

Nei Paesi Occidentali i tumori del distretto gastro-enterico sono tra le prime neoplasie maligne per incidenza e mortalità, sia nell'uomo che nella donna.

Nella maggior parte dei casi (75-80%) si tratta di tumori **sporadici**.

Si parla invece di **forme familiari** (15-20%) quando sono presenti più persone affette da tumore dello stesso tipo o tumori correlabili tra di loro, nell'ambito della stessa famiglia. Una percentuale minore di tumori del distretto gastro-enterico (5-6%) insorge in individui geneticamente predisposti. In questi casi, definiti **ereditari**, è presente un'alterazione costitutiva di alcuni geni che determina un aumentato rischio di malattia, anche in giovane età e che può essere trasmessa alla prole.

Le più frequenti sindromi ereditarie relative al distretto gastro-enterico sono:

- Poliposi Adenomatosa Familiare (FAP) e la sua forma attenuata (A-FAP)
- Poliposi associate a mutazione del gene MUTHY (MAP)
- Cancro colon-rettale ereditario non poliposico (HNPCC o Sindrome di Lynch)
- Carcinoma Gastrico Ereditario.

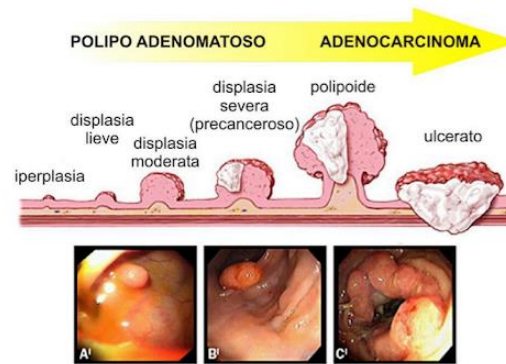
Altre sindromi più rare sono:

- Sindrome Peutz-Jeghers
- Poliposi Giovanile
- Sindrome Cowden
- Sindrome Li Fraumeni

Queste alterazioni genetiche si associano a una maggior probabilità di insorgenza del tumore. ma mai la certezza, di sviluppare la malattia.

### **Poliposi**

I polipi del colon-retto sono delle protuberanze che si formano all'interno della cavità intestinale e sono tumori benigni (polipi iperplastici, polipi adenomatosi e polipi amartomatosi).



Il 10% dei polipi adenomatosi può trasformarsi in carcinoma, in un arco di tempo variabile, anche più di 10 anni. Gli adenomi coloretali sono quindi considerati lesioni precancerose, la cui precoce identificazione e asportazione permette di prevenire l'eventuale successivo sviluppo di neoplasia.

Le più frequenti Poliposi Familiari (FAP, A-FAP e MAP) sono caratterizzate dalla presenza di multipli polipi adenomatosi (da qualche decina a centinaia/migliaia) a livello colico, con sviluppo fin dall'età giovanile.

Sono condizioni genetiche a trasmissione autosomica dominante o recessiva, legate ad alterazioni del gene APC o del gene MUTYH. Sono state più recentemente identificate forme rare di poliposi correlate a mutazioni di altri geni.

### **Cancro colon-rettale ereditario non poliposico (HNPCC o Sindrome di Lynch)**

La sindrome del carcinoma ereditario non poliposico del colon (HNPCC), Sindrome di Lynch, è la forma più comune di predisposizione ereditaria al tumore colon-rettale (circa 3-5%). La Sindrome di Lynch è dovuta ad una variante patogenetica di uno dei geni del Mismatch Repair (MMR) che porta all'accumulo di errori durante la replicazione del DNA con conseguente instabilità dei microsatelliti e mancata espressione delle proteine codificate dai geni del MMR su tessuto tumorale.

I criteri di sospetto di una forma ereditaria sono quindi basati sulle caratteristiche del paziente, della sua storia familiare e del suo tumore.

### **Carcinoma Gastrico Ereditario**

I tumori gastrici correlati a forme ereditarie sono associate a sindromi quali poliposi, sindrome di Lynch, Li Fraumeni, Peutz-Jeghers, o a Hereditary Diffuse Gastric Cancer (HDGC), dovuta ad alterazione del gene CDH1.

Quando indicata, un soggetto esegue **consulenza oncogenetica** per valutare la possibile natura ereditaria della malattia, ricevere informazioni relative all'indagine genetica, ai suoi limiti, ai rischi di malattia, alle possibilità preventive e/o terapeutiche attualmente disponibili.

Il risultato del test genetico sarà "**informativo**" quando viene identificata un'alterazione patogenetica a carico di un gene o "**non informativo**" quando non è stato possibile identificare un'alterazione patogenetica.

La ricerca della specifica alterazione può essere estesa ai membri della famiglia che lo desiderino.

### **Sorveglianza e prevenzione**

L'identificazione di un aumentato rischio genetico, sulla base di un test informativo, o di un'importante familiarità con testo genetico non informativo, permette l'inserimento dei soggetti sani ad alto rischio in percorsi multidisciplinari finalizzati ad una **diagnosi precoce** di malattia e/o alla **prevenzione**.

La **sorveglianza** attraverso esami clinico-strumentali viene attuata secondo le attuali Linee Guida. E' importante sottolineare che la sorveglianza non impedisce l'eventuale sviluppo della malattia, ma permette una diagnosi precoce con miglior probabilità di guarigione ed interventi meno invasivi.

## **CONTATTI**

### **Sede di Padova:**

Ambulatori Unità Tumori Ereditari  
Piano Terra Palazzina Radioterapia IOV  
Via Giustiniani, 2  
35128, Padova

Tel. +39 049 8215503 (lun-ven 12.00-13.30)

Fax +39 049 8215502

mail: [segreteria.cfc@iov.veneto.it](mailto:segreteria.cfc@iov.veneto.it)

link:

<https://www.ioveneto.it/unit/uosd-tumori-ereditari/>

Prenotazioni on-line:

<https://service.sanita.padova.it/cittadino/>

Prenotazioni via mail:

[prenotazioni@iov.veneto.it](mailto:prenotazioni@iov.veneto.it)



Regione del Veneto  
**Istituto Oncologico Veneto**  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere  
Scientifico



# **Tumori Ereditari del distretto gastro-enterico**

**Responsabile:  
dott.ssa Stefania Zovato**

