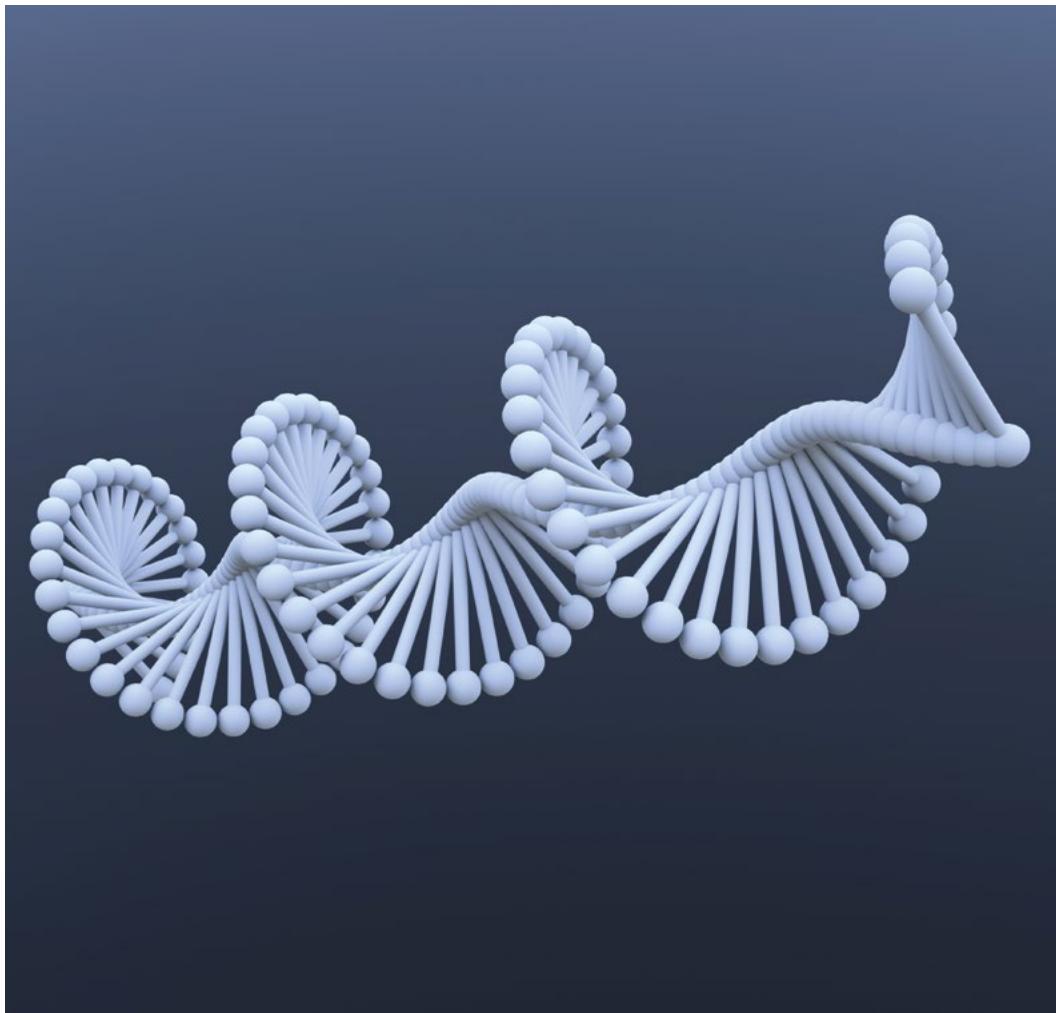


## TEST GENETICI PREDITTIVI: STATO DELL'ARTE

Antonella Sciarra



In Italia abbiamo assistito nell'ultimo periodo al proliferare di offerte di test genetici predittivi, in particolare per il cancro.

