

## VALIDITA' ED UTILITA' CLINICA DEL TEST GENETICO HAIRDX PER L'ALOPECIA ANDROGENETICA

Questo documento descrive la validità e l'utilità clinica del test HairDX sull'alopecia androgenetica.

### INTRODUZIONE: VALIDITA' CLINICA DELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO GENETICO

La valutazione del rischio genetico serve a identificare i soggetti a rischio nei quali è importante un trattamento preventivo per evitare la comparsa della calvizie; a questo fine è necessario un test altamente sensibile che identifichi con anticipo la maggior parte delle persone a rischio. E' anche importante una elevata specificità per minimizzare il numero dei soggetti che potrebbero essere trattati senza effettivo bisogno.

### ANALISI STATISTICHE

Dimostrano la validità clinica del test genetico HairDX utilizzando metodi statistici standard.

Sono stati inseriti i dati di 5 studi indipendenti che dimostravano un'associazione statistica significativa fra le varianti genetiche misurate dal test genetico HairDX e l'alopecia androgenetica negli uomini. Gli studi hanno esaminato uomini Europei, Nord Americani, Australiani e del Medio Oriente. Un totale di 2078 uomini sono stati genotipizzati.

I calvi comprendono uomini di età maggiore di 18 anni con un grado Hamilton III o superiore. I non-calvi comprendono uomini di età maggiore di 50 anni con un grado Hamilton II o inferiore.

I dati riportati da questi studi sono presentati nella tabella qui sotto:

SNP:rs6152	Calvo	Non-Calvo	TOTALE
G	TP = 1096	FP = 677	1773
A	FN = 81	TN = 224	305
TOTALE	1177	901	2078

Abbreviazioni usate: T= un risultato positivo al test, cioè allele G; ~T= un risultato negativo al test, cioè allele A; D= una persona che ha la malattia, cioè calvo, ~ D= una persona che non ha la malattia, cioè non-calvo; TP= vero positivo; FN= falso negativo; FT= falso

positivo; TN= vero negativo.

Basandoci sui dati riportati abbiamo calcolato quanto segue:

Sensibilità = la probabilità che una persona calva risulti positiva al test =  $P(T|D)=93\%$

Specificità = la probabilità che una persona non calva risulti negativa al test =  $P(\sim T|\sim D) = 25\%$

Il valore clinico del test genetico di valutazione del rischio deve essere interpretato in relazione alla prevalenza della popolazione dei calvi.

Noi abbiamo selezionato la prevalenza della malattia (calvizie) =  $P(D) = 63\%$ . Questo valore di prevalenza è una stima certa citata su molti studi generali sulla popolazione. Per esempio, Desmond et al. trovarono in una popolazione Australiana che a partire dai 60 anni, il 63% degli uomini erano calvi. DeMuro-Mercon et al. trovarono in una popolazione Norvegese che il 63% degli uomini tra i 20 ed i 50 anni riportavano qualche grado di calvizie. Tang et al. trovarono nella popolazione etnicamente mista di Singapore che il 63% degli uomini fra i 17 e gli 86 anni avevano sperimentato qualche grado di alopecia androgenetica. La prevalenza dei parametri della calvizie deve essere regolata, ma la risultante validità clinica del test rimane simile a quella presentata in questo documento.

Di particolare importanza per i medici è la probabilità che una persona diventi calva se risulta positiva dal test così come la probabilità che una persona non diventi calva se il test è negativo. Applicando la formula di Bayes ad i dati riportati concludiamo:

Probabilità che una persona con esito positivo dal test diventi calva =  $P(D|T)=68\%$

Probabilità che una persona con esito negativo dal test non diventi calva =  $P(\sim D|\sim T)=68\%$

Infine, una misura che è importante per un Medico è la probabilità che un soggetto faccia trattamenti non necessari =  $P(\sim D|T)=32\%$ .

### **VALIDITA' CLINICA:**

Un Medico che utilizzi il test HairDX per la valutazione del rischio di caduta dei capelli, può predire in maniera attendibile che un paziente risultato positivo ha circa un 70% di probabilità di diventare calvo; così, il paziente può beneficiare di un trattamento preventivo.

Analogamente un Medico può predire in maniera attendibile che un paziente che risulti negativo al test ha circa un 70% di probabilità di non diventare calvo; così, il paziente può evitare trattamenti costosi.

Poiché nessun test di valutazione del rischio è perfetto, probabilmente il 30% dei soggetti che verranno identificati dal test genetico HairDX potrebbero essere trattati inutilmente. Di certo, i test di valutazione del rischio dovrebbero essere sempre accompagnati da una diagnosi medica per ridurre i trattamenti inutili.

Mentre l'analisi statistica non è fornita in questa lettera, un esperto nel campo della caduta dei capelli potrà apprezzare il fatto che la percentuale di soggetti che saranno trattati inutilmente potrà essere significativamente ridotta analizzando la storia familiare del soggetto ed effettuando insieme con un esame dei capelli.

## **CONCLUSIONE:**

Al momento ci sono solo due cure approvate dall'FDA per il trattamento dell'alopecia androgenetica maschile. Entrambe le cure funzionano meglio per conservare i capelli piuttosto che per far ricrescere quelli perduti. Uno studio recente ha dimostrato che una delle cure, Finasteride, è efficace nel conservare i capelli per periodi più lunghi di un decennio.

Dato che i rischi associati ai trattamenti approvati dal FDA per la caduta dei capelli sono estremamente bassi ed il costo del test di valutazione del rischio è minimo, il test HairDX in combinazione con un esame medico dei capelli e una valutazione della storia familiare rappresenta uno strumento valido ed efficace per l'intervento tempestivo nel prevenire l'alopecia negli uomini.

## **BIBLIOGRAFIA:**

1-Ellis,J.,et al. Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. *J Invest Dermatol* Mar; 116 (3):452-455

2-Lavy\_Nissenbaum, E., et al. "Confirmation of the association between male pattern baldness and the androgen receptor gene". *European Journal of Dermatology*, 2005, Vol.15, No.5, 339-40

3-Hillmer, A. et al. "Genetic Variation in the Human Androgen Gene is the Major Determinant of Common Early-Onset Androgenetic Alopecia". *American Journal of Human Genetics*, 2005 (77): 140-148

4-Prodi, D.A., et al. EDA2R Is Associated with Androgenetic Alopecia. *Journal of Investigative Dermatology* advance online publication, 3 April 2008; doi:10.1038/jid.2008.60

5-Tang P.H., et al. A community study of male Androgenetic Alopecia in Bishan, Singapore. *Singapore Med J* 2000 Vol. 41 (5): 202-205

6-Bergfeld, W.F.. et al. Androgenetic Alopecia: an autosomal dominant disorder. *Am J Med* 1995 Jan 16;98 (1A):95S-98S.

7-Desmond, C.C., et al. Prevalence of Male and Female Pattern Hair Loss in Meryborough. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* (2005) 10, 184-189; doi:10.1111/J.1087-0024.2005.10102.x

8-DeMuro-Mercon, C., et al. Male-Pattern Hair Loss in Norwegian Men: A Community-Based Study. *Dermatology* 2000;200:219-222 (DOI:10.1159/000018386).