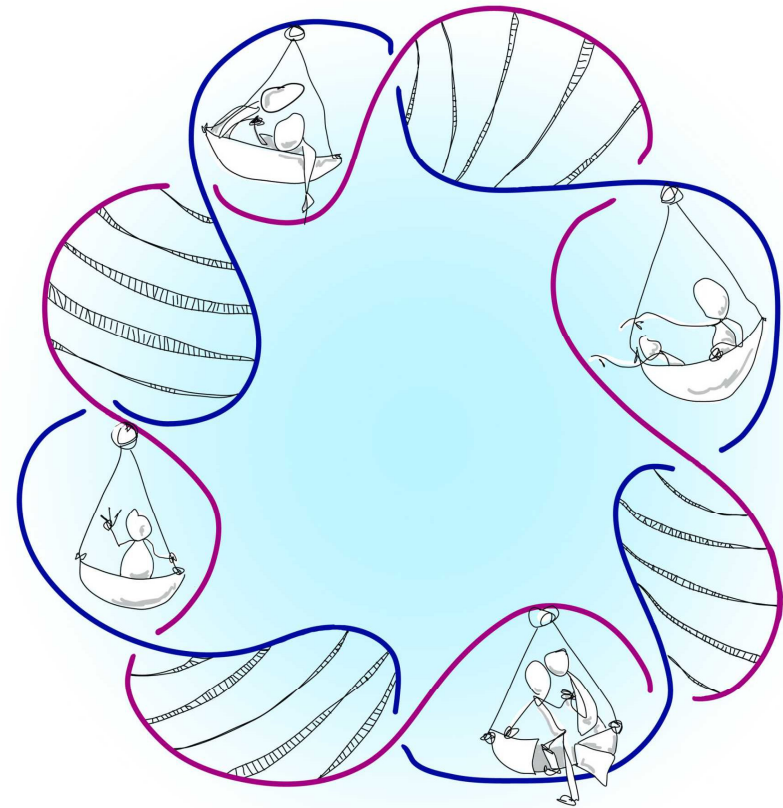


Test predittivo per il cancro



La traduzione dall'inglese è stata curata dalla Dr. Nadia Ceratto e dal Dr Domenico Coviello, Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, Milano.

Luglio 2009

Questo lavoro è sponsorizzato dal Consorzio EU-FP6 EuroGentest, contratto n. 512148.

Le Illustrazioni: Rebecca J Kent
www.rebeccajkent.com
rebecca@rebeccajkent.com



Informazioni per pazienti e famiglie

Test predittivo per il cancro

Le informazioni qui riportate riguardano test genetici predittivi per il cancro di natura ereditaria. Sono state scritte per aiutarvi a rispondere a domande quali:

Cos'è un test genetico predittivo?

Perché alcune persone decidono di fare questo test?

Che cosa dovrei prendere in considerazione se sto pensando di eseguire un test genetico predittivo?

Sezione 1. I nostri geni

Per comprendere cos'è un test genetico predittivo, è d'aiuto capire cosa sono i geni e i cromosomi.

Geni e cromosomi

Il nostro corpo è fatto di milioni di cellule. La maggior parte delle cellule contengono un corredo completo di geni. Noi abbiamo migliaia di geni. I geni agiscono come un insieme di istruzioni, controllando la nostra crescita e come lavorano i nostri corpi. Essi sono responsabili di molti dei nostri caratteri, come il nostro colore degli occhi, gruppo sanguigno o l'altezza.

I geni sono portati da strutture filamentose chiamati cromosomi. Solitamente noi abbiamo 46 cromosomi nella maggior parte delle cellule. Noi ereditiamo i nostri cromosomi dai nostri genitori, 23 da nostra madre e 23 da nostro padre, così abbiamo 2 serie complete di 23 cromosomi o 23 "paia". Siccome i cromosomi sono fatti di geni noi ereditiamo 2 copie della maggior parte dei geni, una copia da ogni genitore. Questa è la ragione per cui noi spesso abbiamo caratteri simili dei due genitori. I cromosomi, e quindi i geni, sono costituiti di una sostanza chimica chiamata DNA.

esperto genetista. Si deve ricordare che prendere un appuntamento con un genetista non significa che si debba poi comunque effettuare un test.

