



INFORMATIVA PER DIAGNOSI PRENATALE MOLECOLARE DI TALASSEMIA ED EMOGLOBINOPATIE

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'i test che sta per eseguire, affinché Lei possa esprimere una scelta libera e informata.

1. Breve informativa sulle basi genetiche della malattia

Le talassemie e le emoglobinopatie costituiscono un gruppo di malattie ereditarie che comportano anemia cronica. Sono determinate da alterazioni, cosiddette "mutazioni", dei geni responsabili della sintesi dell'emoglobina, una proteina contenuta nei globuli rossi, la cui funzione principale è quella di legare l'ossigeno e di trasportarlo nei tessuti; l'emoglobina adulta è composta da quattro catene globiniche (due catene alfa e due catene beta) e da quattro atomi di ferro.

Le sindromi talassemiche sono caratterizzate da ridotta sintesi di emoglobina, che causa la produzione di globuli rossi di dimensioni ridotte (microcitemia), di forma anomala e con vita media minore rispetto al normale.

Le emoglobinopatie invece sono determinate da una variazione della struttura dell'emoglobina, che può alterarne le normali funzioni.

Le talassemie e le emoglobinopatie sono malattie genetiche rare ereditarie che si trasmettono secondo modalità autosomica recessiva; questo significa che una persona affetta possiede un difetto genetico su entrambi i geni globinici ereditati da ciascuno dei due genitori, che a loro volta, devono essere almeno portatori sani della patologia, cioè portatori di un difetto su uno dei due geni globinici. Se due genitori sono entrambi portatori di una mutazione nel gene dell'emoglobina, possono nascere figli malati (25% di probabilità), portatori (50% di probabilità) e sani (25% di probabilità).

2. Informazioni sul test

L'analisi genetica molecolare è il test che analizza frammenti di DNA estratto dai villi coriali (tessuto di origine fetale presente nella placenta). In questo caso il test permette di evidenziare l'anomalia presente nel patrimonio genetico consentendo di identificare i soggetti malati o i portatori sani di Talassemia o Emoglobinopatie. La diagnosi prenatale di Talassemia ed Emoglobinopatie viene eseguita per le coppie con rischio riproduttivo accertato.

In rapporto al tipo di mutazione identificata nei due genitori, vengono utilizzate le seguenti metodiche:

- A. Ricerca della mutazione paterna e materna tramite Kit commerciale Reverse Dot Blot;
- B. Sequenziamento diretto nel gene beta globinico delle regioni fiancheggianti le mutazioni parentali.
- C. Ricerca delle varianti emoglobiniche tramite PCR specifiche.

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 sani di Talassemia esiste il rischio, nel 25% dei casi, che entrambi possano trasmettere alla prole il gene mutato quindi si avrà un feto affetto da Talassemia. La probabilità si ripropone ad ogni gravidanza. L'analisi molecolare è volta a verificare se le mutazioni identificate nei genitori siano state ereditate dal feto.



4. Possibili risultati del test

Presenza delle due mutazioni, ereditata ognuna da un genitore, nel gene beta globinico: diagnosi di feto affetto da Talassemia Major o da Talassemia Intermedia.

Presenza di una sola delle due mutazioni dei genitori, di origine materna o paterna, nel gene beta globinico: diagnosi di feto portatore sano di Talassemia.

Assenza di mutazioni: diagnosi di feto non affetto da Talassemia

I risultati vengono sempre comunicati con un valore percentuale di attendibilità massima del 99%.

Nota Bene: In caso di paternità diversa da quella dichiarata, il risultato del test potrebbe essere interpretato in modo non 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 al trattamento dei dati genetici.

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 diversaverificadisposizionedei darisultati,Leiespressa sal nell'allegato consenso informato al trattamento dei dati genetici 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

Secondo i tempi concordati (circa 5 giorni lavorativi), i risultati sia di negatività che di positività dell'esame vengono immediatamente comunicati agli interessati dall'Ambulatorio di Genetica Medica o da altro centro inviante, definendo quindi le modalità di ritiro del referto.

A chi chiedere ulteriori informazioni: Dott.ssa Cristina Curcio - Tel. 0255036611