

## **ATTIVITA' DIAGNOSTICA PROF. BRUSCO (TORINO)**

L'attività sia di diagnostica che di ricerca del laboratorio di Genetica Medica del prof. Alfredo Brusco presso il Dipartimento di Scienze Mediche dell'Università di Torino vanta 15 anni di attività durante i quali sono arrivati all'attenzione del laboratorio del prof Brusco più di 100 casi con sospetta A-T. Nella metà dei casi, la diagnosi di A-T è stata confermata con la scoperta di entrambe le mutazioni nel gene ATM. Inoltre, la diagnosi differenziale eseguita su questa malattia ha permesso di trovare, tra i casi negativi per A-T, mutazioni in altri geni quali il gene APTX e SETX che causano rispettivamente l'Aprassia Oculomotoria di tipo 1 e l'Aprassia Oculomotoria di Tipo 2 che condividono non solo segni clinici quali l'atassia cerebellare e le teleangectasie, ma anche elevati livelli di alfa-feto proteina, uno dei marcatori biochimici che differenziano l'A-T dalle altre atassie cerebellari recessive.

Oltre all'analisi di nuovi casi A-T, il laboratorio si è fatto carico di molte richieste di ricerca dello stato di portatore in familiari di pazienti A-T precedentemente diagnosticati , eseguite soprattutto in epoca pre-concezionale, in quanto una coppia di portatori ha una probabilità del 25% di avere un figlio affetto.

All'interno della diagnostica sono state di particolare rilevanza le diagnosi prenatali eseguite dal 2005 ad oggi su 10 famiglie in cui era già stato individuato un precedente figlio affetto; tre di queste famiglie provenivano da fuori italia (Spagna, Turchia e Slovenia).

L'attività di diagnostica ha portato alla stesura di diversi articoli di rilevanza scientifica (Cavalieri et al., 2005.Human Mutation; Cavalieri et al.,2008. Annals of Hum.Genet.; Cavalieri et al.2013, Eur.J.Hum.Genet; Cavalieri S. Nanetti L. et al.2013, Orphanet J.Rare Disease) in cui sono state descritte nuove varianti patogenetiche trovate nel gene ATM e mai descritte prima. Inoltre, nel corso degli anni il laboratorio ha implementato e migliorato le tecniche di ricerca di mutazioni nel gene ATM passando dalla prima tecnica impiegata, il DHPLC e l'analisi di aptotipi alle tecniche sequenziamento di nuova generazione (NGS) ad alta' sensibilità e processività che hanno permesso di velocizzare l'analisi del gene e aumentare la produttività diagnostica.