

# Guida alla consulenza genetica

Consulenza in caso di familiarità o di sospetto di  
alla prostata di origine genetica

# Motivazione e obiettivi



- Che cosa si aspetta dal colloquio?
- Quali sono i suoi obiettivi concreti per questo colloquio?
- Ci sono questioni concrete per le quali ha bisogno del nostro aiuto?

# Contenuti del colloquio

## Contesto

- Ereditarietà delle malattie tumorali in famiglia
- Basi della genetica e dell'ereditarietà

## Ricostruzione dell'albero genealogico

- Probabilità di una mutazione genetica?

## Test genetico

- Svolgimento di un test genetico
- Fondamenti giuridici

## Conseguenze personali dai risultati del test

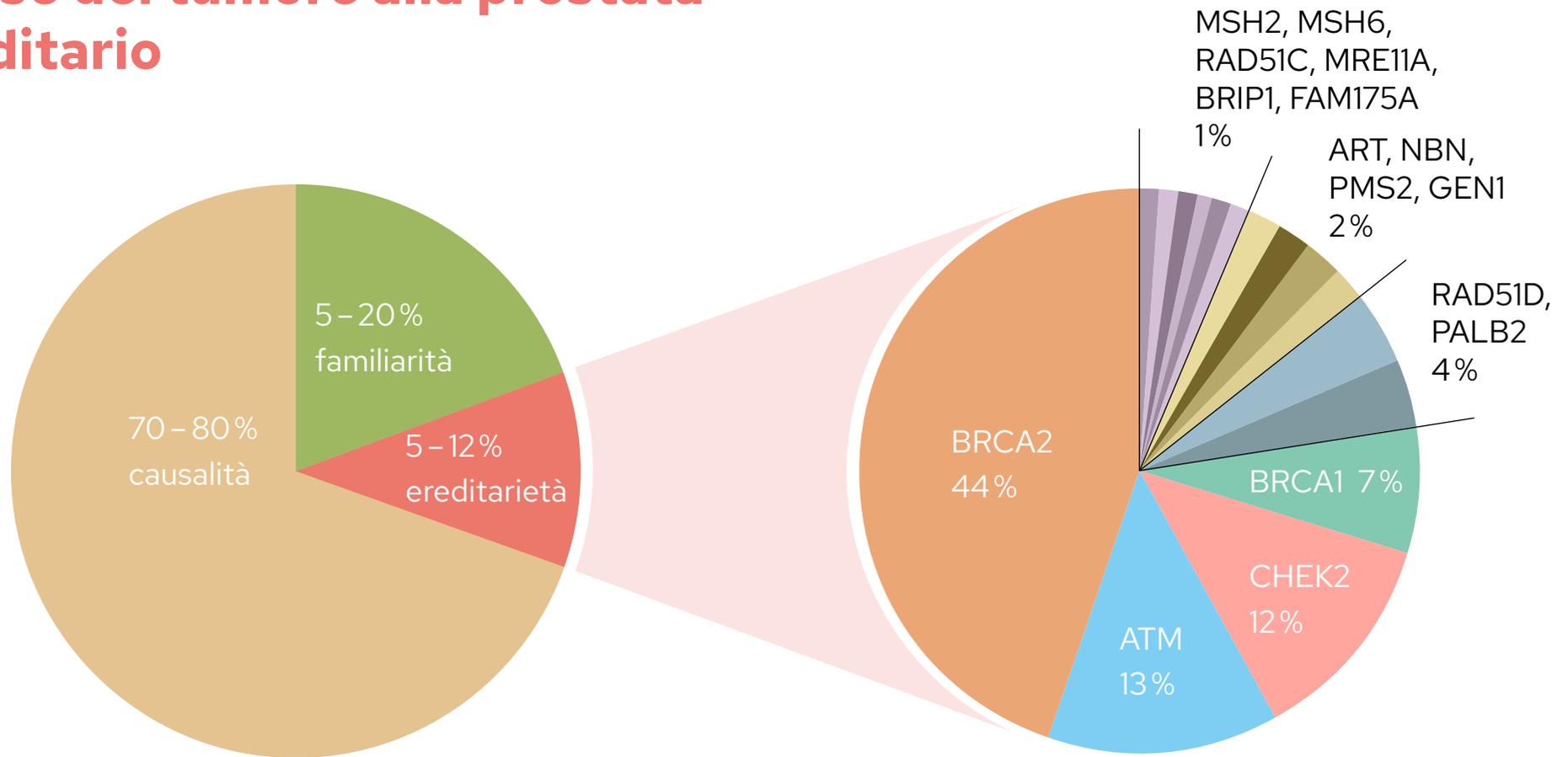
- Possibili risultati del test
- Che cosa fare in caso di rischio di tumore elevato?

# Percentuale di tumori alla prostata ereditari



Tumore alla prostata circa 5–12% 1:20

# Cause del tumore alla prostata ereditario



## Esempi di altre mutazioni genetiche che causano malattie tumorali ereditarie:

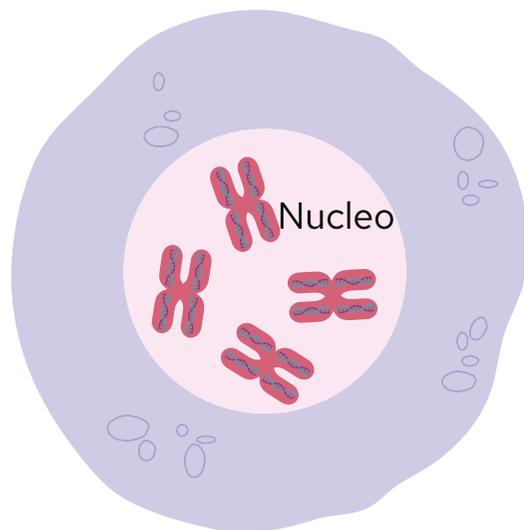
BRCA1+2	Tumore del seno e delle ovaie ereditario	RAD51C, RAD51D	Tumore del seno, delle ovaie e della prostata ereditario
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Sindrome di Lynch (HNPCC)	Altri geni (ad es. BRIP1, ATR, Gen1 etc.)	Tumore della prostata ereditario
HOXB13	Tumore della prostata ereditario		
CHEK2	Tumore del seno e della prostata ereditario		

Referenza: Pritchard CC et al., N Engl J Med. 2016 Aug 4;375(5):443-53

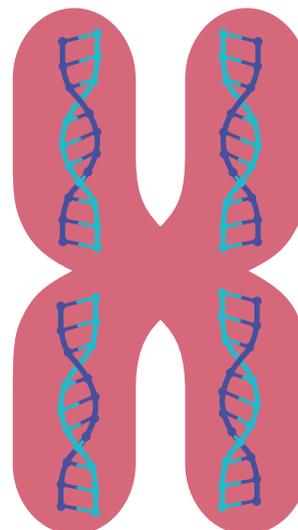
## Quando si suppone una causa ereditaria?

