



## INFORMATIVA

### Studio delle anomalie genetiche nella Sindrome Emolitico Uremica da difetti del complemento

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 informazione sulla patologia:**

La Sindrome Emolitico Uremica (SEU) è una malattia rara, caratterizzata da anemia emolitica (rottura e conseguente riduzione del numero dei globuli rossi), diminuzione del numero di piastrine e sofferenza renale.

In Italia la malattia ha un'incidenza di circa 1 caso per milione di abitanti ogni anno. Colpisce prevalentemente bambini (maggiore incidenza nei bambini di età inferiore a 5 anni) e più raramente adulti.

La SEU si può presentare in due forme diverse. La SEU Tipica, causata da un'infezione intestinale da Escherichia Coli e la SEU Atipica (aSEU) che rappresenta meno del 10% di tutti i casi di SEU. Ha una prognosi più severa di quella tipica, spesso evolve verso l'insufficienza renale cronica con necessità di dialisi. E' stata dimostrata l'esistenza di una relazione tra aSEU e anomalie genetiche di alcuni fattori del complemento (Fattore H, Fattore I, Fattore B, C3, MCP, Trombomodulina).

In occasione dell'attivazione del sistema immunitario (ad esempio per infezioni, interventi chirurgici, gravidanza ecc...), un difetto a carico di uno dei geni che sintetizzano i fattori che regolano tale sistema predispone allo sviluppo della malattia provocando un danno diffuso ai vasi sanguigni (per la formazione di trombi), con compromissione della circolazione sanguigna e conseguente danno d'organo.

#### 2. **Finalità del test:**

Il test serve a identificare l'anomalia presente nel patrimonio genetico dei soggetti affetti da Sindrome Emolitico Uremica da difetto del complemento e definire lo stato di portatore dei familiari che ne fanno richiesta.

#### 3. **Informazioni sul test:**

L'analisi genetica molecolare è il test che analizza frammenti di DNA che viene estratto da un campione di sangue.

La ricerca di mutazioni dei geni CFH, CFI, CFB, C3, MCP e THBD si esegue mediante analisi della sequenza genica (analisi delle singole basi che compongono il gene) che permette di esaminare le porzioni che contengono le informazioni necessarie per sintetizzare le rispettive proteine. Serve per identificare eventuali mutazioni puntiformi (alterazioni di piccole dimensioni). Per il gene CFH ed i suoi geni related (CFHR1-5) si ricercano anche delezioni (assenza di sequenza genica) e duplicazioni (regioni ripetute due volte).



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

##### **Presenza di una mutazione**

- Per i sospetti clinici di malattia, l'identificazione di una mutazione a carico di uno o più geni conferma la diagnosi di malattia. In tal caso, è consigliato verificare l'origine parentale della/e mutazione/i analizzando i genitori.
- Per i familiari l'identificazione della mutazione presente nel caso indice è compatibile con lo stato di portatore sano a rischio di sviluppare la malattia.

##### **Assenza di mutazione**

- Per i sospetti clinici di malattia, l'assenza di mutazione a carico dei geni indagati non è sufficiente per escludere la malattia. E' possibile che la mutazione sia localizzata nelle regioni del gene non indagate o in geni non ancora identificati.
- Per i familiari l'assenza della mutazione presente nel caso indice esclude lo stato di portatore 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:**

Per i sospetti clinici è possibile che venga identificata una variante di cui non sia noto il significato funzionale.

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, 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 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 campione biologico di suo/a figlio/a 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 che positivi, saranno comunicati all'interessato/a ed ai genitori / tutore / amministratore di sostegno / rappresentante legale 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: 02.5503 2432