

BRCA. TEST GENETICI PER VALUTARE IL RISCHIO DI CANCRO OVARICO E DELLA MAMMELLA

ASPETTI GENERALI

Il rischio di sviluppare cancro ovarico o della mammella aumenta se la storia familiare è positiva. In particolare se in una famiglia sono stati colpiti:

- Più membri
- Più di una generazione
- Un solo componente, ma con ambedue i tipi di tumore

Nella maggior parte dei casi la diagnosi di tumore viene fatta prima dei 50 anni.

Sono disponibili test genetici che possono predire se aumenta il rischio di tumore per fattori ereditari.

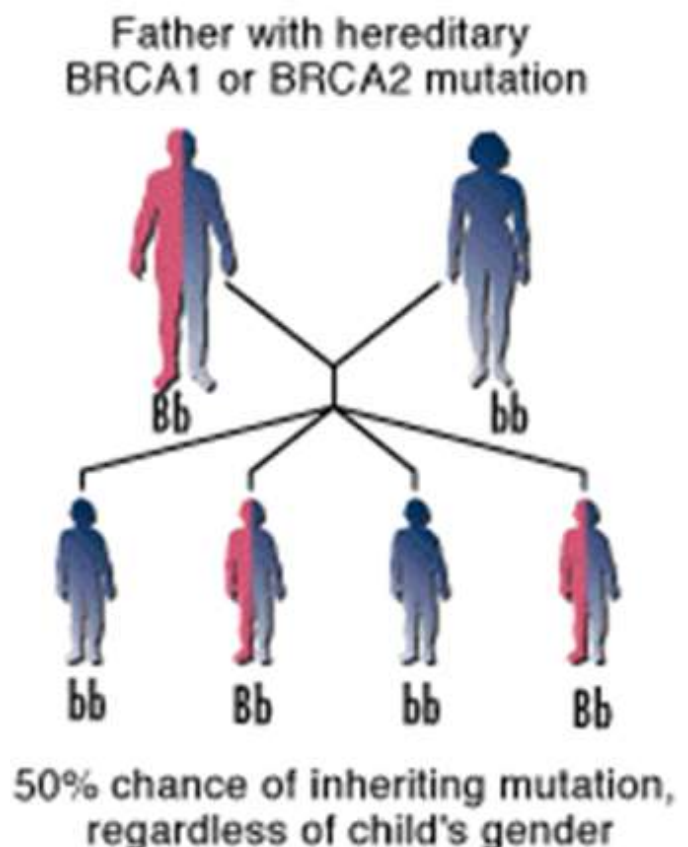
I test genetici non sono perfetti: infatti, non tutte le donne con anomalie genetiche sviluppano tumore e, viceversa, non tutte le donne che hanno sviluppato tumore ovarico e/o della mammella presentano anomalie genetiche.

SIGNIFICATO DI UN TEST GENETICO

I geni vengono trasmessi dai genitori ai figli e contengono informazioni su come è strutturato e su come funziona il nostro corpo.

Il termine "mutazione genetica" indica che è presente un'anomalia a livello di geni. Vi sono due tipi di mutazione:

- *Mutazione germinale*, ereditaria, trasmessa dai genitori ai figli. Nel 5-10% dei casi di tumore della mammella è presente una mutazione germinale
- *Mutazione acquisita*, non ereditaria, che si è sviluppata nel corso della vita per esposizione a fattori ambientali (radiazioni), chimici (fumo di tabacco) o virali. La maggior parte di tumori della mammella sono legati a mutazioni acquisite.



A CHI E' RACCOMANDATO UN TEST GENETICO

Counselling genetico e test dovrebbero essere proposti a donne con:

- Più membri stretti della famiglia in cui è stato diagnosticato prima dei 50 anni cancro ovarico o della mammella. Per membri stretti si intendono madre, figlia, sorella, ma anche un maschio che ha presentato un cancro alla mammella
- Un membro stretto della famiglia con più di un tumore (tumore di ambedue le mammelle o della mammella e ovarico)
- Più generazioni, di ambedue i genitori, con storia di tumore (nonna, madre, figlia), comprendendo anche cugine di ramo paterno e materno
- Altri tipi di tumore che potrebbero far pensare all'ereditarietà del cancro ovarico e della mammella. Tra questi: cancro pancreatico, prostatico, del colon e della mammella nell'uomo.

TEST GENETICO

Counselling pre test. Prima di effettuare il test è necessario che la paziente e la famiglia siano informati sulle conseguenze che il risultato potrebbe avere dal punto di vista emotivo, medico e pratico. Il medico, al proposito, deve essere specificamente preparato.

Counselling post test. E' preferibile che il medico discuta personalmente il risultato del test. Durante il colloquio potrà approfondire eventuali modalità di prevenzione e di riduzione del rischio.

In caso di positività, per mutazione BRCA 1 e BRCA 2, il risultato dovrà essere segnalato anche ai famigliari affinché altri membri possano sottoporsi alla stessa indagine.

