

Gentile Signora/e, Lei dovrà essere sottoposta/o a prelievo di sangue periferico per effettuare l'analisi del DNA volta ad individuare mutazioni nel gene **RET**, che è associato al **carcinoma midollare della tiroide**.

La preghiamo di leggere con attenzione questo documento che contiene alcune informazioni che Le sono state spiegate nel corso del colloquio con il medico. Tali informazioni hanno lo scopo di permetterLe di decidere in modo libero, chiaro e quindi consapevole se effettuare o meno la prestazione.

La informiamo, inoltre, che questa Struttura accoglie anche medici in formazione specialistica che partecipano, laddove valutati idonei allo scopo e comunque sotto la direzione di professionisti strutturati, alle attività delle equipe medico chirurgiche.

1. DIAGNOSI

Il **carcinoma midollare della tiroide** (CMT) origina dalle **cellule parafolicolari** o **cellule C** della tiroide e rappresenta circa il 5-10% di tutti i carcinomi tiroidei.

Il CMT ha un'incidenza di 1-2% nelle malattie nodulari della tiroide e una prevalenza di 1/14.300 nati vivi.

Il CMT si manifesta sotto forma *sporadica* (80%) o *ereditaria* (20%). Circa il 4-5% di casi di carcinoma midollare sporadico sono in realtà di tipo ereditario. Risulta quindi necessario anche nei casi apparentemente sporadici, eseguire lo screening genetico per individuare forme ereditarie erroneamente diagnosticate come sporadiche. La forma ereditaria del carcinoma midollare si trasmette con carattere autosomico dominante a causa di una mutazione germinale del **proto-oncogene RET** codificante per un recettore tirosino chinasi. Può manifestarsi clinicamente solo con la presenza di un carcinoma midollare o nell'ambito di una **neoplasia endocrina multipla** coinvolgente altre ghiandole (**MEN 2**).

Se una persona ha ereditato un gene mutato in eterozigosi non necessariamente svilupperà il tumore nell'arco della propria vita perché non si eredita la malattia ma una maggiore probabilità di svilupparla rispetto alla popolazione generale.

2. PROCEDURA PROPOSTA

Prelievo di sangue periferico per analisi del DNA per individuazione di mutazioni nel gene RET.

3. DESCRIZIONE PROCEDURA

Il test genetico si effettua prelevando un campione di sangue e valutando la presenza di varianti patogenetiche a carico del gene proposto in questo tipo di esame.

La diagnosi molecolare si basa sulla seguente metodica:

1. Sequenziamento in automatico con metodica SANGER degli esoni 2, 5, 8, 10, 11, 13-16 del gene **RET**

Per completamento dell'analisi potrebbe essere necessario eseguire ulteriori indagini su altri familiari. In rarissimi casi è possibile dover ripetere il prelievo di sangue a causa di problemi tecnici, assenza o scarsità di materiale (DNA).

Il test genetico può avere tre diversi esiti:

- A. *Viene identificata la presenza di varianti patogenetiche.* Questo risultato fornirebbe conferma dell'esistenza di una predisposizione ereditaria allo sviluppo del carcinoma midollare tiroideo nella famiglia, e quindi permetterebbe di stabilire un protocollo di controlli clinici ravvicinati. Consentirebbe, inoltre, di estendere



l'esame ad altri familiari sani a rischio, che desiderino eseguirlo (in tal caso si parla di test "predittivo"), permettendo di definire meglio anche per loro rischio e controlli clinici indicati.

- B. *Non viene identificata alcuna variante patogenetica.* Questo risultato può essere spiegato da possibili interpretazioni: la possibilità che vi sia una mutazione in geni che non sono rilevabili con le tecniche usate nel laboratorio (5% circa); la possibilità che la condizione sia causata da mutazioni a carico di un altro gene ancora non identificato; la possibilità che i tumori nella famiglia non siano legati a fattori genetici, ma rappresentino evenienze casuali.
- C. *Viene identificata una variante genetica di significato incerto.* In questo caso potrebbe essere necessario effettuare ulteriori accertamenti o esami più estesi anche ad altri membri della famiglia, in modo da chiarire se queste varianti possono avere un significato informativo.

4. CONSEGUENZE DERIVANTI DALLA MANCATA EFFETTUAZIONE DELLA PRESTAZIONE

Lo screening genetico permette di identificare i familiari di un soggetto affetto, portatori anch'essi del gene mutato e a rischio di sviluppare il carcinoma midollare della tiroide. In questi soggetti è quindi possibile intervenire precocemente con la terapia chirurgica tiroidea profilattica o precoce che consentono, rispettivamente, la prevenzione della malattia o la guarigione se già manifesta. Lo screening deve essere eseguito in tutti i familiari di primo grado di un soggetto affetto.

5. STRUTTURE AZIENDALI DI RIFERIMENTO

SOD Endocrinologia

Attestazione di presa visione e lettura dell'informativa

Nome e Cognome in stampatello del paziente, o del delegato o di altro soggetto legittimato (in stampatello)

.....

Firma.....

IN CASO DI PAZIENTE MINORE

Firma del delegato o di altro soggetto legittimato:

Genitore 1..... Firma.....

Genitore 2..... Firma.....

Tutore..... Firma.....

Firma del medico

.....

data

.....