



## **CONSULENZA GENETICA NELLA DIAGNOSI PRE-SINTOMATICA DI DEMENTE DEGENERATIVE GENETICAMENTE DETERMINATE**

### ***U.O. Neurologia 5 - Fondazione IRCCS "C. Besta"***

Egregio Signore/Gentile Signora,

le demenze neurodegenerative primarie sono forme di malattia molto diffuse nell'età senile.

Nel 95% si presentano in modo "sporadico" ovvero si manifestano senza trasmissione ereditaria. Esistono tuttavia alcune forme di demenza definite "familiari" o genetiche, causate da un'alterazione di geni specifici che, pur presente sin dalla nascita, conduce allo stato di malattia in età adulta.

Si tratta per la maggior parte di forme ad ereditarietà di tipo autosomico dominante: questo implica che una persona con un familiare affetto da decadimento cognitivo geneticamente determinato abbia una probabilità del 50% di aver ereditato il difetto genetico. L'individuo a rischio può sapere se ha ereditato il gene alterato, e quindi se ha un rischio di malattia superiore a quello della popolazione generale, attraverso un test genetico pre-sintomatico che viene eseguito su DNA, generalmente ottenuto mediante un prelievo ematico.

Per accedere ad un test genetico pre-sintomatico, un soggetto deve ricevere un'adeguata consulenza genetica (Linee guida per test genetici, Istituto Superiore di Sanità, 1998). In base all'esperienza acquisita dalla Fondazione Besta, anche attraverso la partecipazione al progetto di ricerca "*Italian Network for autosomal dominant Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration*" ([http://www.centroalzheimer.org/sito/ip\\_dian.php](http://www.centroalzheimer.org/sito/ip_dian.php)), è stato elaborato un modello di consulenza genetica integrata per le demenze ereditarie che prevede un approccio multidisciplinare, attraverso la cooperazione di genetisti, neurologi, psicologi e psichiatri.

La collaborazione di questi specialisti consente di:

- fornire al soggetto interessato le informazioni inerenti la malattia che ha colpito il familiare affetto da demenza (quadro clinico, modalità di presentazione ed evoluzione, criteri diagnostici ed eventuali trattamenti e/o forme di assistenza disponibili);
- fornire le informazioni riguardo alla modalità di trasmissione genetica ed alla penetranza della specifica mutazione, ovvero la probabilità che la malattia si manifesti clinicamente in un soggetto portatore del difetto genetico;
- valutare le condizioni psicologiche dell'interessato prima dell'esecuzione del test genetico per verificare (i) se la persona sia in grado di fronteggiare in modo funzionale un'eventuale comunicazione di esito sia positivo che negativo, e (ii) l'impatto e le ripercussioni che questa comunicazione potrebbe avere sulla sua vita personale, in termini di decisioni a breve e a lungo termine, e sui rapporti interpersonali.

Si sottolinea che:

- il percorso di consulenza viene attivato solo nei casi in cui sia stata già identificata una mutazione in un familiare affetto da demenza;
- Lei può decidere di interrompere in qualsiasi momento il percorso di consulenza, senza fornire le ragioni di tale scelta. Il percorso potrà anche essere eventualmente ripreso in futuro o ricominciato daccapo, nel caso in cui fosse passato troppo tempo;
- qualora si reputi necessario, l'équipe potrebbe consigliare di posticipare l'esecuzione del test genetico anche nel caso in cui la persona sia favorevole ad effettuarlo nell'immediato. In casi particolari, potrebbe anche decidere di non procedere all'effettuazione del test genetico. In entrambe le
- condizioni continuerà a seguire la persona fino a che la stessa lo reputi necessario, fornendole tutto il supporto di cui dovesse aver bisogno.



Il percorso prevede i seguenti incontri:

- **Incontro con l'équipe responsabile della consulenza (Neurologo e Psicologo) c/o l'Ambulatorio consulenza genetica per le demenze familiari (prenotazione tramite CUP)**

Il Neurologo fornirà le informazioni inerenti la malattia che ha colpito il familiare affetto da demenza, le informazioni riguardo alla modalità di trasmissione genetica ed alla penetranza della specifica mutazione, ed illustrerà quindi le modalità del percorso di consulenza.

Il soggetto potrà decidere se firmare il consenso al protocollo oppure se non aderire al percorso diagnostico. In caso di adesione, verrà programmato un calendario relativo ai successivi incontri previsti dal protocollo.

- **Valutazione Psicologica:** attraverso un colloquio clinico e la compilazione di alcune scale, lo Psicologo valuterà la condizione psicologica del soggetto.
- **Visita Psichiatrica:** verrà valutata la presenza di elementi psicopatologici pregressi o attuali per completare il quadro inerente la condizione psicologica del soggetto.

*Al termine di entrambe le valutazioni e prima dell'esecuzione del test genetico il soggetto dovrà contattare telefonicamente la segreteria dell'U.O. Neurologia V della Fondazione Besta (numero 02/2394 2260 dalle ore 9 alle ore 12.30) per confermare la sua volontà di procedere con la consulenza ed eseguire il prelievo ematico, che verrà organizzato, nel caso in cui non si siano riscontrate controindicazioni. Viceversa, qualora fossero emerse criticità sul piano psicologico, l'équipe potrebbe richiedere un nuovo colloquio con il soggetto, oppure consigliare di rimandare l'esecuzione del test genetico o anche decidere di non sottoporre il soggetto al test genetico.*

- **Prelievo ematochimico per test genetico**

Durante un incontro con il Neurologo verrà eseguito un prelievo ematico, previa firma un consenso informato specifico per l'indagine genetica. Verranno comunicate le tempistiche con le quali il test potrebbe essere disponibile in base al tipo di gene da indagare (due mesi circa).

*Per la restituzione del risultato del test il paziente dovrà fissare autonomamente un nuovo appuntamento c/o l'Ambulatorio consulenza genetica per le demenze familiari (prenotazione tramite CUP), dopo circa due mesi (eventualmente potrà telefonare prima di fissare l'appuntamento con il CUP, per verificare se il risultato del test sia pronto).*

- **Restituzione e spiegazione del risultato del test**

L'équipe, dopo essersi accertata che la persona voglia conoscere la propria condizione genetica e sia consapevole di cosa questo comporti, comunicherà l'esito del test, rimanendo a disposizione del soggetto per chiarire eventuali dubbi che dovessero emergere durante l'incontro ed accogliere le sue richieste (ad es., necessità di una presa in carico psicologica; aiuto nella gestione delle dinamiche personali/familiari). Verranno poi concordate le modalità di follow-up, indipendentemente dal risultato del test genetico.

#### **Incontri di follow-up**

- A distanza di una settimana e di un mese avverrà un contatto telefonico finalizzato alla raccolta di informazioni relative ad eventuali cambiamenti intervenuti nella vita del soggetto e per accogliere eventuali richieste.
- A 6 e 12 mesi si svolgeranno incontri di follow-up, per una valutazione clinica/psicologica, per la raccolta di informazioni relative ad eventuali cambiamenti avvenuti in seguito alla restituzione.

Per ulteriori informazioni in merito alla consulenza genetica descritta si prega di contattare la Segreteria dell'U.O. Neurologia V della Fondazione Besta (numero 02/2394 2260 dalle ore 9 alle ore 12.30).