

TEST BRCA E PREVENZIONE DEL CARCINOMA MAMMARIO

OPUSCOLO
PER CITTADINI E PAZIENTI
OTTOBRE 2019



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Di cosa stiamo parlando

La presenza di varianti patogenetiche a carico dei geni BRCA1 e/o BRCA2 aumenta il rischio di sviluppare alcuni tumori.

Circa il 5-7% dei tumori della mammella risulta legato ad una predisposizione ereditaria. Un quarto di questi casi è determinato dalla mutazione patogenetica a carico dei geni BRCA1/BRCA2.

L'obiettivo di Fondazione AIOM è sensibilizzare tutte le donne che abbiano ricevuto la diagnosi di carcinoma mammario ad effettuare una consulenza oncogenetica qualora questa sia indicata in base alla presenza di criteri basati sulla loro storia personale e familiare. Nel caso in cui vengano individuate situazioni associate ad una probabilità superiore al 10% di identificare una variante patogenetica dei geni BRCA, esiste un'indicazione all'esecuzione del test BRCA.

Seguici in questo percorso a tappe per saperne di più...



Il tumore della mammella

Ogni anno in Italia vengono diagnosticati circa 53.000 nuovi casi di carcinoma della mammella. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è elevata, pari all'87%, grazie alla diffusione dei programmi di screening che permettono una diagnosi precoce di forme in stadio iniziale (e quindi curabili) e grazie ad una crescente sensibilizzazione delle donne nei confronti di questa neoplasia, che consente l'esecuzione di esami diagnostici nel caso di noduli mammari sospetti.

Il carcinoma mammario è il tumore maligno più diagnosticato nelle donne italiane e rappresenta la causa più frequente di morte per cancro nel sesso femminile. Il carcinoma duttale infiltrante è la forma più frequente (80%).

Il rischio di ammalare di carcinoma della mammella aumenta con l'aumentare dell'età.

TAPPA 02

I principali fattori di rischio del carcinoma mammario sono:

- fattori di tipo riproduttivo (una lunga durata del periodo fertile con menarca precoce e menopausa tardiva determinano una maggiore esposizione dell'epitelio ghiandolare agli stimoli proliferativi degli estrogeni ovarici; la nulliparità, una prima gravidanza a termine dopo i 30 anni d'età, il mancato allattamento al seno sono altri fattori di rischio importanti);
- fattori ormonali (aumentato rischio nelle donne che assumono terapia ormonale sostitutiva durante la menopausa specie se con estrogeni sintetici);
- fattori dietetici e metabolici (obesità, elevato consumo di alcol e grassi animali, basso consumo di fibre vegetali si associano ad aumentato rischio);
- pregressa radioterapia a livello toracico, specialmente se prima dei 30 anni d'età, per altre patologie maligne (per esempio linfomi);
- precedenti displasie o neoplasie mammarie;
- familiarità; ereditarietà (un quarto delle forme ereditarie è determinato dalla variante patogenetica del gene BRCA 1 o BRCA2).

La predisposizione ereditaria

Il 5-7% delle neoplasie mammarie riconosce una predisposizione ereditaria, di cui i geni BRCA1 e BRCA2 rappresentano la frazione più rilevante. Una variante patogenetica di BRCA1 e BRCA2, ereditata dalla madre o dal padre, determina una predisposizione a sviluppare il tumore più frequentemente rispetto alla popolazione generale.

Non si eredita il tumore, ma il rischio di svilupparlo. Le donne che ereditano la variante BRCA1 hanno una probabilità pari al 65% di sviluppare un carcinoma mammario nel corso della vita. La percentuale è lievemente inferiore per il gene BRCA2 (40%). Anche gli uomini possono ereditare la mutazione genetica e, a loro volta, trasmetterla ai figli/figlie.

