

CARCINOMA MAMMARIO: CONSULENZA GENETICA? IL PERCORSO INT

Azzollini J., Dos Santos Masioli A.S., Spina C., Zaffaroni D., Peissel B. e Manoukian S.
S.s.d Genetica Medica, Dip. di Oncologia ed Ematologia – Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

Sistema Socio Sanitario



Introduzione

Il tumore della mammella rappresenta la neoplasia più frequente nella popolazione femminile, interessando circa 1 donna su 8 nell'arco della vita. Tuttavia, solo una piccola quota di casi (5-10%) ha alla base una forte componente ereditaria e solo nel 20-30% di questi casi sono identificabili alterazioni (mutazioni germinali – cioè ereditabili e trasmissibili) a carico dei geni *BRCA1* e *BRCA2*, responsabili di una forma di predisposizione al tumore mammario e ovarico. Nella maggior parte dei restanti casi, la base genetica rimane ancora da definire (Fig. 1), pertanto un esito negativo del test non esclude la presenza di un rischio genetico aumentato.

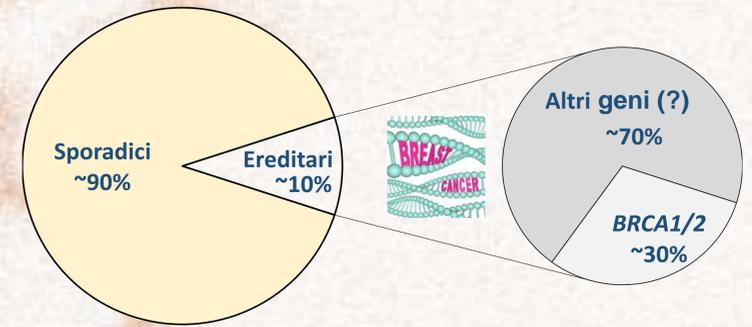
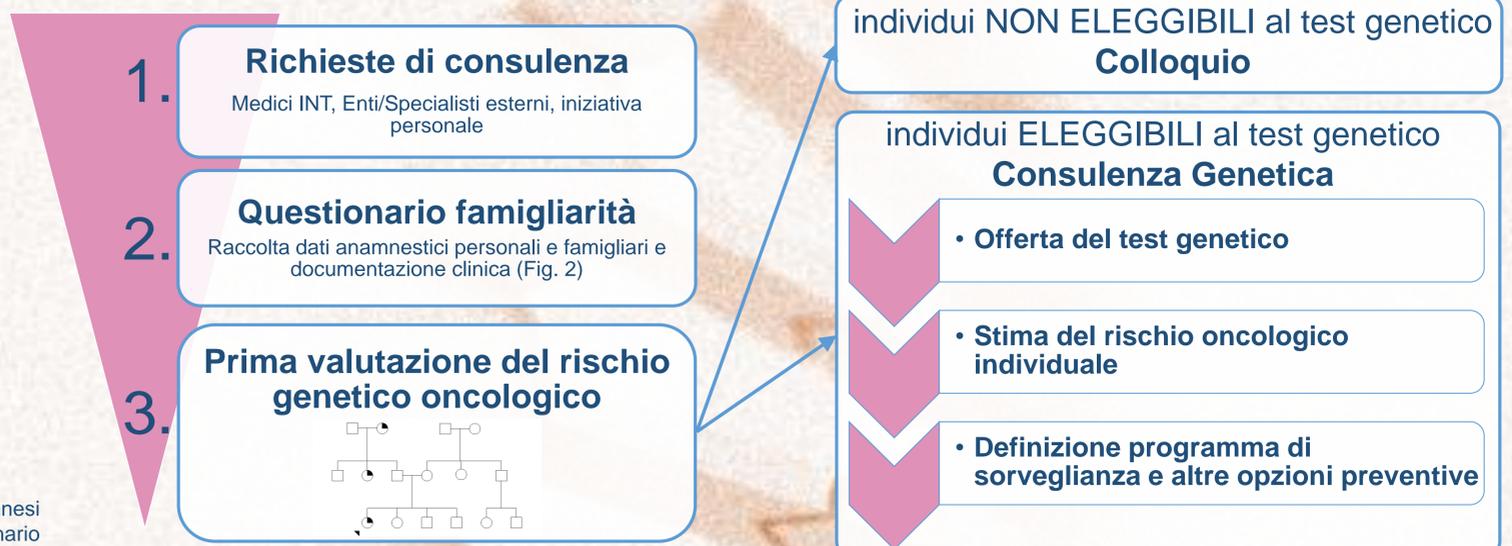


Fig.1 Proporzioni dei casi di carcinoma mammario con una forte componente ereditaria e con mutazioni dei geni *BRCA1* e *BRCA2*.

Poiché l'analisi genetica dei geni *BRCA1* e *BRCA2* è in grado di identificare mutazioni e fornire risposte clinicamente utili solo in una minoranza dei pazienti affetti da tumore mammario, è di fondamentale importanza la corretta identificazione degli individui a rischio genetico aumentato a cui offrire una consulenza genetica oncologica e l'eventuale test.

