



# 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 Medicina Predittiva e per la Prevenzione – Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

## 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) 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.

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.

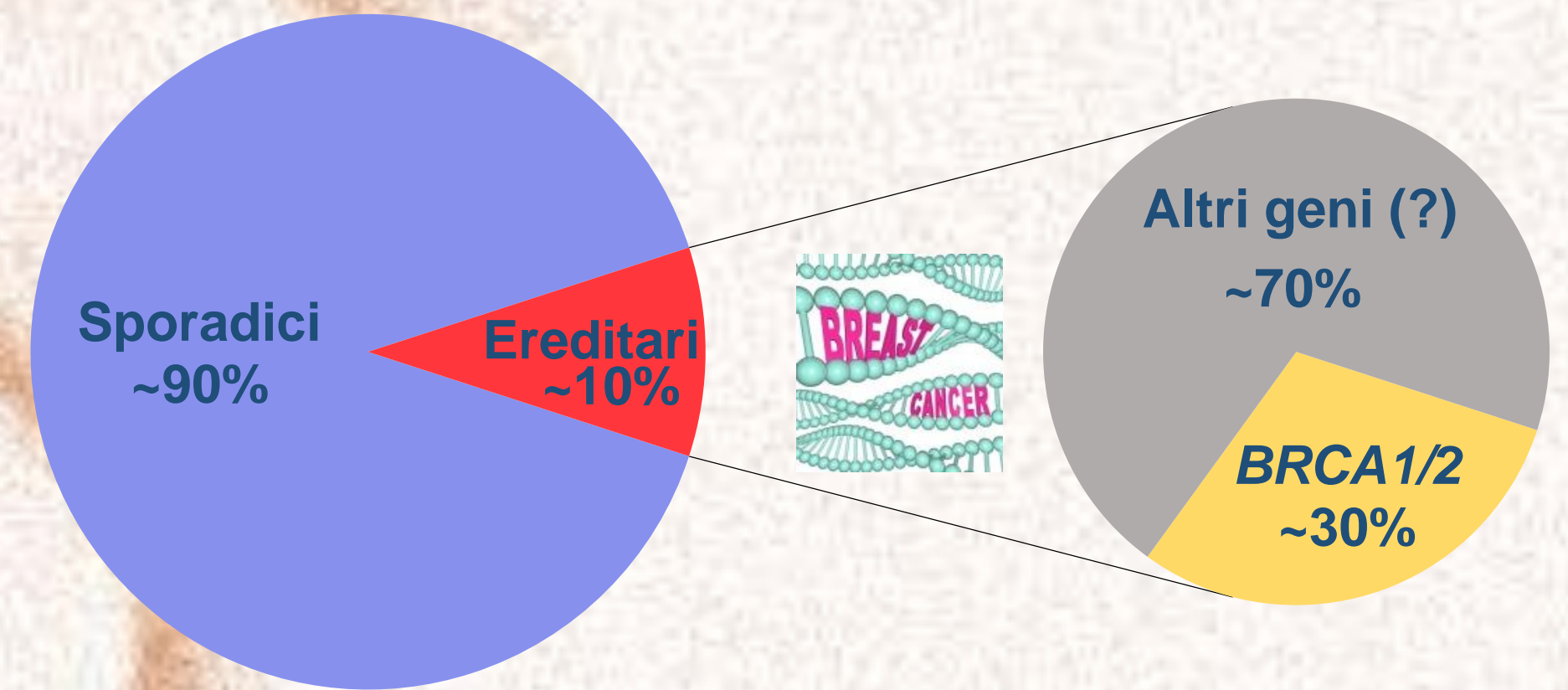
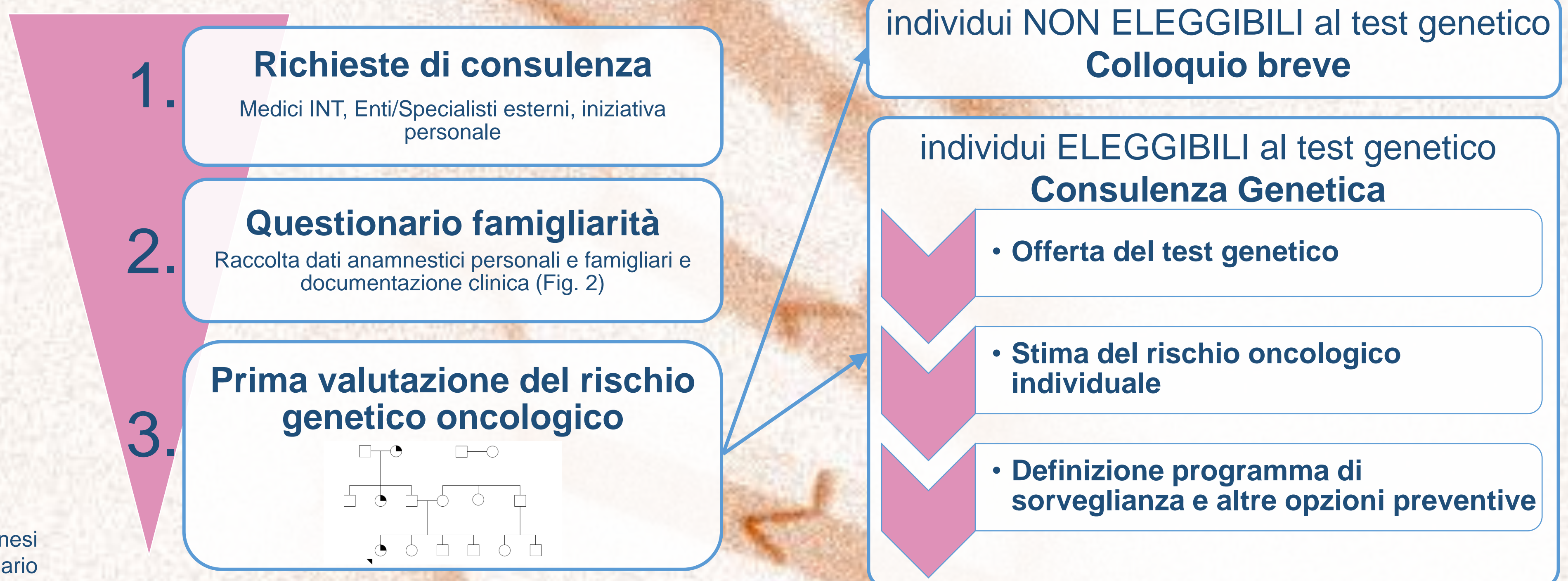


