



INFORMAZIONE PER PAZIENTI

Consenso informato per un'analisi genetica

Lo scopo d'un test genetico mediante un'analisi del genoma è di individuare o di escludere una malattia genetica o la predisposizione per una malattia genetica. Il presente foglio informativo riporta una serie di punti su cui la/il paziente dovrebbe riflettere prima di decidere di sottoporsi a un'analisi genetica. Il foglio contiene inoltre informazioni sui campi d'applicazione, sui contenuti e sui moderni metodi d'analisi genetica.

Prima di acconsentire a un'analisi genetica

Le analisi genetiche sono facoltative, esigono tuttavia il consenso formale della/del paziente perché il responso incide profondamente sulla sfera personale. Affinché la/il paziente possa essere in chiaro sulle possibilità, sulle conseguenze e sui limiti di un test genetico, prima di decidersi pro o contro, le/gli raccomandiamo di chiedere consiglio a uno specialista in genetica.

È lecito e importante che la persona possa disporre del tempo necessario per porre tutte le domande che desidera fare. Ciò per poter poi decidere liberamente per la soluzione che ritiene essere la migliore. Ecco qui di seguito alcuni punti che sarebbero da discutere usando un linguaggio comprensibile:

- il significato del test genetico per l'assistenza medica, compresa la diagnosi, il decorso clinico, le misure di prevenzione e terapeutiche disponibili per la malattia a esaminare;
- il significato e l'impatto che i risultati del test genetico potrebbero avere per altri membri della famiglia;
- l'affidabilità e chiarezza del responso nonché l'informazione su possibili risultati inconcludenti o inattesi del test genetico;
- il rischio di un risultato sfavorevole nonché possibili decisioni e conseguenze per la/il paziente (compresi eventuali svantaggi in ambito assicurativo);
- le possibili alternative al test genetico;
- il diritto di rifiutare il test genetico che viene proposto;
- la decisione sull'impiego del materiale biologico rimasto dopo l'analisi: conservarlo per analisi future, archivarlo, metterlo a disposizione della ricerca medica o distruggerlo;
- le informazioni sui costi del test e sulla relativa assunzione o meno da parte dell'assicurazione malattie.

Procedura

Per un test genetico in generale è necessario il prelievo di una piccola quantità di sangue venoso. Al momento del prelievo non occorre essere digiuno. A volte per il test si utilizza anche altro materiale biologico (per es. epidermide, muscoli, liquido amniotico).

Basi legali

In Svizzera i test genetici sono disciplinati dalla Legge federale sugli esami genetici sull'essere umano (LEGU, RS 810.12).

Campi d'applicazione dei test genetici

Oggi i test genetici forniscono importanti informazioni in numerosi ambiti della medicina.

Si possono suddividere grosso modo come segue:

test diagnostici hanno lo scopo, in presenza di un determinato quadro clinico, di fornire una diagnosi genetica rispettivamente di avallarla. Spesso questi test permettono una diagnosi definitiva, significativa per l'orientamento terapeutico.

test presintomatici e predittivi permettono di dire se una persona in buona salute ha la predisposizione per sviluppare una determinata malattia.

Le **analisi prenatali** servono a riconoscere, a confermare o a escludere indicazioni relative a eventuali malattie genetiche nel feto. Si fa una distinzione tra test non invasivi e test invasivi (per es. l'amniocentesi).

Le **analisi familiari** hanno lo scopo di constatare se una persona è portatrice di una mutazione genetica già nota nella sua famiglia che, se del caso, potrebbe essere trasmessa ai suoi discendenti. Spesso la persona in questione non ha sintomi clinici.

Le **analisi somatiche** hanno lo scopo di individuare la presenza di modifiche genetiche, per es. in materiale tumorale. L'obiettivo primo è di ottenere informazioni utili per la terapia e la prognosi del cancro in questione. A volte l'esame può rivelare anche una predisposizione familiare al cancro.

Basi genetiche e metodologie d'analisi

Il patrimonio genetico umano (DNA) è presente nel nucleo di ogni cellula del corpo; esso è organizzato in 23 coppie di cromosomi di cui una è una coppia di cromosomi sessuali (XX nella donna, XY nell'uomo). Sui cromosomi sono allineati circa 20'000 geni, essi sono gli elementi basilari del patrimonio genetico. Ci sono anche geni – pochi – ubicati al di fuori del nucleo delle cellule nei cosiddetti mitocondri. L'insieme dei nostri geni costituisce il "piano di costruzione" delle strutture e del metabolismo del corpo. Modifiche di questo piano possono dare origine a malattie. Determinate modifiche genetiche causano quasi certamente una malattia mentre altre non fanno che accrescere il rischio di svilupparne una. Di regola si cercano le modifiche genetiche al livello dei cromosomi e a quello dei geni.