Il percorso della Consulenza Genetica Oncologica (CGO) in INT

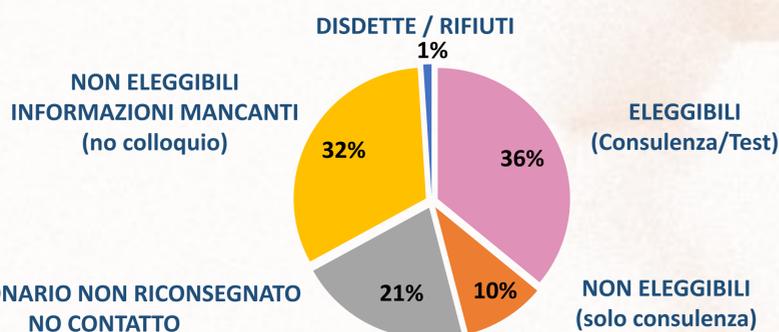
Fig. 2 Questionario di valutazione dell'anamnesi personale e familiare. Alla riconsegna del questionario compilato è necessario allegare copia della documentazione clinica dei famigliari affetti.



Dati di attività al 2022 della S.s.d Genetica Medica

Il servizio di CGO, rivolto alle predisposizioni geneticamente determinate allo sviluppo dei tumori della mammella e/o dell'ovaio (HBOC), ha valutato circa 7.100 famiglie e circa 16.000 individui, di cui oltre 9.000 hanno eseguito una consulenza genetica (Fig. 3), volta alla definizione del rischio oncologico individuale (rischio di sviluppare la malattia) in base a cui discutere e offrire le attuali opzioni preventive.

Richieste di Consulenza Genetica per nuove famiglie nel 2022 (totale 1073):



PARAMETRI PER LA VALUTAZIONE DELL'ELEGGIBILITA' AL TEST GENETICO GERMINALE:

- Carcinoma mammario in età giovanile
- Carcinoma ovarico
- Più casi di carcinoma mammario e/o carcinoma mammario bilaterale in parenti stretti nella famiglia materna o paterna
- Carcinoma mammario maschile

I criteri adottati da INT hanno permesso di identificare mutazioni nel 20,5% della casistica complessiva raccolta dall'inizio dell'attività al 2022

Conclusioni

Gli strumenti per la valutazione del rischio familiare sono fondamentali sia per selezionare gli individui a cui offrire consulenza e test genetico, sia per evitare test ridondanti e potenzialmente dannosi. Viene comunque offerta la possibilità di un colloquio in cui viene completata la raccolta delle informazioni e illustrate le motivazioni della non proposta del test.

Il percorso definito e attuato in INT si dimostra un efficace filtro nella selezione delle famiglie eleggibili e mette in evidenza come non tutti i pazienti desiderino approfondimenti genetici.

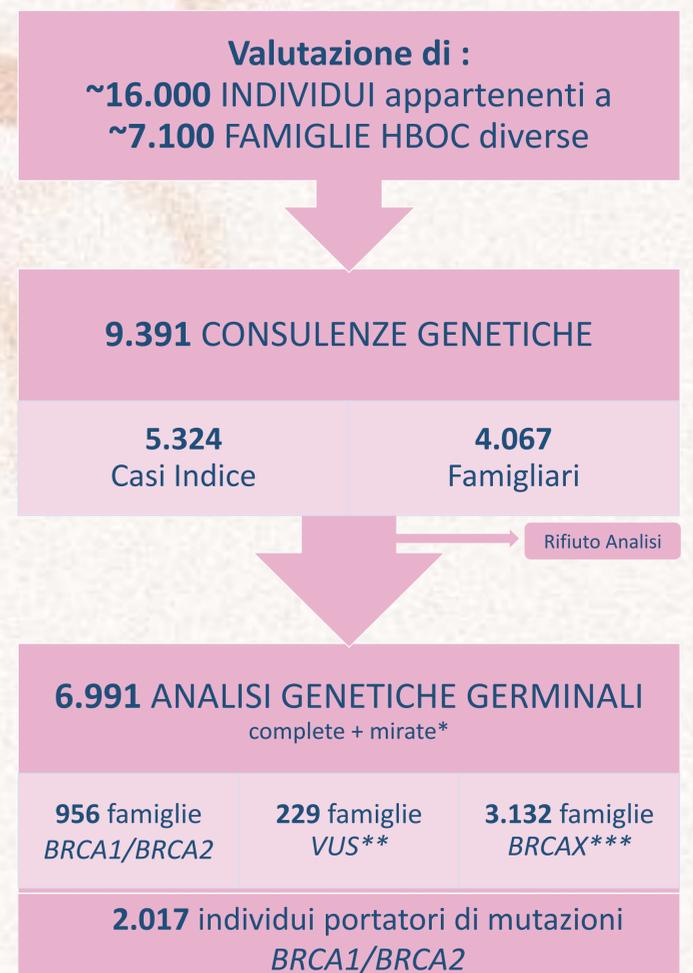


Fig. 3 Attività della S.s.d Genetica Medica INT al 2022.
* Analisi mirata germinale per ricerca della mutazione identificata nel caso indice della famiglia oppure nel test somatico
** Varianti a Significato Sconosciuto
*** Famiglie risultate negative all'analisi germinale dei geni *BRCA1* e *BRCA2*