- Più individui in un ramo della famiglia affetti da cancro alla prostata e/ o al seno
- Presenza in combinazione di cancro al seno, alle ovaie e/ o melanoma e al pancreas nello stesso ramo familiare
- Cancro alla prostata metastatico o ad alto rischio
- Discendenza ebraica

# Basi della genetica



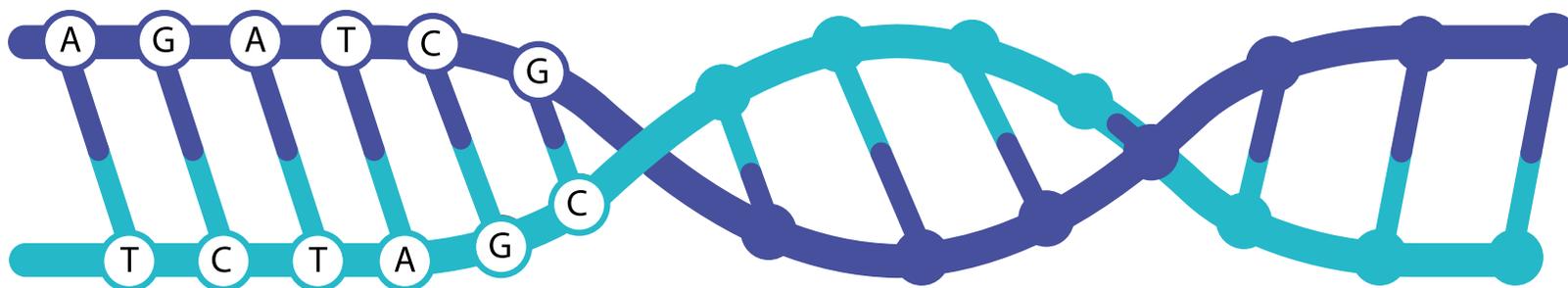
Cellula



Cromosoma



Gene



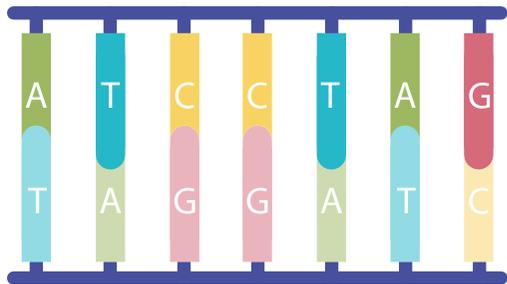
Coppie di basi

DNA (catena a doppio filamento)

# I geni come basi di formazione delle proteine



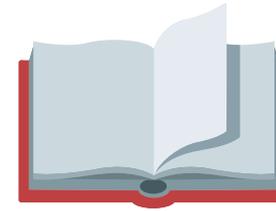
Gene



Coppie di basi/ nucleotidi



Proteina



Ricetta

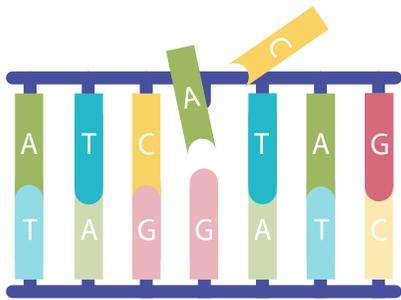


Ingredienti



Torta

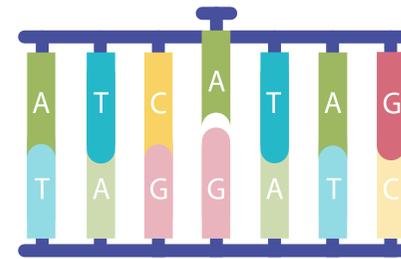
# Conseguenze di una alterazione genetica



Mutazione



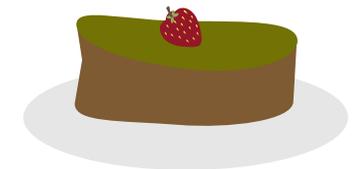
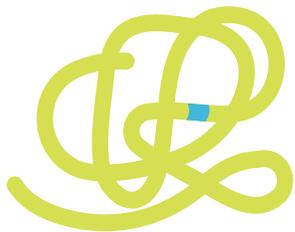
Ingrediente sbagliato



