

BASI SCIENTIFICHE

La Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), considerata in passato come una condizione benigna, in realtà può assumere un decorso evolutivo attraverso una fase infiammatoria definita "steatoepatite non alcolica" (Non Alcoholic Steato-Hepatitis, NASH), progredendo fino alla fibrosi, alla cirrosi e perfino all'epatocarcinoma. Le linee guida, attualmente, non offrono indicazioni relative al percorso diagnostico e terapeutico per i pazienti affetti da NAFLD/NASH; è utile, pertanto, effettuare indagini biomolecolari per identificare la predisposizione genetica alle epatopatie non alcol dipendenti e il rischio per i pazienti di sviluppare epatosteatosi. Studi evidenziano che i fegati più infiammati mostrano un'aumentata espressione del fattore di trascrizione chiamato KLF6, una proteina-interruttore che regola diversi processi biologici, compresi i processi che danno luogo alla fibrosi epatica.

Fino a poco tempo fa, si riteneva che a provocare le epatopatie fossero soprattutto i virus dell'epatite C, dell'epatite B e naturalmente l'alcol, ma con l'aumento dell'incidenza di obesità e diabete, le NAFLD/NASH sono diventate la principale causa di danno epatico. La steatosi è causata da un eccesso di grasso nel fegato, condizione che si riscontra soprattutto nelle persone obese, in pazienti che hanno una resistenza all'azione dell'insulina e nei pazienti con diabete e/o con sindrome metabolica, in cui si attivano processi infiammatori che a loro volta fanno scattare meccanismi riparativi delle cellule epatiche. La formazione di esiti cicatriziali cronici, invece, può portare a fibrosi epatica, una malattia che altera la funzionalità del fegato; a sua volta la fibrosi potrebbe degenerare in cirrosi epatica. Esistono fattori genetici che possono accelerare o rallentare il decorso della malattia NAFLD/NASH.

SIGNIFICATO CLINICO

È stato dimostrato che un difetto nel gene che regola l'espressione della proteina KLF6 chr.10.3819168 riduce il rischio di una fibrosi grave. Al gene difettoso, infatti, corrisponde una fibrosi meno severa, il che significa che il gene è coinvolto nel rallentamento della progressione della malattia: Il gene SOD2 Chr. 6:160108721 nella forma omozigote mutato T/T è associato a un profilo patologico; nella forma eterozigote C/T e nella forma WT C/C è fenotipicamente ininfluente. Il gene LPIN1 Chr. 2: 211922131 nella forma WT C/C ed in eterozigosi C/T espone il paziente a lieve rischio di fibrosi e steatosi; nella forma omozigote mutato T/T, invece, il rischio di fibrosi è alto. Infine il gene PNPLA3 Chr. 22: 44328930 nella forma omozigote mutato G/G è associato a un rischio basso di sviluppare fibrosi, NASH e Steatosi, mentre risulta sfavorevole per eterozigote C/G e favorevole per WTC/C in tutte le patologie epatiche.

INFORMAZIONI E PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Il kit Ampli NAFLD Real-Time permette di rilevare con tecnica Real-Time PCR discriminazione allelica i genotipi dei seguenti polimorfismi: rs3750861 del gene KLF6 (Kruppel-like factor 6), rs13412852 del gene LPIN1(Mg(2+)-dependent phosphatidic acid (PA) pho- sphohydrolas, rs 738409 del gene PNPLA3 (Patatin like phosholipase containing 3), rs4880 del gene SOD2 (superossido dismutasi (MnSOD) manganese-dipendente), in una unica seduta analitica, con alta specificità 98% e alta sensibilità 5ng/ml di DNA.

CARATTERISTICHE TECNICHE

- **Principio del metodo:** A) Estrazione del DNA genomico
B) Amplificazione e Rivelazione con un sistema di Real-Time PCR.
- **Applicabilità:** su DNA genomico estratto e purificato da campioni di sangue intero, tamponi buccali e liquidi biologici.
- **Numero di test:** 25
- **Stabilità:** fino alla data di scadenza indicata sul prodotto.
- **Specificità Analitica:** Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi e sonde; Assenza di cross-reattività.
- **Sensibilità Analitica:**
LOD: $\geq 0,016$ ng di DNA
LOB: 0% NCN.
- **Riproducibilità:** 99,9%.
- **Specificità e Sensibilità Diagnostica** 100%/98%



UNI EN ISO 9001
UNI CEI EN ISO 13485

Il kit IVD è marcato CE.
Conforme alla direttiva 98/79.