

**NOTA INFORMATIVA PER IL PAZIENTE****Nome e Cognome** _____ **data di nascita** _____

Cos'è un test genetico?	<p>I test genetici rappresentano l'indagine del DNA, dell'RNA o dei cromosomi, finalizzata principalmente ad individuare o ad escludere:</p> <ul style="list-style-type: none">• mutazioni associate a patologie genetiche;• varianti polimorfiche responsabili della predisposizione genetica a malattie multifattoriali;• la sensibilità/resistenza individuale a specifici trattamenti farmacologici. <p>I risultati di un test genetico possono riguardare, oltre al soggetto che lo ha eseguito, anche gli altri componenti del nucleo familiare, in quanto le anomalie genetiche possono essere ereditabili e/o trasmissibili.</p>
Esame proposto:	ANALISI GENETICA APC e MUTYH
Perché si propone questa analisi genetica?	<p>I polipi sono tumori benigni che possono avere un'evoluzione maligna verso il carcinoma. Esistono diverse forme di poliposi intestinali ereditarie, che differiscono per il quadro clinico (numero e caratteristiche istologiche dei polipi, età di esordio, possibile coinvolgimento di altri organi e apparati), il gene-malattia e la modalità di trasmissione ereditaria. La forma classica di Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP) è caratterizzata dallo sviluppo di > 100 polipi adenomatosi del colon-retto che compaiono in giovane età, con un elevato rischio di sviluppare un tumore del colon-retto (70-90%). Ma anche neoplasie gastriche (1.3%), duodenali (5-11%), pancreatiche (2%) e tumori extracolici (tra cui il carcinoma papillare della tiroide). Una variante meno aggressiva è la FAP attenuata (AFAP), caratterizzata da un numero inferiore di polipi (tra 10 e 100) con comparsa in età più tardiva, e da un rischio di insorgenza di neoplasie più basso. Entrambe le forme sono causate da alterazioni del gene <i>APC</i> e si trasmettono con modalità "autosomica dominante": gli individui affetti possiedono un'alterazione in una sola delle due copie del gene, e presentano un rischio di trasmissione della mutazione stessa alla prole pari al 50%. Un'altra forma di poliposi adenomatosa ereditaria è la Poliposi associata a MUTYH (MAP), determinata da alterazioni del gene <i>MUTYH</i> e caratterizzata da un leggero aumento del rischio di sviluppare tumori del colon e polipi gastro-intestinali. Essa si trasmette con modalità autosomica recessiva, per cui un soggetto affetto presenta alterazioni a carico di entrambe le copie del gene, ciascuna delle quali viene ereditata da un genitore, che è definito "portatore sano/eterozigote". Una coppia di portatori ha un rischio del 25% di generare prole affetta da questa condizione.</p> <p>E' importante ricordare che non tutte le persone portatrici di mutazioni in geni che predispongono allo sviluppo di polipi e/o neoplasie manifestano necessariamente la malattia (fenomeno della "penetranza incompleta") e che la manifestazione è variabile come numero e come sede dei tumori (fenomeno della "espressività variabile").</p>
Che informazioni può fornire questa analisi genetica?	<p>L'analisi genetica dei geni APC e MUTYH viene eseguita nei casi in cui la storia clinica del paziente o la storia familiare siano suggestive della presenza di una poliposi su base genetica, e pertanto di una predisposizione allo sviluppo di polipi e di un rischio superiore a quello della popolazione generale di sviluppare tumori.</p>

	Può essere eseguita sia allo scopo di confermare un sospetto clinico in un individuo già affetto, sia per identificare eventuali familiari a rischio in modo da adottare le eventuali misure preventive e/o terapeutiche disponibili allo stato attuale delle conoscenze.
Quali sono le implicazioni e i limiti di questa analisi genetica?	<p>I soggetti portatori di mutazione nei geni APC e MUTYH hanno la possibilità di beneficiare di strategie terapeutiche e/o preventive dedicate.</p> <p>L'analisi presenta anche alcuni limiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si sottolinea che non tutti i geni responsabili di poliposi ereditaria sono attualmente noti. Pertanto la mancata identificazione di una mutazione nei geni esaminati non significa necessariamente assenza di predisposizione a polipi e conseguenti tumori. - In base alla storia personale/familiare, potrà essere proposta l'indagine di ulteriori geni correlati a forme di poliposi intestinale compatibili con il quadro clinico. - Possono essere identificate varianti genetiche a significato incerto (VUS, Variants of Unknown Significance), per le quali allo stato attuale delle conoscenze scientifiche non è possibile assegnare con certezza un ruolo di predisposizione.
Come viene eseguita questa analisi genetica?	I criteri e gli standard da noi utilizzati per l'indagine genetica sono quelli raccomandati dalle Linee Guida della Società Italiana di Genetica Umana. Le analisi vengono eseguite in convenzione presso il laboratorio esterno accreditato per tali analisi Cogentech scarl, Milano. La disponibilità del referto è di norma entro 21 giorni lavorativi.
Chi eseguirà l'esame genetico?	<p><i>L'esame viene eseguito dalla SSD Genetica. Per informazioni:</i></p> <p><i>tel. 031-5859087 031-5859907 e-mail citogenetica@asst-lariana.it</i></p> <p><i>Ambulatorio di consulenza genetica: prenotazioni tel 0315859017 Lun-Ven. ore 13.00-15.00.</i></p>

Qualora lo ritenga necessario, l'equipe è sempre a disposizione per fornire ulteriori informazioni.

DATA _____

FIRMA DEL MEDICO