Mutazione

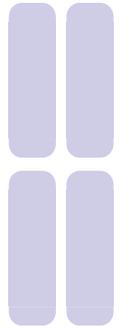


Ingrediente mancante

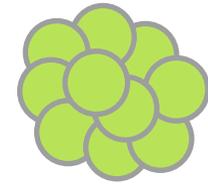


## Tumore sporadico

Normale



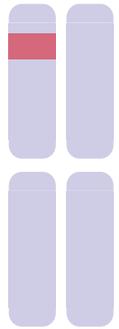
Tumore



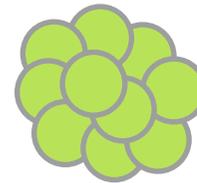
7. - 8. decade

## Tumore ereditario

Normale

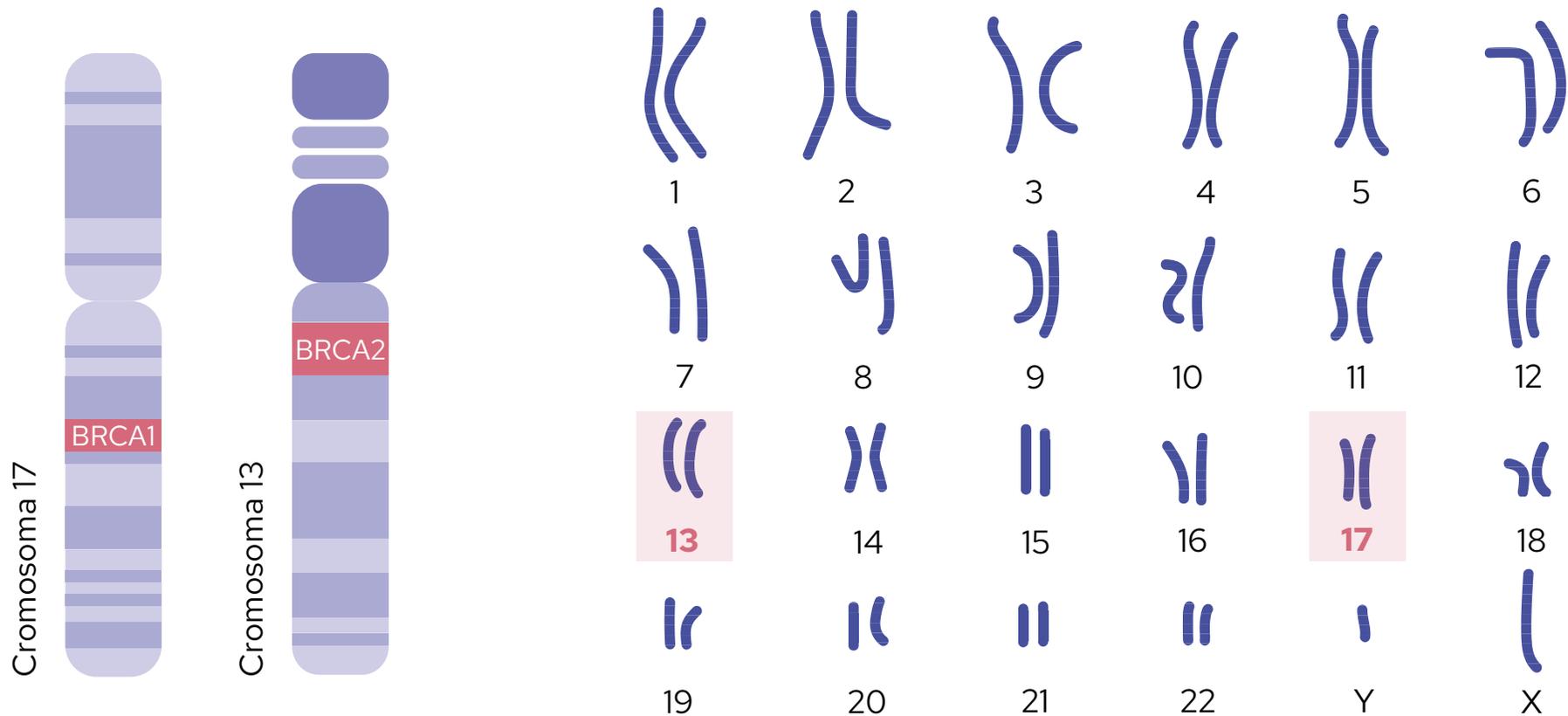


Tumore



4. - 5. decade

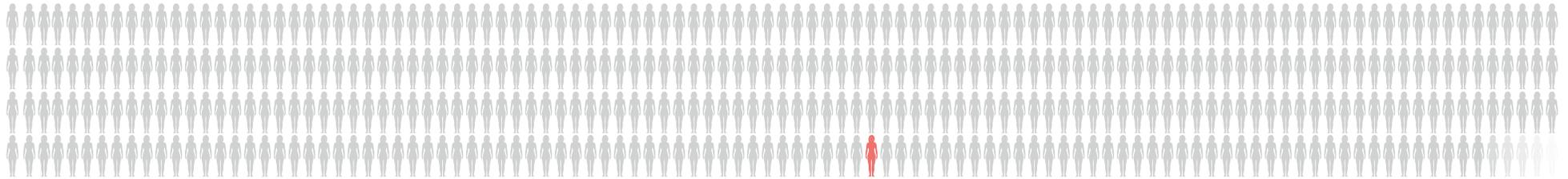
## Geni BReast CAncer 1 + 2



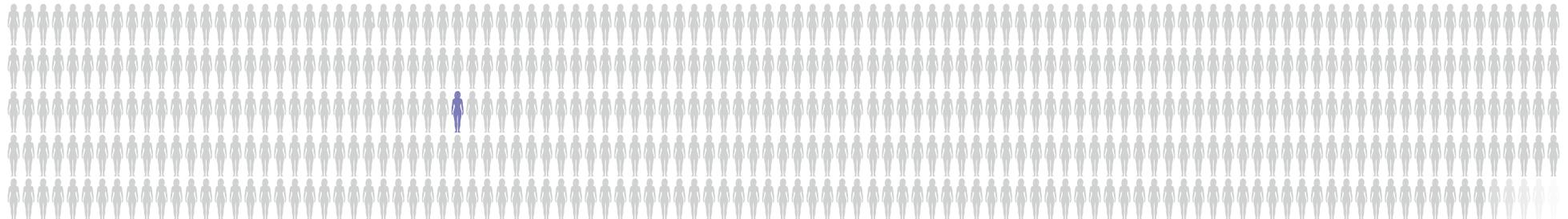
- Sono tra l'altro responsabili della riparazione del DNA nelle cellule
- La mancata riparazione favorisce l'insorgere del tumore

