

Sorveglianza della Malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ) e sindromi correlate

Scheda informativa per il consenso all'indagine genetica (prelievo, utilizzo di sangue a scopo diagnostico)

Gentile Signora/e,

nell'ambito delle indagini per la diagnosi della Sua malattia/del Suo parente/del Suo tutelato sarà eseguita l'analisi del gene della proteina PrP (*PRNP*) per la ricerca delle alterazioni, chiamate mutazioni, associate con le forme ereditarie delle encefalopatie spongiformi trasmissibili (TSE) o malattie da prioni. Questo test può essere d'aiuto per stabilire precisamente la causa dei suoi sintomi.

Circa il 10-20% dei casi di TSE è di origine genetica: le forme genetiche di MCJ, la malattia di Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) e l'Insonnia Fatale Familiare (FFI). Queste forme sono legate alla presenza di mutazioni, cioè difetti del gene che codifica la proteina PrP. Tutti ereditano due copie del gene della PrP una dal padre e una dalla madre. Le forme genetiche si trasmettono alle generazioni successive per via autosomica dominante. Questo significa che è sufficiente una sola copia difettosa del gene per sviluppare la malattia. Una persona che sia portatrice del gene mutato ha il 50% di probabilità di trasmetterla a ciascun figlio. Il rischio per ciascun figlio è sempre del 50% e non ha influenza su questa probabilità il fatto che uno dei fratelli o nessuno di loro sviluppi la malattia. La probabilità di ereditare il gene mutato è dunque del 50%, ma non tutti i portatori della mutazione sviluppano la malattia. Poiché non tutti gli individui portatori di mutazioni sviluppano un'encefalopatia spongiforme, non è ancora completamente noto il ruolo predittivo di queste mutazioni per lo sviluppo della malattia. Questo può essere in parte dovuto al fatto che l'età d'insorgenza dei sintomi è variabile. Le manifestazioni cliniche possono comparire in età diverse in soggetti della stessa famiglia, a volte anche in età molto avanzata, per cui la persona può morire per altre cause prima di sviluppare la malattia o tali manifestazioni possono non comparire affatto. Per questo, a volte, la malattia può saltare una generazione o nella storia familiare possono non essere mai stati presenti casi simili. A volte invece accade che sia noto che alcuni familiari nelle generazioni precedenti siano morti in giovane età per malattie del sistema nervoso. La sintomatologia delle forme genetiche di EST può ricordare altre malattie, per esempio la malattia di Alzheimer, il Parkinson o la Sclerosi Multipla e, nel passato, prima che i test genetici fossero a disposizione, i familiari affetti da sintomatologia neurologica possono aver ricevuto un'altra diagnosi.

Il test genetico è utile anche nelle forme non associate ad alterazioni del gene della PrP, come la forma sporadica di MCJ che è la più frequente, per determinare il polimorfismo al codone 129 del gene della PrP (metionina/metionina, metionina/valina, valina/valina). Questo polimorfismo, infatti, aiuta a caratterizzare meglio clinicamente il caso di MCJ: oltre il 70% dei casi sporadici è, infatti, metionina/metionina, al codone 129 del gene della PrP anche se la malattia si può sviluppare in soggetti portatori degli altri due polimorfismi.

Si procederà al prelievo di 10 ml di sangue da una vena del braccio per l'analisi delle alterazioni del gene della PrP associate alle EST. Il prelievo di sangue potrebbe comportare dei minimi effetti collaterali legati alla puntura venosa, ma questi effetti collaterali sono uguali a quelli che possono verificarsi per il prelievo di sangue per gli esami di routine. La principale utilità di questo test è che la presenza di una mutazione del gene della PrP permette di individuare la causa dei Suoi sintomi.



Il test genetico può comportare degli svantaggi:

- 1) L'eventuale presenza di una mutazione nel gene della PrP implica la possibilità che la stessa mutazione sia presente in altri consanguinei, e che pertanto altri familiari possano sviluppare la stessa malattia.
- 2) Questi disagi includono ansia, stress e depressione dovute all'attesa del risultato del test o dal ricevere una risposta che dimostri la presenza di una forma genetica di MCJ.