➔ **Il rischio di trasmissione dai genitori ai figli/figlie delle mutazioni nei geni BRCA è pari al 50%.**

TAPPA 03

Il test BRCA nelle donne con diagnosi di carcinoma mammario

Test BRCA per la predisposizione ereditaria

L'identificazione di una variante patogenetica BRCA in una paziente con carcinoma mammario permette inoltre di intraprendere un percorso di consulenza genetica nei suoi familiari per identificare portatori sani con variante patogenetica BRCA e quindi ad alto rischio di sviluppare tumori, ai quali proporre programmi mirati di diagnosi precoce (dei tumori associati alle sindromi a trasmissione eredo-familiare) oppure chirurgia profilattica (per ridurre il rischio di comparsa di tumore). Per tali motivi, prima dell'esecuzione del test BRCA, alla paziente devono essere fornite adeguate informazioni su tutti gli aspetti collegati ai possibili risultati del test BRCA, rispettando i tempi decisionali della donna.

Test BRCA predittivo di efficacia alle terapie antitumorali

L'identificazione di una variante patogenetica BRCA nelle pazienti con carcinoma mammario metastatico triplo negativo oppure con recettori ormonali positivo e HER2-negativo può avere implicazioni terapeutiche. Sono oggi disponibili per queste pazienti, pretrattate, farmaci che inibiscono il sistema di riparazione del danno del singolo filamento di DNA (il sistema PARP), i cosiddetti PARP-inibitori.

È importante che il test BRCA su sangue periferico (BRCA germline) sia offerto a tutte le pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale, alla diagnosi, se vengono identificate situazioni associate ad una probabilità superiore al 10% di identificare una variante patogenetica dei geni BRCA; che il test BRCA su sangue periferico sia offerto a tutte le donne con carcinoma mammario metastatico, triplo-negativo oppure con recettori ormonali positivi e HER2-negativo.



**TAPPA
04**

La consulenza onco-genetica nei familiari sani di pazienti con carcinoma mammario BRCA-mutate

Quando viene identificata una variante patogenetica BRCA in pazienti con carcinoma mammario, il test BRCA può essere esteso agli altri membri della famiglia che desiderano effettuarlo, a partire dai 18 anni d'età. Il test BRCA è in questi casi finalizzato a verificare la presenza o meno della variante patogenetica BRCA.

Il percorso di queste persone all'interno di un centro specializzato prevede:

1. la consulenza onco-genetica (incontri per una adeguata definizione del rischio, basati in particolare sulla valutazione dell'albero genealogico);
2. l'effettuazione del test BRCA per valutare l'eventuale presenza di variante patogenetica nei geni BRCA1 e/o BRCA2 e l'interpretazione dell'esame;
3. la consulenza genetica post-test (che prevede la comunicazione del risultato del test BRCA; la discussione relativa alla gestione dell'aumentato rischio di sviluppo di tumore mammario e ovarico in donne sane con variante patogenetica accertata di BRCA; la discussione delle implicazioni familiari e l'eventuale supporto psicologico).

→ **La consulenza genetica oncologica è un percorso a più fasi, che prevede diversi incontri**


Il test BRCA

Il test BRCA viene eseguito su sangue e consente di esaminare questi geni per evidenziare l'eventuale presenza di una variante patogenetica. Il test BRCA, a fini terapeutici, può essere prescritto dal genetista, dall'oncologo e dal chirurgo senologo con competenze oncologiche, che diventano responsabili anche di informare adeguatamente la paziente sugli aspetti genetici collegati ai risultati.

Un risultato positivo del test BRCA potrà servire:

- alla paziente, per utilizzare farmaci mirati e per rilevare una condizione di rischio di sviluppo di altri tumori;
- ai familiari, per poter accedere ad una analisi in grado di accertare la presenza di una predisposizione all'insorgenza di tumori.

Il test BRCA su sangue periferico ("test costituzionale o test germinale") per la ricerca di varianti patogenetiche costituzionali (ereditabili) è eseguito in molti laboratori attraverso metodologie ampiamente validate.

 **Il test richiede standard qualitativi da rispettare ed esperienza di analisi ed interpretazione.**



Gestione dell'aumentato rischio di sviluppare tumore in donne sane con variante patogenetica BRCA1/2

È possibile gestire l'aumentato rischio di sviluppare neoplasie mammarie e ovariche nelle portatrici sane di variante patogenetica BRCA1 e/o BRCA2 attraverso diversi approcci che vanno dalla sorveglianza intensiva fino alla chirurgia profilattica.