# Presenza delle varianti BRCA1 e BRCA2 nella popolazione

BRCA1 1:400



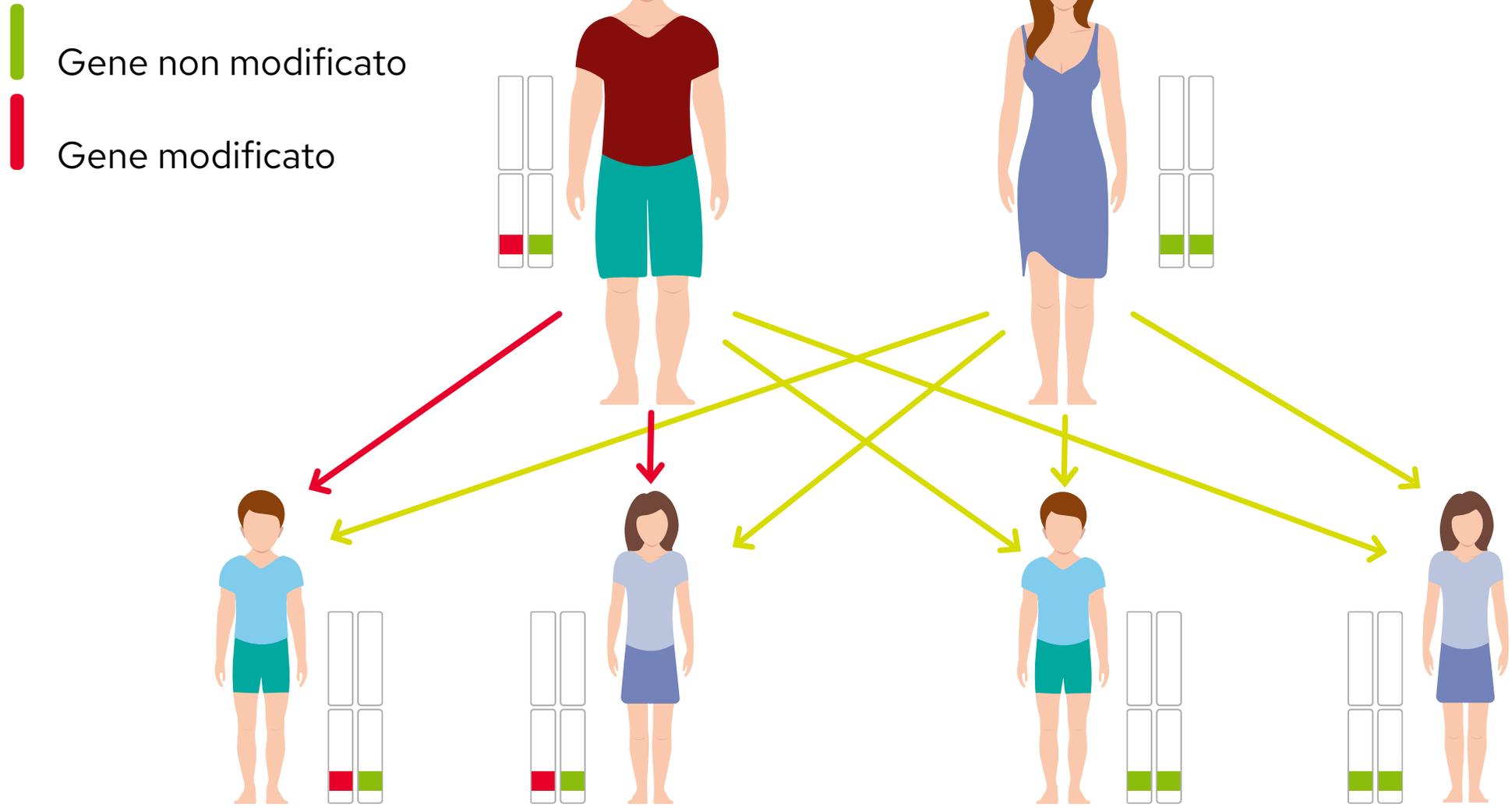
BRCA2 1:500



- Circa lo 0,3% della popolazione in Svizzera è portatore di una variante BRCA1 o BRCA2
- 3% della popolazione ashkenazita

Referenza: Genereview 2023 Nancie Petrucelli, MS, Mary B Daly, MD, PhD, and Tuya Pal, MD

