

## I tumori eredo-familiari della mammella e dell'ovaio

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, con un'età media alla diagnosi di circa 63 anni. In molti casi viene diagnosticato tardivamente, riducendo le possibilità di cura.

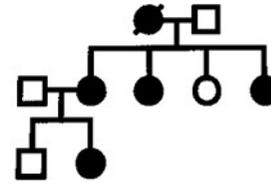
Il 70-75% di entrambi i tumori vengono definiti **sporadici** poiché non vi sono elementi per sospettare la presenza di una predisposizione genetica. Queste forme sono probabilmente causate da un insieme di fattori di diversa natura il cui contributo non è ancora ben definito.



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 costitutiva 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.

Nel maschio alterazioni dei geni BRCA si associano ad un rischio di tumore della mammella che raggiunge il 7% (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.

### La Consulenza Oncogenetica Multidisciplinare

Considerato il maggior rischio di ammalarsi, gli individui appartenenti a queste famiglie, possono richiedere una consulenza per valutare la possibile natura ereditaria della malattia e ricevere informazioni relative all'indagine genetica, ai suoi limiti, ai rischi di malattia e alle eventuali implicazioni associate al risultato del test, (personali e per la famiglia), nonché alle possibilità preventive e/o terapeutiche attualmente disponibili.

Tale processo di comunicazione bidirezionale viene definito **consulenza oncogenetica** 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. Considerata la complessità degli argomenti trattati è auspicabile rivolgersi a Centri specializzati per questo tipo di consulenza.

I principali **criteri** che inducono il sospetto di un rischio ereditario, e che vengono attualmente valutati per l'accesso alla **consulenza oncogenetica** di soggetti con storia personale e/o familiare di tumore della mammella e/o ovaio, sono i seguenti:

1. mutazione nota in un gene predisponente (BRCA1, BRCA2, TP53, ecc..)
2. carcinoma mammario e ovarico nella stessa persona
3. carcinoma della mammella < 36 anni
4. carcinoma dell'ovaio sieroso di alto grado (a qualsiasi età)
5. carcinoma della mammella maschile
6. carcinoma della mammella bilaterale < 50 anni
7. carcinoma della mammella triplo-negativo < 60 anni

### o in presenza di altri familiari affetti:

8. tre o più casi di carcinoma della mammella e/o ovaio e/o pancreas nello stesso ramo parentale
9. almeno due casi di tumore della mammella < 50 anni e/o bilaterale
10. un caso di carcinoma della mammella < 50 anni ed uno di carcinoma ovarico

### Il test genetico

Il test genetico, eseguito da un semplice prelievo di sangue, viene proposto solo se, sulla base dei dati forniti nel corso della consulenza oncogenetica, è possibile ipotizzare la presenza di una predisposizione ereditaria. Il test viene proposto in prima istanza al 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 della specifica alterazione può essere estesa ai membri adulti della famiglia che lo desiderino. 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 un rischio paragonabile a quello 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 utilizzate 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.

### **Sorveglianza e prevenzione**

L'identificazione di un aumentato rischio genetico, sulla base di un test informativo e/o di un'importante familiarità, 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** clinico-strumentale delle mammelle viene attuata secondo le attuali Linee Guida e 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. E' importante sottolineare che la sorveglianza non impedisce l'eventuale sviluppo della malattia, ma favorisce piuttosto una diagnosi precoce con miglior probabilità di guarigione ed interventi meno invasivi.

La **prevenzione** può essere attuata tramite le opzioni di chirurgia di riduzione del rischio. Informazioni più dettagliate verranno fornite e discusse in sede di consulenza multidisciplinare.

La **farmacoprevenzione** (possibilità di utilizzo di farmaci in grado di ridurre il rischio di malattia) è stata documentata da diversi studi clinici ma rimane, per il momento, in fase sperimentale.



*Presso l'Unità Complessa 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 strutturato secondo linee guida nazionali ed internazionali 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 e prenotazioni:**

#### **Unità Tumori Ereditari**

Sede IOV di Padova, Tel. 049 821 5503

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

Sede IOV di Castelfranco, Tel. 0423 421 305

Email [ute.castelfranco@iov.veneto.it](mailto:ute.castelfranco@iov.veneto.it)

#### **S.S. Tumori Eredo-Familiari della Mammella/Ovaio**

Sede IOV di Padova, Tel. 049 821 5893 (lunedì e giovedì)

Email [oncogenetica.brca@iov.veneto.it](mailto:oncogenetica.brca@iov.veneto.it)

### **Team multidisciplinare:**

Dott.ssa Silvia Tognazzo (Genetista)

Dott.ssa Stefania Zovato (Clinico)

Dott. Gino Crivellari (Oncologo)

Dott.ssa Elisa Alducci (Psicologa)

### **S.S. Tumori Eredo-Familiari della Mammella/Ovaio**

**Responsabile Dott. Marco Montagna**

Tel. 049 821 5881

### **S.S.D. Tumori Ereditari ed Endocrinologia Oncologica**

**Responsabile Dott.ssa Stefania Zovato**

Tel. 049 821 5503

Istituto Oncologico Veneto - IRCCS  
Via Gattamelata, 64 - 35128 Padova  
[www.ioveneto.it](http://www.ioveneto.it)  
v.5 - agg. 05/2019



Istituto Oncologico Veneto  
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



REGIONE DEL VENETO

# Tumori Ereditari della Mammella e dell'Ovaio

