

Analisi genetica per Disomia Uniparentale

DISOMIA UNIPARENTALE

Con il termine di Disomia Uniparentale (*Uniparental Disomy*, UPD) si intende un'anomala modalità di trasmissione di un cromosoma o di una sua parte a causa della quale un individuo riceve due copie di quel cromosoma/parte da un unico genitore e nessuna dall'altro, contrariamente al meccanismo normale secondo cui per ogni cromosoma ciascuna persona riceve una copia paterna ed una materna. Tale anomalia di trasmissione può essere associata a patologia qualora coinvolga specifiche regioni cromosomiche, entro le quali sia nota la presenza di "geni malattia recessivi" o di geni coinvolti nel fenomeno di "imprinting" (*effetto genitore-di-origine*, ovvero: l'espressione del materiale genetico è diversa a seconda che esso sia stato ereditato dal padre o dalla madre).

In sede di analisi genetica postnatale, la ricerca di UPD trova attualmente indicazione nelle seguenti situazioni:

- soggetti con fenotipo anormale e portatori di marcatori cromosomici, apparentemente privi di materiale eucromatico, derivati dai cromosomi 6, 7, 11, 14, 15 o 20;
- soggetti con fenotipo anormale e portatori di riarrangiamenti cromosomici (de novo o familiari) coinvolgenti i cromosomi 6, 7, 11, 14, 15 o 20;
- soggetti con sospetto clinico di Sindrome di Prader-Willi o Angelman nei quali è stata esclusa la delezione coinvolgente la regione critica;
- soggetti con sospetto clinico di Sindrome di Silver-Russell o di Beckwith-Wiedemann;
- neonati affetti da diabete mellito neonatale;
- soggetti con caratteristiche cliniche suggestive di Sindrome di Temple o Sindrome di Kagami-Ogata;
- soggetti con sospetto clinico di Sindrome di Mulchandani-Bhoj-Coulin;
- soggetti con sospetto clinico di Pseudoipoparatiroidismo.
- soggetti omozigoti per una malattia autosomica recessiva con un solo genitore eterozigote per la mutazione;
- femmine omozigoti per una patologia X-linked recessiva o i soggetti con trasmissione padre-figlio di una patologia X-linked;
- soggetti con regioni di omozigosità estese (> 10 Mb se interstiziali e >6 Mb se terminali) identificate mediante SNP-array su cromosomi soggetti ad imprinting.

In sede di analisi genetica prenatale, la ricerca di UPD trova attualmente indicazione nelle seguenti situazioni:

- marcatore cromosomico senza apparente materiale eucromatico derivato dai cromosomi associati a patologia da imprinting (6, 7, 11, 14, 15, 20);
- traslocazione robertsoniana bilanciata o isocromosoma coinvolgenti i cromosomi 14 e/o 15 (sia familiare che de novo);
- riarrangiamento cromosomico coinvolgente i cromosomi 6, 7, 11, 14, 15 e 20;
- cariotipo normale, qualora il genitore sia portatore di una traslocazione robertsoniana bilanciata coinvolgente i cromosomi 14 e/o 15 o di un riarrangiamento strutturale coinvolgente i cromosomi 6, 7, 11, 14, 15 e 20;
- mosaicismi per aneuploidia dei cromosomi 6, 7, 11, 14, 15 e 20 in liquido amniotico (di livello II o III) o villi coriali (di tipo I su metodo diretto, II, III);
- anomalie ecografiche compatibili con patologie dell'imprinting;
- NIPT ad alto rischio per trisomie dei cromosomi 6, 7, 11, 14, 15 e 20 non confermate sul liquido amniotico;
- NIPT ad alto rischio per duplicazioni di regioni cromosomiche (≥ 7 -10 Mb), in particolare se pericentromeriche, che portano geni imprinted, non confermate su liquido amniotico (possibile presenza di marcatore cromosomico nel citotrofoblasto);
- cariotipo normale su liquido amniotico, dopo trasferimento di embrione con sospetto mosaico per aneuploidie dei cromosomi 6, 7, 11, 14, 15 e 20, rilevato alla PGT-A.

TEST GENETICO PER DISOMIA UNIPARENTALE

L'analisi genetica consiste nello analisi SNP-array su trio (probando e genitori), che consente di determinare a livello genomico il genotipo di ciascuna posizione del DNA che nella piattaforma utilizzata comprende uno SNP. Il genotipo del probando viene posto a confronto con il genotipo dei genitori biologici, in modo tale da poter determinare se tali regioni sono state ereditate da entrambi i genitori oppure se entrambe derivano da un medesimo genitore (UPD).

In caso di diagnosi prenatale il DNA fetale viene estratto da cellule di liquido amniotico/villi coriali dopo coltura o da biopsia di villi coriali (2-3mg), mentre in caso di diagnosi postnatale il DNA del probando deriva da cellule ottenute da un prelievo di sangue periferico.

Il DNA di entrambi i genitori biologici viene estratto da cellule ottenute da un prelievo di sangue periferico.

Dall'esecuzione del test potrebbero essere ottenuti risultati inattesi (ad es. informazioni su rapporti di consanguineità) che vengono comunicati al paziente nel rispetto della sua dichiarazione di volontà di conoscere o meno tali eventi.

Si precisa che:

- il trattamento dei dati genetici avviene nel rispetto dei diritti, delle libertà fondamentali e della dignità degli interessati
- il materiale biologico su cui viene eseguita l'indagine viene prelevato per le sole finalità di diagnosi, cura, prevenzione e ricerca scientifica (in quest'ultimo caso tutti i dati sono trattati in forma anonima) e che per le medesime finalità può essere conservato anche dopo la conclusione dell'esame.

¹ Documento Di Buona Pratica Per La Diagnosi Citogenetica E Citogenomica Costituzionale, Società Italiana di Genetica Umana (S.I.G.U.); 2023.