Dipartimento Area dei Servizi
SC Patologia Clinica -**SS Laboratorio di Genetica Medica**

INFORMATIVA PER
ANALISI GENETICA MOLECOLARE PER ACONDROPLASIA

Gentile Signore/a,
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 fornirvi un'informazione corretta e completa sul test che Lei - 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

L'acondroplasia è la forma più comune di displasia scheletrica, con una frequenza di circa 1/25.000 nati vivi ed è caratterizzata da bassa statura sproporzionata, macrocefalia, bozze frontali, ipoplasia della metà del viso e mani a forma di tridente. Le complicanze dell'acondroplasia possono includere stenosi spinale, cifosi toracolombare, ginocchio varo, apnea notturna, obesità e otite media, tra le altre, con compressione della giunzione cranica che spesso richiede un intervento nella prima infanzia. L'acondroplasia è causata dall'alterazione del gene FGFR3, che codifica per la proteina FGFR3, una molecola espressa nella cartilagine in accrescimento. La trasmissione è autosomica dominante (è quindi causata da mutazioni in una sola delle due copie del gene). Nell'80% dei pazienti, la malattia è causata da una mutazione de novo nei figli di genitori di statura nella media e nel 20% circa dei casi è ereditata da un genitore anch'esso affetto. Le coppie in cui uno dei genitori è affetto hanno una probabilità del 50% di trasmettere la malattia ai figli. Se entrambi i genitori sono affetti, la probabilità che i figli siano affetti da acondroplasia omozigote (una condizione letale) aumenta di un ulteriore 25%. Nei casi in cui durante l'ecografia di routine del terzo trimestre si evidenzia un accorciamento delle ossa lunghe, oppure in presenza di un genitore affetto da acondroplasia, è possibile eseguire la diagnosi prenatale.

2. Informazioni sul test

L'analisi genetica molecolare per acondroplasia si esegue partendo dal DNA (patrimonio genetico di un individuo) estratto da un campione di sangue periferico o di tessuto fetale (villi coriali o liquido amniotico) che, amplificato mediante PCR e sequenziato secondo metodo Sanger, viene analizzato nelle singole basi che compongono il gene, al fine di identificare eventuali varianti patogenetiche puntiformi. Nello specifico, saranno ricercate le varianti patogenetiche nell'esone 9 del gene FGFR3, dove ricadono le due varianti patogenetiche ricorrenti responsabili di più del 99% dei casi di acondroplasia. In caso di negatività, si analizzeranno gli esoni 7, 12 e 14 dove ricadono le varianti patogenetiche responsabili dell'ipocondroplasia e della displasia tanatofora.

3. Finalità del test

Lo scopo dell'analisi è di identificare varianti patogenetiche specifiche per Acondroplasia.
Da questa conoscenza ne deriva la possibilità di:

- Confermare la diagnosi per un paziente con sospetto clinico
- Definire il rischio riproduttivo dell'interessato
- Eseguire diagnosi prenatale nei casi in cui sia stata evidenziata con l'ecografia prenatale una condizione di brevità degli arti o in presenza di un genitore affetto da acondroplasia

4. Possibili risultati del test

Dipartimento Area dei Servizi
SC Patologia Clinica -**SS Laboratorio di Genetica Medica**

Risultato negativo: **Assenza di mutazione**

- Per i sospetti clinici di malattia, l'assenza di mutazione a carico degli esoni indagati non è sufficiente per escludere la malattia. E' comunque possibile che la mutazione sia localizzata in regioni del gene o in geni non indagati.

Risultato Positivo: **Presenza di mutazione**

- Per i sospetti clinici di malattia, l'identificazione di una mutazione a carico del gene FGFR3 conferma la diagnosi di malattia e nei soggetti di età pari e superiore ai 2 anni consente il trattamento farmacologico.

5. Possibili limiti del test

- Per i sospetti clinici è possibile che sia identificata una variante di cui non sia noto il significato funzionale.
- Per i sospetti clinici è possibile che la mutazione non sia identificata perché potrebbe essere localizzata in regioni del gene o in geni non indagati.
- 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 d'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.

6. Conservazione campione biologico e dati genetici

Il campione biologico sarà conservato 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.

7. Modalità e tempi di consegna dei referti

I risultati dell'esame, sia negativi sia positivi, saranno comunicati all'interessato/a dal medico Genetista o dallo Specialista che ha proposto il test secondo i tempi concordati (tempo di risposta per esecuzione dell'esame 10 giorni lavorativi), definendo con il paziente le modalità di ritiro del referto.

A chi chiedere ulteriori informazioni: Dott.ssa Palma Finelli
Tel. +39.02.5503.3873
Email: palma.finelli@policlinico.mi.it; laboratoriogenetica@policlinico.mi.it