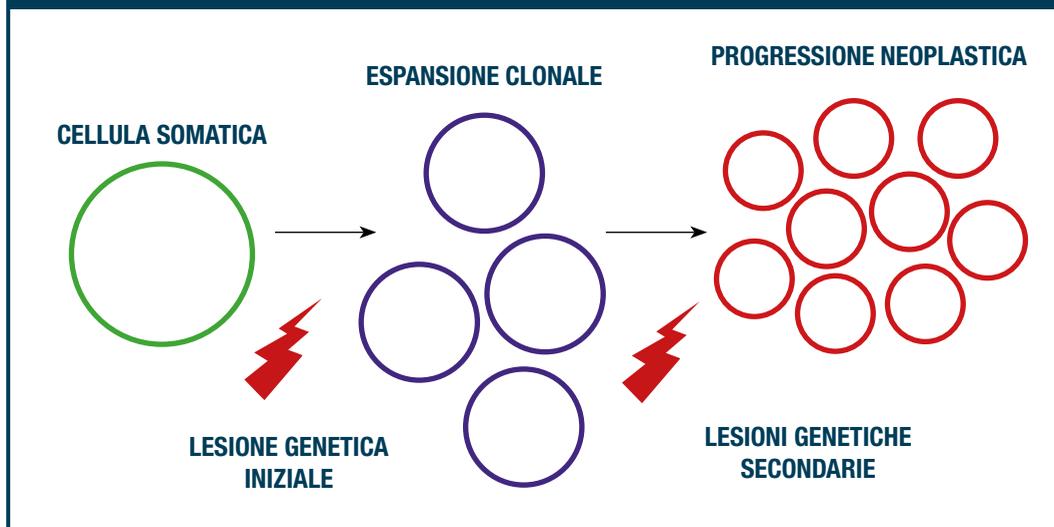
Scopo del presente articolo è quello di fornire informazioni più precise al fine di fare chiarezza nel ginepraio di indagini che vengono quotidianamente pubblicizzate, non sempre nel rispetto del rigore scientifico.

### **DNA E NEOPLASIA**

Il termine neoplasia (che significa nuova crescita) definisce un insieme di cellule, prima non esistenti, che derivano da una singola cellula che ha subito una serie di modificazioni genetiche che ne determinano appunto la trasformazione neoplastica.

Il cancro non è generalmente una malattia ereditaria, nella quale un gene difettoso,

## CANCEROGENSI



in una o due copie, può provocare la malattia e trasmetterla. Altresì è una malattia genetica in quanto deriva da una serie appunto di modificazioni di geni che innescano la formazione del tumore e la sua evoluzione, sfuggendo ai meccanismi di riparazione del nostro organismo. Per prima cosa va detto che la maggior parte dei tumori sono sporadici, cioè le alterazioni del DNA si sviluppano casualmente a livello delle cellule somatiche, che sono quelle cellule che costituiscono ogni organo ed apparato del nostro organismo. Queste mutazioni si originano nel DNA di un ristretto gruppo di cellule e determinano l'errore genetico che si perpetuerà nelle cellule discendenti da quelle mutate, le quali, accumulandosi in un determinato organo si sostituiranno inizialmente al tessuto sano per poi diffondersi in altri organi vicini o a distanza (metastasi).

Solo una piccola, anche se significativa, percentuale dei tumori è *ereditaria*.

Oggi si valuta che circa il 7% dei tumori

della mammella, il 10% dei tumori ovarici, il 5-10% dei tumori coloretali abbiano una componente ereditaria.

In questi tumori le mutazioni del DNA insorgono a livello delle cellule riproduttive (cellule uovo o spermatozoi) e quindi possono essere trasmesse alla progenie. Tuttavia la presenza di queste mutazioni non comporta inevitabilmente la comparsa della malattia, ma ne *aumenta il rischio*.

L'individuo avrà alla nascita quel difetto genetico su uno o più geni in tutte le cellule dell'organismo e sarà quindi predisposto a sviluppare una neoplasia quando, nel corso della vita, altre mutazioni o fattori ambientali si sommeranno a quella predisponente. Per questo più che di ereditarietà del cancro, si deve parlare di predisposizione genetica allo sviluppo della malattia. Ovviamente se una o più mutazioni sono già presenti alla nascita, basterà un minor numero di danni successivi al DNA per raggiungere la soglia per innescare il processo neoplastico.

## **IN COSA CONSISTE IL TEST GENETICO PREDITTIVO**



Tecnicamente viene “letto” il DNA del paziente, con l’ausilio di strumenti altamente specializzati, per cercare eventuali errori che possano aumentare il rischio: le mutazioni.

## **COME VIENE EFFETTUATO IL TEST PREDITTIVO**

Di solito il test è effettuato su un campione di sangue e analizzato in un laboratorio di genetica per vedere se ci sono cambiamenti nei geni legati allo svilupparsi della malattia.