Fig.1 Proporzioni dei casi di carcinoma mammario con una forte componente ereditaria e con mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2.

## 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 2017 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 4970 famiglie e oltre 11000 individui, di cui più di 7000 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.

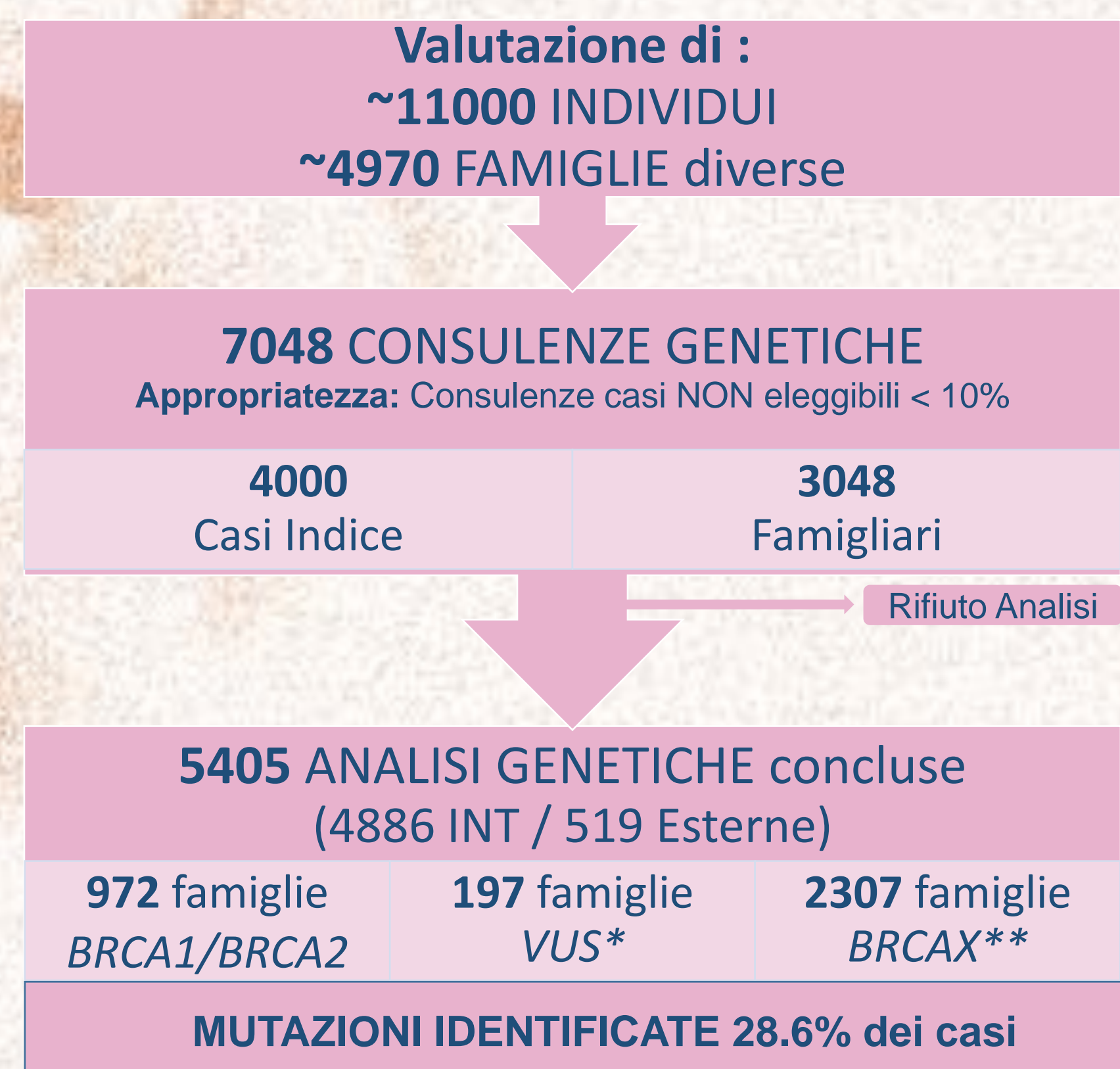


Fig. 3 Attività della S.s.d Genetica Medica INT al 2017. \*Varianti a Significato Sconosciuto \*\* Famiglie risultate negative all'analisi dei geni BRCA1 e BRCA2

Richieste di Consulenza Genetica per nuove famiglie nel 2017 (totale 827):



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

- 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

CLASSIFICAZIONE E NUMERO DI FAMIGLIE	INDIVIDUI CON MUTAZIONI				INDIVIDUI CON VUS				TOTALE		
	N	%	BRCA1	BRCA2	N	%	BRCA1	BRCA2	N	%	
Carcinoma mammario	1360	27.2	20.0	135	137	62	4.6	24	38	334	24.6
Carcinoma ovarico	58	27	46.6	20	7	3	5.2	3	0	30	51.7
Ca. mammario e ovarico	436	244	56.0	197	47	18	4.1	7	11	262	60.1
TOTALE	1854	543	29.3	352	191	83	4.5	34	49	626	33.8

Frequenza di individui con mutazioni nei geni BRCA (in rosso) in un gruppo di famiglie eleggibili al test genetico e con caratteristiche cliniche differenti; VUS, varianti a significato sconosciuto.

## 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. 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.