



**Fibrosi cistica e test  
del portatore sano: sai quando  
consigliarlo ai pazienti?**

# CONSULCESI CLUB

Formazione ECM, News, Risorse e tool,  
Elenco professionisti, Assistenza legale  
e assicurativa, Sconti e Convenzioni

Tutto in un'unica soluzione digitale  
**innovativa** e **personalizzabile**



## Indice

<b>1. Perché si nasce con la fibrosi cistica</b>	<b>5</b>
<b>2. Chi è portatore sano di fibrosi cistica</b>	<b>5</b>
<b>3. Chi dovrebbe fare il test per il portatore</b>	<b>6</b>
<b>4. Quanto è affidabile il test del portatore sano di fibrosi cistica</b>	<b>7</b>
<b>5. Dove e come si fa il test del portatore sano di fibrosi cistica</b>	<b>7</b>
<b>6. Laboratori e costo del test del portatore sano di fibrosi cistica</b>	<b>9</b>
6.1 Per chi ha parenti con fibrosi cistica	9
6.2 Per le coppie della popolazione generale	9
<b>7. Possibili risultati del test del portatore sano di fibrosi cistica</b>	<b>10</b>
7.1 Per la singola persona	10
7.2 Per la coppia	10
7.3 Cosa significa essere entrambi portatori	10
7.4 Cosa consigliare ai genitori in base al risultato	11
<b>8. La diagnosi prenatale di fibrosi cistica</b>	<b>12</b>

*Si ringraziano per i materiali Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica e Osservatorio Malattie Rare (OMAR).*

La **fibrosi cistica** è una **malattia genetica e multiorgano**, presente dalla nascita e dovuta a mutazioni nel gene CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator).

Seppure il grado di coinvolgimento differisca anche notevolmente da persona a persona, la persistenza dell'infezione e dell'infiammazione polmonare, che causa il deterioramento progressivo del tessuto polmonare, è la maggior causa di morbilità nei pazienti FC. Le manifestazioni tipiche della malattia sono:

- **difficoltà nella digestione dei grassi**, proteine, amidi
- **carenza di vitamine** liposolubili
- perdita progressiva della **funzione polmonare**.

La fibrosi cistica si potrebbe definire “rara”, non per numeri ma per la scarsa conoscenza che spesso medici, pediatri, ostetriche, ma anche ginecologi, hanno della patologia. Professionisti che dovrebbero invece essere il primo punto di connessione delle famiglie con il rischio di fibrosi cistica e avvicinare e consigliare le coppie al test del portatore sano. Quest'ultimo, infatti, è una vera e propria arma contro il propagarsi della fibrosi cistica, anche se ancora poco conosciuta.

Nella **settimana dedicata all'awareness sul test del portatore di fibrosi cistica**, la Fondazione per la Ricerca sulla Fibrosi Cistica ha introdotto uno slogan d'impatto: **“Uno su 30 e non lo sai”**. È proprio questa la proporzione dei portatori sani di fibrosi cistica in Italia. Resta **dovere dei sanitari approfondire la formazione su questa patologia e sul test**, per poterlo consigliare e raccomandare ai pazienti indicati. **E tu quanto ne sai?**

## 1. Perché si nasce con la fibrosi cistica

Nasce malato di fibrosi cistica chi **ha ereditato due copie del gene CFTR mutato, una dal padre e una dalla madre**, che vengono definiti “portatori sani” del gene.

Un portatore sano possiede una copia normale e una copia mutata del gene CFTR.

Il portatore sano ha ereditato il gene da uno dei suoi genitori e quel genitore lo ha ereditato a sua volta dal proprio genitore, anche se non ci sono stati precedenti casi di malattia in famiglia. Il gene, infatti, può **rimanere silente per generazioni** fino a che non si verifica l’incontro del tutto casuale di due soggetti entrambi portatori sani.

Quando **entrambi i genitori sono portatori sani**, vi è il rischio che ciascuno trasmetta il proprio gene mutato al figlio: se questo accade (**la probabilità è del 25% ad ogni gravidanza**), il figlio nasce affetto da fibrosi cistica. Quindi la frequenza dei casi di malattia dipende dalla frequenza dei portatori sani e delle coppie di portatori sani.

## 2. Chi è portatore sano di fibrosi cistica

Un portatore sano di fibrosi cistica è **qualsiasi persona nata con una copia normale e una copia mutata del gene della fibrosi cistica** (gene CFTR).

