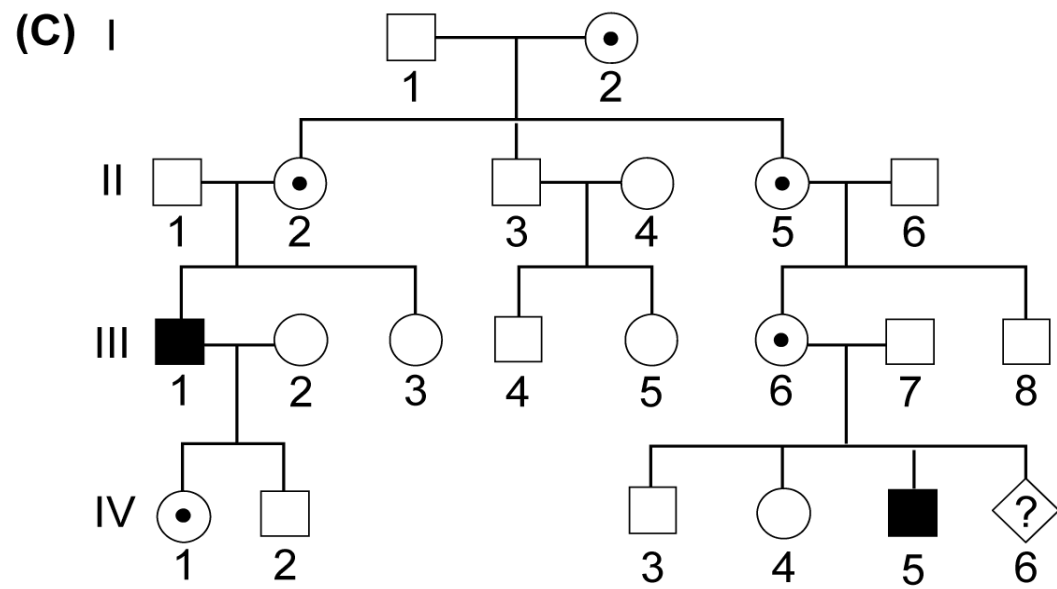
50% femmine, normali

50% femmine, portatrici

50% maschi, normali

50% maschi, affetti

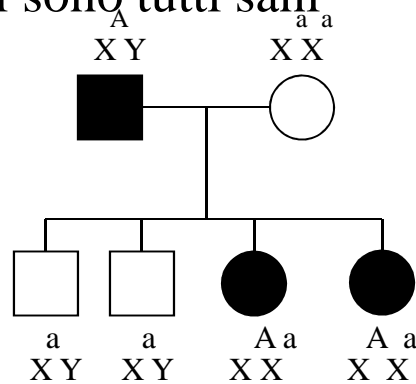
Qual è la probabilità di generare un figlio maschio affetto se il padre è affetto?



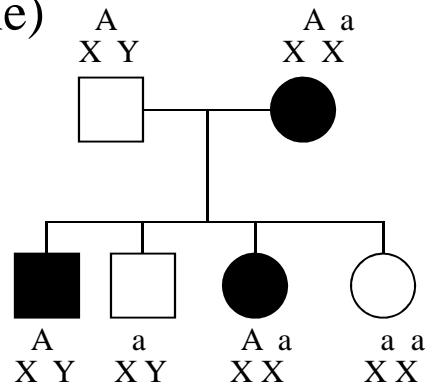
EREDITA' X-LINKED RECESSIVA: solo maschi affetti