Livello dei cromosomi: cambiamenti del numero o della struttura dei cromosomi (anomalie cromosomiche). Grosse anomalie cromosomiche si individuano quasi sempre mediante un'analisi cromosomica al microscopio. Anomalie cromosomiche di piccole dimensioni possono a loro volta dare origine a patologie gravi; per individuarle è sempre necessaria un'analisi molecolare ad alta risoluzione sui cromosomi.

Livello dei geni: cambiamenti nella sequenza del DNA (mutazioni genetiche) danno origine a malattie. Le mutazioni genetiche si possono individuare mediante diversi metodi d'analisi molecolare, per esempio esaminando un gene specifico o più geni o addirittura l'intero patrimonio genetico. Se l'analisi si estende allo stesso tempo all'intero patrimonio genetico (sequenziamento ad alto rendimento) l'interpretazione dei dati si fa molto complessa. Inoltre, quando numerosi geni sono analizzati contemporaneamente aumenta il rischio di scoprire modifiche in geni che non sono in relazione diretta con la malattia in questione (si parla allora di risultati inattesi).

Nella nuova terminologia il termine "mutazione genetica" indica il processo che dà origine a una nuova variante di un gene; in generale si parla allora di variante genetica che causa malattia e non più di mutazione genetica.

Informazioni sul metodo del sequenziamento ad alto rendimento

Il sequenziamento ad alto rendimento è un metodo che permette l'analisi simultanea di più geni, di tutto un esoma o addirittura dell'intero genoma. Attualmente in ambito clinico tale metodo è utilizzato unicamente per la diagnosi di malattie monogeniche. Con questo metodo aumenta però il rischio di scoprire modifiche genetiche che non sono in relazione con l'interrogativo iniziale (la malattia in esame) e di ottenere in tal modo risultati inattesi o casuali.

Un esame per sequenziamento ad alto rendimento può, come detto sopra, produrre risultati di vario genere. Perciò prima di sottoporsi all'esame la/il paziente deve specificare su quali risultati desidera essere informata/o:

- 1) **Risultati** direttamente connessi con il quadro clinico: mutazioni di cui è noto che causano la malattia in questione (la relazione con il quadro clinico è già descritta nella letteratura medica) o varianti che con grande probabilità causano la malattia e che quindi sono **referibili al quadro clinico** in questione.
- 2) **Risultati dal significato incerto** e il cui nesso con la malattia in questione non è chiarito. Si tratta delle cosiddette VUS (*variant of unknown significance*), varianti genetiche per le quali i programmi di predizione danno risultati divergenti o contraddittori. Esami effettuati su membri della famiglia possono contribuire a chiarire il significato di tali varianti. Siccome la genetica sta facendo passi da gigante ci si può aspettare che con il tempo alcuni di questi risultati saranno spiegabili.
- 3) **Risultati inattesi** che non sono in relazione con l'interrogativo iniziale e con il quadro clinico osservato. Questi responsi possono fornire informazioni su altri rischi di malattia di cui forse sono già presenti dei sintomi o di cui i sintomi potrebbero manifestarsi più tardi. Come tutti i risultati di esami genetici, anche queste informazioni possono avere delle conseguenze per i membri della famiglia o per futuri discendenti.

A questo punto occorre distinguere:

- a) o si tratta di una modifica genetica dal significato clinico noto, associata a un quadro clinico conosciuto. La malattia in questione è riconoscibile precocemente, esistono cure e anche opportunità terapeutiche atte a influenzarne il decorso;
- b) o si tratta di una modifica genetica che indica una predisposizione per una malattia per la quale al momento non sono disponibili né misure di prevenzione né terapie;
- c) o si tratta di una modifica genetica di cui la persona è portatrice; trattandosi di una malattia trasmissibile in forma autosomica-recessiva, essa potrebbe manifestarsi in membri della famiglia (parenti) o in futuri discendenti;
- d) o si tratta di una variante dal significato non chiaro;
- e) o si tratta di una variante benigna insignificante per la salute.

La/il paziente può revocare in ogni momento la decisione di sottoporsi a un test genetico, completo o parziale, senza dovere indicare motivi. Le prestazioni fornite fino a quel punto le/gli saranno tuttavia fatturate mentre i campioni d'esame (il materiale biologico) saranno distrutti.

Siccome i risultati del sequenziamento ad alto rendimento sono estremamente complessi, unicamente il medico che ha ordinato/prescritto l'esame è autorizzato a comunicare il responso alla persona/alle persone interessate. Tuttavia essa/esse gli devono dare prima la loro autorizzazione scritta. I dati genetici sono conservati nel rispetto dei principi di riservatezza e delle disposizioni di legge.