Il portatore sano di fibrosi cistica non è malato di fibrosi cistica né manifesta alcun sintomo della malattia. Può, però, **trasmettere il gene difettoso ai figli**, così come trasmette altre caratteristiche come il colore degli occhi e dei capelli. Può essere portatore sano di fibrosi cistica la persona che non ha nessun caso di fibrosi cistica in famiglia, così come quella che ha già avuto figli senza la fibrosi cistica.

**I genitori di un malato sono entrambi portatori sani.** I parenti diretti di un malato o di un portatore hanno più probabilità di altri di essere a loro volta portatori.

In Italia, circa **una persona su 30** è portatore sano di fibrosi cistica: circa **una coppia su 900** è una coppia di portatori sani.

Dal momento che il portatore di una copia mutata del gene CFTR non ha nessun sintomo, **l'unico modo per sapere se è portatore è sottoporsi al test per il portatore sano di fibrosi cistica**. Il test indaga il DNA ottenuto dalle cellule del sangue attraverso un normale prelievo.

### 3. Chi dovrebbe fare il test per il portatore

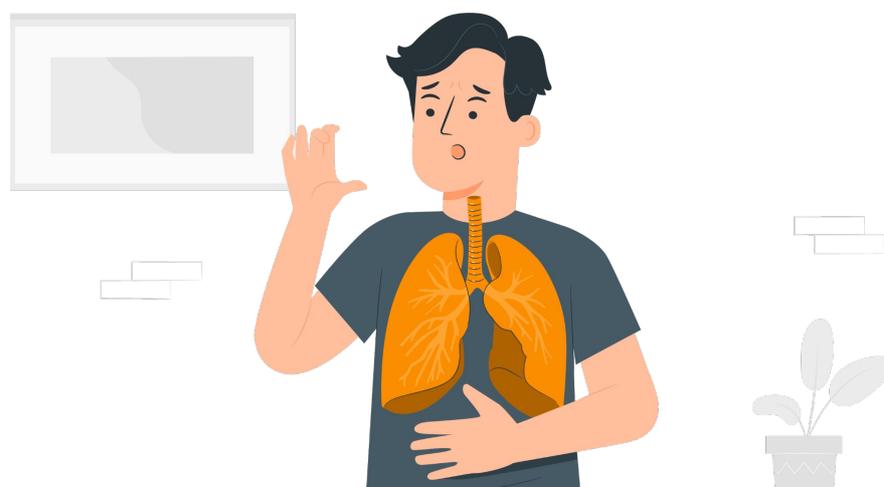
Il test per il portatore sano di fibrosi cistica è specificamente e fortemente raccomandato quando la coppia:

- Sa di avere un parente malato;
- Sa di avere un parente portatore;
- Sa che uno dei due è portatore o malato;

Oltre a queste condizioni ben definite, è importante sapere che **il test è utile alla coppia "qualsiasi"** che non ha mai avuto casi di fibrosi cistica in famiglia e che progetta di avere figli.

Per questa coppia, il test per il portatore offre la possibilità di **conoscere il rischio** di avere figli malati di fibrosi cistica.

È importante sottolineare che il rischio che ciò accada non dipende dall'età della donna o dell'uomo; perciò, il test è utile qualsiasi sia l'età dei futuri genitori.



## 4. Quanto è affidabile il test del portatore sano di fibrosi cistica

Il gene CFTR può essere difettoso (mutato) in molti modi: ad oggi sono state scoperte **più di 2.000 mutazioni**.

Di queste, alcune sono frequenti e presenti in un numero elevato di portatori, molte altre sono rare o rarissime.

Oggi esistono vari tipi di test genetici per identificare le mutazioni del gene CFTR nel DNA: i test più semplici (detti di primo livello) identificano le mutazioni più frequenti. I test più complessi (di secondo e terzo livello) anche quelle più rare.

**Nessun test identifica tutte le mutazioni possibili. Nella popolazione italiana, oggi, un test di primo livello è in grado di identificare in media circa l'85% dei portatori sani.**

Questa percentuale può variare anche molto da regione a regione: a livello regionale, infatti, ci possono essere mutazioni particolari che non sono comprese nel test generale.

I laboratori specializzati dove si esegue il test devono indicare nella risposta la percentuale di mutazioni che il test applicato è in grado di identificare. Questa percentuale dà misura dell'affidabilità del test.

