

(il test non viene effettuato nei minori perché i tumori della mammella e dell'ovaio sono neoplasie dell'età adulta). I familiari che non ereditano l'eventuale alterazione genica, pur facendo parte di una famiglia a rischio, non sono geneticamente predisposti alla malattia ed hanno verosimilmente lo stesso rischio della popolazione generale.

La seconda possibilità è che il test risulti "**non informativo**". Ciò significa che non è stato possibile evidenziare l'eventuale alterazione predisponente a causa dei limiti tecnici delle metodiche attualmente disponibili o al coinvolgimento di geni differenti da quelli analizzati e/o non noti. In questo caso, il rischio di malattia nella famiglia rimane quello stimato sulla base dei dati raccolti in sede di consulenza.

L'identificazione di un aumentato rischio genetico, sulla base di un test informativo, permette l'inserimento delle portatrici sane dell'alterazione BRCA in percorsi clinico-strumentali finalizzati alla **prevenzione** e/o ad una **diagnosi precoce** di malattia.

La **sorveglianza** clinico-strumentale delle mammelle include: l'esame clinico, l'ecografia, la mammografia e/o la risonanza magnetica nucleare. L'ecografia transvaginale e il dosaggio sierico del marcatore CA125 vengono invece utilizzati per la sorveglianza delle ovaie.

La **prevenzione** può essere ottenuta tramite la chirurgia profilattica che consiste nella rimozione del tessuto mammario e/o ovarico. Informazioni più dettagliate sui vantaggi e gli svantaggi di queste opzioni vengono fornite e discusse in sede di consulenza.

L'utilizzo di farmaci in grado di ridurre il rischio di malattia (**farmacoprevenzione**) rimane, per il momento, in fase sperimentale.



Presso l'Unità di Immunologia e Diagnostica Molecolare Oncologica è attivo dal 1995 un gruppo di lavoro per lo studio dei tumori eredo-familiari della mammella/ovaio che ha dato origine nel 2002 ad un Servizio multidisciplinare per lo screening e follow-up dei pazienti e delle loro famiglie, ed è divenuto punto di riferimento regionale per questo tipo di neoplasie.

**\* Per informazioni:**

Unità Tumori Eredo-Familiari della Mammella/Ovaio  
Dr. Marco Montagna - [montagna@unipd.it](mailto:montagna@unipd.it)  
Tel. 049 821 5881  
Prof. Emma D'Andrea - [emma.dandrea@unipd.it](mailto:emma.dandrea@unipd.it)  
Tel. 049 821 5893

**\* Servizio di accesso alla consulenza:**

Unità Tumori Ereditari e Endocrinologia Oncologica  
Prof. Giuseppe Opocher - [info.cfc@ioveneto.it](mailto:info.cfc@ioveneto.it)  
Tel. 049 821 5503



Istituto Oncologico Veneto  
I.R.C.C.S.  
Via Gattamelata, 64 - 35128 Padova  
[www.ioveneto.it](http://www.ioveneto.it)



Istituto Oncologico Veneto  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



# Tumori Ereditari della Mammella e dell'Ovaio

Dr. Marco Montagna, Dr.ssa Stefania Zovato  
Dr.ssa Cristina Ghiotto, Dr.ssa Ornella Nicoletto,  
Prof. Emma D'Andrea



Il **tumore della mammella** rappresenta la neoplasia più frequente tra le donne nel mondo occidentale: circa una donna su dieci si ammala di questa malattia nell'arco della vita. L'età più a rischio è quella post-menopausale.

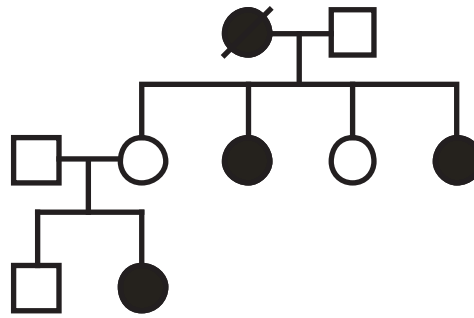
Il **tumore dell'ovaio** è invece una neoplasia meno comune, interessa circa una donna su cento, più spesso tra i 50 e i 60 anni. In molti casi viene diagnosticato tardivamente, riducendo le possibilità di cura.