Prima di decidere l'esecuzione del test Lei deve valutare se il vantaggio di avere un test diagnostico supera gli eventuali svantaggi.

Il campione di sangue sarà inviato all'Istituto Superiore di Sanità per l'esecuzione del test genetico e il tempo necessario per ottenere questo risultato è di circa 1 mese.

Solo il Dottor _____, che ha raccolto il consenso informato, potrà comunicarle il risultato del test genetico.

Altre persone coinvolte nello studio non sono in grado di fornire informazioni sul test.

Se consentirà all'esecuzione del test genetico per se stesso/per il Signor _____ sarà informato del risultato solo se desidera saperlo. Il prelievo del materiale biologico e l'avvenuta esecuzione delle analisi genetiche non limitano, infatti, la libertà dell'interessato a revocare, in qualsiasi momento, il proprio consenso all'esecuzione dei test genetici e alla notifica dei risultati dei test. In questo caso l'interessato dovrà comunicare le proprie decisioni al Dottor _____ che ha raccolto il consenso informato.

Riservatezza dei dati personali

In base alle prescrizioni previste Regolamento Generale sulla protezione dei dati personali 679/2016 dell'Unione Europea (GDPR 2016/679/EU) per garantire la confidenzialità dei dati personali, al campione di sangue sarà attribuito un codice identificativo e solo il personale autorizzato potrà avere accesso all'identità dei campioni per fornire la risposta dell'esame genetico. L'accesso a tali dati sarà protetto dal Responsabile Scientifico della ricerca secondo le indicazioni del responsabile della protezione dati dell'ISS.

Per ulteriori informazioni e comunicazioni durante lo studio potrà rivolgersi a:

Prof. Maurizio Pocchiari o Dott.ssa Anna Ladogana

Istituto Superiore di Sanità - Viale Regina Elena 299, 00161 Roma

Tel.: 06 49903203 - 06 49903632

Il protocollo dello studio che Le è stato fornito, è stato proposto e redatto in conformità alle Norme di Buona Pratica Clinica dell'Unione Europea e alla revisione corrente della dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato in data 27/05/2009 dal Comitato di Etica dell'Istituto Superiore di Sanità al seguente indirizzo:

Comitato Etico Istituto Superiore di Sanità, Viale Regina Elena, 299 00161 Roma



DICHIARAZIONE DI CONSENSO PER IL PRELIEVO DI SANGUE, CONSERVAZIONE ED UTILIZZO DEL CAMPIONE DI SANGUE A SCOPO DIAGNOSTICO

Il sottoscritto/a:.....nato/a a.....(Prov.....) il.....
e residente a.....(Prov.....) CAP.....
in via.....n°.....Tel.....

In caso di persona non in grado di esprimere il proprio consenso:

Il sottoscritto/a:.....nato/a a.....(Prov.....) il.....
e residente a.....(Prov.....) CAP.....
in via.....n°.....Tel.....

In qualità di:

- Tutore/rappresentante legale
Parente (specificare il grado di parentela)

del paziente

Nome e Cognomenato/a a.....(Prov.....) il.....
e residente a.....(Prov.....) CAP.....
in via.....n°.....

DICHIARA

- di aver letto il documento con le informazioni relative al test genetico e al prelievo di sangue e di aver potuto porre delle domande e di aver ricevuto informazioni chiare e dettagliate sulle caratteristiche cliniche e genetiche della malattia per la quale verrà eseguita l'indagine genetica e sulle implicazioni del prelievo e del test genetico fornite dal Dott..... e pertanto
[] acconsento [] non acconsento al prelievo di materiale biologico per l'esecuzione delle indagini genetiche a scopo diagnostico
[] di volere [] non volere essere informato sui risultati delle analisi genetiche tramite il medico richiedente
[] di volere [] non volere rendere partecipe la mia famiglia dei risultati delle analisi genetiche
(eventuali restrizioni

Luogo.....Data.....
Nome.....Cognome.....
Firma leggibile
Firma del Medico che ha raccolto il consenso