Per ulteriori informazioni:

Uniamo - La federazione Italiana Malattie Rare

Web: www.uniamo.org

e mail: info@uniamo.org

Aidweb - Agenzia Italiana Documentazione Malattie Rare

Web: www.aidweb.org

e mail: info@aidweb.org

Orphanet

Libero accesso al sito web che da informazioni sulle malattie rare, sperimentazioni cliniche, farmaci e indirizzi telematici di gruppi di supporto in Europa..

Web: www.orpha.net

EuroGentest

Libero accesso al sito web che da informazioni sull'analisi genetica e gli indirizzi telematici dei gruppi di supporto in Europa.

Web: www.eurogentest.org

Finanze



Vivere con una malattia genetica può essere difficile dal punto di vista finanziario. Le persone che si trovano a vivere con una malattia possono essere incapaci di lavorare per dei lunghi periodi di tempo o possono dover lasciare il lavoro per sempre. I partner e gli altri membri di una famiglia potrebbero a loro volta trovare difficile gestire il fatto di avere sulle spalle la responsabilità di interessarsi di un altro membro della famiglia o del proprio partner. Per alcune persone essere a conoscenza del fatto che sono a rischio di sviluppare una malattia genetica consente di pianificare in anticipo alcuni aspetti finanziari e pratici della loro vita.

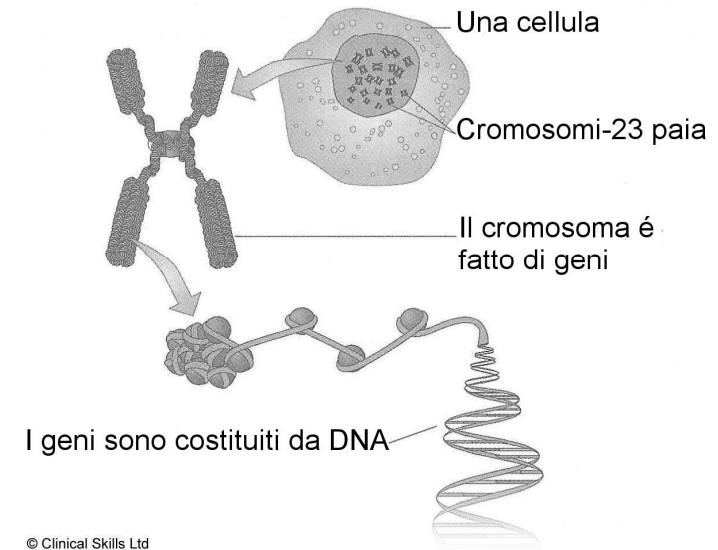
g) *Tempi del test*

Se decidete di eseguire il test, scegliete un periodo tranquillo nella vostra vita abituale. Periodi in cui si sta divorziando, si hanno problemi nella propria relazione sentimentale o periodi di stress sul lavoro etc... sono momenti difficili per eseguire un test, come lo sono momenti di festa quali un matrimonio o la nascita di un bambino. Pianificare in anticipo cosa si potrebbe fare il giorno del ricevimento dei risultati sarà d'aiuto in un momento in cui ci si potrebbe sentire emotivamente esposti, qualsiasi siano i risultati.

Può essere utile prendere una decisione che riguarda i test genetici anche se non definitiva, come per esempio: non lo farò prima dei trent'anni. In questo modo potrete rimandare il problema per un certo tempo e riaffrontarlo in futuro.

Una volta che si ricevono i risultati non c'è modo di tornare indietro. Ecco perché è importante essere molto sicuri sulla decisione che si prende e perché è importante discuterne con un

Figura 1: Geni, Cromosomi e DNA



A volte ereditiamo o sviluppiamo un cambiamento (mutazione) in un gene che impedisce il suo corretto funzionamento. In certi casi questa mutazione può causare una suscettibilità a certi tipi di cancro perché il gene non fornisce le istruzioni corrette al corpo.

Sezione 2. Il test

Cos'è un test genetico predittivo?

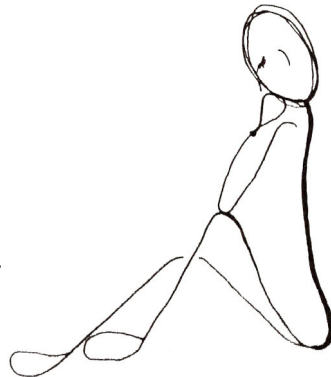
Un test predittivo (conosciuto anche come test presintomatico) può fornire informazioni sulla possibilità che una persona sia a più elevato rischio di sviluppare un particolare tipo di cancro. Sebbene solitamente si sviluppino nell'età adulta, alcuni tumori possono formarsi anche nel periodo dell'infanzia o dell'adolescenza (p. es. gli individui con neoplasia multipla endocrina o poliposi familiare adenomatosa). Di solito il test è effettuato su un campione di sangue. Il sangue è analizzato in un

laboratorio di genetica per vedere se ci sono cambiamenti nello specifico gene o nei geni legati allo svilupparsi della malattia. Nel foglietto illustrativo “Che cosa succede in un laboratorio di genetica?” si possono trovare altre informazioni riguardanti le metodiche di analisi dei geni.

