



## INFORMATIVA per Analisi molecolare nella Sindrome di Ehlers-Danlos

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 informativa sulle basi genetiche della patologia:

La Sindrome di Ehlers-Danlos (EDS) comprende un gruppo eterogeneo di disordini ereditari rari del tessuto connettivo. I tipi di EDS sono clinicamente e geneticamente eterogenei. Alcuni segni e sintomi, in modo più o meno marcato, possono essere condivisi dalle varie forme di EDS, o essere presenti in altri disordini ereditari del tessuto connettivo. I tipi di EDS sono inoltre caratterizzati da un notevole grado di variabilità intra- e inter-familiare. L'EDS si può trasmettere con modalità autosomica dominante o recessiva a seconda del tipo. Le EDS di tipo dominante colpiscono le persone che portano un singolo gene mutato (uno solo dei due cromosomi porta il gene mutato; l'altro cromosoma contiene un gene sano). Le EDS di tipo recessivo colpiscono i soggetti che portano due copie del gene mutato (entrambi i cromosomi contengono una copia mutata del gene). Le condizioni cliniche per cui si propone l'analisi molecolare nella Sindrome di Ehlers-Danlos (EDS) si rifanno all'ultima classificazione di Villefranche nella quale sono riportati sei diversi tipi di EDS, ciascun tipo è definito da segni clinici maggiori e minori. Altre forme di EDS minori sono state ultimamente identificate e sono in via di classificazione.

### 2. Informazioni sul test:

L'analisi genetica molecolare è il test che analizza frammenti di acido nucleico (DNA/RNA) che viene estratto da un prelievo di sangue o da una biopsia cutanea. Il test serve ad identificare le mutazioni presenti nel patrimonio genetico dei malati o dei portatori. L'analisi genetica più adeguata ossia il gene da indagare, viene suggerita dal quadro clinico del soggetto e dalla familiarità se presente. L'analisi molecolare permette di confermare il sospetto diagnostico e di seguire in modo adeguato i pazienti con prognosi di diversa gravità. Le mutazioni malattia che si riscontrano nelle diverse forme di EDS sono nella maggior parte dei casi "private", cioè specifiche di ogni malato e della sua famiglia. Ne consegue che per ogni paziente bisogna analizzare tutta la sequenza codificante del gene in esame per essere certi di trovare, o di non trovare, la causa della malattia.

### 3. Finalità del test:

Lo scopo dell'analisi è di identificare le mutazioni genetiche specifiche per la Sindrome di Ehlers-Danlos. Da questa conoscenza deriva la possibilità di:

- Confermare la diagnosi per un paziente con sospetto clinico o con malattia conclamata.
- Possibilità di studi familiari in presenza di mutazioni note

### 4. Possibili risultati del test:

- l'identificazione di una mutazione è compatibile con la diagnosi di malattia.
- l'assenza di mutazioni nel gene analizzato non esclude la diagnosi di malattia
- è possibile identificare varianti di cui non sia noto il significato funzionale.



**Nelle forme recessive:**

- l'identificazione di due mutazioni è compatibile con la diagnosi di malattia.
- l'identificazione di una mutazione è compatibile con la diagnosi di eterozigote per il gene in esame
- l'assenza di mutazioni nel gene analizzato non esclude la diagnosi di malattia
- è possibile identificare varianti di cui non sia noto il significato funzionale.

**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, gli studi sul DNA/RNA 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, errori di identificazione e di definizione del genotipo. Questi ultimi possono derivare da tracce di contaminazione nelle reazioni, da contaminazione dei campioni in esame da DNA/RNA estraneo, da rare varianti genetiche che possono interferire con l'analisi, da risultati falsi negativi o falsi positivi. Pertanto la probabilità di errore diagnostico ammonta all'1% circa.

**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 e potrà essere utilizzato per controlli di qualità interni ed esterni in forma anonimizzata. 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 che positivi, saranno comunicati all'interessato/a dal medico Genetista o dallo Specialista che ha proposto il test, secondo i tempi concordati (tempo di risposta circa 210 giorni), definendo con il paziente le modalità di ritiro del referto.

**A chi chiedere ulteriori informazioni:** Dott.ssa Manuela Seia Tel: 0255032433