INFORMATIVA TEST PREDITTIVO SoReal

Il DNA è caratterizzato da regioni che prendono il nome di ***geni***, i quali fungono da stampo per la produzione finale di tutte le proteine dal nostro organismo. Solitamente, forme alternative che un gene può assumere a livello del medesimo sito del DNA sono denominate ***alleli.*** Ognuno di noi, di norma, presenta due alleli, o copie, per ogni gene: uno di derivazione materna e uno di derivazione paterna. Le analisi genetiche includono tutti quei test volti a indagare eventuali variazioni a livello del nostro DNA, ovvero a livello delle regioni sopracitate. La maggior parte delle variazioni del DNA sono variazioni che garantiscono la variabilità tra individui, mentre altre possono essere responsabili di una particolare predisposizione, o di un vero e proprio quadro patologico. Il DNA è caratterizzato da una serie di subunità denominate nucleotidi. Quando si parla di variazioni puntiformi a livello della sequenza del DNA, si intende la sostituzione/delezione/inserzione di uno o pochi dei suddetti nucleotidi. Se la variazione è presente in uno solo dei due alleli, si parla di variazione in ***eterozigosi***, mentre quando una variazione è presente nella sequenza di entrambi gli alleli, allora si parla di variazione in ***omozigosi***. Al fine di identificare variazioni eventualmente presenti nel DNA vengono utilizzati principalmente due diversi approcci:

- Il sequenziamento massivo di ultima generazione;
- SNP-Array.

Il sequenziamento massivo di ultima generazione (NGS) consente di sequenziare l'intero genoma, la sola porzione codificante di esso (esoma), oppure un pannello mirato di geni associato a una specifica condizione patologica. Tra le tecniche di sequenziamento NGS troviamo anche il sequenziamento a basso coverage (low pass WGS). Il low pass WGS, definito anche "shallow whole genome sequencing o sWGS", utilizza un livello di copertura (coverage), ossia un numero di reads (piccole sequenze di DNA di sintesi che si ottengono da una reazione di sequenziamento) molto basso (ad esempio, dall'1X al 4X). In una prima fase di analisi, tutte le sequenze delle reads ottenute sono allineate con le sequenze di riferimento (reference sequence) annotate nelle banche dati internazionali, permettendone la genotipizzazione.

Gli SNP-array costituiscono attualmente uno dei metodi più avanzati e scalabili di genotipizzazione. Gli SNP-array sono costituiti da chip contenenti sonde specifiche per polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) distribuiti uniformemente lungo tutto il genoma. Nella tecnica SNP-array viene marcato e ibridato sull'array solo il DNA in esame e i cambiamenti del numero delle copie vengono identificati confrontando l'intensità di fluorescenza emessa da ogni SNP con quelle misurate in un set di esperimenti analoghi su DNA di riferimento.

A seguito della genotipizzazione, tramite NGS e/o SNA-Array, si procede con "l'imputazione genotipica" che consente la ricostruzione degli aplotipi umani già noti, ovvero porzioni di DNA che si trasmettono da una generazione alla successiva in un unico blocco. Tramite metodiche di statistica inferenziale e algoritmi di "machine learning" che sfruttano le banche dati di genetica di popolazione umana si è in grado di ricostruire gli aploblocchi con un certo grado di significatività.

La genotipizzazione, unita al calcolo del rischio poligenico (PRS), permette una estrema flessibilità di analisi e si adatta allo studio di molteplici patologie grazie alla possibilità di scegliere le categorie di rischio su cui focalizzarsi, in base alle caratteristiche peculiari della patologia da indagare. In questo modo, si è in grado di correlare la presenza di determinate variazioni del genoma (SNPs) con una qualsiasi malattia per spiegarne gli aspetti molecolari e scoprirne eventuali marcatori diagnostici e/o predittivi.

Un esempio di applicazione di queste tecniche è la ricerca di variazioni di sequenza del DNA associata a patologie multifattoriali, ovvero malattie che non sono causate da una singola mutazione genetica, ma da una combinazione di varianti genetiche e fattori ambientali. Ne è un esempio la vulvodinia, malattia ginecologica caratterizzata da dolore cronico a carico della vulva e dei tessuti che circondano l'accesso alla vagina. In ragione della sua complessità, il test SoReal si avvale di tecniche diagnostiche avanzate e dell'integrazione di diversi approcci. Nel caso specifico, il test è focalizzato sulla predisposizione genetica a livelli alti, bassi o normali di determinati ormoni e/o dei relativi recettori. In particolare, verrà fornito un valore di rischio poligenico (PRS) in merito a:

- componente 1 del recettore del progesterone (PGRMC1)
- testosterone totale
- recettori degli Estrogeni
- componente 2 del recettore del progesterone (PGRMC2)
- ricettori dei Mineralcorticoidi
- prolattina.