# Ogni discendente ha il 50% di probabilità di ereditare la variante genetica

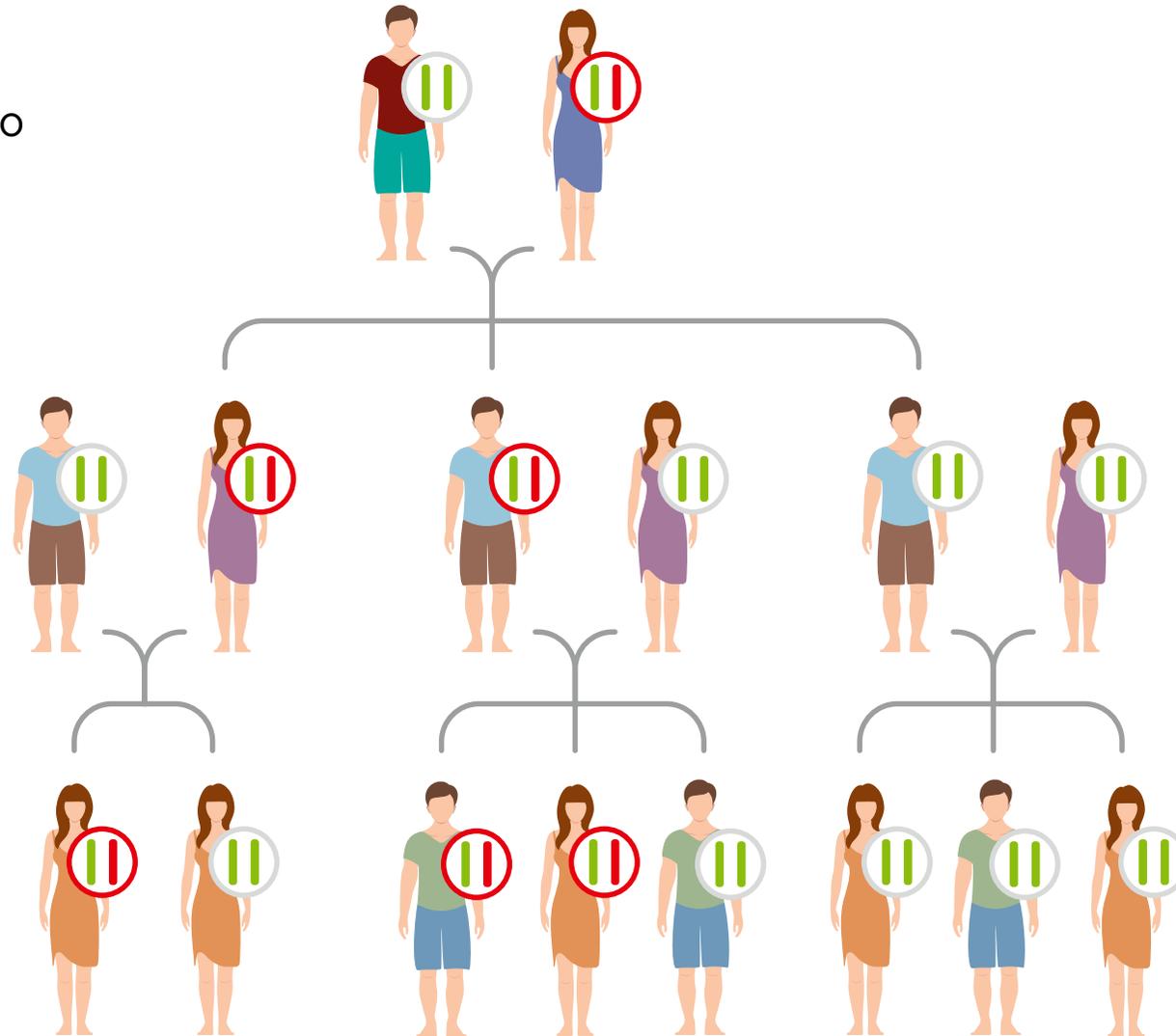


Portatore della mutazione

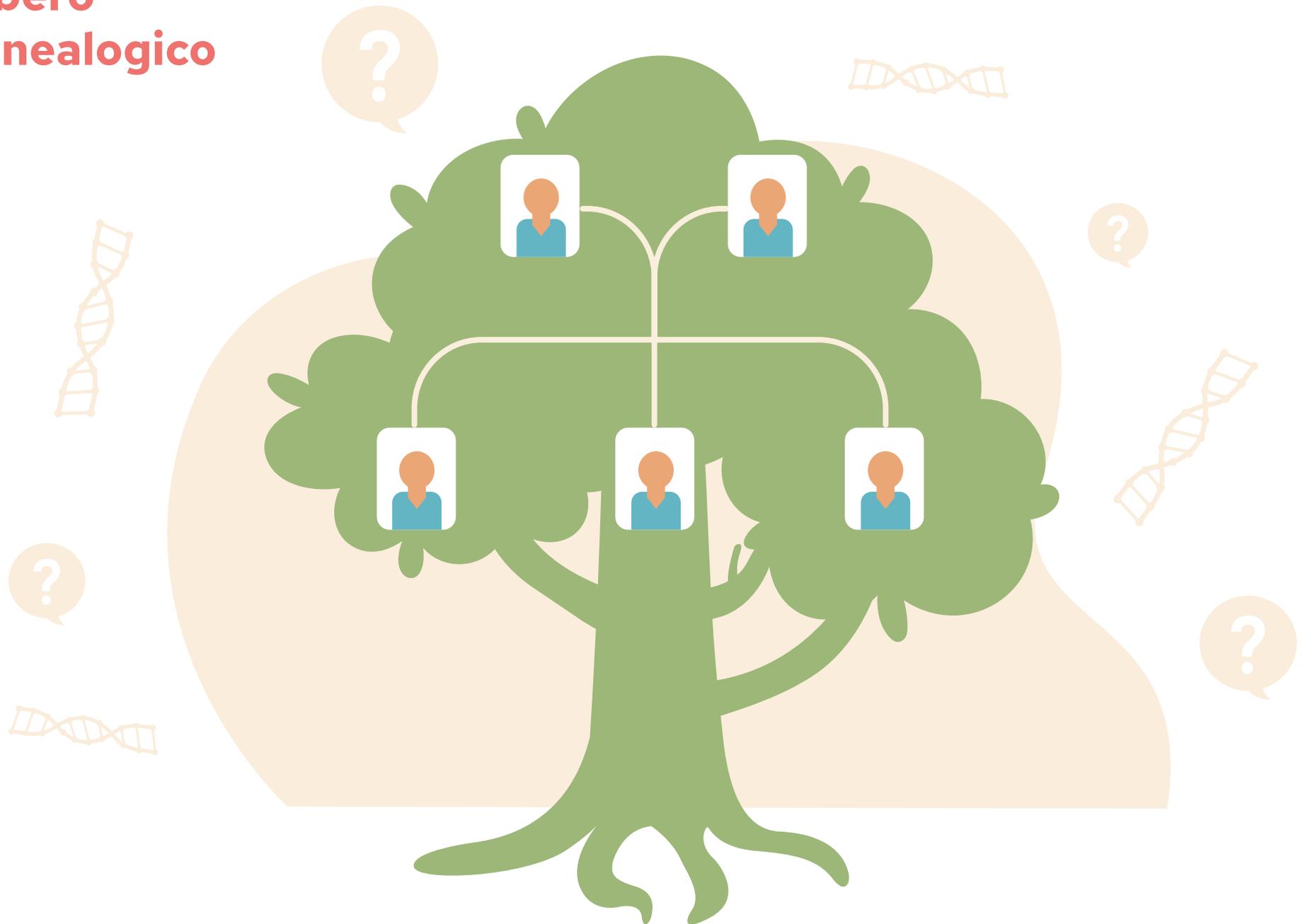
Portatrice della mutazione

# La variante genetica si trasmette alla generazione successiva con il 50% di probabilità

-  Gene non modificato
-  Gene modificato



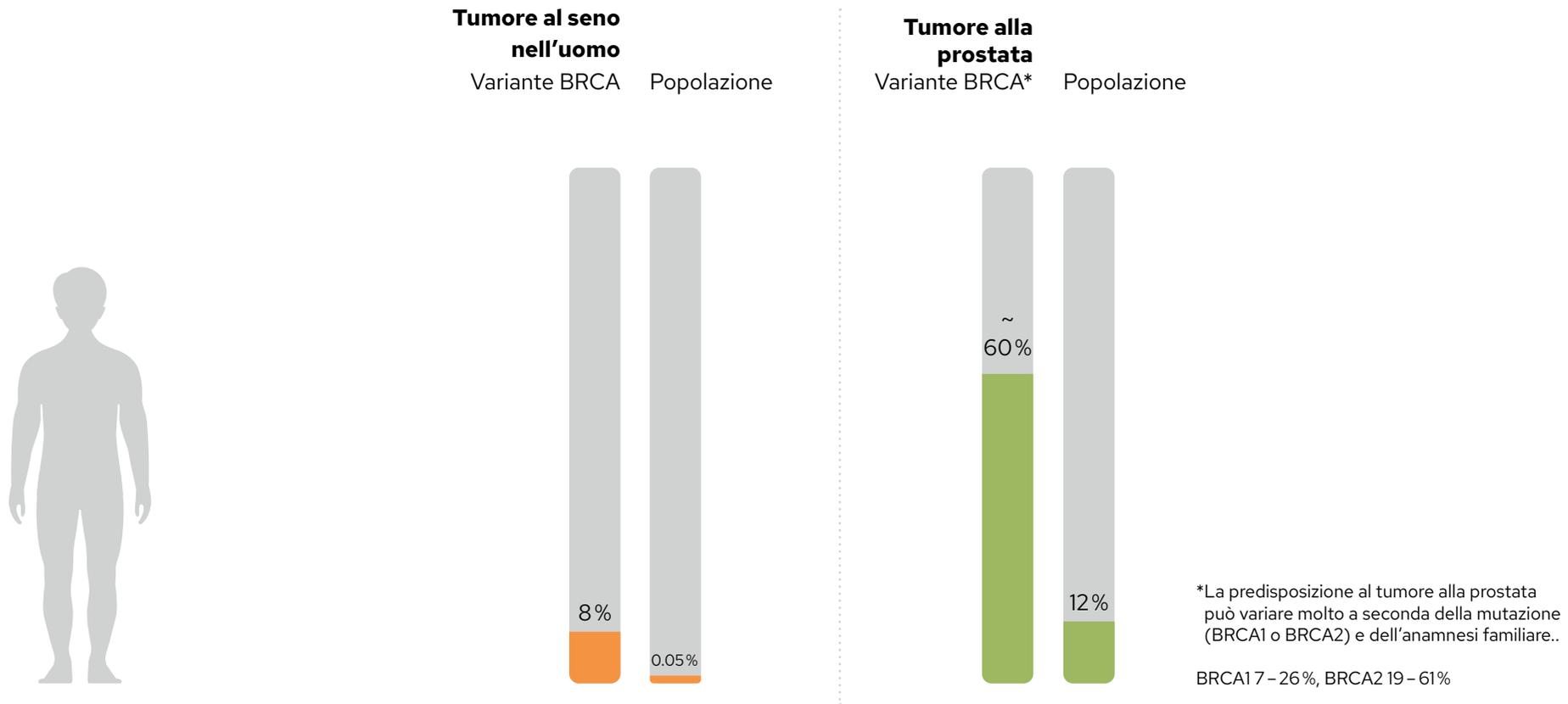
# Albero genealogico



## Calcolo del rischio – Indicazione del test?

- Quanto è probabile che nella mia famiglia ci sia una modificazione genetica?
- Da un punto di vista medico è opportuna un'indagine genetica?