Eredità X- linked Dominante

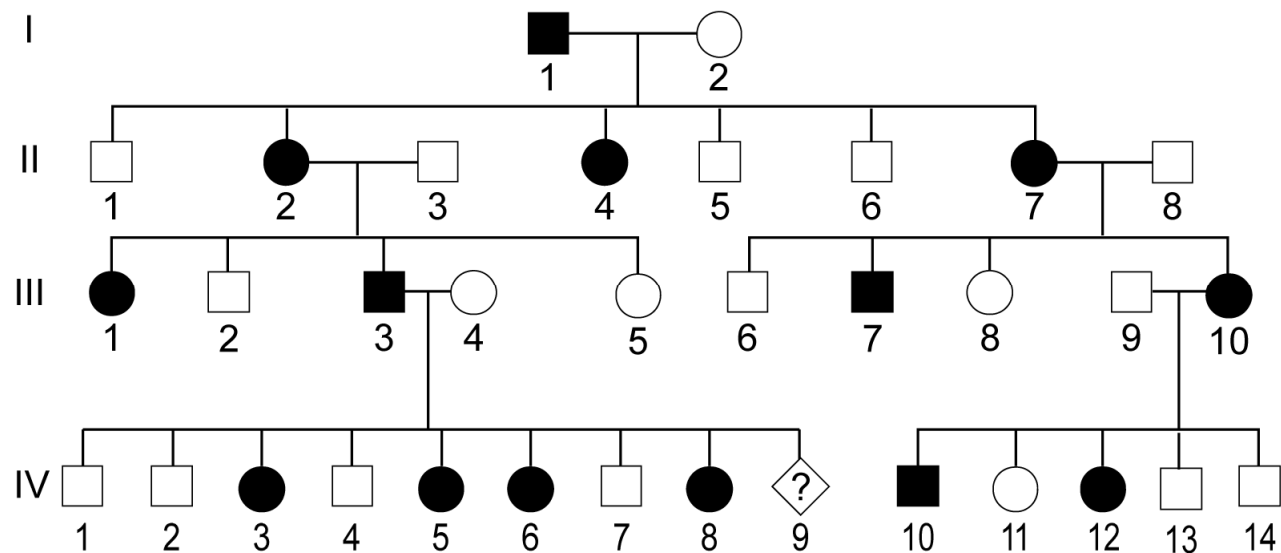
- I) I maschi affetti trasmettono il carattere a tutte le figlie;
i figli maschi sono tutti sani



- II) Le femmine affette trasmettono la malattia al 50% dei figli
(sia maschi sia femmine)



(D)



EREDITA' X-LINKED DOMINANTE: sia maschi che femmine possono essere affetti ma

Tra gli affetti il rapporto maschi:femmine è 1:2

Tabella 3.8 Catalogo di alcune malattie legate all’X

Malattia	Prevalenza	Descrizione
Distrofia muscolare di Duchenne	Maschi: 1/3500 Femmine: rara	Insorgenza precoce; debolezza muscolare progressiva; degenerazione di grado elevato dei muscoli scheletrici
Sindrome dell’X fragile	Maschi: 1/1500 Femmine: 1/2500	Ritardo mentale; testa allungata; mandibola e fronte prominenti; padiglioni auricolari ampi e prominenti; iperlassità dei legamenti con iperestensibilità articolare; ingrossamento dei testicoli (macroorchidismo) nei maschi
Adrenoleucodistrofia	Maschi: 1/20000 Femmine: molto rara	Insorgenza variabile; demenza progressiva; paralisi spastica; disturbi intellettivi e neurologici; insufficienza surrenalica
Emofilia A	Maschi: 1/500 Femmine: rara	Deficienza del fattore VIII della coagulazione; eccessive emorragie in seguito a traumi minori; emorragie interne
Sindrome di Lesch-Nyhan	Maschi: 1/10000 Femmine: rara	Deficienza di ipoxantina-guanina-fosforibosiltrasferasi (HGPRT); ritardo mentale; spasmi muscolari; automutilazione
Sindrome di Alport	Maschi: 1/500 Femmine: rara	Catena α 5 difettosa del collagene di tipo IV; clinicamente eterogenea; degenerazione progressiva dei reni; sordità; difetti oculari
Difetti della visione cromatica	Maschi: 8/100 Femmine: 1/100	Deficit della visione cromatica del rosso e/o del verde
Ittiosi	Maschi: 1/600 Femmine: rara	Deficienza di steroide-solfatasi; cute secca, con squame aderenti, simili a quelle dei pesci
Ipofosfatemia	Maschi: 1/20000 Femmine: rara	Diminuzione della concentrazione ematica di fosfati; rammollimento delle ossa; ritardo della crescita; deformità scheletriche; non responsiva al trattamento con vitamina D
Malattia di Norrie	Maschi: rara Femmine: molto rara	Cecità congenita in conseguenza di anormale proliferazione del tessuto retinico; successiva insorgenza di sordità; ritardo mentale