Perché si potrebbe prendere in considerazione l’idea di eseguire un test predittivo?

Se nella propria famiglia è già accaduto che occorresse un certo tipo di cancro (di solito due o tre membri della stessa parte affetti da un tipo di cancro ad un’età relativamente giovane, p.es. sotto i 60 anni), questo potrebbe essere dovuto ad un gene mutato nella propria famiglia. Una persona che è affetta da cancro quand’è relativamente giovane o ha avuto cancri multipli – p. es. un cancro al seno ed alle ovaie prima dei 50 anni – ha una maggior probabilità di possedere un gene mutato rispetto alla media generale della popolazione. Se si è scoperto che un vostro parente stretto ha un gene mutato, potreste fare un test predittivo per vedere se lo avete ereditato. Potreste voler eseguire un test se:

- Il tipo di cancro può essere efficacemente prevenuto o trattato, o se ci sono misure preventive che potrebbero essere possibili per voi se siete a rischio.
- Credete che essere a conoscenza della propria possibilità di contrarre un certo tipo di cancro potrebbe aiutarvi nel prendere delle importanti decisioni che riguardano la vostra vita, incluse le decisioni riguardanti la propria salute (p. es. dei check-up più frequenti o un intervento chirurgico preventivo).
- Volete l’informazione per saperne di più sui rischi che corrono i vostri figli.



Certa gente potrebbe voler scoprire di più sul proprio rischio genetico perché si preoccupa per gli altri membri della famiglia. Altri membri familiari, tuttavia, potrebbero non voler fare il test perché preferiscono non avere informazioni riguardanti il loro rischio. Si dovrà tenere in grande considerazione questo problema perché il vostro test potrà fornire informazioni non volute ad altri membri famigliari. È importante ricordare che i membri della famiglia possono avere diverse opinioni sui test genetici che devono essere rispettate. I test genetici potrebbero rivelare segreti della famiglia quali un’adozione o una non-paternità (p. es. il padre non è l'uomo che la famiglia pensa che sia). Accade perché la procedura indaga sulla storia familiare delle persone e si potrebbe scoprire di non possedere gli stessi geni del resto della famiglia. Questa è una possibilità di cui è meglio essere a conoscenza prima che s’inizi l’intero processo.

f) Riservatezza, Assicurazione e Finanze

Riservatezza

L’accesso ai risultati del proprio test genetico sono confidenziali. Il proprio medico non è autorizzato a dire a nessuno che avete eseguito un test genetico o divulgare i risultati del test senza il permesso del diretto interessato.

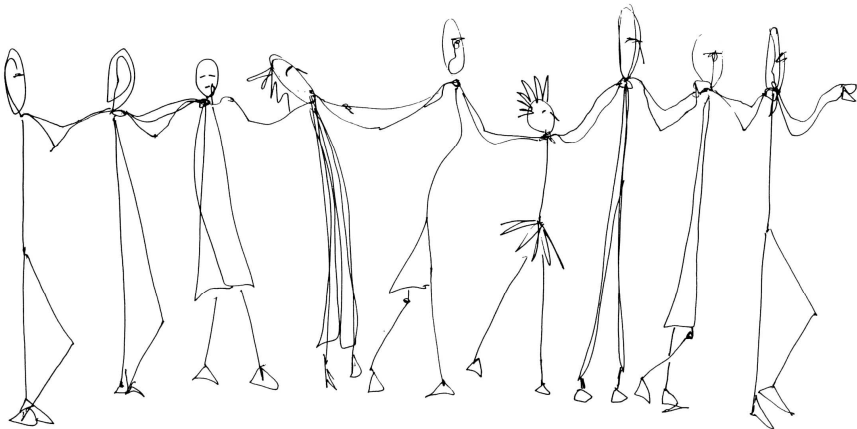
Assicurazione

Le compagnie assicurative potrebbero domandarvi di fornire dei dettagli di tipo medico su voi stessi e la vostra famiglia quando richiedete una polizza assicurativa, specialmente se particolarmente elevata. Il tipo di informazioni che la compagnia può domandarvi varia considerabilmente da un paese all’altro. È consigliabile indagare se sono inclusi i risultati di eventuali test genetici che potreste già aver effettuato o che potreste effettuare in futuro. Per saperne di più si consiglia di domandare al proprio genetista e di consultare la legislazione nazionale.

