

Analisi molecolare dei geni implicati nelle mucopolisaccaridosi: valutazione della casistica di uno studio multicentrico

Alessandra Zanetti¹, Laura Rigon¹, Francesca D'Avanzo¹, Marika Salvalaio¹, Elisa Legnini¹, Angelica Rampazzo¹, Lucia Zampini², Daniela Concolino³, Agata Fiumara⁴, Nicola Volpi⁵, Orazio Gabrielli², Maurizio Scarpa¹, Rosella Tomanin¹

¹ Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova

² Clinica Pediatrica, Dipartimento Scienze Cliniche Specialistiche Odontostomatologiche, Università Politecnica delle Marche, Ancona

³ Dipartimento di Pediatria, Università degli Studi "Magna Grecia" di Catanzaro

⁴ Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Catania

⁵ Dipartimento di Scienze della Vita, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Introduzione

Nell'ambito di un Progetto PRIN, sono state rivalutate le diagnosi molecolari dei pazienti arruolati nello studio, per un totale di 60 soggetti, affetti da diverse forme di MPS.

Metodi

I dati genetici dei singoli pazienti, resi disponibili dalle diverse Unità Cliniche, sono stati ri-analizzati. Le varianti sono state ri-annotate secondo l'annotazione HGVS corrente.

Risultati

La diagnosi molecolare è risultata disponibile per 50 dei 60 pazienti. Per i 10 pazienti non caratterizzati era disponibile l'analisi enzimatica, sulla quale si era basata la formulazione della diagnosi di malattia.

Sono state identificate 86 varianti causanti patologia (55 diverse). Il 70% erano missenso, 11.6% non senso e una variante senso; il 9.3% erano ampie delezioni/riarrangiamenti, il 3.5% piccole delezioni/inserzioni, il 4.6% varianti di splicing. Nove varianti non erano riportate in letteratura.

Una spiccata disomogeneità nell'annotazione delle varianti è risultata evidente; ciò è imputabile al fatto che l'analisi genetica di molti pazienti risale a periodi storici diversi, in cui erano in vigore regole di annotazione differenti. Tale aspetto potrebbe causare difficoltà nell'interpretazione delle varianti, con inevitabili ricadute sulla consulenza genetica.

Discussione

Lo studio evidenzia la necessità di completare la diagnosi molecolare nei pazienti MPS già diagnosticati in passato con procedure di tipo biochimico. Emerge poi la necessità di aggiornare periodicamente l'annotazione delle varianti e di depositarle presso database dedicati (LOVD, ClinVAr, ecc.) in modo da renderle disponibili alla comunità scientifica. E' necessario, inoltre, stabilire un percorso diagnostico-molecolare condiviso, che preveda anche la ricerca delle varianti nei genitori, per facilitare la diagnosi e consentire di identificare anche le varianti *de novo*, che richiedono un diverso percorso di consulenza.

Dip Scienze della Vita, Univ MORE