

Il Laboratorio di Genetica medica

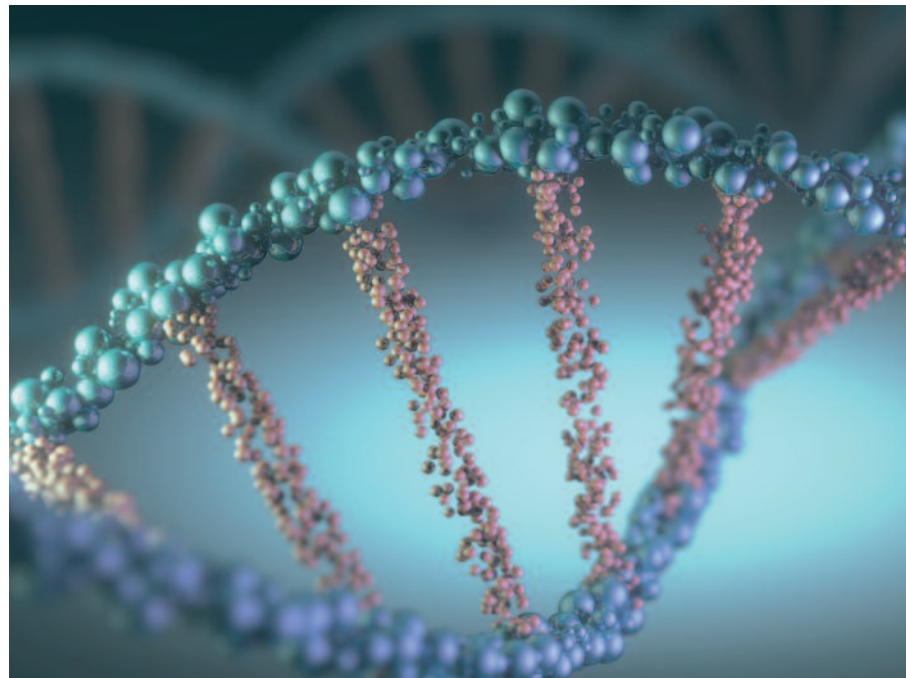
Core-tecnologico per la diagnostica di laboratorio

Le moderne tecniche di Genetica molecolare, oltre ad essere un prezioso strumento per la diagnosi delle malattie genetiche, sono divenute nel tempo la normale evoluzione tecnologica di molte altre discipline quali ad esempio l'anatomia patologica, la microbiologia, la virologia e la patologia clinica.

La Next Generation Sequencing

(Ngs), attraverso lo studio dell'esoma, ha modificato sostanzialmente l'approccio diagnostico per lo studio delle malattie rare in passato non diagnosticabili, così come ha dato un forte contributo alla caratterizzazione molecolare di patologie geneticamente eterogenee (es. Retinite pigmentosa, emocromatosi ereditaria) o per l'identificazione di mutazioni in geni di grandi dimensioni (NF1; Neurofibromatosi).

Per molti gruppi di patologie sono oggi disponibili pannelli che consentono lo studio contemporaneo di tutti i geni le cui mutazioni sono considerate causative o pannelli di un numero limitato di geni che possono essere analizzati contemporaneamente su casistiche ampie. Tutto ciò sta determinando, oltre ad una diminuzione dei costi, un abbattimento dei tempi di refertazione. Gli investimenti necessari per l'acquisto di tali tecnologie, l'elevato throughput delle stesse e la necessità di uno specifico background scientifico e tecnico rendono oggi opportuno ragionare nell'ottica di una centralizzazione di tali test. Al fine di rendere economicamente vantaggiosa la scelta di tali metodiche è necessario considerare l'opportunità di utilizzare l'Ngs anche a supporto di altre discipline per le quali il Laboratorio di Genetica Medica può costituire un Core-tecnologico intra o interaziendale.



Ne è una dimostrazione la collaborazione tra la Genetica medica e l'Anatomia Patologica nello studio di quello che si potrebbe definire il "Passaporto molecolare" di una neoplasia all'epoca dell'insorgenza, dato che riveste una particolare importanza, oltre che nella stadiazione del tumore, anche nelle indicazioni terapeutiche sulla base della presenza di specifiche mutazioni e/o nel follow-up del paziente. In questi studi la competenza del patologo, indispensabile anche per una corretta individuazione dei tessuti da analizzare, e quella del genetista molecolare, rendono evidente il valore aggiunto di un approccio multidisciplinare. Sempre attraverso l'applicazione della Ngs, è possibile eseguire la biopsia liquida ovvero la caratterizzazione molecolare delle mutazioni su Dna tumorale libero cir-

colante partendo da un prelievo di sangue. Dati recenti dimostrano come la sensibilità dell'approccio in Ngs sia maggiore rispetto alla Real-Time Pcr e, in particolare in tumori come il carcinoma polmonare, dove le biopsie o gli agoaspirati non sempre consentono di ottenere campioni utili alla diagnosi, disporre di una tecnica non invasiva ad alta sensibilità rappresenta per il paziente una grande opportunità.

Anche per la Microbiologia l'utilizzo di piattaforme in Ngs sta diventando importante per estendere il potere diagnostico ad esempio nel settore delle patologie infiammatorie intestinali, nella celiachia o nell'obesità attraverso lo studio del microbiota intestinale, una volta definito flora intestinale, che ha un ruolo determinante nella insorgenza e nella progressione di numerose malattie. Queste tecniche consentono oggi di ottenere, da campioni fecali del paziente, una mappa genomica delle diverse popolazioni batteriche che, analizzate insieme ad altri fattori, possono contribuire ad orientare la terapia.

Un'ulteriore efficace interazione si ha oggi tra la Genetica medica e la Ematologia dove lo studio di pannelli genici responsabili delle diverse forme di patologie onco-ematologiche fornisce un contributo importante nella diagnosi precoce e nella diagnosi differenziale tra forme che possono beneficiare di approcci terapeutici differenti. La collaborazione tra queste due discipline ha determinato negli ultimi anni l'ampliamento delle possibilità diagnostiche in ambito ematologico e, soprattutto per lo studio della malattia minima residua, l'incremento delle sensibilità del test attraverso la Ngs sta rappresentando un ulteriore potenziale applicazione.



IRENE BOTTILLO
Specialista in
Genetica Medica
Dottore di Ricerca
in Genetica
Medica
Uoc Laboratorio di
Genetica Medica
Università La
Sapienza
Azienda
Ospedaliera San
Camillo Forlanini



PAOLA GRAMMATICO
Direttore Uoc
Laboratorio di
Genetica Medica
Università La
Sapienza
Azienda
Ospedaliera San
Camillo Forlanini