


Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Valtellina e Alto Lario	DIPARTIMENTO / STRUTTURA <b>SERVIZIO DI MEDICINA DI LABORATORIO</b>	<b>01 – Mod LA 173</b>	
	DOCUMENTO <b>CONSENSO INFORMATO ALL’          ESECUZIONE DI ANALISI DI GENETICA          MEDICA – SETTORE COAGULAZIONE</b>	INDICE DI REVISIONE	<b>2</b>

Io Sottoscritto/a \_\_\_\_\_

Nato/a a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_

Recapito \_\_\_\_\_

### TIPOLOGIA DEL CAMPIONE DA ANALIZZARE

Sangue periferico       altro \_\_\_\_\_

**Prestazione/i richiesta/e** Ricerca mutazione G20210A sul gene Fattore II (Protrombina) / G1691A sul gene Fattore V (variante di Leiden), Metilentetraidrofolato reductasi C677T /A1298C(MTHFR)

Letta l’ informativa consegnatami dallo Specialista che richiede le analisi, avendone compreso il contenuto e avendo ottenuto informazioni dettagliate sul significato e sui limiti delle indagini genetiche richieste,

### ACCONSENTO


A utilizzare il mio campione biologico a scopo diagnostico	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A trattare i miei dati personali, sensibili, genetici	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A conoscere i risultati delle indagini richieste	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A rendere partecipe dei risultati il dott. _____	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A conoscere eventuali informazioni inattese che possono avere un beneficio in termini di terapia, prevenzione o consapevolezza sulle scelte riproduttive	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A utilizzare il materiale biologico e i miei dati, nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali, per approfondimenti a fini diagnostici:		
– presso il Centro che esegue le analisi	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
– presso altri Centri, anche al di fuori della Unione Europea	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A rendere partecipi dei risultati i famigliari, qualora ne facciano richiesta	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO

Firma dell’interessato \_\_\_\_\_

Firma dello Specialista Medico \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

### REVOCA DEL CONSENSO

Il sottoscritto _____ in data _____ REVOCA il consenso sopra riportato Firma _____
--

Sistema Socio Sanitario  Regione Lombardia ASST Valtellina e Alto Lario	DIPARTIMENTO / STRUTTURA <b>SERVIZIO DI MEDICINA DI LABORATORIO</b>	01 – Mod LA 173	
	DOCUMENTO <b>CONSENSO INFORMATO ALL' ESECUZIONE DI ANALISI          DI GENETICA MEDICA per MINORE O TUTELATO (DGR          4716/2013) – SETTORE COAGULAZIONE</b>	INDICE DI REVISIONE	<b>2</b>

**Dati anagrafici del minore/tutelato** \_\_\_\_\_

**Dati anagrafici di entrambi del/i genitore/i o del tutore** \_\_\_\_\_

**Recapiti** \_\_\_\_\_

**TIPOLOGIA DEL CAMPIONE DA ANALIZZARE**

**Sangue periferico**     **altro** \_\_\_\_\_

**Prestazione/i richiesta/e** Ricerca mutazione G20210A sul gene Fattore II (Protrombina) / G1691A sul gene Fattore V (variante di Leiden), Metilentetraidrofolato reductasi C677T /A1298C(MTHFR)

Letta l' informativa consegnatami dallo Specialista che richiede le analisi, avendone compreso il contenuto e avendo ottenuto informazioni dettagliate sul significato e sui limiti delle indagini genetiche richieste,

**ACCONSENTO**

A utilizzare il campione biologico del minore/tutelato a scopo diagnostico	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A trattare i dati personali, sensibili, genetici del minore/tutelato	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A conoscere i risultati delle indagini richieste	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A rendere partecipe dei risultati il dott. _____	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A conoscere eventuali informazioni inattese che possono avere un beneficio in termini di terapia, prevenzione o consapevolezza sulle scelte riproduttive	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A utilizzare il materiale biologico e i dati, nel rispetto della normativa vigente in materia di protezione dei dati personali, per approfondimenti a fini diagnostici:		
– presso il Centro che esegue le analisi	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
– presso altri Centri, anche al di fuori della Unione Europea	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
A rendere partecipi dei risultati i famigliari del minore/tutelato, qualora ne facciano richiesta	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO

**Eventuali commenti** \_\_\_\_\_

**Firma/e di entrambi del/i genitore/i o del tutore** \_\_\_\_\_

**Firma del minore/tutelato (se possibile)** \_\_\_\_\_

**Firma dello Specialista** \_\_\_\_\_      **Data** \_\_\_\_\_

**REVOCA DEL CONSENSO**

<p><b>Il/i sottoscritto/i</b> _____</p> <p><b>in qualità di genitore/i o tutore</b></p> <p><b>REVOCA/NO il consenso sopra riportato</b></p>
---

## Nota Informativa per il Consenso Fattori della coagulazione

Egregio/a Signore/a,

poiché riteniamo che il consenso del paziente, preventivamente informato, sia alla base di un responsabile rapporto medico-paziente, Le diamo alcune delucidazioni sull'esame a Lei proposto.

Nell'ambito del tromboembolismo in genere, le trombosi venose profonde (TVP) sono patologie comuni e colpiscono circa una persona su 1000 ogni anno. Le trombosi possono scaturire sia da un meccanismo di coagulazione troppo attivo, che da una riduzione nella funzionalità dei meccanismi anticoagulanti. Il rischio di trombosi venosa è determinato sia da fattori ambientali (età, gravidanza, contraccezione orale, etc.) sia da una predisposizione genetica. Lo screening di eventuali predisposizioni alla trombofilia assume una particolare rilevanza nell'ambito della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) poiché la stimolazione ormonale può aumentare il rischio di sviluppare una trombosi venosa profonda. Lo screening è inoltre utile in casi di ripetuti aborti spontanei.