- La cassa malati coprirebbe i costi per un'indagine genetica?
- Desidero sottopormi a un'indagine genetica?
- Il test genetico è utile per adattare il mio trattamento del cancro alla prostata?

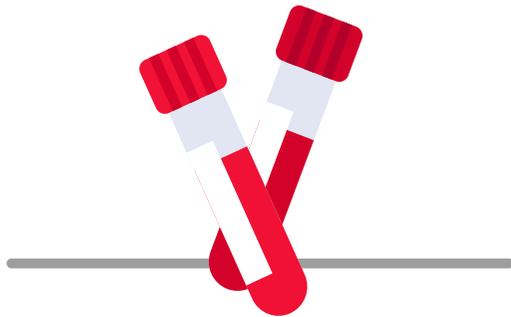
# Rischi-vita di malattie tumorali nei portatori di una variante BRCA



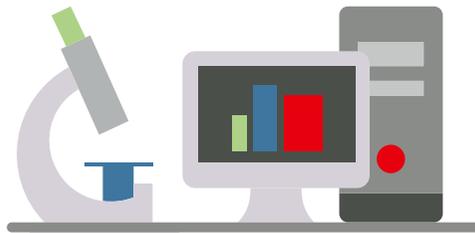
- Anche il rischio di **melanoma** o di **cancro al pancreas** è leggermente aumentato

Referenze:  
Kuchenbaecker et al., JAMA 2017;317(23):2402-2416  
J. Chen JNCI Cancer Spectr 2020  
NCCN Guidelines Version 3.2024

