



## INFORMATIVA

### Diagnosi Prenatale per Sordità Neurosensoriale Non Sindromica Ereditaria

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 professionista nel fornire un'informazione corretta e completa sul test che vostro/a figlio/a / la persona della quale lei è tutore/rappresentante sta per eseguire, affinché possiate/possa esprimere una scelta libera e informata.

#### 1. Breve informativa sulle basi genetiche della patologia:

La frequenza della sordità alla nascita è di 1/1000 nati e in circa la metà dei casi si tratta di forme ereditarie. Le forme di sordità ereditaria si dicono isolate (o non-sindromiche) quando la sordità (o ipoacusia) è l'unica manifestazione clinica ed è associata alla mancata trasmissione del suono dall'orecchio interno al cervello (sordità neurosensoriale).

#### ***Sordità correlate a mutazioni nel gene GJB2***

Il gene GJB2 contiene le informazioni (codifica) per la produzione della proteina Connexina 26, coinvolta nel corretto funzionamento dell'orecchio interno, e mutazioni di questo gene sono responsabili di circa il 50% dei casi di sordità neurosensoriale recessiva non-sindromica ereditaria. Perché si manifesti la sordità ereditaria recessiva, le mutazioni devono essere trasmesse da entrambi i genitori. Sono state descritte più di 100 mutazioni nel gene GJB2, ma la c.35delG è il difetto più frequente nella popolazione mediterranea. Esistono più raramente delle mutazioni nel gene GJB2 che provocano sordità anche in singola copia. Questo tipo di mutazioni si dicono dominanti e solitamente anche uno dei due genitori manifesta la patologia.

#### ***Sordità correlata a delezione del gene GJB6***

La sordità ereditaria può anche essere causata dalla delezione (perdita) di un intero segmento di DNA, che coinvolge il gene GJB6 che codifica per la proteina Connexina 30. Questa delezione, che si chiama  $\Delta$ (GJB6-D13S1830), è responsabile di sordità ereditaria non-sindromica se presente in doppia copia o quando è associata ad una mutazione nel gene della Connexina 26.

Quando vengono individuate le mutazioni nei soggetti affetti è possibile estendere l'analisi molecolare di questi geni ai collaterali che lo richiedono.

#### 2. Informazioni sul test:

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

La diagnosi prenatale di sordità neurosensoriale per Connexina26/Connexina30 viene eseguita per le coppie con rischio riproduttivo accertato e mutazioni note.

La tecnica utilizzata dipende dal tipo di risultati ottenuti nel corso dell'analisi molecolare della coppia.



I metodi applicati possono essere:

- Ricerca delle mutazioni del gene della Connexina 26 mediante sequenziamento diretto.
- Ricerca della delezione  $\Delta$ (GJB6-DS13S1830) mediante GAP-PCR.

### 3. Finalità del test:

Quando un figlio viene concepito, riceve una metà del patrimonio genetico dal padre e l'altra metà dalla madre; se i genitori sono portatori di mutazioni/delezioni sul gene della Connexina 26/Connexina 30 esiste il rischio che entrambi possano trasmettere alla prole il gene mutato, dando vita pertanto ad un bambino affetto da Sordità neurosensoriale ereditaria nel 25% dei casi, probabilità che si ripropone ad ogni gravidanza.

L'analisi molecolare prenatale serve a verificare se le mutazioni identificate nei genitori sono state ereditate dal feto.

### 4. Possibili risultati del test:

Presenza delle due mutazioni/delezioni parentali :

1. diagnosi di **feto affetto da sordità** neurosensoriale .

Presenza di una sola mutazione/delezione parentale.

2. diagnosi di **feto portatore sano di sordità** neurosensoriale.

Assenza di mutazioni/delezioni parentali.

3. diagnosi di **feto non affetto da sordità** e non portatore dei difetti identificati nei genitori.

**Nota Bene:** In caso di paternità diversa da quella dichiarata, il risultato del test potrebbe non essere interpretato in modo corretto.

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

- Riscontro inatteso nel DNA fetale di una mutazione non individuata nei genitori.

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

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

### 6. Possibili limiti del test:

Le indagini molecolari per la diagnosi prenatale sono affiancate da controlli atti a identificare le più comuni fonti di errore diagnostico di tipo tecnico quali l'inquinamento del DNA fetale con DNA materno o con DNA eterologo. Si ricorda che, in assoluto, gli studi sul DNA non costituiscono un test diagnostico definitivo per tutti i casi e non sono esenti da possibilità di errore diagnostico. Tali errori possono essere dovuti a scambio di campioni, non paternità, errori d'identificazione e a errori di definizione del genotipo.

Questi ultimi possono derivare da tracce di contaminazione nelle reazioni, 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. Pertanto la probabilità di errore diagnostico è circa dell'1%.



## **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 saranno conservati presso il Laboratorio secondo quanto previsto dalla normativa vigente.

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

I risultati dell'esame, sia negativi che positivi, saranno comunicati all'interessato/a ed ai genitori / tutore / amministratore di sostegno / rappresentante legale dal medico Genetista che ha proposto il test o dallo Specialista del Centro inviante, secondo i tempi concordati (tempo di risposta circa 7 giorni), definendo quindi con il paziente le modalità di ritiro del referto.

**A chi chiedere ulteriori informazioni:** Dott.ssa Cristina Curcio Tel. 02. 5503 6611