Quindi un test genetico predittivo (o presintomatico) fornisce informazioni sulla possibilità che una persona abbia un rischio più elevato di sviluppare un particolare tipo di tumore.

## **CHI DOVREBBE ESEGUIRE UN TEST GENETICO PREDITTIVO**

La decisione di effettuare un test genetico predittivo, proprio per la delicatezza dell’indagine e dell’interpretazione del risultato deve essere presa dopo aver effettuato una consulenza di genetica.

È importante infatti essere sicuri che il risultato, sia esso positivo o negativo, non sia ambiguo. Bisogna comprendere bene il significato della risposta e prendere di conseguenza le decisioni migliori.

A tal fine sono da evitare i test genetici a distanza, acquistati via internet o in centri dove non lavori personale specializzato e non sia fornito un adeguato servizio di consulenza di Genetica Medica che aiuti ad interpretare il risultato dell’esame.

## **QUALE È L’ITER DA SEGUIRE**

Se nella propria famiglia si è manifestato un certo tipo di tumore in 2 o più membri, o differenti tipi di tumore in 2 o più soggetti, potrebbe significare che vi è uno o più geni mutati nella vostra famiglia. Se si è a conoscenza che un parente stretto ha un gene mutato, si può proporre il test per verificare se lo si è ereditato.

A questo punto il Genetista Medico mediante la elaborazione ed analisi dell’albero genealogico può valutare se il rischio di sviluppare un particolare tumore possa essere più alto in quella famiglia perché legato ad una alterazione genetica, partendo dal rischio individuale nel soggetto in esame. Una volta stabilito che potrebbe esserci una

componente ereditaria della malattia, viene proposto il test genetico più adatto per la ricerca di eventuali alterazioni (mutazioni) del DNA.

Una consulenza oncogenetica è molto diversa da una classica visita di controllo.

Sapere di essere portatore di una mutazione che aumenta il rischio di sviluppare un tumore è un'informazione delicata da gestire con cura e quindi il compito del genetista medico consiste nel fornire informazioni chiare ed esaurienti che permettano al paziente di scegliere al meglio.

L'importante è che il genetista trasmetta un messaggio chiaro: non si eredita il tumore ma solo, eventualmente *un maggiore rischio di svilupparlo*.

Esistono diversi tumori di natura ereditaria per i quali è disponibile un test predittivo.

Ad esempio:

- alcuni tipi di cancro alle mammelle e/o alle ovaie;
- alcuni tipi di cancro all'intestino, al colon, inclusi il carcinoma del colon ereditario non poliposico (HNPCC) e la poliposi adenomatosa familiare (FAP).

I membri di famiglie ad alto rischio ereditario, ed in particolare chi è stato interessato direttamente da una neoplasia, può richiedere una consulenza di genetica e discutere con il genetista medico circa la propria situazione clinico-genetica. Questa valutazione potrà portare all'esecuzione del test genetico più idoneo ad accertare se il soggetto è portatore di una mutazione che predisponga allo sviluppo di uno specifico tumore.

In caso di positività del test l'accertamento potrà essere esteso ai familiari al fine di individuare i soggetti a rischio. ■

## Bibliografia

1. Associazione Italiana di Oncologia Medica - Società Italiana Genetica Umana (AIOM-SIGU) (2013). Consulenza e test genetici in oncologia: aspetti critici e proposte di AIOM-SIGU.
2. Golden-Grant K, Merrit JL 2nd, Scott CR. Ethical considerations of population screening for late-onset genetic disease. Clin Genet 2015 Dec;88(6):589-92.
3. Crozier S, Robertson N, Dale M. The psychological impact of predictive genetic testing for Huntington's disease: a systematic review of the literature. J Genet Couns. 2015 Feb;24(1):29-39.
4. Oosterwijk JC, de Vries J, Mourits MJ. Genetic testing and familial implications in breast-ovarian cancer families. De Bock GH. Maturitas. 2014 Aug; 78(4):252-7.

Presso la Bios è possibile eseguire i test genetici predittivi per le patologie più frequenti nella popolazione, da effettuare previa consulenza di genetica medica atta a consigliare il test genetico più appropriato al caso in esame.

**Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641**