



INFORMATIVA SUL TEST PER SORDITA' CONGENITA

Le ipoacusie o sordità interessano circa il 4% della popolazione di età inferiore ai 45 anni, di questi il 50-70% dei casi è di origine genetica e nella maggioranza dei casi (80-90%) si tratta di forme non sindromiche, cioè non accompagnate da altri sintomi. Le modalità di trasmissione possono essere differenti, ma quelle a trasmissione autosomica recessiva (AR) sono le predominanti ed interessano circa l'80% dei soggetti ipoacusici. Nelle ipoacusie autosomica recessive (AR), c'è il rischio che i figli presentino la malattia se entrambi i genitori sono portatori di una variante causativa. Il genitore portatore non manifesta i sintomi della malattia ma ha il 50% di probabilità di trasmettere la variazione ai figli. Quando entrambi i genitori sono portatori esiste il 25% di probabilità di avere un figlio affetto. La frequenza di portatori nella popolazione è di circa il 2-4%. I geni associati alle ipoacusie autosomica recessive sono più di un centinaio, ma il gene GJB2 è responsabile della maggior parte dei casi di sordità autosomica recessiva (in Italia e Spagna addirittura dell'80% dei casi), mentre il gene GJB6 sembra essere la seconda causa di sordità genetica. Il gene GJB2 contiene le informazioni per la produzione della proteina Connexina 26, coinvolta nel corretto funzionamento dell'orecchio interno e sono state descritte più di 100 mutazioni, ma la c.35delG è il difetto più frequente nella popolazione mediterranea. Più raramente sono state riportate delle variazioni nel gene GJB2 che provocano sordità anche in singola copia. Questo tipo di mutazioni si dicono dominanti e solitamente anche uno dei due genitori manifesta la patologia. La sordità ereditaria può anche essere causata dalla perdita di un intero segmento di DNA, che coinvolge il gene GJB6 che codifica per la proteina Connexina 30 (D13S1830). Spesso la delezione del gene GJB6 si associa ad una variazione puntiforme del gene GJB2 (eterozigote composto). Il test genetico è indicato in: soggetti non udenti o ipoudenti dalla nascita senza una causa definita; in familiari, partner di soggetti ipoacusici o coppie della popolazione generale per definire l'eventuale rischio di prole affetta dalla condizione; in individui con storia familiare positiva per ipoacusia.

PROCEDURA DEL TEST

Il test genetico per sordità congenita consiste nell'esecuzione di un prelievo di sangue, nell'estrazione del DNA genomico e nella ricerca di variazioni, con sensibilità e specificità analitiche superiori al 99%.

Il test **CX30/DEL** consiste nella ricerca della delezione D13S1830 nel gene GJB6.

Il test **CX26/FULL** consiste nella ricerca delle varianti nel gene GJB2 mediante sequenziamento diretto.

Alcune analisi potrebbero essere eseguite in service presso laboratori esterni accreditati, qualificati e certificati, sulla base delle esigenze del laboratorio.

POSSIBILI RISULTATI DEL TEST

Un risultato positivo significa che è stata identificata la presenza di una (in omozigosi) o due (in eterozigosi) variazioni patogenetiche, interpretate come probabili cause della patologia.

Un risultato di portatore significa che è stata identificata la presenza di una variazione patogenetica in eterozigosi. Questa informazione può risultare utile ai fini di una pianificazione familiare.

Un risultato negativo significa che non è stata riscontrata alcuna variazione di significato patogenetico o presunto tale nei geni/regioni analizzati. Questo non permette di escludere completamente il rischio di stato di portatore.

Qualsiasi sia il risultato, si raccomanda di discuterlo nell'ambito di una consulenza genetica post-test.

LIMITI DEL TEST

Il test CX30/DEL non è in grado di rilevare:

- variazioni diverse da quelle ricercate;

Il test CX26/FULL non è in grado di rilevare:

- variazioni nelle regioni introniche e UTR non coperte dall'analisi;
- alcune delezioni, inversioni o duplicazioni maggiori di 50 basi;
- mosaicismi unicamente presenti nella linea germinale.

In caso di pregresso trapianto di midollo osseo l'analisi su sangue periferico non fornirà un risultato corrispondente al profilo genetico del paziente (eventuali approcci metodologici alternativi possono essere discussi in sede di consulenza genetica).

L'analisi e l'interpretazione delle indagini genetiche necessita che la storia medica familiare fornita al laboratorio sia accurata e che ciascun campione inviato al laboratorio corrisponda alla persona indicata sull'etichetta. Un errore nella storia medica familiare o nell'identificazione del campione può portare ad una diagnosi errata.

TEMPI DI RISPOSTA

Il referto è previsto in circa 15 giorni lavorativi, a partire dal ricevimento del campione. In rari casi, si può verificare la necessità di ripetere il prelievo per materiale non idoneo o un prolungamento dei tempi di refertazione dovuto alla necessità di ripetere alcune fasi di lavorazione.

PROTEZIONE DEI DATI PERSONALI

Personal Genomics considera i risultati del test assolutamente confidenziali. Tutti i suoi dati personali saranno trattati secondo quanto stabilito dalla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali (privacy): D. Lgs. 196/2003 e Reg. UE 2016/679 e loro s.m. e i. Si veda in proposito l'apposito consenso informato allegato.

Utilizzo delle informazioni. I dati anonimizzati relativi alle pratiche standard (controllo qualità, procedure operative, standard di laboratorio) ed alle informazioni genetiche, ottenute nel corso dell'analisi, potranno essere utilizzate da Personal Genomics, previo suo consenso, per monitorare e migliorare il processo di sequenziamento del DNA e di interpretazione dei dati. In tutti i casi, l'utilizzo dei dati avverrà nel pieno rispetto delle normative vigenti.

Ricerca. Personal Genomics impiega le più moderne tecnologie e i più avanzati database oggi disponibili, che sono tuttavia ancora limitati, e che richiedono un costante sviluppo. Per rendere sempre più precisa e completa l'interpretazione dei risultati, Personal Genomics chiede che Lei acconsenta all'utilizzo del Suo campione residuo e delle Sue informazioni sanitarie, inclusi i dati genetici, a fini di ricerca. Il campione ed i dati ad esso correlati saranno naturalmente anonimizzati e questo processo, fondamentale per un costante miglioramento dell'interpretazione, sarà applicato nel pieno rispetto della normativa vigente. Lei ha comunque la possibilità di ritirare il suo implicito consenso all'utilizzo dei suoi dati per scopi di ricerca in qualsiasi momento, scrivendo a pg@pec.personalgenomics.it. Può tuttavia decidere che sia il campione residuo sia i suoi dati anonimizzati non vengano utilizzati da Personal Genomics a scopo di ricerca esprimendo la sua volontà nel consenso allegato.