

CONSENSO

ALL'INDAGINE MOLECOLARE DI EMOCROMATOSI CLASSICA O TIPO 1 (3 MUTAZIONI)

Gentilissimo/a Signore/a,

nel modulo di consenso informato che Le accludiamo troverà alcune informazioni sugli aspetti clinici, sull'analisi genetica del gene HFE responsabile dell'emocromatosi classica o Tipo 1.

Aspetti clinici

L'emocromatosi classica o Tipo 1 è una patologia caratterizzata da un eccessivo assorbimento intestinale di ferro che tende ad accumularsi inizialmente a livello epatico e successivamente ad altri organi. Il ferro introdotto con gli alimenti viene assorbito a livello intestinale, prevalentemente nel duodeno, passa nel circolo sanguigno dove si lega alla transferrina che lo trasporta o al fegato per essere depositato come ferritina o agli organi che lo utilizzano (muscoli, midollo osseo,...). Il midollo produce i globuli rossi che incorporano il ferro, indispensabile per la funzione di trasporto di ossigeno; i globuli rossi invecchiati vengono demoliti nella milza e liberano il ferro che torna nel circolo sanguigno per essere riutilizzato. L'eccesso di ferro è causa di danni al fegato (cirrosi epatica talvolta complicata da epatocarcinoma), cardiopatie, diabete mellito, artropatie, osteoporosi, ipogonadismo ipogonadotropo, affaticamento cronico, iperpigmentazione cutanea. Le anomalie biochimiche comprendono l'aumento del ferro sierico, del coefficiente di saturazione della transferrina e dei livelli di ferritina sierica. L'età di esordio della malattia varia dai 30 ai 50 anni e le manifestazioni cliniche sono più frequenti nei maschi, poiché nelle donne il ferro in eccesso viene eliminato tramite il flusso mestruale o la gravidanza. L'emocromatosi classica è descritta esclusivamente nelle popolazioni caucasiche con una frequenza di 1 su 300 nel Nord Europa e circa 1 su 1.000 in Italia.

Aspetti genetici

L'emocromatosi classica o Tipo 1 è una malattia monogenica che si trasmette con modalità autosomica recessiva, causata da mutazioni, cioè alterazioni del DNA, che insorgono nel gene HFE, localizzato sul cromosoma 6. Il gene HFE codifica per una proteina che rappresenta il "sensore" del ferro; in condizioni normali la proteina si trova sulla superficie delle cellule del tratto intestinale e grazie alla sua funzione di sensore regola l'assorbimento di ferro. La mutazione più frequente del gene HFE, nota come C282Y, determina la produzione di una proteina alterata che non si esprime sulla superficie delle cellule intestinali che quindi in assenza del "sensore" sono predisposti ad assorbire una maggiore quantità di ferro. Un'altra mutazione (H63D) permette alla proteina di esprimersi sulla superficie delle cellule dell'intestino ma non di svolgere la funzione di sensore, portando così ad un sovraccarico di ferro. Nella popolazione generale il 60-90% dei pazienti (64% in Italia con gradiente decrescente da Nord a Sud) con emocromatosi classica è omozigote per la mutazione C282Y, il 5% eterozigote composto C282Y/H63D con manifestazioni cliniche meno gravi e l'1-2% omozigote per H63D che sviluppa sovraccarico di ferro solo in associazione con altri fattori di rischio. Recentemente è stata riscontrata un'altra mutazione (S65C) che quando è ereditata con la C282Y o la H63D, sembra associata ad un moderato accumulo di ferro e quindi un aumentato rischio di sviluppare una forma lieve di emocromatosi.

CONSENSO

ALL'INDAGINE MOLECOLARE DI EMOCROMATOSI CLASSICA O TIPO 1 (3 MUTAZIONI)

Limiti del test

Gli studi sul DNA non sono esenti da possibilità di errore diagnostico. Tali errori possono derivare da limiti di sensibilità delle metodiche applicate, tracce di contaminazione nelle reazioni di amplificazione (PCR), rare varianti genetiche che possono interferire con l'analisi.

Tempi di risposta

Il risultato dell'analisi è disponibile dopo 10 giorni dall'arrivo del campione in laboratorio, tuttavia problemi tecnici legati alle procedure di laboratorio possono ritardare l'analisi e la risposta di qualche giorno.

Tipologia di prelievo

L'analisi molecolare viene eseguita su DNA estratto da linfociti di sangue periferico raccolto in provette con EDTA o cellule della mucosa orale prelevate mediante tampone cotonato a secco.

Conservazione del materiale biologico

Il materiale biologico residuo viene conservato per 6 mesi dalla conclusione dell'analisi.

CONSENSO

ALL'INDAGINE MOLECOLARE DI EMOCROMATOSI CLASSICA O TIPO 1 (3 MUTAZIONI)

Letta e compresa l'informativa, di cui mi è stata consegnata copia,

Il/la sottoscritto/a _____ nato/a il ____/____/____

a _____ (Prov _____) residente a _____ (Prov ____)

via _____ n° ____ CAP _____ tel _____

A nome proprio

In qualità di: genitore coniuge tutore **in caso di minore o di persona non in grado di esprimere il proprio consenso, compilare anche la parte sottostante** *(nel caso di un minore, il consenso deve essere manifestato da chi esercita legalmente la potestà ovvero nel caso di un soggetto incapace di agire da chi esercita la curatela o la tutela)*

Nome e Cognome _____ nato/a il ____/____/____

a _____ (Prov _____) residente a _____ (Prov ____)

via _____ n° ____ CAP _____ tel _____

richiede che venga eseguita/o

l'analisi del gene HFE

E dichiara di essere consapevole dei limiti diagnostici legati alla tecnica

Data: ____/____/____

Firma del/la paziente/genitore/tutore _____

Nome di chi ha raccolto il consenso _____

Firma di chi ha raccolto il consenso _____

CONSENSO

ALL'INDAGINE MOLECOLARE DI EMOCROMATOSI CLASSICA O TIPO 1 (3 MUTAZIONI)

Inoltre,

1) ACCONSENTE NON ACCONSENTE

A che i risultati delle analisi sui campioni biologici siano comunicati a:

Cognome e Nome _____

Cognome e Nome _____

2) ACCONSENTE NON ACCONSENTE

A che i suoi campioni biologici siano conservati e trattati per finalità di ricerca medico-scientifica **e/o per attività volte al miglioramento della qualità dei risultati delle analisi di laboratorio**

3) ACCONSENTE NON ACCONSENTE

A che i suoi dati anonimizzati ed i relativi risultati genetici siano condivisi con altri centri in attività di collaborazione.

4) ACCONSENTE NON ACCONSENTE

Ad essere informato in merito ad eventuali nuovi risultati o possibilità diagnostiche derivanti dai suddetti studi o ricerche.

5) ACCONSENTE NON ACCONSENTE

Ad essere informato in merito a eventuali risultati inattesi rispetto a quelli per le quali erano state effettuate le analisi richieste

Data: ____/____/____

Firma del/la paziente/genitore/tutore _____

Nome di chi ha raccolto il consenso _____

Firma di chi ha raccolto il consenso _____

REVOCO il consenso sopra espresso al punto [1], al punto [2], al punto [3], al punto [4], al punto [5]

Data: ____/____/____

Firma del/la paziente/genitore/tutore _____

Firma di chi ha raccolto la revoca _____