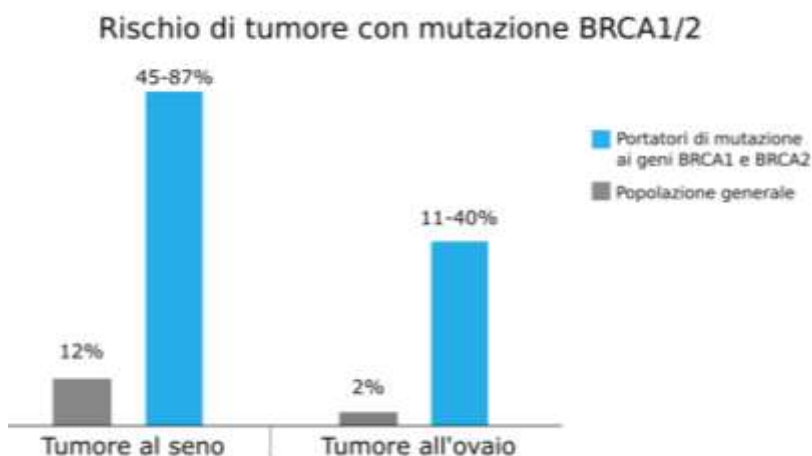


INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Interpretare il risultato di un test genetico non è semplice; spesso è più difficile spiegare un risultato "negativo" di uno "positivo". Eventuali dubbi devono essere affrontati e chiariti da personale sanitario specificamente preparato.

Di seguito alcuni possibili esiti:

- *Risultato positivo per mutazione BRCA 1 o BRCA 2.* Significa che è stata identificata una mutazione associata ad aumentato rischio di tumore
- *Risultato negativo per mutazione BRCA.* Il risultato non esclude la possibilità di rischio ereditario di tumore, in quanto non tutte le mutazioni sono state identificate attraverso il test BRCA; inoltre, potrebbero esservi mutazioni sconosciute, non ancora classificate



- **Risultato negativo “vero”** indica che una mutazione BRCA 1 o BRCA 2, presente in uno o più membri della famiglia, non è stata identificata nella persona sottoposta al test. Il rischio di tumore è pertanto simile a quello di altre donne della popolazione generale
- **Risultato positivo per mutazione genetica di “significato non noto”** indica che è presente una mutazione, ma che non è noto se tale mutazione aumenti il personale rischio di cancro della mammella o ovarico.

In caso di test positivo per mutazione BRCA, il rischio di sviluppare nel corso della vita tumore della mammella corrisponde a 55-85% per mutazione BRCA 1 e a 50-85% per mutazione BRCA 2; per il tumore dell’ovaio il rischio è compreso tra 35 e 46% per mutazione BRCA 1 e tra 13 e 23% per mutazione BRCA 2.

RIDURRE IL RISCHIO DI TUMORE

In presenza di mutazione BRCA, è possibile ridurre il rischio di sviluppo di tumore scegliendo tra diverse strategie, combinabili anche tra loro:

- Frequenti screening per cancro della mammella o ovarico
 - Intervento chirurgico con asportazione dell’organo
 - Assunzione di farmaci per ridurre il rischio personale.
1. **Screening per cancro della mammella**
 - A partire da 18 anni, autoesame della mammella. Oppure, a partire da 25 anni, valutazione da parte del medico ogni 6 mesi
 - Mammografia una volta all’anno, a partire da 25 anni
 - Risonanza magnetica ogni 6 mesi a partire da 25 anni

Tempistica dello screening con mammografia e/o con Risonanza Magnetica può essere personalizzata sulla base della storia familiare.
 2. **Screening per cancro ovarico.** I soli test di screening non sono sufficientemente accurati nell’evidenziare la malattia. Si consiglia:
 - Combinazione di test ematici ed ecografia pelvica a partire da 35 anni, o anche prima se il tumore è stato identificato in una famiglia in giovane età.
 3. **Chirurgia preventiva.** Diminuisce significativamente il rischio di sviluppo del tumore.
 4. **Mastectomia bilaterale.** Riduce del 90% il rischio di sviluppo del cancro della mammella
 5. **Rimozione delle ovaie.** La rimozione delle ovaie e delle tube (Salpingo - Ovariectomia Bilaterale, SOB) riduce dell’80-90 % il rischio di cancro ovarico o delle tube, e del 50-60% il rischio di tumore della mammella. Il beneficio è maggiore se l’intervento chirurgico è effettuato prima della menopausa, in particolare prima dei 40 anni, se la donna ha deciso di non iniziare nuove gravidanze



COMBINAZIONE DI OPZIONI	DIMINUZIONE % DEL RISCHIO	
	CANCRO DELLA MAMMELLA	CANCRO OVARICO
Mastectomia profilattica e SOB ¹ prima di 40 anni	>90%	~90%
SOB prima di 40 anni e tamoxifene	~ 85%	~95
SOB prima dei 40 anni e screening per cancro mammella	40 – 50 %	~95
Screening per il cancro della mammella e ovarico	0	0

6. *Farmaci che riducono il rischio di tumore*

- Tamoxifene, efficace in donne con mutazioni BRCA; non è nota l'entità della riduzione
- Ormoni per il controllo delle nascite (pillola, cerotto, anello vaginale, impianto, iniezione) riducono il rischio di cancro ovarico in donne con mutazione BRCA. Tuttavia, gli stessi farmaci aumentano il rischio di cancro alla mammella in donne con mutazione BRCA1.



Data la complessità del problema e della scelta, è molto importante che rischi e benefici della prevenzione con ormoni siano discussi con medico esperto nel campo.

A cura di dott.ssa Giovanna De Filippi

Aggiornamento: aprile 2020

RIFERIMENTI

Genetic testing for breast and ovarian cancer. <http://www.uptodate.com>

ASPIC ODV Associazione Studio Paziente Immuno Compromesso

Sede c/o Centro SERVIZI Vol.To, Via Giolitti 21, 10123 Torino

CF. 97574720013 www.aspiconlus.it +39 3343898714 info@aspiconlus.it