## 5. Dove e come si fa il test

Il test si esegue in **laboratori specializzati in tecniche di genetica molecolare**, dietro presentazione di **richiesta del medico curante** (indicare "test genetico per la ricerca delle mutazioni del gene CFTR").

Le raccomandazioni degli esperti suggeriscono di **non eseguire il test in soggetti minorenni**. Per la loro età e in quanto lontani dal momento della pianificazione familiare a cui va finalizzato il test, potrebbero non essere del tutto in grado di capirne il significato o di utilizzarne i risultati.

Proprio perché finalizzato alla pianificazione familiare, **è preferibile eseguire il test in coppia**, anche se nessuno dei due ha parenti con fibrosi cistica.

Chi ha parenti con fibrosi cistica può avere un risultato molto più affidabile del test se **chiede al parente malato quali sono le mutazioni presenti nel suo corredo genetico e le fa conoscere al laboratorio** a cui si rivolge per il proprio test.

È molto probabile che il malato e i suoi genitori conoscano tali mutazioni perché la diagnosi della fibrosi cistica spesso si basa su, oltre che sulla positività del test del sudore, sull'esecuzione del test genetico per identificare le mutazioni del gene CFTR responsabili della malattia.

Il risultato del test è strettamente personale e viene perciò comunicato solo alla persona che l'ha eseguito. Le compagnie che stipulano assicurazioni sulla salute o altri enti (professionali o associativi) **non sono tenuti a conoscere se il test è stato fatto né il suo risultato**.

Nella scelta, vanno **privilegiati i laboratori che partecipano a programmi di verifica periodica per il controllo di qualità delle procedure e, soprattutto, quelli che accanto al test forniscono un colloquio di consulenza genetica**. Il colloquio fornisce informazioni sulle caratteristiche del test, sul significato delle possibili risposte e sulle implicazioni genetico-ereditarie che esse comportano.

Il risultato del test fornito dal laboratorio di genetica è espresso in termini tecnici e possono sfuggire concetti e risultati essenziali ai fini delle proprie scelte riproduttive. Un colloquio di consulenza genetica con professionisti competenti prima e/o dopo il test può aiutare a comprendere il significato dei risultati e a interpretarli nel contesto della propria situazione personale.

## 6. Possibili risultati del test

### Per la singola persona

Una persona della popolazione generale sottoposta a un test genetico capace di identificare l'85% dei portatori sani può ricevere due tipi di risposte:

- **Un test genetico positivo.** Significa che quella persona è certamente un portatore sano di una mutazione del gene CFTR. Il test indicherà di che mutazione si tratta.
- **Un test genetico negativo.** Significa che è meno probabile di prima che quella persona sia un portatore. Ha una probabilità bassa, ma non esclusa, di esserlo. La probabilità di essere portatore passa da 1 su 30 (3,3%) a 1 su 194 (0,5%).

### Per la coppia

Una coppia della popolazione generale ha rischio di avere un figlio affetto da fibrosi cistica di **1 su 3.000=0.03%**.

Facendo il test può ricevere tre tipi di risposta:

- Entrambi con **bassa probabilità di essere portatori sani**: il rischio di avere un figlio affetto è di circa 1 su 151.000=0,0007%.
- Un portatore e l'altro con bassa probabilità di esserlo: il rischio di avere un figlio affetto è di circa 1 su 777=0.13%.
- **Entrambi portatori: il rischio di avere un figlio affetto è di 1 su 4=25%.**

In caso di gravidanza, la malattia può essere accertata con la diagnosi prenatale.

## 7. Laboratori e costo del test del portatore sano di fibrosi cistica

### Per chi ha parenti con fibrosi cistica

Il costo del test è **sostenuto dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e in tutte le regioni l'interessato paga solo un ticket di concorso alla spesa** (ticket sanitario).

In alcune regioni, la gratuità del test è estesa anche alle coppie che chiedono la procreazione medicalmente assistita in centri pubblici o convenzionati, anche se non hanno parenti con fibrosi cistica.

### Per le coppie della popolazione generale

Il costo del test è a carico di chi lo richiede.

