

## **CONSENSO ALLA DIAGNOSI MOLECOLARE DI DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE**

### **CHE COS'E' LA DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE**

La distrofia muscolare di Duchenne (DMD) è una **malattia neuromuscolare caratterizzata da atrofia e debolezza muscolare a progressione rapida**, da degenerazione dei muscoli scheletrici, lisci e cardiaci. La DMD colpisce prevalentemente gli uomini con un'incidenza stimata in 1/3.300 nati maschi. Le femmine di solito sono asintomatiche, anche se una piccola parte delle portatrici presenta forme leggere della malattia. L'esordio avviene nella prima infanzia e i bambini affetti possono presentare ritardo nelle tappe dello sviluppo motorio o ritardo globale. I bambini affetti da DMD non sono di solito capaci di correre o saltare. La malattia ha un'evoluzione rapida, è difficoltoso il salire le scale e i bambini cadono frequentemente. La perdita della deambulazione autonoma avviene tra i 6 e i 13 anni. Dopo la perdita della deambulazione, si sviluppano rapidamente le contratture articolari e la scoliosi. La cardiomiopatia e l'insufficienza respiratoria rappresentano la causa di morte dei pazienti all'inizio della vita adulta.

### **COME SI TRASMETTE LA DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE**

La DMD è una **malattia recessiva legata all'X**, nella quale il danno muscolare è dovuto all'assenza completa della distrofina, una proteina del sarcolemma, a causa di mutazioni del gene DMD (Xp21.2). La diagnosi viene sospettata in base al quadro clinico, alla storia familiare e agli esami di laboratorio. Le analisi del DNA evidenziano delezioni frame-shift, duplicazioni o mutazioni nonsense del gene DMD. Altre mutazioni nello stesso gene, ma che non causano l'assenza totale della distrofina, sono responsabili di una forma benigna di distrofia, la Distrofia Muscolare di Becker (DMB).

La **malattia si trasmette con modalità legata all'X**: in genere **solo i maschi** (che hanno un solo cromosoma X) **presentano i sintomi**, mentre le **femmine**, a parte alcune eccezioni, risultano essere delle **portatrici sane** (perché possiedono un altro cromosoma X oltre a quello mutato, che può quindi compensarne le funzioni).

Si stima che circa 2 volte su 3 la mamma di un bambino con DMD viene confermata portatrice sana. In circa 1/3 dei casi le madri risultano invece non portatrici; la malattia, in questo caso, è dovuta a una nuova mutazione del gene DMD.

### **COME SI ESEGUE L'ANALISI GENETICA PER DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE**

L'analisi può essere svolta su un campione di sangue periferico oppure su materiale fetale come Villi Coriali o Liquido amniotico. Dalle cellule del campione viene estratto il DNA ed analizzato il gene DMD per ricercarne delle alterazioni.

Le alterazioni del gene DMD possono essere numerosissime, di cui molte rare o ancora sconosciute.

Attraverso questo esame, tra tutte le alterazioni possibili, **viene ricercata la presenza di delezioni** (porzioni di DNA mancante) o **duplicazioni** (porzioni di DNA presenti in doppia copia) del gene DMD. Le delezioni e le duplicazioni sono le principali cause di malattia: la frequenza di delezione in pazienti DMD è del 60-70% mentre del 5-10% quella delle duplicazioni.

E' bene pertanto che lei sappia che **questo test è in grado di individuare il 65-80% delle alterazioni responsabili di DMD, ma non è in grado di identificare tutte le variazioni** responsabili della Distrofia Muscolare di Duchenne

### **CHE RISULTATI PUO' DARE L'ANALISI GENETICA PER DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE**

- Paziente/feto femmina **portatrice** di una mutazione del gene DMD: questo risultato significa che il **soggetto è un portatore sano** della DMD ed ha una probabilità del 50% di avere un figlio maschio affetto da DMD.
- Paziente/feto maschio **portatore** di una mutazione del gene DMD: questo risultato significa che il **soggetto è affetto da DMD** e verrà indirizzato ad una consulenza genetica.
- Paziente/feto maschio/femmina **negativi** alla ricerca di delezioni/duplicazioni del gene DMD: questo risultato significa che il soggetto ha una **probabilità diminuita**, rispetto a prima dell'analisi, **di essere un portatore**. Tuttavia l'assenza di delezioni/duplicazioni non esclude in assoluto la probabilità di essere un portatore, in quanto non è possibile escludere la presenza di tutte le alterazioni del DNA del gene DMD.