# Test genetico di analisi delle varianti BRCA



**Prelievo di sangue**



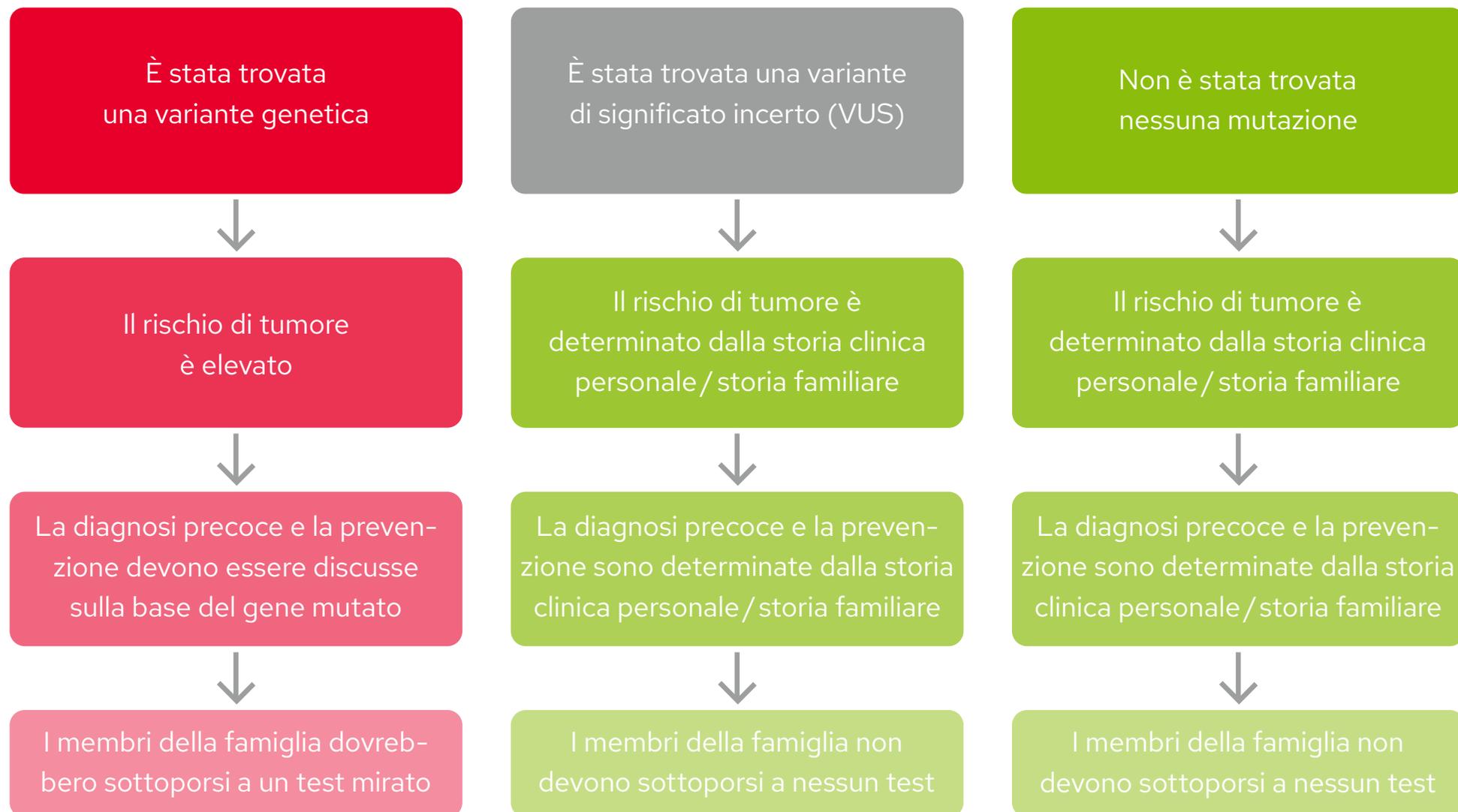
**Analisi genetica**



**Discussione dei risultati  
nell'ambito di una  
consulenza genetica**

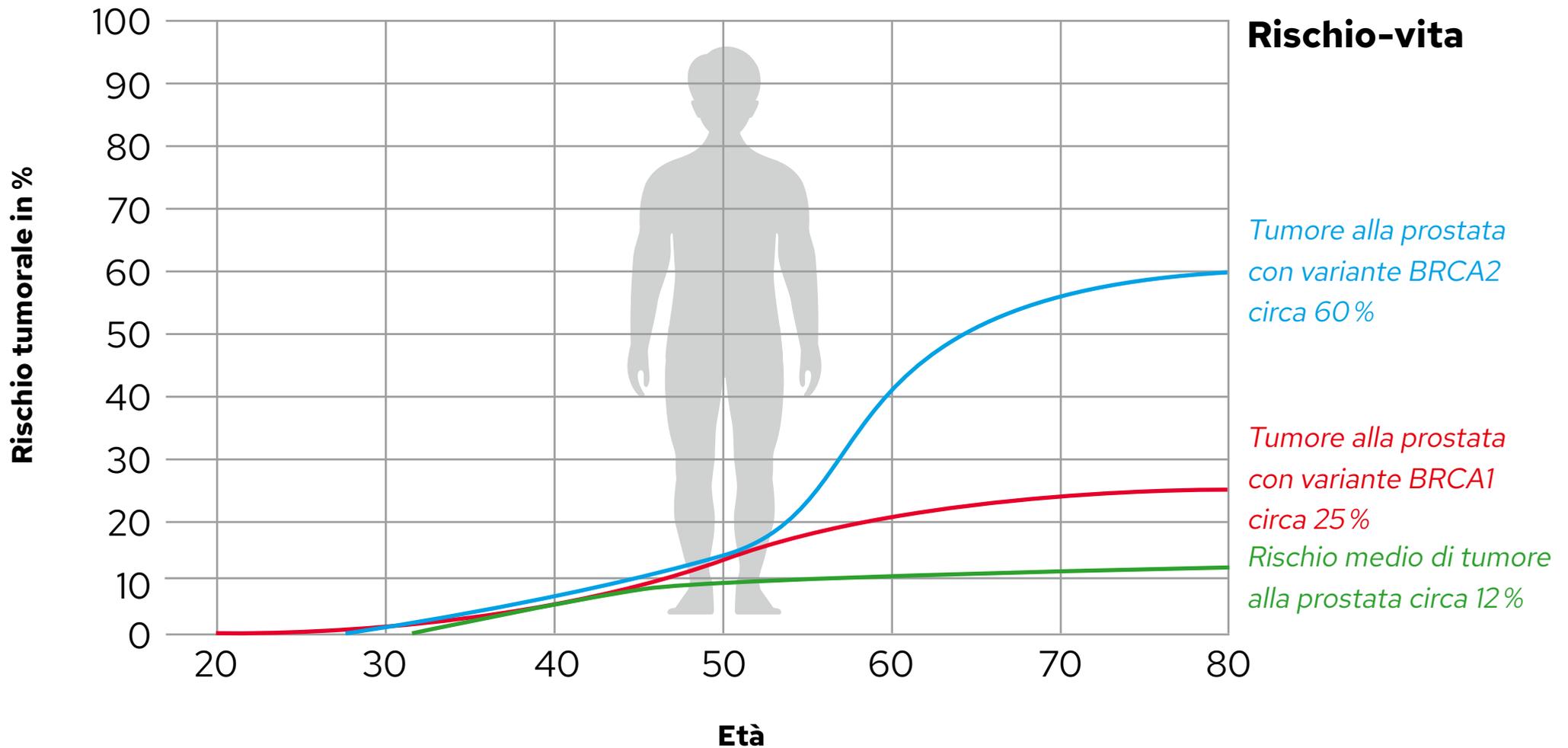
- Prestazione obbligatoria a carico della cassa malati se le direttive svizzere sull'indagine genetica sono soddisfatte.
- Prima del test deve essere richiesta alla cassa malati una garanzia di copertura dei costi.