Difficoltà nello studio dei caratteri genetici nell'uomo:

- ❖ Non si possono programmare gli incroci
- ❖ Il tempo di generazione dello sperimentatore è uguale al tempo di generazione della specie oggetto di studio
- ❖ Le fratrie sono di piccole dimensioni

Vantaggi

- ❖ Per l'uomo le conoscenze 'mediche' (anatomia, fisiologia, patologia ecc.) sono molto più avanzate rispetto a quelle sugli altri organismi
- ❖ Fenotipi molto rari è difficile che sfuggano all'osservazione

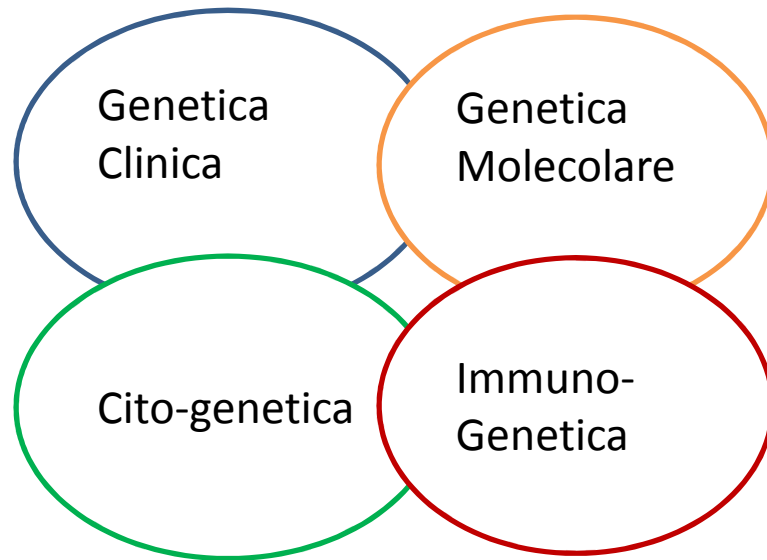
CHI STUDIA I CARATTERI GENETICI NELL'UOMO?

La figura professionale che studia la trasmissione dei caratteri nell'uomo è il **consulente medico genetista** che opera all'interno del servizio di genetica medica

Il Servizio di Genetica Medica

Servizio assistenziale complesso che prevede il coinvolgimento ideale di più figure professionali adeguatamente addestrate:

Medici e Biologi, Tecnici di laboratorio, Infermieri e Personale amministrativo



Genetica clinica- consulenti genetisti medici per la definizione della diagnosi

Genetica molecolare- genetisti biologi per l'esecuzione di test molecolari e identificazione di geni malattia

CitoGenetica – medici e biologi per identificazione del cariotipo

ImmunoGenetica –biologi per identificazione di aplotipi HLA in associazione alla predisposizione di malattie .

Genetica Medica:

disciplina medica che si occupa della diagnosi delle malattie genetiche e partecipa all'assistenza dei pazienti e dei loro familiari con (i) la definizione della diagnosi, (ii) la stima dei rischi di ricorrenza, (iii) la pianificazione del monitoraggio di future gravidanze e (iv) coadiuvando gli interventi di altri specialisti sugli individui affetti e/o sui familiari

Consulenza genetica

L'obiettivo della consulenza genetica è quello di aiutare il consultante, la coppia o la famiglia a....



comprendere le informazioni mediche, inclusa la diagnosi, la prognosi e le terapie disponibili



rendersi conto del contributo ereditario alla malattia e del rischio di ricorrenza