### **PROBLEMATICHE E LIMITI CONNESSI ALL'USO DELL'ANALISI GENETICA PER DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE**

- In generale l'analisi genetica è un'indagine di sviluppo recente, continuamente sottoposta a revisione e perfezionamento. E' raro ma possibile che per problemi tecnici il test vada ripetuto o fornisca un risultato sbagliato.
- Il risultato dell'analisi genetica può condurre a considerare l'eventualità di diagnosi prenatale.
- Il risultato dell'analisi genetica può condurre a consigliare analisi genetica su consanguinei.
- Il risultato dell'analisi genetica può condurre a fare diagnosi non solo di portatore, ma anche di malato di DMD.
- Nel caso il risultato dell'analisi genetica identifichi la presenza di una o più mutazioni viene consigliata consulenza genetica

INFORMATIVA E CONSENSO PER IL TRATTAMENTO DEI DATI PERSONALI NELL' ESECUZIONE DI TEST GENETICI PRESSO GENETICLAB SRL

Gentile Signora/Signore,

La Struttura Sanitaria alla quale Lei si è affidata effettuerà un trattamento di dati finalizzati a compiere una diagnosi o a confermare un sospetto clinico (test diagnostico). Questa attività di analisi è stata affidata al nostro laboratorio Geneticlab SRL, che è un laboratorio autorizzato e accreditato nel Sistema di Qualità Regionale (L.R. 22/2002), nonché Laboratorio Certificato UNI EN ISO 9001, SIGUCERT e EN ISO 13485, con sede legale in via Roveredo 20/B, Pordenone (PN) e sede operativa in via Corte Ferrigni 16/B, Noventa Vicentina (VI). Il titolare del trattamento dei dati personali è GENETICLAB S.R.L. Via Roveredo 20/B, Pordenone (PN)

I Suoi dati personali sensibili saranno trattati da incaricati del trattamento di Geneticlab SRL, specificatamente autorizzati e formati secondo principi e regole del D.lgs 196/03 e del Provvedimento di autorizzazione al trattamento dei dati n. 8/2014 del Garante per la protezione dei dati personali.

La informiamo che, salvo le attività organizzative strettamente indispensabili, Geneticlab procederà al trattamento disgiunto dei dati sanitari dagli altri Suoi dati personali che permettono di identificarla direttamente.

I Suoi referti con i risultati delle analisi saranno trasmessi alla Struttura Sanitaria cui Lei si è rivolta, tramite una "web application" che prevede protocolli di comunicazione sicuri e garantisce, previa verifica, l'identità digitale del server che eroga il servizio e della postazione client da cui si effettua l'accesso ai dati, ricorrendo a certificati digitali emessi in conformità alla legge da un'autorità di certificazione. Il sito è accessibile attraverso protocollo HTTPS, la connessione è cifrata usando un certificato SSL. Il referto telematico è in formato elettronico sottoscritto con firma digitale ai sensi del D.lgs 82/05 e può anche essere trasmesso ai Clienti con posta elettronica certificata. Con apposita richiesta scritta, Lei ha facoltà di limitare l'ambito di comunicazione dei dati e il trasferimento dei campioni biologici, nonché di opporsi per motivi legittimi all'utilizzo di questi, da parte di Geneticlab SRL. In tale caso, però, l'attività sopra indicata non potrà essere da noi perfezionata.

I dati saranno da noi trattati principalmente con strumenti elettronici e memorizzati su supporti informatici, su server criptato con chiave sicura, nel rispetto delle misure minime di sicurezza ai sensi del provvedimento di Autorizzazione Generale al trattamento di dati e del disciplinare tecnico in materia di misure minime di sicurezza, allegato B del Codice della Privacy, per le finalità sopra indicate. Ogni dato e informazione che ci sarà trasmesso dalla Struttura Sanitaria, sarà indispensabile per perfezionare le attività sottese alle finalità sopra indicate.

