



VN

VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / [Sindrome di Li-Fraumeni](#)

## Sindrome di Li-Fraumeni

Si tratta di una patologia autosomica dominante caratterizzata da un aumento del rischio di sviluppare diversi tipi di cancro in età precoce. È causata da alterazioni del gene TP53, uno dei principali geni soppressori del tumore.

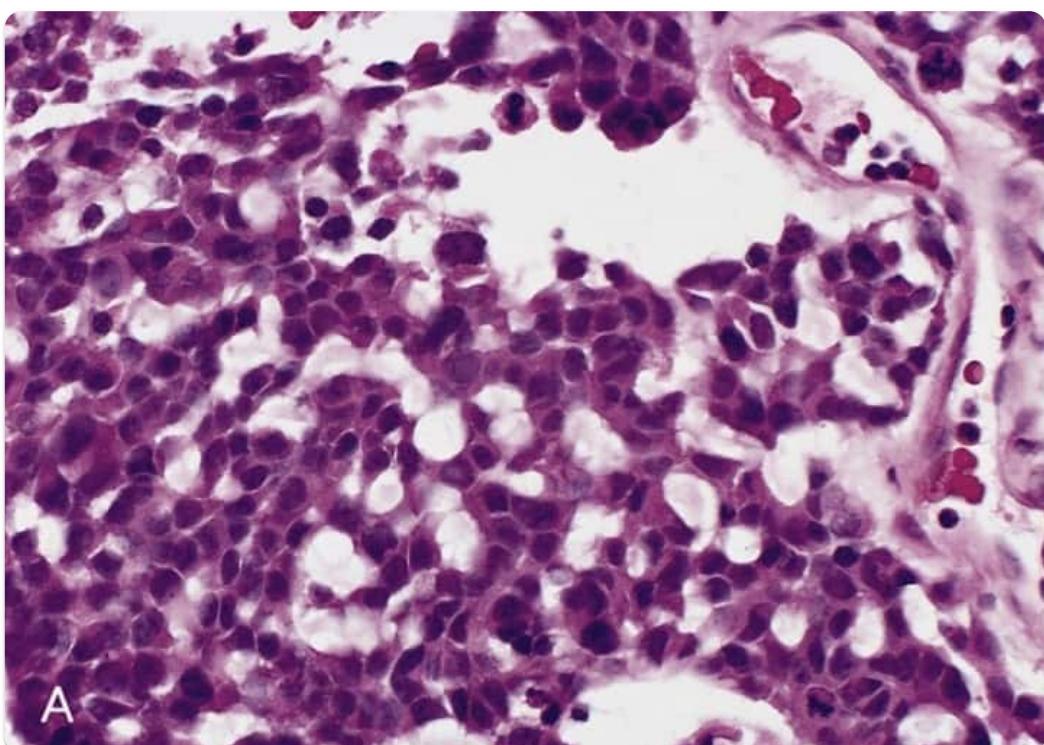
Il risultato è

Variante assente

La sindrome di Li-Fraumeni (LFS) è una rara malattia autosomica dominante che colpisce pazienti giovani e consiste in una predisposizione a sviluppare un'ampia gamma di tumori. Il suo modello di ereditarietà è autosomico dominante.

Mutazioni germellari nel gene TP53, che codifica per un fattore di trascrizione nucleare essenziale nella risposta cellulare al danno al DNA, sono state identificate nel 70% delle famiglie colpite dalla malattia, oltre che in pazienti con quadri patologici suggestivi della sindrome. TP53 è un importante gene soppressore di tumori.

La prevalenza della SLA è stimata in 1 caso ogni 3.555-5.476 individui.



## Sintomi

La sindrome di Li-Fraumeni aumenta il rischio di una serie di tumori che possono insorgere nelle prime fasi della vita e per tutta la vita. I tumori più caratteristici sono gli osteosarcomi, i sarcomi dei tessuti molli, il cancro al seno, le leucemie/linfomi, i tumori cerebrali (come i glioblastomi e gli astrocitomi), i carcinomi surrenali e i tumori del colon-retto; tuttavia, è possibile riscontrare qualsiasi tipo di tumore.