fecondati sono testati per vedere se presentano il gene mutato. Solo gli ovuli senza il gene mutato sono impiantati nell'utero materno. Questo procedimento è molto lungo e non è disponibile per tutti. Per altre informazioni riguardo la PGD, e se è consigliabile per il vostro caso, si consiglia di parlarne al proprio medico.

e) Altri membri della famiglia

In molti casi tutta la procedura dei test genetici avvicina i vari membri di una famiglia e la famiglia può essere una buona fonte di conforto. In alcuni casi, tuttavia, questo processo è causa di tensioni e complicazioni nella famiglia. È una buona idea pensare a come la procedura del test ed i risultati potrebbero influire sulla relazione che si ha col proprio partner e con la propria famiglia. È importante ricordarsi che prima di tutto un membro della propria famiglia deve accettare di farsi testare in modo che il gene possa essere identificato. Chiederlo ad un membro della propria famiglia può essere difficile. A volte i membri di una famiglia non sono più in contatto tra loro. Inoltre, può essere difficile parlare di malattie che sono avvenute nel passato in quanto potrebbero riportare alla luce brutti ricordi. I genetisti dovrebbero essere tuttavia in grado di fornirvi delle indicazioni in queste situazioni.



- Siete il tipo di persona che preferisce conoscere il proprio rischio di sviluppare una forma di cancro perché volete sapere di più sul vostro futuro.

Quali tipi di cancro possono essere ricercati dai test predittivi?

Ci sono diversi cancri di natura ereditaria per i quali è disponibile un test predittivo. Alcuni esempi sono:

- 1) Alcuni tipi di cancro al seno e/o alle ovaie
- 2) Alcuni tipi di cancro all'intestino, al colon o all'utero (dell'endometrio), inclusi il carcinoma del colon ereditario non poliposico (HNPCC) e la poliposi familiare adenomatosa (FAP).
- 3) Alcuni tipi di cancro rari quali il retinoblastoma, un raro cancro all'occhio

Nota: è importante ricordare che il cancro è una malattia comune che nella maggior parte dei casi è causata da una combinazione dei nostri geni, del nostro stile di vita e da altri fattori ambientali. Solo una piccola minoranza (il 5-10%) dei cancri sono di natura ereditaria.

Cosa s'intende per "rischio"?

Per i cancri di natura ereditaria, avere il gene mutato significa avere un rischio più elevato di sviluppare un particolare tipo di cancro rispetto alla gente che non lo presenta nella propria famiglia. Nella maggior parte dei casi non significa che il cancro si svilupperà di sicuro, ma che si ha un maggiore rischio che si sviluppi in futuro.

Se si pensa di essere a rischio e si vuole prendere in considerazione l'idea di eseguire un test predittivo per un particolare tipo di cancro è consigliabile fissare un appuntamento con un genetista. Prima di prendere una decisione sul test è consigliabile chiedere allo specialista di spiegare che rischio si

corre se il risultato del test mostra che presentate il gene mutato.

La procedura del test predittivo

Prima di poter procedere con l'esecuzione del test predittivo, dev'essere confermato il rischio che uno ha, e dopo, quale mutazione genetica si deve ricercare se si fa il test. Questo processo è articolato in due parti.



Prima di tutto, si farà un albero genealogico della propria famiglia per verificare lo schema di comparsa dei casi di cancro nella propria famiglia. In seguito sarà testato un parente a voi prossimo che è affetto da quel particolare tipo di cancro per trovare il gene mutato. Se avete già contratto quel tipo di cancro, potreste essere la prima persona nella vostra famiglia a essere testata (questo tipo di analisi è tuttavia un "test diagnostico" e non un "test predittivo").

Se si scopre una mutazione in un parente a voi prossimo vi potrà essere offerta l'opportunità di effettuare un test genetico per vedere se avete ereditato il gene mutato. Se non si scopre nessun gene mutato in un parente allora non sarà possibile effettuare un test predittivo. Questo non significa che non siete maggiormente a rischio, in effetti proprio per la vostra storia familiare potreste avere un rischio maggiore della media. Perciò, è consigliabile effettuare ripetuti check-up e visite.

