



VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Poliposi adenomatosa familiare

## Poliposi adenomatosa familiare

Una malattia ereditaria caratterizzata dallo sviluppo di polipi colorettali e da una maggiore predisposizione a sviluppare il cancro colorettale. Può essere causata dalla presenza di varianti patogene nei geni APC e MUTYH.

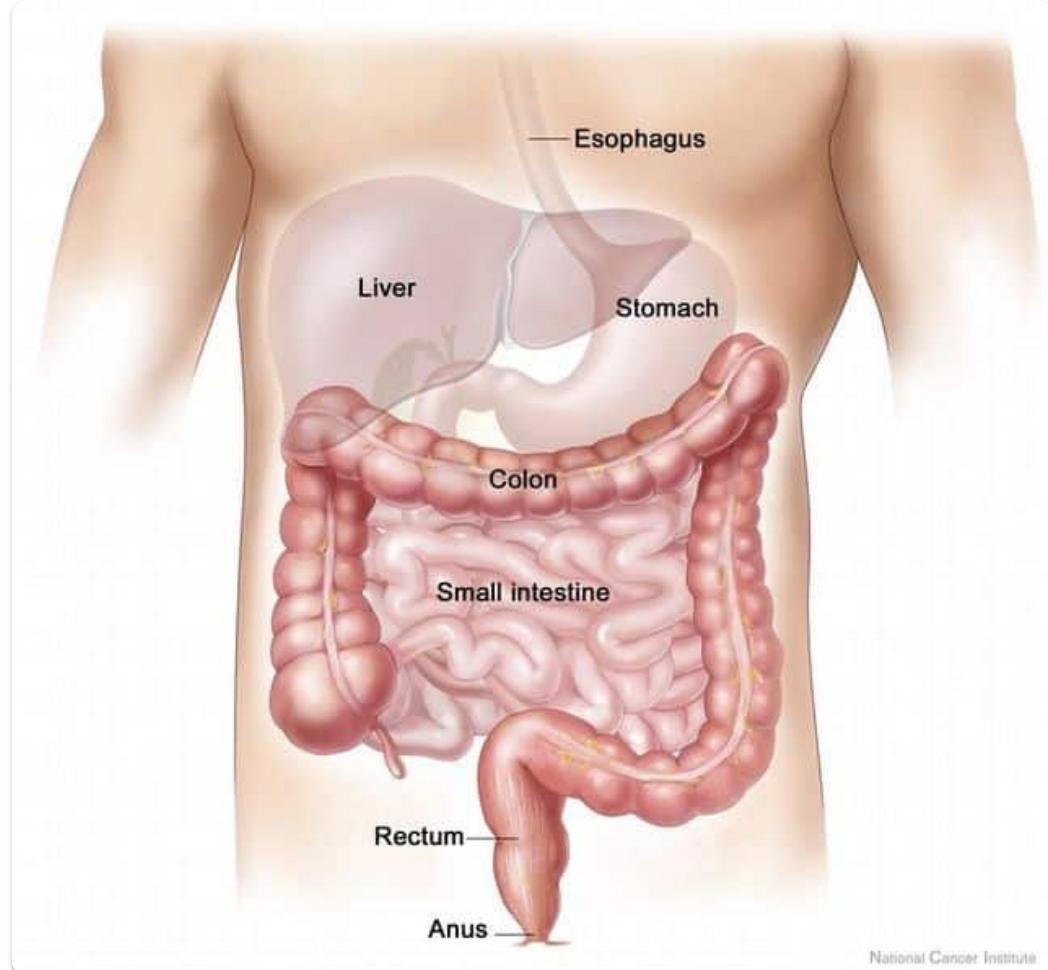
Il risultato è

Variante assente

La poliposi adenomatosa familiare (FAP) è una patologia caratterizzata dalla comparsa, nella seconda decade di vita, di centinaia o migliaia di polipi adenomatosi nel retto e nel colon che, se non trattati, possono portare al cancro del colon-retto (CRC).

La FAP classica è ereditata in modo autosomico dominante e deriva da una copia di una variante patogena nel gene APC. In alcuni casi, può essere dovuta ad alterazioni di un altro gene, chiamato MUTYH, che causa una poliposi a trasmissione recessiva, caratterizzata da un rischio leggermente aumentato di sviluppare il CRC e dalla presenza di polipi/adenomi nel tratto gastrointestinale superiore e inferiore.

La FAP ha un'incidenza di 1 caso ogni 8.300 persone, colpisce entrambi i sessi in egual misura e rappresenta meno dell'1% dei casi di CRC. La prevalenza nell'Unione Europea è stimata in 1 caso ogni 11.300-37.600 abitanti.



National Cancer Institute

## Sintomi

La maggior parte dei pazienti è asintomatica per anni, finché gli adenomi non diventano grandi e numerosi, causando sanguinamento rettale o addirittura anemia. Il cancro inizia a svilupparsi solitamente 15-20 anni dopo la comparsa dei polipi. I sintomi non specifici includono costipazione o diarrea, dolore addominale, masse addominali palpabili e perdita di peso. La FAP può presentare alcune manifestazioni extraintestinali: osteomi o tumori benigni, anomalie dentali, ipertrofia congenita dell'epitelio pigmentato retinico, tumori desmoidi o tumori benigni nei tessuti connettivi e tumori extracolonici.

Esiste una variante meno aggressiva, la FAP attenuata, caratterizzata da un numero inferiore di polipi (in genere tra 10 e 100), dall'insorgenza dell'adenoma in età più avanzata e da un minor rischio di cancro.