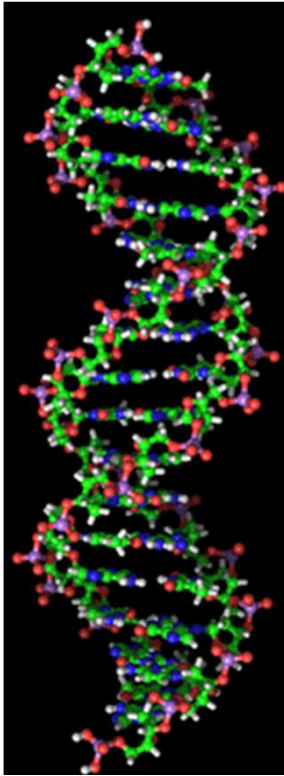


prendere le decisioni che sembrano appropriate in rapporto al rischio di ricorrenza, ai progetti familiari, agli standard etici e religiosi e ad agire in accordo con queste decisioni



ottenere il miglior possibile adattamento alla malattia (in un soggetto affetto) o al rischio di ricorrenza

Ogni consulenza è un caso a sé, con problematiche diverse legate sia alla patologia sia alla particolare situazione di chi richiede la consulenza



LA CONSULENZA GENETICA

.....è un processo informativo attraverso il quale i pazienti affetti da una malattia geneticamente determinata, o i loro familiari, ricevono informazioni relative :

ALLE CARATTERISTICHE DELLA MALATTIA STESSA

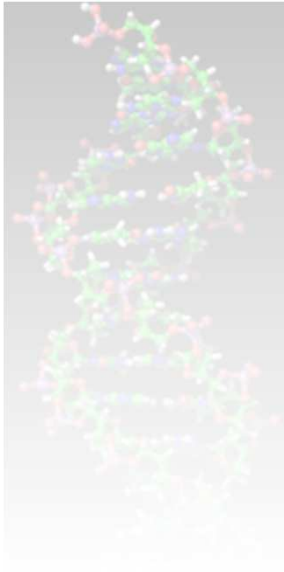
ALLE MODALITÀ DI TRASMISSIONE

AL RISCHIO DI RICORRENZA

ALLE POSSIBILI TERAPIE, INCLUSE LE OPZIONI RIPRODUTTIVE

La *diagnosi precisa* della malattia costituisce premessa fondamentale e necessaria per poter effettuare la consulenza genetica.

Può essere esclusivamente clinica, ovvero basata sulla valutazione del medico specialista e su dati derivati da indagini strumentali, oppure può richiedere l'impiego di test genetici





FASI DELLA CONSULENZA GENETICA

La consulenza genetica si articola in diverse fasi, che possono richiedere incontri successivi

1. Raccolta delle Informazioni

Viene effettuata tramite l'anamnesi personale e familiare del probando. E' un momento fondamentale, in cui vengono raccolte tutte le informazioni necessarie, che possono aiutare lo specialista in genetica medica a far luce sulla reale origine genetica della malattia.

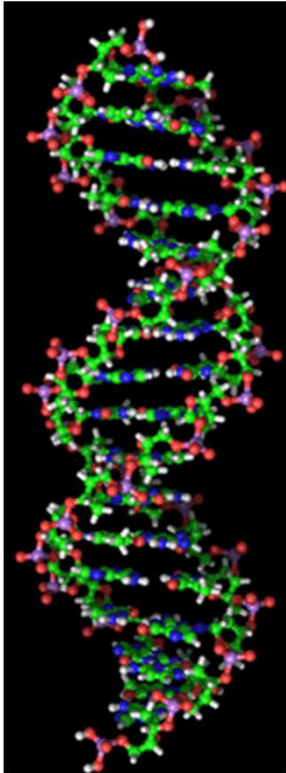
Vengono annotate informazioni precise sui diversi componenti familiari, inclusi quelli deceduti, che si ritiene abbiano avuto la stessa malattia. A tal fine possono essere utili, oltre alle cartelle cliniche e alle varie documentazioni sanitarie, anche fotografie dei familiari deceduti.

2. Ricostruzione Dell'albero Genealogico (Pedigree)

3. Richiesta di VISITE SPECIALISTICHE

vengono richieste dal genetista per confermare o escludere altri eventuali segni minimi della malattia nel probando e nei suoi familiari. Possono essere richiesti anche esami strumentali, come RX, TAC o esami di laboratorio.

