



## Informativa Diagnosi Prenatale per Sindrome di Bartter

Nella relazione di cura fra medico e paziente è importante che vi siano dei momenti in cui confrontarsi sulle scelte di salute: in particolare, è suo diritto ricevere tutte le informazioni necessarie per poter scegliere in modo consapevole.

Questo documento ha lo scopo di affiancare il medico nel fornirle un'informazione corretta e completa sul test che sta per eseguire, affinché Lei possa esprimere una scelta libera e informata.

### 1. Breve informazione sulla patologia:

Le Sindromi di Bartter (BS) tipo I, II e III, definite anche come tubulopatie renali ereditarie ipopotassiemiche sono malattie rare trasmesse con modalità autosomica recessiva (il paziente affetto eredita due geni alterati, uno dal padre e uno dalla madre). I portatori sani di BS hanno una frequenza pari a 1:100.000. La prevalenza della malattia è stimata in 1/830.000.

Clinicamente le tubulopatie hanno un denominatore comune che è rappresentato da dosaggi di potassio nel sangue inferiori alla norma (ipopotassiemia), alcalosi metabolica (alterazione del pH del plasma corporeo) e pressione normale; tuttavia esistono altri caratteri distintivi che permettono una suddivisione in 2 distinti fenotipi:

- La Sindrome di Bartter antenatale (aBS): - È la forma più severa tra le tubulopatie. Questo disordine si manifesta già dal 2° trimestre di gravidanza, con lo sviluppo di un marcato polidramnios (produzione eccessiva di liquido amniotico) che porta a un parto prematuro. Ipercalciuria (valori elevati di calcio nelle urine) e nefrocalcosi (calcificazione del tessuto renale) sono aspetti biochimici comuni. La Sindrome di Bartter antenatale è causata sia da mutazioni a carico del gene *SLC12A1*, responsabili della Bartter tipo I, sia da mutazioni a carico del gene *KCNJ1*, responsabili della Bartter tipo II.
- La Sindrome di Bartter classica (cBS) o di tipo III: - La diagnosi è posta nell'infanzia o nell'adolescenza. È spesso difficile differenziare il quadro clinico di una s. di Bartter classica da una Bartter antenatale poichè la sintomatologia e i dati biochimici della BS classica sono variabili e sovrapponibili alle altre due forme. La Sindrome di Bartter classica è causata da mutazioni del gene *CLCNKB*.

### 2. Finalità del test:

Quando un figlio viene concepito, riceve una metà del patrimonio genetico dal padre e l'altra metà dalla madre; quando i genitori sono portatori sani di sindrome di Bartter esiste il rischio che entrambi possano trasmettere alla prole il gene malato, dando vita ad un bambino affetto nel 25% dei casi, probabilità che si ripropone ad ogni gravidanza. La diagnosi prenatale viene quindi eseguita per le coppie con rischio riproduttivo accertato (entrambi i genitori sono portatori sani ed hanno un rischio di concepire un figlio affetto pari a 1:4). L'analisi molecolare eseguita su DNA estratto da villi coriali serve a verificare se le mutazioni identificate nei genitori sono state ereditate dal feto e porre, quindi, diagnosi di malattia.

### 3. Informazioni sul test:

L'analisi genetica molecolare è il test che analizza frammenti di DNA che, nel caso di un accertamento prenatale, viene estratto da villi coriali (tessuto di origine fetale presente nella placenta).

La tecnica utilizzata per l'analisi prenatale dipende dal tipo di mutazioni precedentemente identificate nei genitori. Il risultato è sempre confermato, se possibile, con l'utilizzo di tecniche diverse.



#### 4. **Possibili risultati del test:**

- **Presenza di due mutazioni:** l'identificazione delle due mutazioni parentali consente di porre diagnosi di feto affetto.
- **Presenza di una mutazione:** l'identificazione di una delle mutazioni parentali è compatibile con la diagnosi di feto eterozigote o portatore sano.
- **Assenza di mutazioni:** l'assenza delle mutazioni parentali è compatibile con la diagnosi di feto omozigote sano.

#### 5. **Quali notizie inattese possono emergere dal test**

Mancata correlazione familiare imputabile a presumibile non-paternità.

Secondo le norme di legge attuali, Lei può chiedere di non essere informato di tali risultati.

Potrà pertanto dichiarare la sua volontà nel consenso informato al trattamento dei dati genetici allegato.

#### 6. **Possibili limiti del test:**

- Si ricorda che, in assoluto, l'analisi del DNA non costituisce un test diagnostico definitivo per tutti i casi esaminati e non è esente da possibilità di errore diagnostico. Tali errori possono essere dovuti a scambio di campioni, errori di identificazione, non paternità ed errori di definizione del genotipo legate ai metodi. Questi ultimi possono derivare da tracce di contaminazione nei test utilizzati, da contaminazione dei campioni in esame da DNA estraneo, da rare varianti genetiche che possono interferire con l'analisi, da risultati falsi negativi o falsi positivi (1% probabilità di errore diagnostico). Va tuttavia segnalato che tale rischio di errore è lievemente più elevato (circa 2%) se il feto risulta portatore sano ed i genitori sono portatori della medesima mutazione.
- Le indagini molecolari per la diagnosi prenatale vengono sempre affiancate da controlli atti ad identificare le più comuni fonti di errore diagnostico di tipo tecnico quali l'inquinamento del DNA fetale con DNA materno o con DNA estraneo.

#### 7. **Conservazione campione biologico e dati genetici**

Il suo campione biologico verrà conservato presso il Laboratorio di Genetica Medica per il periodo di tempo strettamente necessario all'eventuale verifica dei risultati, salvo diversa disposizione da Lei espressa nell'allegato consenso informato al trattamento dei dati genetici. I suoi dati genetici verranno conservati presso il Laboratorio secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

#### 8. **Modalità e tempi di consegna dei referti**

I risultati dell'esame, sia negativi sia positivi, saranno comunicati all'interessato dallo Specialista che ha proposto il test con un tempo di risposta variabile in base al numero di geni indagati.

**A chi chiedere ulteriori informazioni:** Dott.ssa Silvana Tedeschi Tel: 0255032432