# Che cosa significa il risultato del mio test



# Tumore alla prostata:

il rischio personale di tumore è legato all'età



Referenza:  
Kuechenbaecker et al. JAMA 2017; 317(23): 2402-2416

## Misure in caso di variante BRCA1 o BRCA2

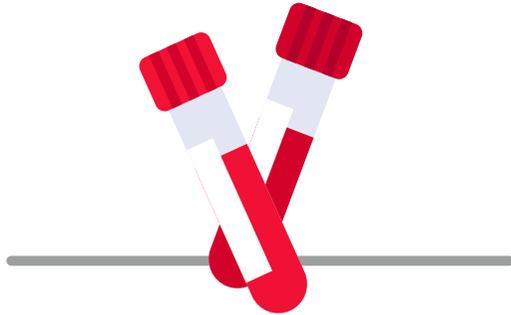


Diagnosi precoce

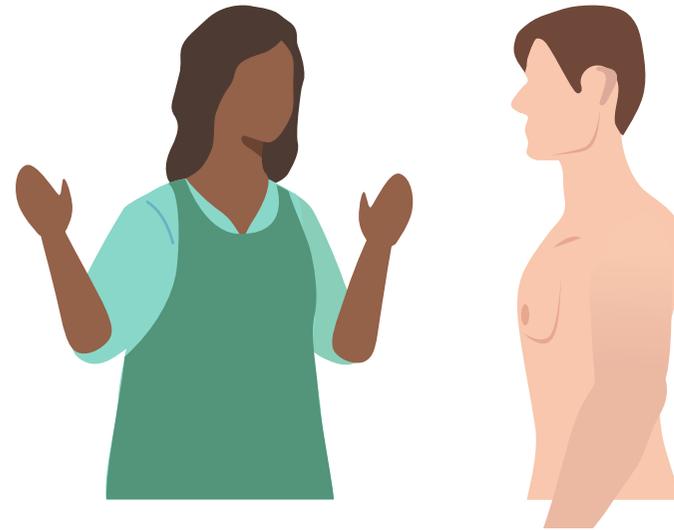


Stile di vita sano

# Tumore alla prostata: diagnosi precoce per portatori di variante BRCA1 o BRCA2



**Prelievo di sangue**



**Esami clinici**

- Screening del cancro alla prostata a partire dai 40 anni, che comprende controlli regolari del PSA, palpazione della prostata ed eventualmente imaging mediante risonanza magnetica
- Prevenzione del cancro al seno dai 35 ai 40 anni con palpazione del seno e, in determinate circostanze, imaging con mammografia

# Legge federale sugli esami genetici sull'essere umano (LEGU)

## Art. 10 Esami genetici su persone

Esami genetici possono essere eseguiti su una persona solo se servono a uno **scopo medico** ed è preservato il diritto all'**autodeterminazione** di cui all'articolo 18.

## Art. 14 Consulenza genetica in generale

Gli esami genetici presintomatici e prenatali e gli esami nell'ambito della pianificazione familiare devono esser **preceduti e seguiti da una consulenza genetica non direttiva fornita da una persona competente**. Il colloquio deve essere documentato

## Art. 26 Divieto di esigere un esame

L'istituto di assicurazione non può esigere come condizione per la stipulazione di un rapporto assicurativo un esame genetico presintomatico né un esame genetico prenatale.

# Legge federale sugli esami genetici sull'essere umano (LEGU)

## Art. 27 Divieto di esigere o utilizzare i risultati di precedenti esami

L'istituto di assicurazione non può esigere dal proponente la rivelazione dei risultati di precedenti esami genetici presintomatici o prenatali o di esami nell'ambito della pianificazione familiare, né utilizzare tali risultati per le seguenti assicurazioni:

- a. assicurazioni rette interamente o parzialmente dalla legge federale del 6 ottobre 2000 sulla parte generale del **diritto delle assicurazioni sociali**
  - b. **previdenza professionale in ambito obbligatorio o sovraobbligatorio;**
  - c. assicurazioni concernenti il **pagamento obbligatorio del salario** in caso di malattia o maternità;
  - d. **assicurazioni sulla vita** con una somma assicurata di **400'000 franchi al massimo;**
  - e. **assicurazioni facoltative** per invalidità con una rendita annua non superiore a **40'000 franchi al massimo.**
- Sono escluse le assicurazioni complementari delle casse malati (art. 28).

# Impressum

## **Autori:**

PD Dr. med. Aurelius Omlin Onkozentrum Zürich AG Standort Seefeld, Zürich

Dr. med. Gesa Isensee, Onkologie, Kantonsspital St. Gallen

Prof. Karl Heinimann, Medizinische Genetik, Universitätsspital, Basel

SAKK CPTC Core Team

## **Coordinamento:**

Marketingerei GmbH, Berna

## **Imaginazione / Illustrazioni:**

Disegnato GmbH, Ittigen

## **Contatto:**

SAKK

Effingerstrasse 33

CH-3008 Berna

Tel. +41 31 389 91 91

info@sakk.ch

sakk.ch