



EUROSPITAL GENETIC TESTING PRODUCT LINE

*CONOSCERE LA PREDISPOSIZIONE
PER PREVENIRE L'INSORGERE DELLA PATOLOGIA*

XeliGen

DiabeGen

LactoGen

XeliGen - Celiachia

XeliGen Lyo è la nuova generazione del test genetico sviluppato da Eurospital per la definizione della predisposizione allo sviluppo della malattia celiaca. **XeliGen Lyo** determina tutti gli alleli appartenenti alla famiglia HLA correlati alla celiachia. In particolare, i soggetti predisposti alla celiachia presentano l'eterodimero HLA-DQ2 / HLA-DQ8. Infatti, la maggior parte dei soggetti celiaci (90-95%) esprime l'eterodimero DQ2 (HLA-DQA1*05 / DQB1*02); tra questi soggetti, quelli che presentano l'omozigosi per l'allele DQ2 (allele HLA-DQB1*02 in duplice copia) presentano un rischio elevato di sviluppare la patologia. Il restante 10% dei soggetti celiaci che non esprimono l'eterodimero DQ2, presentano l'eterodimero DQ8 (HLA-DQA1*03-DQB1*03:02), oppure presentano solamente l'allele DQA1*05 o il DQB1*02.

Eurospital, costantemente attenta alle esigenze del mercato e allo sviluppo di nuove tecnologie, ha iniziato la propria storia in questo campo con un test basato sulla tecnologia della PCR end point, proseguendo poi con un kit in real time PCR (RT PCR), realizzando infine la nuova generazione di test genetici con **reagenti liofilizzati** pronti all'uso e stabili a temperatura ambiente.

XeliGen Lyo, rispetto ai suoi predecessori, presenta notevoli vantaggi. Il test, infatti, può essere eseguito sui termociclatori più comuni, sfruttando così la strumentazione già presente in laboratorio. Inoltre, l'impiego di reagenti liofilizzati rende la preparazione del test estremamente semplice, in quanto il campione di DNA in soluzione acquosa può essere immediatamente dispensato nelle strip contenenti i reagenti, le quali possono essere caricate direttamente nel termociclatore.

XeliGen Lyo

(REF. 9186L - 24 TEST)

- Test in real time PCR per la determinazione dei genotipi DQ2 e DQ8 coinvolti nella predisposizione allo sviluppo della celiachia
- Il test può essere eseguito su DNA estratto da sangue periferico umano
- Strip con reagenti monouso, caricabili direttamente nel termociclatore
- Reagenti liofilizzati per garantire semplificata operatività e maggiore stabilità a temperatura ambiente
- Pazienti classificati in 5 gruppi distinti in base al grado di rischio di sviluppo della celiachia

Principali genotipi identificati con XeliGen	Genotipo DQ	Genotipo DR	Stato DQB1*02	Gruppo di rischio
DQA1*05 - DQB1*02 / DQA1*05 - DQB1*02	DQ2 / DQ2	DR3 / DR3	Omozigosi	Gruppo G1
DQA1*05 - DQB1*02 / DQA1*02:01 - DQB1*02	DQ2 / DQ2	DR3 / DR7	Omozigosi	Gruppo G1
DQA1*05 - DQB1*03:01 / DQA1*02:01 - DQB1*02	DQ7 / DQ2	DR5 / DR7	Eterozigosi	Gruppo G2
DQA1*05 - DQB1*02 / DQA1*05 - DQB1*03:01	DQ2 / DQ7	DR3 / DR5	Eterozigosi	Gruppo G3
DQA1*05 - DQB1*02 / DQA1*03 - DQB1*03:02	DQ2 / DQ8	DR3 / DR4	Eterozigosi	Gruppo G3
DQA1*05 - DQB1*02 / DQAX - DQBX	DQ2 / DQX	DR3 / DRX	Eterozigosi	Gruppo G3
DQA1*02:01 - DQB1*02 / DQA1*02:01 - DQB1*02	DQ2 / DQ2	DR7 / DR7	Omozigosi	Gruppo G4
DQA1*02:01 - DQB1*02 / DQA1*03 - DQB1*03:02	DQ2 / DQ8	DR7 / DR4	Eterozigosi	Gruppo G4
DQA1*03 - DQB1*03:02 / DQA1*03 - DQB1*03:02	DQ8 / DQ8	DR4 / DR4	Eterozigosi	Gruppo G4
DQA1*02:01 - DQB1*02 / DQAX - DQBX	DQ2 / DQX	DR7 / DRX	Eterozigosi	Gruppo G5
DQA1*05 - DQB1*03 / DQA1*05 - DQB1*03	DQ7 / DQ7	DR5 / DR5	Non presente	Gruppo G5
DQA1*05 - DQB1*03 / DQA1*03 - DQB1*03:02	DQ7 / DQ8	DR5 / DR4	Non presente	Gruppo G5
DQA1*05 - DQB1*03 / DQAX - DQBX	DQ7 / DQX	DR5 / DRX	Non presente	Gruppo G5
DQA1*03 - DQB1*03:02 / DQAX - DQBX	DQ8 / DQX	DR4 / DRX	Non presente	Gruppo G5
DQAX - DQBX / DQAX - DQBX	DQX / DQX	DRX / DRX	Non presente	Gruppo G5

