

TEST BRCA E PREVENZIONE DEL CARCINOMA OVARICO

OPUSCOLO PER CITTADINI E PAZIENTI
GENNAIO 2019



FONDAZIONE
Aiom
UNITI PER
VINCERE
IL CANCRO

Associazione Italiana di Oncologia Medica

Aiom

Associazione Italiana di Oncologia Medica

Di che cosa stiamo parlando

La presenza di mutazioni a carico dei geni BRCA1/BRCA2 aumenta il rischio di sviluppare alcuni tumori. Circa il 10-20% dei tumori ovarici riconosce infatti una base di predisposizione ereditaria.

L'obiettivo di Fondazione AIOM e AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medical) è sensibilizzare tutte le donne, che abbiano ricevuto la diagnosi di carcinoma ovarico o che abbiano avuto in famiglia uno o più casi di questa forma tumorale, sull'importanza della consulenza oncogenetica e di accedere al test per individuare eventuali mutazioni dei geni BRCA.

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

TAPPA 01

Il tumore dell'ovaio

Ogni anno in Italia vengono diagnosticati circa 5.200 nuovi casi di carcinoma ovarico. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è bassa, pari al 39,5%, poiché la maggior parte di queste forme tumorali viene diagnosticata in forma avanzata.

Il cancro ovarico rappresenta circa il 30% di tutti i tumori maligni dell'apparato genitale femminile. Le forme epiteliali sono le più frequenti (60%) e colpiscono le donne sia in età riproduttiva sia in età avanzata. I principali fattori di rischio delle forme epiteliali sono legati all'assetto ormonale e all'ovulazione.

Un aumento del rischio è stato registrato infatti in donne in postmenopausa trattate con terapia ormonale sostitutiva (estrogenica) per lungo tempo (>10 anni). L'aver avuto gravidanze multiple, l'allattamento al seno e un prolungato impiego di contraccettivi orali riducono il rischio. In particolare, donne con pregresse gravidanze multiple presentano una riduzione del rischio di circa il 30% rispetto a donne che non hanno partorito.



TAPPA 02

Il test BRCA è consigliato in tutte le pazienti con carcinoma ovarico non mucinoso e non borderline, carcinoma delle tube di Falloppio o carcinoma peritoneale primitivo. È importante offrire il test BRCA sin dalla diagnosi.

La predisposizione ereditaria

Il 10-20% delle neoplasie dell'ovaio riconosce una predisposizione ereditaria, di cui i geni BRCA1 e BRCA2 rappresentano la frazione più rilevante. Una mutazione 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 mutazione BRCA1 hanno una probabilità del **24-40%** di sviluppare un tumore ovarico nel corso della vita. La percentuale è inferiore per il gene BRCA2 (**11%-18%**). 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 del 50%.**




TAPPA 03

Il test BRCA nelle donne con diagnosi di carcinoma ovarico

Studi clinici hanno evidenziato che le pazienti con carcinoma ovarico e portatrici di mutazione BRCA presentano una maggiore sensibilità a combinazioni di chemioterapia contenenti derivati del platino ed anche a farmaci che inibiscono il sistema di riparazione del danno del singolo filamento di DNA (il sistema PARP), i cosiddetti PARP-inibitori.

Sono oggi inoltre disponibili PARP-inibitori per le pazienti con carcinoma ovarico indipendentemente dallo stato mutazionale di BRCA.

➔ **Nonostante ciò, è comunque importante che il test BRCA sia offerto a tutte le pazienti con carcinoma ovarico sin dalla diagnosi.**

- 
- L'identificazione di una mutazione BRCA consente di pianificare nella paziente con diagnosi di carcinoma ovarico un percorso terapeutico adeguato.
 - L'identificazione di una mutazione BRCA in una paziente con carcinoma ovarico permette inoltre di intraprendere un percorso di consulenza genetica nei suoi familiari per identificare portatori sani con mutazione 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.

TAPPA 04

Negli Stati Uniti, dove il test BRCA viene effettuato nelle pazienti colpite da tumore ovarico già da alcuni anni, gli epidemiologi hanno stimato che **le strategie di riduzione del rischio (mediche o chirurgiche), attuate sui familiari sani di pazienti con carcinoma ovarico BRCA-mutate, potrebbero portare ad una riduzione dell'incidenza di carcinoma ovarico del 40% in 10 anni.**

Questo risultato, in una neoplasia che ancora oggi non riconosce metodiche di screening e di prevenzione semplici ed efficaci, è di straordinaria importanza.