Il rischio di sviluppare un cancro per un paziente portatore di una mutazione deleteria nel gene TP53 è del 15% a 15 anni, dell'80% per le donne di 50 anni e del 40% per gli uomini della stessa età; la significativa differenza di sesso è quasi interamente spiegata dai tumori al seno. Il rischio di sviluppare un secondo tumore, soprattutto quello indotto da radiazioni, è elevato.

## Gestione della malattia

Bambini e adulti con mutazioni patogene di TP53 devono sottoporsi a un esame fisico annuale completo, che comprenda un esame dermatologico e un esame neurologico. Occorre prestare molta attenzione ai sintomi persistenti, in particolare mal di testa, dolori ossei o disturbi addominali, e consultare un medico per una valutazione. Le donne dovrebbero seguire un programma di prevenzione del tumore al seno a partire dall'età di 20-25 anni. Si raccomanda anche lo screening per la diagnosi precoce del cancro del colon-retto, con colonoscopie ogni due o tre anni, a partire dai 25 anni. Inoltre, l'esposizione alle radiazioni diagnostiche e terapeutiche deve essere ridotta al minimo o evitata quando possibile, così come l'esposizione ad agenti cancerogeni. È importante proteggersi dalle radiazioni ultraviolette del sole, evitare il fumo, evitare l'esposizione professionale ad agenti cancerogeni e ridurre al minimo il consumo di alcol. La famiglia dovrebbe ricevere una consulenza genetica per l'individuazione e il follow-up dei portatori di mutazioni TP53.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

**rs11575997**

GEN O REGIONE

**TP53**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs397516435**

GEN O REGIONE

**TP53**

GENOTIPO

**GG**

SNP

**rs587780073**

GEN O REGIONE

**TP53**

GENOTIPO

**TT**

SNP

**rs876660821**

GEN O REGIONE

**TP53**

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®).

Sono state identificate più di 1000 mutazioni del gene TP53 nei tumori, di cui una piccola percentuale sono mutazioni germinali e sono associate alla sindrome di Li-Fraumeni. Una delle varianti patogene germinali del gene TP53 più importanti nella SLA è la c.1010G>A (p.Arg337His) che è prevalente nel sud del Brasile dove è presente in una persona su 375 ed è rara nella popolazione generale. Questa variante aumenta notevolmente il rischio di sviluppare un tumore adrenocorticale durante l'infanzia. Ha una penetranza incompleta, il che significa che non tutte le persone portatrici della variante sviluppano il cancro. La mutazione c.818G>T (p.Arg273Leu) causa un cambiamento aminoacidico non conservativo con un impatto sulla struttura secondaria della proteina e quindi sulla sua funzione.

La variante c.524G>A (p.Arg175His) causa un cambiamento aminoacidico localizzato nel dominio di legame al DNA con un impatto sul controllo del ciclo cellulare e sull'attivazione trascrizionale di più geni.

Entrambe le mutazioni, c.818G>T e c.524G>A, causano la perdita della funzione di soppressore tumorale e l'aumento della capacità oncogena, motivo per cui entrambe sono considerate un hotspot comune in più tumori associati. Vi sono altre mutazioni associate alla SLA discusse in questa sede, anche se va notato che non sono state discusse tutte le mutazioni germinali note di TP53.

## Bibliografia

[de Andrade KC, Khincha PP, Hatton JN, et al.](#) Cancer incidence, patterns, and genotype-phenotype associations in individuals with pathogenic or likely pathogenic germline TP53 variants: an observational cohort study. Lancet Oncol. 2021 Dec;22(12):1787-1798.

[Kennedy MC, Lowe SW.](#) Mutant p53: it's not all one and the same. Cell Death Differ. 2022 May;29(5):983-987.

[Schneider K, Zelley K, Nichols KE, et al.](#) Li-Fraumeni Syndrome. 1999 Jan 19 [updated 2019 Nov 21]. 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.

[Vieira IA, Andreis TF, Fernandes BV, et al.](#) Prevalence of the Brazilian TP53 Founder c.1010G>A (p.Arg337His) in Lung Adenocarcinoma: Is Genotyping Warranted in All Brazilian Patients? Front Genet. 2021 Feb 2;12:606537.

[Front Genet.](#)

[Xu J, Qian J, Hu Y, et al.](#) Heterogeneity of Li-Fraumeni syndrome links to unequal gain-of-function effects of p53 mutations. Sci Rep. 2014 Feb 27;4:4223.

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

Acquista

## 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

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