DiabeGen - Diabete mellito tipo 1

DiabeGen è un test genetico in RT PCR unico nel suo genere determinante gli alleli HLA predisponenti o protettivi per il diabete mellito di tipo 1. La solida esperienza maturata da Eurospital nella diagnosi della celiachia è stata fondamentale per lo sviluppo di DiabeGen, poiché la predisposizione genetica a entrambe le patologie è associata agli stessi alleli HLA. **DiabeGen** è composto da 2 tipi di test distinti:

- **DiabeGen - I step** identifica gli alleli correlati alla predisposizione per il diabete di tipo 1 (DRB1*04, DRB1*03, DQB1*03:02, DQB1*02), nonché l'allele responsabile per la protezione alla patologia (DQB1*06:02).
- **DiabeGen - II step** può essere eseguito su soggetti precedentemente analizzati con **DiabeGen - I step**, consentendo di identificare i soggetti maggiormente a rischio di sviluppare il diabete di tipo 1 sfruttando la determinazione di specifici alleli (DR4-DQ8 positivi e varianti DRB1*04). I soggetti portatori delle varianti alleliche DRB1*04:01 o DRB1*04:05 avranno un rischio maggiore di sviluppare la malattia, mentre il rischio sarà minore fino ad annullarsi nei soggetti con le varianti alleliche DRB1*04:03 o DRB1*04:06. Inoltre, **DiabeGen - II step** identifica con elevata precisione l'allele protettivo DQB1*06:02.

DiabeGen può essere eseguito sui più comuni termociclatori presenti sul mercato. Data la correlazione tra celiachia e diabete di tipo 1, **DiabeGen - II step** può essere eseguito su soggetti precedentemente analizzati con **XeliGen**, al fine di ottenere una panoramica completa sulla predisposizione allo sviluppo sia del diabete di tipo 1 che della celiachia.

DiabeGen – I step

(REF. 9192 - 12 TEST)

- Test in RT PCR per definire la predisposizione genetica allo sviluppo o alla protezione dal diabete di tipo 1
- Il test può essere eseguito sul DNA estratto dal sangue umano
- Alleli determinati: DRB1*04, DRB1*03, DQB1*03:02, DQB1*02
- Determinazione dell'allele protettivo DQB1*06:02

DiabeGen – II step

(REF. 9193 - 12 TEST)

- Test in RT PCR per l'accurata determinazione dell'allele DRB1*04 nei soggetti che risultano predisposti a sviluppare il diabete di tipo 1 identificati con DiabeGen-I step
- Il test può essere eseguito sul DNA estratto dal sangue umano
- Eseguibile su soggetti sottoposti all'analisi con DiabeGen I step o XeliGen

Caso	Alleli presenti su entrambi i cromosomi dei loci DQA1 e DQB1	Alleli del locus DRB1	Tendenza allo sviluppo di T1D
1	DQA1* 03 - DQB1* 03:02 DQA1* 01 - DQB1* 06:02	DRB1* 04 DR2	Protetto ovunque sia presente l'allele DRB1*04
2	DQA1* 03 - DQB1* 03:02 DQA1* X - DQB1* X	DRB1* 04:01 DRX	Predisposizione alta
3	DQA1* 03 - DQB1* 03:02 DQA1* X - DQB1* X	DRB1* 04:02 DRX	Predisposizione media
4	DQA1* 03 - DQB1* 03:02 DQA1* X - DQB1* X	DQB1* 04:03 DRX	Protetto
5	DQA1* 03 - DQB1* 03:02 DQA1* X - DQB1* X	DRB1* 04:04 DRX	Predisposizione media
6	DQA1* 03 - DQB1* 03:02 DQA1* X - DQB1* X	DRB1* 04:05 DRX	Predisposizione alta
7	DQA1* 03 - DQB1* 03:02 DQA1* X - DQB1* X	DQB1* 04:06 DRX	Protetto
8-20	DQA1* 03 - DQB1* 03:02 DQA1* X - DQB1* X	DRB1* 04:07 a 04:19 DRX	Predisposizione media