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

Il riscontro di mutazione BRCA nelle donne con carcinoma ovarico permette ai familiari l'accesso alla consulenza onco-genetica e al test preventivo, finalizzato a verificare la presenza o meno della mutazione genetica.

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 mutazione patogenetica nei geni BRCA1 e/o BRCA2 e interpretazione dell'esame;
3. la consulenza genetica conclusiva (che prevede la comunicazione del risultato del test BRCA; la discussione relativa alla gestione dell'aumentato rischio di sviluppo di tumore ovarico in donne sane con mutazione accertata di BRCA; la discussione delle implicazioni familiari e l'eventuale supporto psicologico).

La consulenza genetica oncologica è infatti un percorso a più fasi, che prevede quindi diversi incontri.



TAPPA 05

Il test BRCA

Il test BRCA viene eseguito su sangue o su tessuto tumorale ovarico e consente di esaminare questi geni per evidenziare l'eventuale presenza di una mutazione patogenetica. Il test BRCA, a fini prognostici e predittivi di risposta alle terapie, può essere prescritto dal genetista, dall'oncologo e dal ginecologo con competenze oncologiche, che diventano responsabili anche di informare adeguatamente la paziente con carcinoma ovarico sugli aspetti genetici collegati ai risultati. Le informazioni da dare alla paziente dovranno riguardare i potenziali benefici in termini prognostici e terapeutici, insieme alla possibilità di rilevare, per la paziente, l'eventuale condizione di rischio di sviluppare un altro tumore e, per i familiari, di accedere ad analisi in grado di accertare la presenza di una predisposizione all'insorgenza di tumori.

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

Il test BRCA eseguito su tessuto tumorale ("test somatico") è oggi effettuabile in numerosi laboratori italiani. Questo tipo di test è in grado di evidenziare sia le varianti acquisite per mutazione somatica sia quelle costituzionali (ereditabili).

→ **Il test, indipendentemente dal tipo di campione utilizzato (sangue o tessuto), richiede standard qualitativi da rispettare ed esperienza di analisi ed interpretazione.**

È preferibile fare in prima istanza, se possibile, la ricerca delle mutazioni di BRCA1/2 su tessuto tumorale, in quanto il test BRCA su sangue periferico è in grado di evidenziare soltanto le varianti costituzionali/ereditarie ma non quelle presenti solo su tessuto tumorale. Pertanto, se il test BRCA eseguito su tessuto tumorale risulta positivo, il test BRCA deve essere poi eseguito anche su sangue periferico per verificare se si tratta di una variante costituzionale (ereditabile).

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

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

→ Sorveglianza intensiva

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

L'**annessiectomia profilattica bilaterale** (cioè l'asportazione chirurgica di tube ed ovaie, detta anche salpingo-ovariectomia bilaterale) può prevenire la quasi totalità (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. Fondamentale è la condivisione della scelta e il supporto psicologico, soprattutto nelle donne ancora in età fertile.

→ Stile di vita: dieta e attività fisica

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



TAPPA
06

Da dove vengono tutte queste informazioni:

- L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), la Società Italiana di Genetica Umana (SIGU), 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) hanno presentato nell'ottobre 2018 un documento condiviso dal titolo "Raccomandazioni 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 https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/11/2018_Raccomandazioni_BRCA_Ovaio.pdf
- L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) ha rivisitato e aggiornato nel 2018 le Linee Guida Tumori dell'Ovaio. Il documento completo è disponibile al link https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/11/2018_LG_AIOM_Ovaio.pdf



Associazione Italiana di Oncologia Medica

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

fondazioneaiom@fondazioneaiom.it
www.fondazioneaiom.it
www.tumoremaeveroche.it



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Via Nöe 23, 20133 Milano
tel. +39 02 70 63 02 79
fax +39 02 23 60 018

aiom.segretario@aiom.it
www.aiom.it



via Malta 12/b, 25124 Brescia

intermedia@intermedianews.it
www.medinews.it