Tutti i risultati delle analisi sono strettamente riservati e sottoposti al vincolo del segreto professionale. Il tempo di conservazione del Suo materiale biologico e DNA presso Geneticlab SRL è di 1 giorno dalla conclusione delle analisi. Trascorso tale termine essi verranno distrutti secondo le procedure descritte dalle Normative Vigenti. I risultati delle analisi di laboratorio sono conservati in formato elettronico, con idonee misure di sicurezza, per 5 anni, per fini statistici e per garantire una eventuale copia di sicurezza al Cliente. Trascorso tale termine essi verranno distrutti, ai sensi delle norme vigenti. I dati personali sensibili potranno essere da noi comunicati esclusivamente alla Struttura Sanitaria a cui Lei si è rivolta e che ci ha commissionato le analisi. I dati non saranno mai diffusi.

In relazione al trattamento di dati personali l'interessato ha diritto, ai sensi dell'art. 7 (diritti di accesso ai dati personali ed altri diritti) del D.lgs 196/03

1. l'interessato ha diritto di ottenere la conferma dell'esistenza o meno di dati personali che lo riguardano, anche se non ancora registrati e la loro comunicazione.
2. l'interessato ha diritto di ottenere:
  - a) l'indicazione dell'origine dei dati personali
  - b) delle finalità e delle modalità del trattamento
  - c) della logica applicata in caso di trattamento effettuato con l'ausilio di strumenti elettronici
  - d) gli estremi identificativi del titolare, dei responsabili e del rappresentante designato ai sensi dell'art. 5, comma 2
  - e) dei soggetti e delle categorie di soggetti ai quali i dati personali possono essere comunicati o che possono venirne a conoscenza in qualità di rappresentante designato nel territorio dello Stato, di responsabili o incaricati.
3. l'interessato ha diritto di ottenere:
  - a) l'aggiornamento, la rettifica ovvero quando vi ha interesse l'integrazione dei dati
  - b) la cancellazione, la trasformazione in forma anonima o il blocco dei dati trattati in violazione di legge, compresi quelli di cui non è necessaria la conservazione in relazione agli scopi per i quali i dati sono stati raccolti o successivamente trattati
  - c) l'attestazione che le operazioni di cui alle lettere a) e b) sono state portate a conoscenza, anche per quanto riguarda il loro contenuto, di coloro ai quali i dati sono stati comunicati o diffusi, eccetto il caso in cui tale adempimento si rivela impossibile o comporta l'impiego di mezzi manifestamente sproporzionato rispetto al diritto tutelato
  4. L'interessato ha diritto di opporsi, in tutto o in parte:
    - a) per motivi legittimi al trattamento dei dati personali che lo riguardano, ancorché pertinenti allo scopo della raccolta
    - b) al trattamento di dati personali ai fini di invio di materiale pubblicitario o di vendita diretta o per il compimento di ricerche di mercato o di comunicazione commerciale.

Io sottoscritto/a _____	Nato il _____ a _____
Residente a _____ Via/Piazza _____	

**Dichiaro**

di aver ricevuto l'informazione chiara e dettagliata sull'indagine, le implicazioni ed i limiti del test genetico, le modalità di gestione dei dati e dei campioni, e le loro finalità d'uso. Pertanto:

- ACCONSENTO**
 **NON ACCONSENTO**

di sottopormi/re all'indagine genetica per DMD mediante ricerca di mutazioni note  per me  per il minore:

Nome e Cognome Minore _____	Nato il _____ a _____
Residente a _____ Via/Piazza _____	

**DICHIARO inoltre di:**

- volere  non volere essere informato circa i risultati delle analisi genetiche, anche quando inattesi  
 volere  non volere che il materiale biologico relativo all'analisi venga conservato, presso il laboratorio Geneticlab e utilizzato, con garanzia di massima riservatezza, per ulteriori studi o ricerche di interesse genetico  
 volere  non volere essere informato di eventuali nuovi risultati o possibilità diagnostiche derivanti da tali studi o ricerche, per me o per i familiari che ne possano trarre beneficio.

Essere consapevole di poter comunicare tempestivamente tramite i contatti in intestazione, ogni eventuale cambiamento di opinione in merito a quanto dichiarato.

**DICHIARAZIONE SOSTITUTIVA (ASSISTITO MINORE IN CASO DI ASSENZA DI UN GENITORE)**

- dichiaro che l'altro genitore non può firmare il consenso perché assente per impedimento (lontananza o altro)  
 L'eventuale opinione del minore assistito è stata presa in considerazione.

Data ..... Firma .....

Firma/Timbro del personale sanitario che ha raccolto il consenso .....