Iscrizione nella banca-dati dei pazienti

L'iscrizione nel registro dell'associazione di pazienti RETINA SUISSE - con nome, cognome, data di nascita, diagnosi primaria e variante genetica - permette a RETINA SUISSE di informare in modo mirato le/i pazienti sui futuri approcci terapeutici. RETINA SUISSE ha accesso a questa iscrizione nel registro. Le informazioni alle/ai pazienti sono date previo accordo con il medico curante/la clinica.

Iscrizione nella banca-dati delle varianti genetiche

L'iscrizione delle varianti genetiche identificate tramite un'analisi genetica in un registro pubblico NON commerciale (formato LOVD / Leiden Open Variation Database) permette di migliorare la diagnosi molecolare di altri pazienti e contribuisce a una maggiore comprensione dei meccanismi patologici possibili. In questa iscrizione non ci sono dati personali (i dati sono anonimizzati), essa sottostà alle disposizioni federali in materia di protezione dei dati.

Costi

Le analisi genetiche ai sensi dell'Elenco degli esami medici dell'Ufficio federale della sanità pubblica sono, per principio, prestazioni dell'assicurazione malattie obbligatoria (LaMAI). La clinica si incarica di inoltrare la domanda d'assunzione dei costi all'assicurazione malattie con copia alla/al paziente. Se l'assicurazione malattie dà il suo accordo (garanzia d'assunzione dei costi) essa pagherà l'analisi genetica, riservate la franchigia e la partecipazione personale della/del paziente. Se non sussistono accordi, i costi saranno fatturati alla/al paziente.

Universitätsklinik für Kinderheilkunde

Abteilung Humangenetik, 3010 Bern
Leitung: Prof. Dr. phil. nat. Sabina Gallati
Tel. +41 31 632 94 46
Fax +41 31 632 94 84

Autorizzazione a procedere a analisi genetiche

Con la mia firma in calce confermo d'aver usufruito di consulenza genetica e di avere avuto a disposizione tempo sufficiente per porre le mie domande e riflettere sulla decisione da prendere. Il mio medico mi ha informato che il presente colloquio si è svolto conformemente alla Legge federale sugli esami genetici sull'essere umano (LEGU).

Firmando il presente documento esprimo il mio consenso allo svolgimento delle seguenti analisi e esami:

Malattia/diagnosi :

Analisi genetica :

Copia dei risultati è da inviare alle seguenti persone (indicare l'indirizzo):

.....
.....

Desidero l'analisi...

- anche se non riconosciuta come prestazione obbligatoria o se l'assicurazione non assume i costi SI NO
(in tali casi assumo io stesso/a i costi di CHF.....)

Risultati casuali: se la/le analisi dovessero dare risultati non connessi con l'esame richiesto (i cosiddetti "risultati casuali") desidero essere informato/a come segue:

- Predisposizione per malattie per le quali si conoscono misure di prevenzione e/o cure SI NO
- Predisposizione per malattie per le quali attualmente non ci sono né misure di prevenzione né cure SI NO
- Sono portatore/trice di malattie recessive che potrebbero manifestarsi in miei discendenti o parenti SI NO

In assenza di risposte a queste domande riteniamo che NON ha interesse a essere informato/a su risultati casuali.

Conservazione e utilizzo dei campioni d'esame rimasti e dei dati (grezzi) delle analisi genetiche in vista di esami supplementari:

- Sono d'accordo che i miei campioni residue e i dati grezzi siano conservati in vista di eventuali ulteriori analisi. SI NO
Una crocetta su NO significa che dopo l'analisi i campioni saranno distrutti!
- Sono d'accordo che il mio campione e i dati genetici anonimizzati siano utilizzati per il controllo della qualità. SI NO
- Sono d'accordo che i miei campioni codificati (pseudonimizzati) siano utilizzati a scopi scientifici. SI NO
(cioè unicamente per analisi genetiche per chiarire la diagnosi primaria e per un'eventuale successiva pubblicazione dei dati anonimizzati su riviste scientifiche).
- Sono d'accordo con l'iscrizione nel registro dell'associazione di pazienti RETINA SUISSE SI NO
(con nome e cognome, data di nascita, diagnosi primaria e varianti genetiche)
- Sono d'accordo con l'iscrizione delle varianti genetiche in un registro pubblico non commerciale (formato LOVD) SI NO

Osservazioni:

Firma: Luogo e data:

(del paziente/del rappresentante legale)

Medico che ha informato la/il paziente :

Confermo di avere informato la persona/le persone summenzionata/e in merito agli esami genetici sopra citati e sulle relative limitazioni nonché d'aver risposto alle domande postemi. Tutto ciò in conformità con le disposizioni della Legge federale alle analisi genetiche sull'essere umano (LEGU).

Nome: Cognome:

Firma: Luogo e data: Timbro :