LactoGen - Intolleranza al lattosio

LactoGen, test genetico in RT PCR di facile esecuzione, può essere eseguito su campioni di DNA estratti sia da sangue umano che da tamponi orali, rendendo questo test il **meno invasivo sul mercato** per i soggetti con possibile intolleranza al lattosio. Una singola analisi con **LactoGen** definisce inequivocabilmente il genotipo della lattasi, identificato con LP (lactose persistence, persistenza della lattasi) o LNP (lactase non-persistence, non persistenza della lattasi), evitando di ricorrere a spiacevoli test di valutazione come il *breath test*.

LactoGen identifica i due diversi alleli che definiscono la modalità di sintesi dell'enzima lattasi, enzima responsabile della metabolizzazione dello zucchero lattosio, rispettivamente come **persistenza della lattasi** in età adulta (LP) o come **non persistenza della lattasi** in età adulta (LNP), fornendo 3 possibili scenari genetici:

- **Omozigosi C/C - 13910**: genotipo associato all'intolleranza genetica al lattosio dovuta alla non persistenza della sintesi della lattasi (LNP)
- **Omozigosi C/C - 13910**: genotipo associato alla normale attività della lattasi grazie alla persistenza della sintesi di questo enzima anche in età adulta (LP)
- **Omozigosi C/C - 13910**: genotipo associato alla normale attività della lattasi grazie alla persistenza della sintesi di questo enzima anche in età adulta (LP)

LactoGen

(REF. 9241 - 32 TEST)

- Test in RT PCR per la determinazione degli alleli responsabili dell'intolleranza al lattosio
- Il test può essere eseguito su DNA estratto da sangue umano o da tamponi orali
- Test indolore per il soggetto analizzato
- Facile e veloce
- Permette di evitare ulteriori analisi invasive

LNP: fenotipo lattasi non persistente

LCT
13910

Intolleranza al lattosio
(condizione ancestrale)

C
C

LP: fenotipo lattasi persistente

LCT
13910

Tolleranza al lattosio
(mutazione C>T in eterozigosi)

C
T

LP: fenotipo lattasi persistente

LCT
13910

Tolleranza al lattosio
(mutazione C>T in omozigosi)

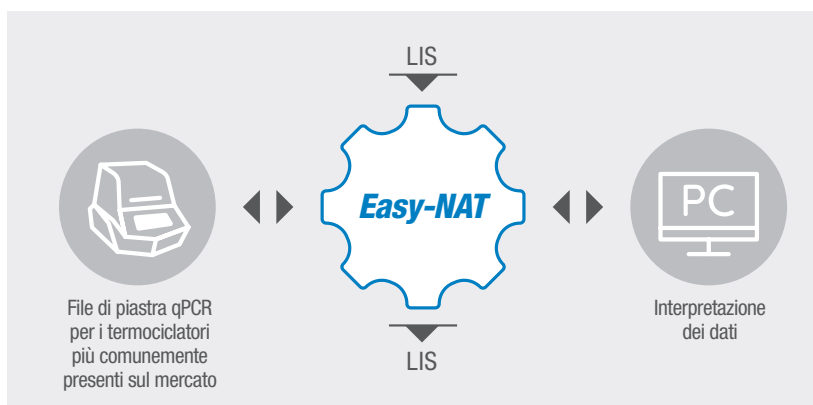
T
T

Easy-NAT: Software per la facile gestione e interpretazione dei test genetici Eurospital

Easy-NAT è un software proprietario sviluppato da Eurospital con l'obiettivo di facilitare la gestione di tutti i test Eurospital in biologia molecolare. **Easy-NAT** recupera i dati dei pazienti dal LIS e li associa automaticamente all'analisi genetica richiesta, gestendo inoltre in automatico il set up della piastra PCR, generando un file che viene inviato al termociclatore. Al termine della corsa, **Easy-NAT** recupera i dati e li elabora automaticamente, fornendo all'operatore un chiaro report che può essere inviato direttamente al LIS.