## Gestione della malattia

Gli obiettivi principali della gestione della FAP sono la prevenzione del CRC e una buona qualità di vita. I pazienti con FAP classica associata a PCa hanno un rischio quasi del 100% di sviluppare CRC, sebbene questo rischio si riduca notevolmente quando entrano in un programma di screening e vengono trattati. Pertanto, la chirurgia colorettale profilattica viene solitamente eseguita in età precoce ed è seguita da un follow-up per tutta la vita con endoscopie periodiche. Le revisioni sono necessarie quando gli adenomi insorgono e crescono nel retto conservato o nella tasca ileale.

Le attuali misure di sorveglianza del rischio di CRC nei pazienti con FAP associata a MUTYH comprendono colonscopie di alta qualità ogni 1-2 anni, a partire da un'età non superiore ai 25-30 anni.

# Relazione tecnica

## Varianti analizzate

SNP

**rs1114167551**

GEN O REGIONE

**APC**

GENOTIPO

**II**

SNP

**rs587781704**

GEN O REGIONE

**MUTYH**

GENOTIPO

**II**

SNP

**rs878853436**

GEN O REGIONE

**APC**

GENOTIPO

**II**

SNP

**rs1064795475**

GEN O REGIONE

**APC**

Per ottenere i risultati, vengono valutate le varianti considerate patogene secondo i database pubblici di riferimento, come ClinVar. La tecnica utilizzata è la genotipizzazione con un chip di DNA (Global Screening Array personalizzato di Illumina®).

La forma classica della malattia è causata da mutazioni nel gene APC, che codifica per un gene soppressore del tumore. In questi casi, la malattia è ereditata con un modello autosomico dominante, vale a dire che la presenza di una singola copia patogena è sufficiente per sviluppare la malattia. La delezione c.3922\_3926AAAGA (p.Glu1309fs) è la mutazione più frequente che causa la FAP. Essa comporta un'alterazione del modello di lettura del gene APC che porta alla comparsa di uno stop codificante precoce. Il risultato è una proteina tronca e non funzionale. È relativamente comune in popolazioni come quella giapponese, cinese, iraniana e sudafricana.

Un altro gene correlato alla FAP è MUTYH, che codifica per l'enzima MYH glicosilasi, coinvolto nella riparazione del DNA. Due mutazioni causali sono responsabili dell'80% dei casi di FAP associata a MUTYH, c. 536A>G (p.Tyr176Cys) e c.1187G>A (p.Gly393Asp). Queste mutazioni sono state osservate nei pazienti sia in eterozigosi composta che in omozigosi. I saggi funzionali hanno dimostrato che la

capacità di glicosilazione dell'enzima è chiaramente ridotta a meno del 4% della capacità abituale. Gli studi hanno dimostrato che la presenza di due copie della variante c.536A>G aumenta significativamente la probabilità di sviluppare il CRC rispetto ad altri pazienti che hanno due copie di una variante diversa, c.1187G>A.

## Bibliografia

[Aelvoet AS, Buttitta F, Ricciardello L, et al.](#) Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2022 Jun-Aug;58-59:101793.

[MUTYH-associated polyposis.](#)

[Leoz ML, Carballal S, Moreira L, et al.](#) The genetic basis of familial adenomatous polyposis and its implications for clinical practice and risk management. Appl Clin Genet. 2015 Apr 16;8:95-107.

[Nielsen M, Joerink-van de Beld MC, Jones N, et al.](#) Analysis of MUTYH genotypes and colorectal phenotypes in patients With MUTYH-associated polyposis. Gastroenterology. 2009 Feb;136(2):471-6.

[Yen T, Stanich PP, Axell L, Patel SG.](#) APC-Associated Polyposis Conditions. 1998 Dec 18 [updated 2022 May 12]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.

## Limiti dello studio

*L'analisi non copre tutte le possibili varianti nei geni correlati alle malattie monogeniche. Pertanto, l'assenza e la presenza di varianti non escludono la possibilità di essere portatori di altre varianti non analizzate in questa sede.*

*Il test tellmeGen™ non è una diagnosi. Prima di prendere qualsiasi decisione che possa avere un impatto sulla tua salute e/o in caso di sintomi, dovresti consultare il tuo medico.*

## Test genetico e risultati

Esame genetico

Test Genetico

Risultati

Predisposizione genetica alle malattie

Malattie ereditarie

Farmacogenetica

Tratti di personalità

Wellness

Antenati

DNA Connect

Raw Data

## Servizio genetico personalizzato

Consulenza genetica

Suscettibilità genetica

## tellmeGen™

Blog di genetica

Chi siamo

Contatti distributori

## Termini e condizioni

Gestione dei cookie

Politica dei resi

Politica sulla privacy

Politica sugli aggiornamenti e ripetizione del test

Termini legali

Documento di consenso legale

Domande frequenti



*"Il nostro obiettivo è che tutti abbiano accesso alle loro informazioni genetiche ovunque nel mondo mediante un dispositivo collegato a Internet in modo da poterle condividere con il proprio medico."*

*Gruppo di medici TellmeGen*

- ▶ Spagna
- ▶ Stati Uniti
- ▶ Regno Unito

► Germania

► Italia

► Messico

► Brasile

► Perù

► Panama

► Colombia

► Kazakistan

► Emirati Arabi Uniti

► Arabia Saudita

► Australia

