



## Informativa Diagnosi Prenatale DMD

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 vostra figlia / la persona della quale lei è tutore/rappresentante sta per eseguire, affinché possiate/possa esprimere una scelta libera e informata.

### 1. Le basi genetiche della patologia:

Le Distrofie Muscolari di Duchenne (DMD) e di Becker (DMB), chiamate anche distrofinopatie, sono le forme più frequenti di distrofia muscolare dell'età pediatrica (1 caso ogni 3500 maschi). Sono malattie a carattere ereditario, correlate a mutazioni del gene della Distrofina. Questo gene contiene le informazioni per produrre la proteina Distrofina che permette al muscolo di funzionare correttamente. Il gene è localizzato sul cromosoma X e, a causa delle sue mutazioni, si ammalano solo i maschi (cromosomi sessuali XY) mentre le femmine (cromosomi sessuali XX) che presentano un'alterazione su uno dei due cromosomi X sono portatrici sane. Per questa ragione la modalità di trasmissione della malattia viene definita "recessiva e legata al cromosoma X". Ad ogni concepimento le portatrici sane hanno 1 probabilità su 2 di avere un figlio maschio affetto. Le mutazioni più frequenti (65% dei casi) sono delezioni (perdita) e duplicazioni (raddoppio) di interi segmenti del gene (esoni). Nel rimanente 35% dei casi le mutazioni responsabili della malattia sono mutazioni puntiformi (alterazioni di piccole dimensioni).

### 2. Qual è lo scopo del test:

Il test serve a verificare se il feto a rischio di DMD/DMB ha ereditato o no dalla madre la mutazione o il gene della distrofina a rischio di malattia.

### 3. Informazioni sul test:

L'analisi molecolare è il test che analizza frammenti di DNA che, nel caso di un accertamento prenatale, viene estratto da villi coriali (tessuto placentare con assetto cromosomico fetale) o da amniociti (cellule fetali presenti nel liquido amniotico). La diagnosi prenatale di DMD e di DMB viene eseguita per donne gravide precedentemente identificate portatrici sane mediante analisi molecolare. L'analisi prenatale è effettuata unicamente per i feti di sesso maschile, sesso in cui si esprime la malattia.

La tecnica utilizzata dipende dal tipo di informazione ottenuta nel corso della definizione del rischio materno.

- **Metodo diretto:** serve per identificare delezioni/duplicazioni o mutazioni puntiformi. Questo metodo diagnostico viene utilizzato qualora sia stata documentata una delezione/duplicazione/mutazione puntiforme nella madre.
- **Metodo indiretto:** si usa qualora non sia stata identificata la mutazione nel caso indice della famiglia (soggetto affetto) e quindi nella donna portatrice. In questi casi, l'accertamento prenatale viene eseguito mediante marcatori che permettono di seguire l'ereditarietà del gene DMD materno nel feto.

Le indagini molecolari per la diagnosi prenatale vengono affiancate da controlli atti ad identificare le più comuni fonti di errore diagnostico di tipo tecnico quali ad esempio l'inquinamento del DNA fetale con DNA materno o con DNA di altra origine.

### 4. Possibili risultati del test:

#### Metodo diretto

- Assenza di delezione/duplicazione/mutazione puntiforme: il feto non ha ereditato la mutazione



familiare.

- Presenza della mutazione familiare: il feto ha ereditato la mutazione responsabile della malattia. In entrambi i casi, gli esiti vengono comunicati con un valore percentuale di attendibilità diagnostica del 99%.

#### **Metodo indiretto**

- L'assenza del gene a rischio esclude la presenza di malattia dovuta alla mutazione familiare.
- La presenza del gene a rischio definisce la probabilità del feto di sviluppare la malattia.

Anche con questo metodo l'esito viene comunicato con un valore percentuale di attendibilità diagnostica (massima attendibilità: 99%), ricavato sulla base delle informazioni ottenute nello studio di fattibilità di diagnosi prenatale eseguito precedentemente sulla donna portatrice.

Se nel caso di sua figlia fosse applicabile il metodo indiretto, l'accuratezza della diagnosi di feto sano verrà comunicata con un'attendibilità pari a .....% mentre la probabilità di malattia in caso di feto che erediti l'allele a rischio sarà pari a .....%.

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

- Possibilità di evidenziare caratteristiche genetiche diverse da quelle per cui è stata richiesta l'indagine.

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:**

Nell'eventualità che si sia verificata una ricombinazione genica (rottura dei due geni della distrofina materni con scambio di frammenti di DNA tra il gene normale e quello associato alla malattia), potrebbe risultare impossibile una precisa valutazione del rischio di malattia per il feto. Tale possibilità nella nostra esperienza è attesa nell'1-2% circa dei casi.

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, a errori di identificazione e ad 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 ammonta all'1% circa.

#### **7. Conservazione campione biologico e dati genetici**

Il campione biologico prelevato 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 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 8 giorni lavorativi), i risultati dell'esame, sia positivi che negativi, vengono immediatamente comunicati all'interessata ed ai genitori / tutore / amministratore di sostegno / rappresentante legale dall'Ambulatorio di Genetica Medica o da altro centro inviante, definendo con la paziente le modalità di ritiro del referto.

---

**A chi chiedere ulteriori informazioni:** Dott.ssa Silvana Tedeschi Tel: 02.5503 2432

---