Caratteristiche principali:

- Configurato con tutti i test EGT: XeliGen, DiabeGen I e II, LactoGen
- Comunicazione bidirezionale con il LIS per i dati e i risultati dei pazienti
- Set up specifico per le piastre PCR
- Comunicazione bidirezionale con i termociclatori
- Recupero dei dati al termine dell'analisi
- Analisi automatica e interpretazione dei dati
- Report del test



Predisposizione genetica

Il genoma umano è composto da oltre 20.000 geni, ognuno dei quali possiede le informazioni necessarie per ottenere specifici prodotti genetici che determinano i tratti fenotipici dell'organismo. Ogni gene può presentare piccole variazioni nella propria sequenza, che in alcuni casi mantengono la stessa funzionalità genetica, talvolta però tali variazioni possono favorire la predisposizione genetica verso una disfunzione, portando a una condizione patologica. La patologia solitamente può manifestarsi tramite un fattore scatenante esterno che può essere associato alla dieta, all'ambiente, al fumo, a cambiamenti ormonali o ad una grave malattia. I soggetti geneticamente predisposti a determinate condizioni patologiche sono generalmente inconsapevoli della loro situazione.

Il test genetico rappresenta una soluzione semplice e non invasiva per la valutazione della predisposizione genetica verso determinate patologie, come la celiachia, il diabete mellito di tipo 1 (T1D) e l'intolleranza al lattosio. La celiachia, che colpisce circa l'1% della popolazione, può scatenarsi a seguito dell'ingestione di alimenti contenenti glutine, il quale genera un'inflammatione cronica a livello intestinale, in soggetti che presentano specifici alleli HLA. Il diabete di tipo 1 è anch'esso associato agli alleli HLA, che in questo caso possono predisporre o proteggere dalla malattia, caratterizzata da un'elevata concentrazione di glucosio nel sangue a seguito all'ingestione di zuccheri, legata a un deficit di insulina. Il diabete di tipo 1 si manifesta solitamente nei bambini, con un'incidenza del 5-10% sul totale dei casi di diabete diagnosticati nel mondo. L'intolleranza al lattosio è una condizione spiacevole, che colpisce più della metà della popolazione mondiale, sebbene l'incidenza possa variare a seconda dell'etnia. L'intolleranza al lattosio è caratterizzata da disturbi gastrointestinali che insorgono in seguito all'ingestione di lattosio, il quale non viene metabolizzato correttamente a causa della mancanza dell'enzima lattasi, non sintetizzato nei soggetti portatori dell'allele lattasi non persistente.

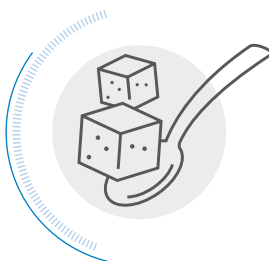
La diagnosi precoce con un test genetico è utile per rendere il soggetto consapevole della predisposizione verso la determinata patologia, consentendo di adattare le abitudini quotidiane e migliorare il tenore di vita in modo da ritardare o addirittura prevenire lo sviluppo dei sintomi più gravi e l'insorgenza della patologia stessa. Tuttavia, la predisposizione genetica non implica l'insorgenza certa della patologia, tant'è che milioni di persone con predisposizione genetica vivono in salute, ma è indice del fatto che questa potrebbe essere innescata da determinati fattori.

CELIACHIA



XeliGen Lyo

DIABETE MELLITO TIPO 1



DiabeGen Step I
DiabeGen Step II

INTOLLERANZA AL LATTOSIO



LactoGen

La soluzione offerta da Eurospital

La linea di prodotti test genetici di Eurospital (EGT) offre un portfolio di test con tecnologia in real time PCR (RT PCR) adatta ai più comuni termociclatori presenti nei laboratori. Eurospital, grazie a decenni di esperienza nell'identificazione e nella diagnosi di pazienti celiaci, ha sviluppato **XeliGen**, l'unico test genetico sul mercato che consente, oltre alla corretta identificazione di individui portatori degli alleli responsabili della celiachia, anche la stratificazione del rischio di sviluppo della patologia.

Data la correlazione genetica tra la celiachia e il diabete di tipo 1, Eurospital ha inoltre sviluppato **DiabeGen**, il test genetico per l'identificazione della predisposizione o protezione dalla patologia stessa.

Il portfolio di test genetici Eurospital, relativi a disturbi gastrointestinali, è completata da **LactoGen**, il test genetico non invasivo con la massima specificità per l'identificazione dei soggetti intolleranti al lattosio.



Per ulteriori informazioni:
www.eurospital.com

Eurospital SpA

Via Flavia 122, 34147 Trieste, Italy

Tel +39 040 8997.1 - Fax +39 040 280944

www.eurospital.com - info@eurospital.it