

## **RICHIESTA DI ANALISI GENETICHE PER DEMENZA FRONTOTEMPORALE**

### **NOTA INFORMATIVA PER IL MEDICO CHE RICHIEDE ANALISI GENETICHE**

I geni più importanti finora noti come responsabili di demenza frontotemporale sono:

- X** il gene che codifica per la proteina tau (*MAPT*),
- X** il gene che codifica per la progranulina (*PGRN*),
- X** un gene appena scoperto la cui proteina codificata non è caratterizzata (*C9ORF72*).

Se, come spesso succede, in base ai dati clinici non è possibile a priori stabilire quale gene debba essere indagato, è molto utile fare un test che precede qualsiasi analisi genetica: il “Test ELISA della progranulina plasmatica”. Si tratta di un dosaggio proteico che si esegue su plasma.

- Se il dosaggio è superiore a un certo valore detto di *cut-off* (Ghidoni 2012) è altamente improbabile che ci sia una mutazione patologica nel gene *PGRN* e quindi ci si può orientare sugli altri geni.
- Se il dosaggio è inferiore è altamente probabile che ci sia una mutazione nel gene *PGRN* ed è opportuno analizzare questo gene.

Poiché il dosaggio della progranulina non ha un valore assoluto ma altamente probabile, viene eseguito non con una valenza diagnostica ma solo predittiva. Tenuto conto delle informazioni che derivano da esso, il medico potrà decidere se e come proseguire le analisi genetiche.

La procedura proposta da noi per l'esecuzione degli esami genetici è illustrata più sotto.

Al paziente viene fatto **un unico prelievo** di sangue, da cui si separa il plasma e si ottiene il DNA.

- Il paziente deve approvare l'esecuzione dell'esame “Test ELISA della progranulina plasmatica” a scopo di ricerca prima di eseguire le analisi genetiche, firmando il **consenso informato specifico**.
- Il paziente deve dare il **consenso alle eventuali analisi genetiche successive** che verranno stabilite sulla base del risultato del dosaggio della progranulina plasmatica.

## PROCEDURA PROPOSTA PER LE INDAGINI GENETICHE

Il medico che vuole richiedere un'analisi genetica nel caso di sospetta demenza fronto-temporale deve:

1. Richiedere inizialmente il solo dosaggio plasmatico della progranulina (test eseguito per ricerca);
2. Aspettare il risultato e quindi prescrivere l'analisi genetica in base alle indicazioni sottostanti.

Valore progranulina > cut-off

→ Analisi geni: *MAPT* e/o  
*C9ORF72*

Se il risultato è negativo, si può comunque richiedere l'analisi di *PGRN* (scarsa probabilità di mutazioni)

Valore progranulina < cut-off

→ Analisi geni: *PGRN*

Se il risultato è negativo, si può comunque richiedere l'analisi di *MAPT* o *C9ORF72* (scarsa probabilità di mutazioni)

**Ghidoni** et al., *Optimal plasma progranulin cut-off value for predicting null progranulin mutations in neurodegenerative diseases: a multicenter Italian study*. *Neurodegenerative Diseases* 2012; 9(3): 121-7.

U.O. Neurologia 5 – Neuropatologia  
DIRETTORE: FABRIZIO TAGLIAVINI  
[neuropatologia@istituto-besta.it](mailto:neuropatologia@istituto-besta.it)  
TEL.: 02 23942260  
FAX: 02 23942101