Nel sospetto di una specifica condizione vengono effettuati ESAMI GENETICI (molecolari e/o citogenetici)



4. CALCOLO DEL RISCHIO

è la possibilità che una condizione patologica a base genetica presente nel probando si verifichi nuovamente in altri membri appartenenti alla stessa famiglia.

Il calcolo del rischio si basa sull'accertamento della modalità di trasmissione della malattia, sui dati strumentali e di laboratorio disponibili e sulla posizione del probando all'interno della famiglia.

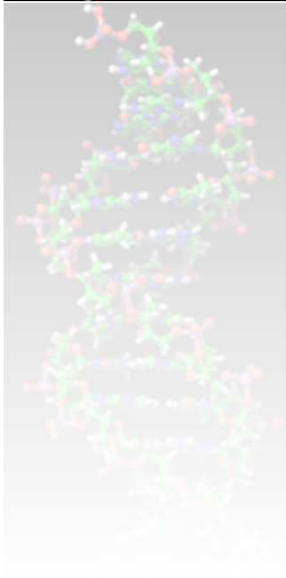
Il rischio genetico può essere fornito in termini probabilistici o con un valore percentuale.

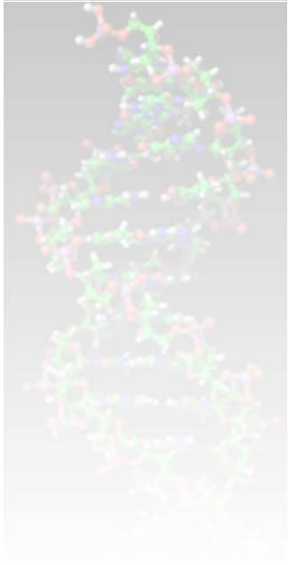
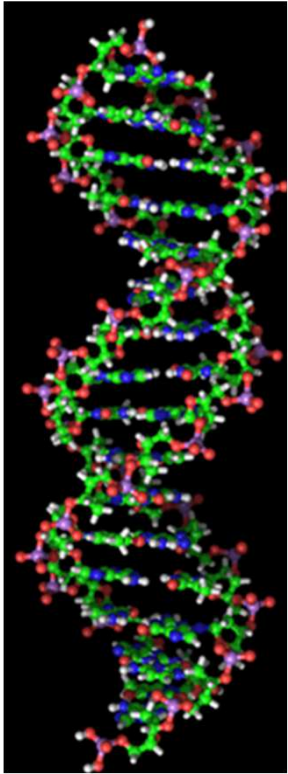
5. COMUNICAZIONE

è il momento in cui lo specialista in genetica medica comunica al probando o ai suoi familiari le informazioni ottenute e le possibili conseguenze.

La consulenza non dev'essere mai direttiva e quindi non deve influenzare le possibili decisioni del probando o della famiglia

L'acquisizione dei dati, la comunicazione dei risultati e il sostegno psicologico adeguato, in caso di conferma di malattia genetica, sottolineano come lo specialista in genetica medica abbia la necessità di avvalersi della collaborazione di altri professionisti, medici e non medici, per raggiungere gli obiettivi della consulenza genetica stessa





Tipologie di Consulenza Genetica

- Prenatale
- Neonatale
- Riproduttiva
- Teratologica
- Per Patologie Tumoriali
- associata a Test Genetici di Screening



Malattie Monogeniche

Frequenza: 10 per 10.000

7.0 per 10.000 Autosomiche Dominanti

2.5 per 10.000 Autosomiche recessive

0.5 per 10.000 X-linked

Età di comparsa: entro la pubertà oltre il 90%

Incidenza in Italia di alcune malattie monogeniche:

Autosomiche Dominanti

Ipercolesterolemia familiare 1/500

Neurofibromatosi 1/3.000

Autosomiche Recessive

Fibrosi Cistica 1/2.000

Fenilchetonuria 1/14.000

X-linked

Duchenne 1/3.500

Emofilia 1/10.000