Sorveglianza intensiva

Le procedure consigliate in alcune regioni italiane per la sorveglianza delle portatrici di variante patogenetica BRCA al fine di effettuare una diagnosi precoce di carcinoma mammario prevedono: Ecografia mammaria semestrale dal momento della evidenziazione della variante patogenetica BRCA; Rx-mammografia bilaterale annuale dai 35 ai 69 anni d'età; Risonanza Magnetica mammaria bilaterale annuale a partire dai 25 anni d'età. Un controllo semestrale del CA-125 (un marcatore tumorale) unitamente ad ecografia ginecologica transvaginale sono raccomandati per una diagnosi precoce di carcinoma ovarico fino a quando la donna non ha espletato il suo desiderio di maternità.

Chirurgia profilattica

La mastectomia bilaterale riduce di oltre il 90% il rischio di carcinoma mammario. L'annessiectomia profilattica bilaterale (cioè l'asportazione chirurgica di tube ed ovaie, detta anche salpingo-ovariectomia bilaterale) può prevenire l'80-95% dei tumori ovarici su base genetico-ereditaria. L'annessiectomia bilaterale è oggi consigliata nelle donne con mutazione del gene BRCA1/2 che hanno già avuto gravidanze o che siano già in menopausa. Per le portatrici di variante patogenetica BRCA1 andrebbe proposta dai 40 anni, mentre per le portatrici di variante patogenetica BRCA2 si può proporre dai 45 anni visto che il rischio di sviluppare un tumore ovarico è inferiore (intorno al 18%) ed inizia dai 50 anni. Fondamentale è la condivisione della scelta e il supporto psicologico, soprattutto nelle donne ancora in età fertile. La sola annesiectomia profilattica bilaterale (salpingo-ovariectomia bilaterale) in donne sane portatrici di variante patogenetica BRCA è correlata anche con una riduzione del rischio di carcinoma mammario del 50% in relazione alla ridotta esposizione ormonale della ghiandola mammaria.

Stile di vita: dieta e attività fisica

Nelle donne portatrici di variante patogenetica BRCA1/BRCA2, è raccomandato seguire una dieta sana ed equilibrata, evitare il sovrappeso ed effettuare una attività fisica quotidiana.



Da dove vengono tutte queste informazioni:

- L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), la Società Italiana di Genetica Umana (SIGU), l'Associazione Nazionale Italiana Senologi Chirurghi (ANISC), la Società Italiana di Chirurgia Oncologica (SICO), la Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC) e la Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia Diagnostica-Divisione Italiana dell'International Academy of Pathology (SIAPEC-IAP) e Fondazione AIOM hanno presentato nel settembre 2019 un documento condiviso dal titolo **Raccomandazioni 2019 per l'implementazione del test BRCA nelle pazienti con carcinoma mammario e nei familiari a rischio elevato di neoplasia**. Il documento completo è disponibile al link www.aiom.it/category/pubblicazioni/raccomandazioni-position-paper/
- Nel gennaio 2019 AIOM-SIGU, SIBIOIC, SIAPEC-IAP hanno presentato le **Raccomandazioni 2019 per l'implementazione del test BRCA nelle pazienti con carcinoma ovarico e nei familiari a rischio elevato di neoplasia**. Il documento completo è disponibile al link www.aiom.it/raccomandazioni-per-limplementazione-del-test-brca-nelle-pazienti-con-carcinoma-ovarico-e-nei-familiari-a-rischio-elevato-di-neoplasia/
- L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) ha aggiornato nel 2019 le **Linee Guida Neoplasie della Mammella**. Il documento completo sarà disponibile sul sito di AIOM dal 25 ottobre 2019 (www.aiom.it).
- L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), AIRTUM, Fondazione AIOM, PASSI e PASSI D'ARGENTO, SIAPEC-IAP hanno pubblicato **I numeri del cancro in Italia 2019**. Il documento completo è disponibile al link www.aiom.it/i-numeri-del-cancro-in-italia/



intermedia@intermedianews.it
www.medinews.it



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Via Nöe, 23 - 20133 Milano
Tel. +39 02 26 68 33 35

fondazioneaiom@fondazioneaiom.it
www.fondazioneaiom.it