Eeguire un test genetico è una scelta personale e non bisogna sentirsi messi sotto pressione da medici, dalla propria famiglia o da amici. Inoltre, è un procedimento molto lungo che può implicare vari appuntamenti con uno specialista genetista e possono passare mesi prima di ricevere i risultati dal laboratorio. Potreste ricevere delle informazioni inaspettate e complicate, e potrebbe essere difficile accettarle. È una buona idea portare

vantaggio dal punto di vista medico nel testare un bambino è meglio aspettare che egli sia abbastanza grande da prendere la decisione da sé. L'eccezione in questi casi è quando c'è uno specifico vantaggio dal punto di vista medico nel compiere un test predittivo su un bambino, come ad esempio se vi viene raccomandato di effettuare controlli prima dei 18 anni.

Discutere di una malattia genetica e dei risultati di un test predittivo con bambini o adolescenti può essere molto difficile. Potrebbero avere molte domande, ed è importante rispondere più onestamente possibile prendendo in considerazione la loro età e il loro livello di maturità.

C'è modo di evitare che mio figlio abbia la malattia?

Il miglior modo per evitare ai propri figli che sviluppino il cancro è di assicurarsi che siano:

- a) informati sul fatto che la malattia è familiare e
- b) essere a conoscenza di tutti i modi di prevenire quel determinato tipo di cancro.

Per alcuni tipi di cancro, in particolare quelli che interessano i bambini e gli adolescenti, è possibile effettuare un test nel periodo di gravidanza per vedere se il feto ha ereditato il gene mutato (test prenatale) Per ulteriori informazioni si rimanda agli opuscoli illustrativi sull'amniocentesi ed il CVS. Se pensate che questo possa essere il vostro caso, è consigliabile parlarne al proprio medico, per vedere se esiste un test del genere per la malattia che vi interessa. Tuttavia, per la maggioranza dei cancri che si sviluppano nell'età adulta sono disponibili trattamenti e misure di prevenzione sempre più efficaci, e quindi i test prenatali non vengono solitamente richiesti.

Potrebbe essere possibile effettuare una tecnica chiamata diagnosi genetica preimpianto (PGD) come un'alternativa al testare il feto durante la gravidanza. Ciò implica che la coppia si sottoponga a riproduzione assistita, dopo la quale gli ovuli

i geni sono distribuiti a caso e avere un gene mutato non è colpa di nessuno.

Come potrei reagire se i risultati mostrano che non sono portatore del gene mutato?

Per la maggior parte delle persone, scoprire che non hanno il gene mutato porta un senso di sollievo. Tuttavia alcune trovano difficile comunicare le “buone notizie” ai parenti. Si chiedono perché sono riusciti a “sfuggire” mentre altri membri della famiglia no. A volte è difficile accettare di essere stati fortunati mentre altri non lo sono stati.

d) Il rischio che corrono i vostri figli

Cosa comportano i risultati di un test per i vostri figli (e per i figli futuri)

I risultati del vostro test genetico non vi informeranno solamente sul rischio che voi stessi avete di sviluppare il cancro ma anche del rischio che corrono i vostri figli.

Se i risultati del test mostrano che non avete ereditato il gene mutato identificato nella vostra famiglia, non avete un rischio maggiore di sviluppare la malattia, ed i vostri figli non rischiano di ereditare il rischio genetico da voi. Questo è dovuto al fatto che non è possibile trasmettere un gene mutato che non si possiede.

Se i risultati del vostro test mostrano che avete il gene mutato, i vostri figli hanno il 50% di probabilità (1 in 2) di ereditare a loro volta il gene mutato ed avere un maggior rischio di sviluppare il cancro nella loro vita. Un bambino non dovrebbe eseguire un test genetico predittivo fino a che non ha compiuto almeno 18 anni. Se non c'è un



con sé a tutti gli appuntamenti qualcuno che vi sia di conforto, come un amico o il proprio partner. Potreste domandare a questi ultimi di prendere appunti durante gli appuntamenti. È importante avere l'opportunità di discutere del test genetico predittivo con un esperto genetista. Egli vi saprà fornire tutte le informazioni necessarie a prendere la miglior decisione per voi. Sarà anche in grado di aiutarvi a risolvere i problemi emotivi che potrebbero insorgere e rispondere a tutte le domande o preoccupazioni che potreste avere.

