



## INFORMATIVA PER LO STUDIO DEI GENI REGOLATORI 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:**

Le glomerulopatie da C3 o C3G (glomerulonefrite membranoproliferativa – GNMP, malattia a depositi densi –DDD e glomerulonefrite a depositi isolati di C3 – C3GN) sono patologie che possono essere associate ad una errata regolazione della via alternativa del complemento su base sia genetica che acquisita.

È stata infatti dimostrata l'esistenza di una relazione in alcuni casi di GNMP, DDD e C3GN con anomalie genetiche di alcuni fattori del complemento (C3, CFB, CFI, CFH, MCP, THBD, CFHR1-5).

In occasione dell'attivazione del sistema immunitario (ad es. infezioni) un difetto a carico di uno dei geni che sintetizzano i fattori che regolano tale sistema predispone allo sviluppo della malattia.

### 2. **Finalità del test:**

Il test serve a identificare se l'anomalia sia presente nel patrimonio genetico dei soggetti affetti da GNMP/DDD/C3GN 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/RNA che viene estratto da un campione di sangue.

La ricerca di mutazioni dei geni CFH, CFI, CFB, C3, MCP, THBD e CFHR1-5 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, -R2, -R3 e -R5) si ricercano anche macro-riarrangiamenti quali delezioni (assenza di una sequenza genica) e duplicazioni (regioni ripetute due volte) con conseguente formazione di geni ibridi (geni ottenuti dalla fusione di 2 geni).

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

#### **Presenza di una o più mutazioni**

A. Per i sospetti clinici di malattia, l'identificazione di una o più mutazioni a carico di uno o più geni conferma la diagnosi di malattia. In tal caso, è consigliato verificare l'origine parentale della/ mutazione/i analizzando i genitori.

B. Per i familiari l'identificazione di una mutazione presente nel caso indice è compatibile con lo stato di portatore sano.

#### **Assenza mutazioni**

A. 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. Inoltre, si ricordi che solo in alcuni casi di GNMP/DDD/C3GN si



riconosce una patogenesi legata ad anomalie genetiche complementari.

**B.** 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/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. 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 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: 0255032432