Indagini genetiche disponibili sono rappresentate dalla ricerca delle seguenti varianti:

1. G20210A sul gene Fattore II (Protrombina)
2. G1691A sul gene Fattore V (variante di Leiden)
3. C677T /A1298C(MTHFR, Metilentetraidrofolato reductasi)

### 1. Mutazione della Protrombina (Fattore II, G20210A)

La mutazione puntiforme (G20210A) del gene della protrombina rappresenta, insieme al fattore V di Leiden, uno dei maggiori fattori geneticamente determinati di suscettibilità a sviluppare trombofilia ereditaria, le cui manifestazioni cliniche più frequenti sono trombosi venosa profonda degli arti inferiori, tromboflebite dei vasi superficiali ed embolia polmonare, una complicanza a volte fatale.

La mutazione G20210A causa un aumento di circa il 30% dei livelli plasmatici di protrombina, responsabile dell'effetto trombogeno della mutazione. Il rischio di trombosi venosa associato alla mutazione sul gene della protrombina per gli eterozigoti è in generale di circa 3 volte rispetto ai non-portatori. In particolare, nelle donne eterozigoti per la G20210A, in stato di gravidanza o che assumono contraccettivi orali, il rischio di trombosi venosa è aumentato di circa 16 volte rispetto ai normali. E' stato inoltre dimostrato che lo stato di portatore della G20210A aumenta di circa 5 volte il rischio di infarto acuto del miocardio ed ictus cerebrale ischemico nelle donne giovani. **Nello screening trombofilico, questo test genetico è sempre necessario, poiché nessuna analisi coagulativa su plasma è idonea per sospettarne la presenza.**

### 2. Mutazione del Fattore V di Leiden (G1691A) .

La mutazione rende il Fattore V insensibile al controllo anticoagulante del sistema Proteina C-S, predisponendo alla trombosi.

Il rischio di trombosi venosa associato al fattore V di Leiden è stimato essere 5-8 volte superiore negli individui eterozigoti, e circa 80 volte superiore negli omozigoti rispetto ai normali. La trombofilia ereditaria deve essere sospettata in prima istanza in soggetti giovani (con meno di 45 anni di età) che abbiano avuto episodi trombotici, specie se ricorrenti, senza apparenti cause scatenanti, o che presentino una storia familiare positiva per trombosi venosa profonda. L'insorgere dell'episodio trombotico può essere tuttavia favorito dalla presenza di altre condizioni predisponenti. In particolare, nelle donne in gravidanza o che assumono contraccettivi orali, l'eterozigosi o l'omozigosi per il Fattore V di Leiden aumentano il rischio di trombosi rispettivamente fino a 30 e 100 volte. Le donne eterozigoti per la mutazione del Fattore V di Leiden in gravidanza presentano aumentata incidenza di preeclampsia ad esordio precoce, ritardo di accrescimento intrauterino, poliabortività, distacco di placenta, e morte endouterina fetale.

**Prima di richiedere la ricerca della mutazione G1691A del Fattore V-Leiden, è raccomandata l'esecuzione del test di Resistenza alla Proteina C attivata**, che misura gli effetti della mutazione: solo il riscontro di anomalia in questo test rende plausibile l'indagine genetica, inappropriata invece nei pazienti in cui non si evidenzia una resistenza alla azione inibitoria della Proteina C attivata sul Fattore V, oppure che non hanno eseguito il test.

### 3. Mutazione della Metilentetraidrofolato reductasi (MTHFR, C677T /A1298C)

La metilen-tetraidrofolato reductasi è un enzima coinvolto nel metabolismo della metionina dalla quale viene prodotta l'omocisteina. Quando per una inefficienza del metabolismo, si ha accumulo di omocisteina, questa viene esportata nella circolazione, dando luogo ad una condizione di iperomocisteinemia. Numerosi studi epidemiologici e clinici evidenziano una stretta correlazione tra l'iperomocisteinemia (e le anomalie del metabolismo degli aminoacidi solforati ad essa predisponenti) con l'arteriosclerosi e la trombosi.

Sono state identificate due varianti polimorfiche a livello del gene MTHFR: la C677T (variante termolabile) e la A1298C.

La presenza di entrambi i due polimorfismi porta alla sintesi di una proteina con attività enzimatica ridotta, che tuttavia può assumere rilevanza solo su base nutrizionale. Una dieta varia, infatti, comprendente idonee quantità di folati e Vit.B12, permette l'efficace rimetilazione della omocisteina a metionina, anche in presenza di tali varianti.

**Per questo motivo l'indagine genetica su MTHFR è oggi non raccomandata, mentre necessario è il dosaggio della Omocisteina plasmatica**, unico riferimento per una eventuale terapia vitaminica. Solo livelli spiccatamente elevati di Omocisteina plasmatica potrebbero avvalersi del completamento diagnostico mediante ricerca dei polimorfismi di MTHFR, peraltro molto diffusi nella popolazione.

**Il referto è previsto** circa 10 giorni dopo la data del prelievo.

Si fa presente che sebbene raramente, si può verificare la necessità di ripetere il prelievo per materiale non idoneo.

**L'analisi verrà inviata per l'esecuzione presso** il Laboratorio Synlab di Brescia, che provvederà a custodire i campioni biologici.

**Il Referente a cui poter chiedere informazioni** è il Medico specialista che ha redatto la richiesta