



Predisposizione familiare al melanoma multiplo

Ogni anno in Svizzera¹, 2.450 pazienti sviluppano un melanoma maligno, che rappresenta il 6% di tutti i carcinomi. Il melanoma è il carcinoma più aggressivo della pelle; è responsabile del 75% dei decessi per carcinoma della pelle e la sua incidenza è in rapido aumento. Il melanoma può comparire a qualsiasi età e in termini di frequenza è il secondo carcinoma diagnosticato nei pazienti di età inferiore ai 30 anni.

Geni di predisposizione ai melanomi

Il CDKN2A è il gene principale associato a una predisposizione ai melanomi. Questo gene codifica per due proteine diverse, entrambe soppressori tumorali (p16INK4a e p14ARF). Varianti patogenetiche (mutazioni) del CDKN2A sono presenti in eterozigosi in circa il 20% delle famiglie a rischio di melanoma, ma questa frequenza varia dal 5% al 72% a seconda dei criteri di selezione utilizzati e delle aree geografiche.

Inoltre, gli individui portatori di mutazioni CDKN2A costituzionali presentano un aumentato rischio di sviluppare altri tipi di carcinomi oltre il **melanoma**; esiste in particolare un'associazione particolarmente forte tra le mutazioni CDKN2A e il carcinoma del pancreas. Le famiglie che presentano mutazioni del CDKN2A hanno anche un aumento del rischio di sviluppare carcinomi del **seno** e del **polmone**².

Test genetici

È disponibile un test genetico che consente di individuare una predisposizione familiare al melanoma maligno multiplo. Il test consiste nell'analizzare il gene CDKN2A mediante sequenziamento, più un'analisi «MLPA» (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) per rilevare le eventuali delezioni del gene. Una eventuale domanda di rimborso (disponibile presso il laboratorio) da parte dell'assicurazione di base deve essere inviata alla cassa malattia prima dell'esecuzione dell'analisi (1200 CHF).

Segni apparenti di predisposizione familiare ai carcinomi

- carcinoma in età precoce
- ≥ 2 tumori primari
- diversi tipi di tumori associati a un'entità clinica
- stessi tumori (o simili) in membri della famiglia diversi

¹ http://www.legacancro.ch/it/il_cancro
² Helgadottir H, et al. J Med Genet 2014

Consulenza genetica

La consulenza genetica è indicata prima di ogni test genetico per la ricerca di una predisposizione familiare ai carcinomi. Essa consente in primo luogo di stabilire il rischio reale di una forma ereditaria e di indirizzare i test in modo efficace; essa aiuta quindi il paziente a comprendere la malattia e i suoi rischi, la modalità di trasmissione, l'utilità e le conseguenze dei test genetici, nonché le possibilità di prevenzione e/o trattamento in funzione del risultato.

Monitoraggio dopo i test

Nel momento in cui il test genetico rileva una mutazione CDKN2A, gli interessati dovrebbero essere inclusi nei programmi di prevenzione e di diagnosi precoce. Allo stato attuale, lo screening efficace per il carcinoma del pancreas è limitato, anche se la risonanza magnetica (MRI) di monitoraggio consente di rilevare i tumori pancreatici resecabili a uno stadio precoce. Le raccomandazioni di prevenzione dei melanomi comprendono:

- l'uso di protezioni solari
- lo screening dermatologico
- l'esame clinico della pelle
- l'auto-esame della pelle

Lo screening a cascata dei parenti a rischio è altamente raccomandato, sempre dopo la consulenza genetica.

Contatto per maggiori informazioni e/o la consulenza genetica:

Dr Christophe Cordier, Ph. D.,
consulente genetista certificato, ErGC

Mobile +41 79 177 55 95
christophe.cordier@synlab.com

SYNLAB genetics
Chemin d'Entre-Bois 21, 1018 Lausanne