Il 70-75% di entrambi i tumori vengono definiti **sporadici** poiché non vi sono elementi per sospettare la presenza di una predisposizione genetica. Queste forme sono probabilmente causate da un insieme di fattori di diversa natura il cui contributo non è ancora ben definito.



Si parla invece di **forme familiari** in circa il 20% dei casi, quando sono presenti più persone affette da tumore della mammella e/o ovaio nell'ambito della stessa famiglia. Il rischio di malattia è di poco superiore a quello della popolazione generale, probabilmente a causa della condivisione degli stessi fattori ambientali o di varianti genetiche singolarmente associate a un basso rischio di malattia.

Il 5-10% dei tumori della mammella e dell'ovaio insorge in individui geneticamente predisposti. In questi casi, definiti **ereditari**, può essere presente un'alterazione dei geni **BRCA1** o **BRCA2** che determina un aumentato rischio di malattia, anche in giovane età.



La predisposizione viene trasmessa nella famiglia come un carattere autosomico dominante: ogni individuo portatore ha una probabilità del 50% di trasmettere il gene difettoso ai propri figli, sia maschi che femmine. Alterazioni dei geni BRCA si associano nella donna a una maggior probabilità di insorgenza del tumore della mammella e dell'ovaio. Va comunque precisato, che la presenza di una mutazione indica un'aumentata probabilità, ma mai la certezza, di sviluppare la malattia. Nell'uomo alterazioni dei geni BRCA si associano ad un rischio di tumore della mammella del 5% (valore di gran lunga inferiore al rischio della donna). Leggermente aumentato è anche il rischio di tumore della prostata e, in entrambi i sessi, del tumore del pancreas.

Considerato il maggior rischio di ammalarsi, gli individui appartenenti a queste famiglie, possono richiedere un colloquio per valutare la possibile natura ereditaria della malattia e ricevere informazioni relative all'indagine genetica, ai suoi limiti, e alle eventuali implicazioni associate al risultato del test, nonché alle possibilità preventive e/o terapeutiche attualmente disponibili. Tale processo di comunicazione bidirezionale viene definito **consulenza onco-genetica** e rappresenta sempre un approccio "non direttivo": le scelte relative al test genetico e/o ad eventuali trattamenti preventivi devono essere prese in maniera autonoma e

consapevole senza forzature o influenze da parte di familiari e/o medici curanti.

I principali **criteri** che inducono il sospetto di un rischio ereditario, e che vengono attualmente valutati per l'accesso al **test genetico** di un paziente con tumore della mammella e/o ovaio, sono i seguenti:

- a) carcinoma mammario e ovarico nella stessa persona
- b) carcinoma della mammella prima dei 35 anni
- c) carcinoma dell'ovaio prima dei 50 anni
- d) carcinoma della mammella maschile

In presenza di altri familiari affetti:

- e) tre o più casi di carcinoma della mammella e/o ovaio nello stesso ramo parentale, di cui almeno uno insorto prima dei 40 anni
- f) almeno due casi di tumore della mammella insorto prima dei 50 anni
- g) almeno due casi di carcinoma ovarico
- h) un caso di carcinoma della mammella insorto prima dei 50 anni ed uno di carcinoma ovarico

Il **test genetico** viene eseguito solo se, sulla base dei dati forniti nel corso della consulenza onco-genetica, è possibile ipotizzare la presenza di una predisposizione ereditaria. L'analisi molecolare completa dei geni BRCA1 e BRCA2 è complessa e richiede l'utilizzo di differenti metodiche. Anche per questo, il test viene normalmente eseguito nel familiare con più alta probabilità di aver sviluppato una malattia a base ereditaria.

Dal test genetico è possibile ottenere un risultato **"informativo"** quando viene identificata un'alterazione patogenetica. In questo caso, la ricerca di questa specifica alterazione può essere estesa ai membri della famiglia che lo desiderino, con un test più semplice e veloce, generalmente a partire dai 25 anni.