Si deve ricordare che non si può tornare indietro una volta ricevuti i risultati del test. È importante perciò cercare di prendere in considerazione i problemi principali prima di prendere una decisione. Alcuni di questi saranno trattati più avanti nell'opuscolo illustrativo e vi potranno essere d'aiuto perché vi forniranno domande utili da considerare. Questa lista tuttavia non è completa e non tutti punti affrontati saranno rilevanti per quanto riguarda la vostra specifica situazione.

Sezione 3. Prendere la decisione

a) Trattamento e prevenzione

C'è modo di trattare o prevenire la malattia?

Se scoprite di avere il gene mutato, è importante scoprire se esiste un trattamento o se c'è modo di ridurre il rischio di contrarre il cancro. Essere presto a conoscenza delle possibilità di ridurre il rischio, potrebbe aiutarvi nel prendere decisioni.

Per le persone che hanno un maggior rischio di sviluppare certi tipi di cancro, frequenti check-up e analisi possono aiutare a diagnosticare la malattia nei suoi stadi più precoci e quindi disporre di un trattamento più efficace. Alcune persone possono decidere di eseguire un'operazione chirurgica preventiva per ridurre il rischio. Ciò significa la rimozione degli organi (come ad esempio il seno o le ovaie) che sono a rischio più elevato di

sviluppare il cancro.

Un indice del fatto che siete a rischio di contrarre il cancro col passare degli anni è che nella propria famiglia vi sia una lunga storia familiare di un determinato tipo di cancro, e le opzioni che permettono di ridurre il rischio saranno disponibili anche se si decide di non effettuare un test genetico. È consigliabile parlarne al proprio medico.

b) Incertezza nella genetica

Incertezza nei risultati del test e sulla malattia

I risultati di un test predittivo, hanno un margine di incertezza, anche se minimo. Possedere un gene mutato non significa per certo che si avrà il cancro, ma significa che si ha un rischio più elevato rispetto al resto della popolazione. Se non si possiede il gene mutato, non significa che non si avrà il cancro, ma che si ha una probabilità di contrarlo simile a quella del resto della popolazione.

c) Gestire i risultati

Che impatto potrebbero avere i risultati del test da un punto di vista emotivo?

Prima di prendere una decisione riguardante un test genetico, è una buona idea cercare di immaginare come ci si sentirebbe se si ricevessero delle buone o cattive notizie, e ricordarsi di come si reagì un tempo quando si ebbero delle cattive notizie. Pensare a queste situazioni potrebbe aiutarvi a decidere se sarebbe meglio vivere con l'incertezza di non sapere cosa succederà o se sarebbe meglio vivere nella certezza, qualsiasi possano essere i risultati. Tuttavia, è importante



ricordare che ognuno reagisce in modo diverso e che non esiste una reazione “normale”.

Come potrei reagire se i risultati mostrano che sono portatore di un gene mutante

Per alcune persone, scoprire di avere il gene mutato è meglio che vivere nello stress e nell'ansia causata dall'ignoranza. Per queste persone, avere più “informazioni”, qualsiasi esse siano, può essere d'aiuto.

Alcune persone sono sollevate quando scoprono di essere più a rischio per un particolare tipo di cancro quando questo può essere trattato. Hanno la sensazione che queste informazioni siano utili, perché possono agire per fare tutto ciò che possono per aumentare la loro possibilità di restare sani. Per altre, scoprire di essere a rischio maggiore è come scoprire di avere già il cancro. L'unica domanda che li assilla è “quando mi accadrà esattamente?” Può essere molto angosciante.

Certa gente dice di provare una sensazione di shock quando scoprono di avere il gene mutato. Ci si può sentire soli, in ansia, frustrati o ci si può vergognare di essere così. I genetisti e altri professionisti nel campo medico come dei consulenti o degli psicologi hanno esperienza nell'aiutare la gente in queste situazioni e possono essere una buona fonte di conforto.

Alcune persone trovano d'aiuto prendere contatto con un'associazione di pazienti o un gruppo di supporto. Questi gruppi possono fornire informazioni sulla malattia e su cosa significa vivere con la malattia, includendo le loro esperienze personali da un punto di vista pratico e emozionale. A volte riescono a mettere in contatto famiglie in situazioni simili.

Scoprire di avere un gene mutato e di averlo trasmesso ai propri figli può far sentire alle persone un senso di colpa e di ansia per la salute futura dei propri figli. È importante tuttavia ricordare che