Per ora, non esiste una disposizione del SSN che raccomandi ufficialmente ai centri pubblici o privati convenzionati l'esecuzione del test anche alle coppie che non hanno parenti malati. **Fa eccezione la regione Veneto**, dove spesso in centri pubblici e/o convenzionati il test di primo livello e la consulenza genetica vengono forniti a carico del SSN anche alle coppie che non hanno parenti con malattia, pagando il ticket.

Un laboratorio pubblico può essere o meno in grado di eseguire il test per i soggetti della popolazione generale a seconda dell'organizzazione che si è dato. **Se lo esegue, può far pagare il test dai 250 ai 700 euro a persona**, in base alla tecnica applicata e all'interpretazione delle direttive regionali sanitarie.

Esistono anche molti centri e laboratori privati che eseguono il test. È fondamentale accertarsi che siano centri qualificati, svolgano colloqui di consulenza genetica e rilascino una risposta scritta.

### Cosa significa essere entrambi portatori

Significa che ognuno dei due potenziali genitori ha il rischio di trasmettere al figlio la sua copia difettosa del gene.

Significa che ognuno dei due potenziali genitori ha il rischio di trasmettere al figlio la sua copia difettosa del gene.

Se il bambino eredita due copie difettose del gene, è malato di fibrosi cistica. Ogni gravidanza di una coppia di portatori può concludersi come segue, a seconda che trasmettano o meno il gene:

- 25% di probabilità che il bambino non erediti nessun gene difettoso e che quindi non abbia la fibrosi cistica e non sia nemmeno portatore.
- 50% di probabilità che il bambino abbia ereditato una sola copia del gene difettoso e quindi sia un portatore sano di fibrosi cistica come i genitori.
- 25% di probabilità che il bambino abbia ereditato due copie del gene difettoso (una da entrambi i genitori) e perciò abbia la fibrosi cistica.

### Cosa consigliare ai genitori in base al risultato

Quello che si può fare cambia molto in base al tipo di test eseguito e al risultato fornito. Prendiamo ad esempio una coppia della popolazione generale che ha usato un test di primo livello con sensibilità dell'85%.

#### Se entrambi i genitori sono negativi

Il rischio di avere un bambino con fibrosi cistica diventa irrilevante (circa 1 su 151.000) e non ci sono altre indagini da fare né a livello di coppia né durante la gravidanza.

#### Se uno è portatore e l'altro è con "bassa probabilità" di esserlo

Il rischio di avere un bambino affetto da fibrosi cistica è circa 1 su 777. È un rischio intermedio tra quello di una coppia composta da due portatori (rischio 1 su 4) e quello della coppia che non ha fatto il test (circa 1 su 3.000).

Fare o meno approfondimenti del test genetico o, in caso di gravidanza, la diagnosi prenatale, è una cosa che va discussa caso per caso con un esperto di consulenza genetica.

## Se entrambi portatori

Il rischio di avere un bambino affetto da fibrosi cistica è elevato (**1 su 4, ovvero 25%**) **ad ogni gravidanza**. In questo caso, è molto importante la consulenza genetica, nella quale il genetista espone le possibilità per la coppia che desidera avere un figlio.

## 8. La diagnosi prenatale di fibrosi cistica

Per conoscere la presenza o assenza di malattia nel feto, sono disponibili **due tipi di accertamenti prenatali**, entrambi altamente affidabili e con risultati accurati, purché la coppia sia una coppia di portatori. In casi diversi, gli accertamenti prenatali danno risultati poco accurati e non sono indicati.

Entrambi implicano un rischio molto modesto (minore del 1%) di interruzione della gravidanza a seguito del prelievo. E sono:

- **La villocentesi o prelievo di villo coriale**, cioè di un piccolo numero di cellule dalle membrane che circondano il feto, su cui viene svolta l'analisi genetica per fibrosi cistica. Il prelievo si esegue alla 10-11 settimana di gravidanza.
- **L'amniocentesi o prelievo di liquido amniotico**, cioè del liquido che circonda il feto e che contiene cellule fetali, sulle quali viene svolta l'analisi genetica. Si esegue tra la 16 e la 18 settimana di gravidanza.

Se i test prenatali indicheranno la presenza della malattia, si potrà prendere la decisione ritenuta più appropriata rispetto alle convinzioni personali e alle circostanze: **continuare o interrompere la gravidanza**.

# CONSULCESI CLUB

Oltre 300 corsi ECM Online e 1800 crediti in continuo aggiornamento

Per formarti in modo più **semplice** e **veloce**