La predisposizione ad alterati livelli delle sostanze sopraelencate può avere un ruolo in quello che è il trofismo della mucosa vestibolare.
A sua volta, lo spessore della mucosa vestibolare è importante per quanto riguarda l'esposizione dei diversi tipi di terminazioni nervose.
A seconda della predisposizione genetica personale, le fibre nervose coinvolte potrebbero influenzare la sensibilità al dolore acuto o prolungato, aprendo la possibilità a sintomatologia differente che dà luogo alla variabilità di espressione tipica della patologia.
Identificare se e quale predisposizione influenza il percorso diagnostico di ogni singola donna permette di personalizzare l'approccio terapeutico, oltre a dare la possibilità di anticipare il processo diagnostico.

Si fa presente che tutte le indagini di laboratorio, inclusi gli studi sul DNA, non sono esenti da limiti che sono espressamente riportati nel report di laboratorio.

Nel report di laboratorio sarà esplicitata la variazione del rischio di predisposizione a determinate categorie cliniche indagate rispetto al rischio della popolazione generale. Il risultato non va liberamente interpretato, ma è raccomandato il consulto con uno specialista al fine di contestualizzare il risultato del test richiesto con il proprio quadro clinico.

La matrice biologica da analizzare consiste in un tampone buccale, dal quale è possibile estrarre il DNA genomico, ovvero il materiale di partenza per i test genetici. Il prelievo potrebbe essere effettuato in doppio, al fine di avere a disposizione una seconda aliquota di materiale biologico in caso di necessità o mancata idoneità di uno dei due prelievi.

I campioni sono prelevati presso le sedi di prelievo ambulatoriali per il tramite di professionisti debitamente istruiti dal Titolare del trattamento o, eventualmente, tramite un operatore sanitario di fiducia.

Secondo quanto riportato nel testo del Garante della protezione dei dati personali, i campioni biologici prelevati per l'esecuzione di test genetici sono da conservare per un tempo non superiore a quello necessario allo svolgimento dell'analisi e al perseguimento degli scopi per cui sono stati raccolti; da linee guida della Società Italiano di Genetica Umana (SIGU), per i test molecolari compresi quelli effettuati con metodologia NGS è necessario conservare il DNA ed eventuale altro materiale biologico residuo almeno fino a 15 giorni dalla emissione del referto se il quesito diagnostico è stato risolto, per almeno 10 anni se si tratta di un caso non risolto, che può richiedere ulteriori esami di approfondimento. È inoltre riportato nel testo del Garante della privacy che "i campioni biologici prelevati e i dati genetici raccolti per scopi di tutela della salute possono essere conservati ed utilizzati per finalità di ricerca scientifica o statistica ferma restando la necessità di acquisire il consenso informato delle persone interessate".

Si fa, inoltre, presente che, in caso di non idoneità del campione o esito inconclusivo del test, il/la paziente non sarà tenuto/a a corrispondere l'intero importo previsto, ma soltanto una quota ridotta a copertura delle spese sostenute per la logistica, il prelievo e l'eventuale marca da bollo.
In caso di rinuncia all'esecuzione del test, saranno applicate le seguenti condizioni:

- qualora il kit di prelievo sia già stato spedito, Le sarà richiesto il rimborso dei costi relativi alla logistica e ai materiali.
- qualora la rinuncia avvenga dopo l'esecuzione del prelievo, sarà tenuto/a a rimborsare i costi di logistica, materiali, prestazione infermieristica e l'eventuale marca da bollo.

Nel caso in cui Lei avesse già versato l'intero importo concordato per l'esecuzione del test, l'Azienda provvederà al rimborso dell'importo pagato, al netto dei costi sopra elencati.
Una volta effettuato il prelievo e spedito il campione alla destinazione finale, la prestazione sarà considerata eseguita e l'importo dovrà essere corrisposto per intero, salvo i casi in cui il test non possa essere completato per ragioni tecniche.

Tempi di refertazione: 30 giorni lavorativi dall'arrivo del campione in laboratorio.