

# Guida alla consulenza genetica

Consulenza in caso di familiarità o di sospetto di tumore al seno e alle ovaie di origine genetica

Peter Dubsky, Sheila Unger, Stefan Aebi, Salome Riniker

## Motivazione e obiettivi



- Che cosa si aspetta dal colloquio?
- Quali sono i suoi obiettivi concreti per questo colloquio?
- Ci sono questioni concrete per le quali ha bisogno del nostro aiuto?

# Contenuti del colloquio

## Contesto

- Ereditarietà delle malattie tumorali in famiglia
- Basi della genetica e dell'ereditarietà

## Ricostruzione dell'albero genealogico

- Probabilità di una mutazione genetica?

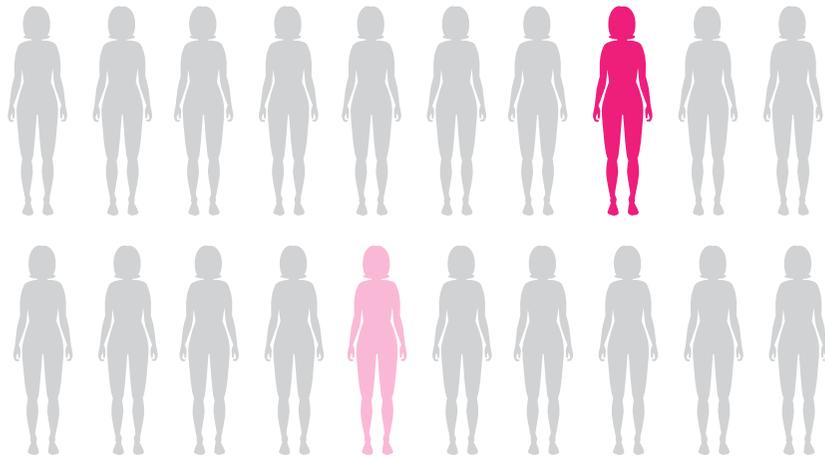
## Test genetico

- Svolgimento di un test genetico
- Fondamenti giuridici

## Conseguenze personali dai risultati del test

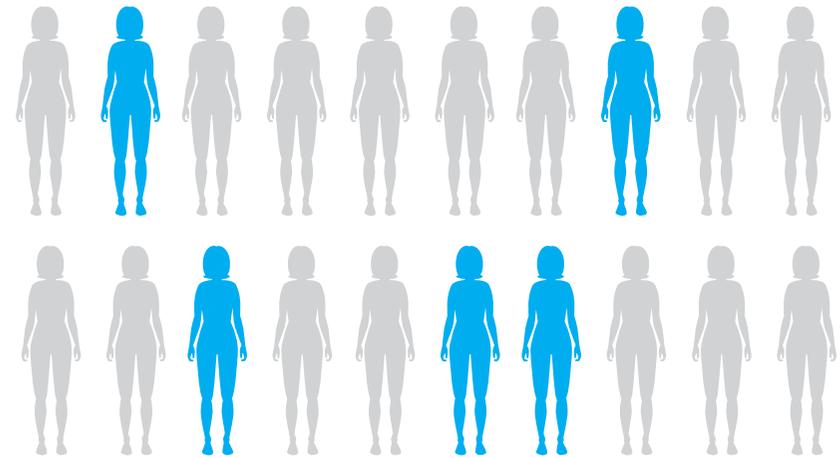
- Possibili risultati del test
- Che cosa fare in caso di rischio di tumore elevato?

## Percentuale di tumori al seno ereditari



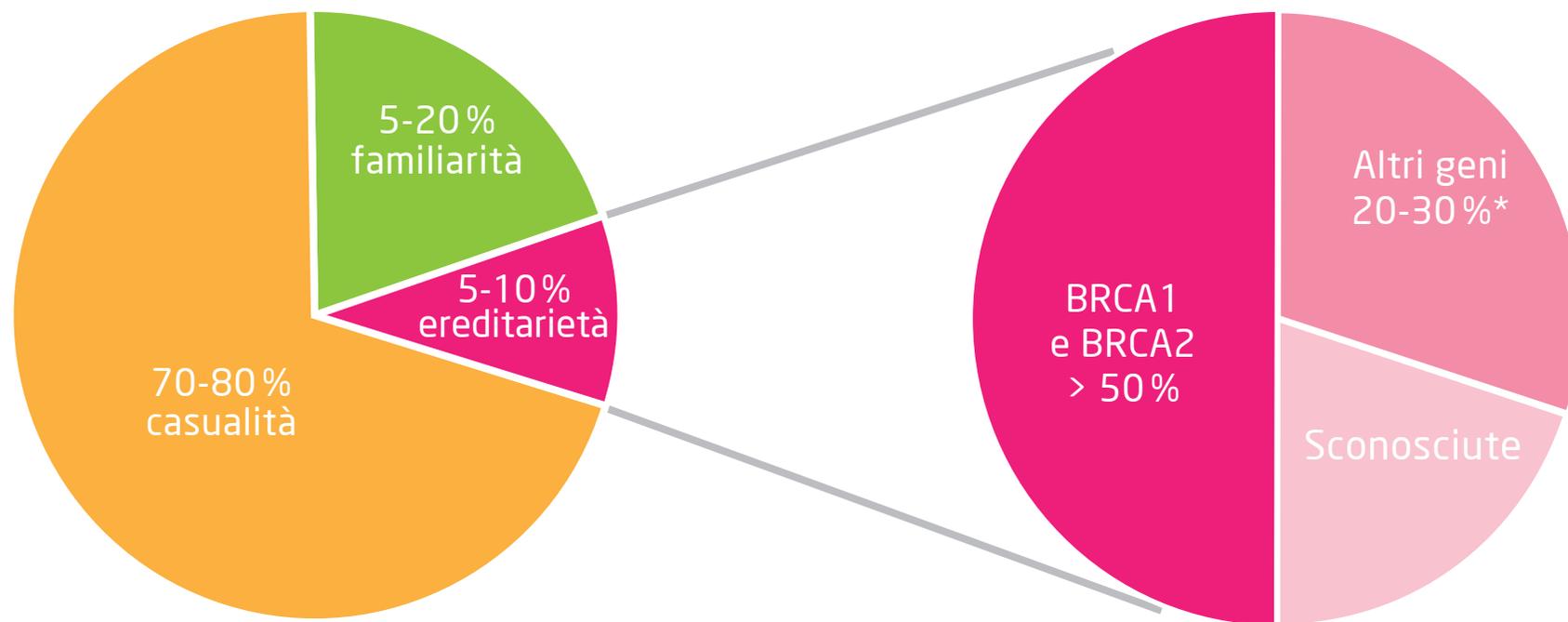
Tumore al seno circa ca. 5-10% 1:20

## Percentuale di tumori alle ovaie ereditari



Tumore alle ovaie circa ca. 20% 1:5

## Cause del tumore al seno ereditario



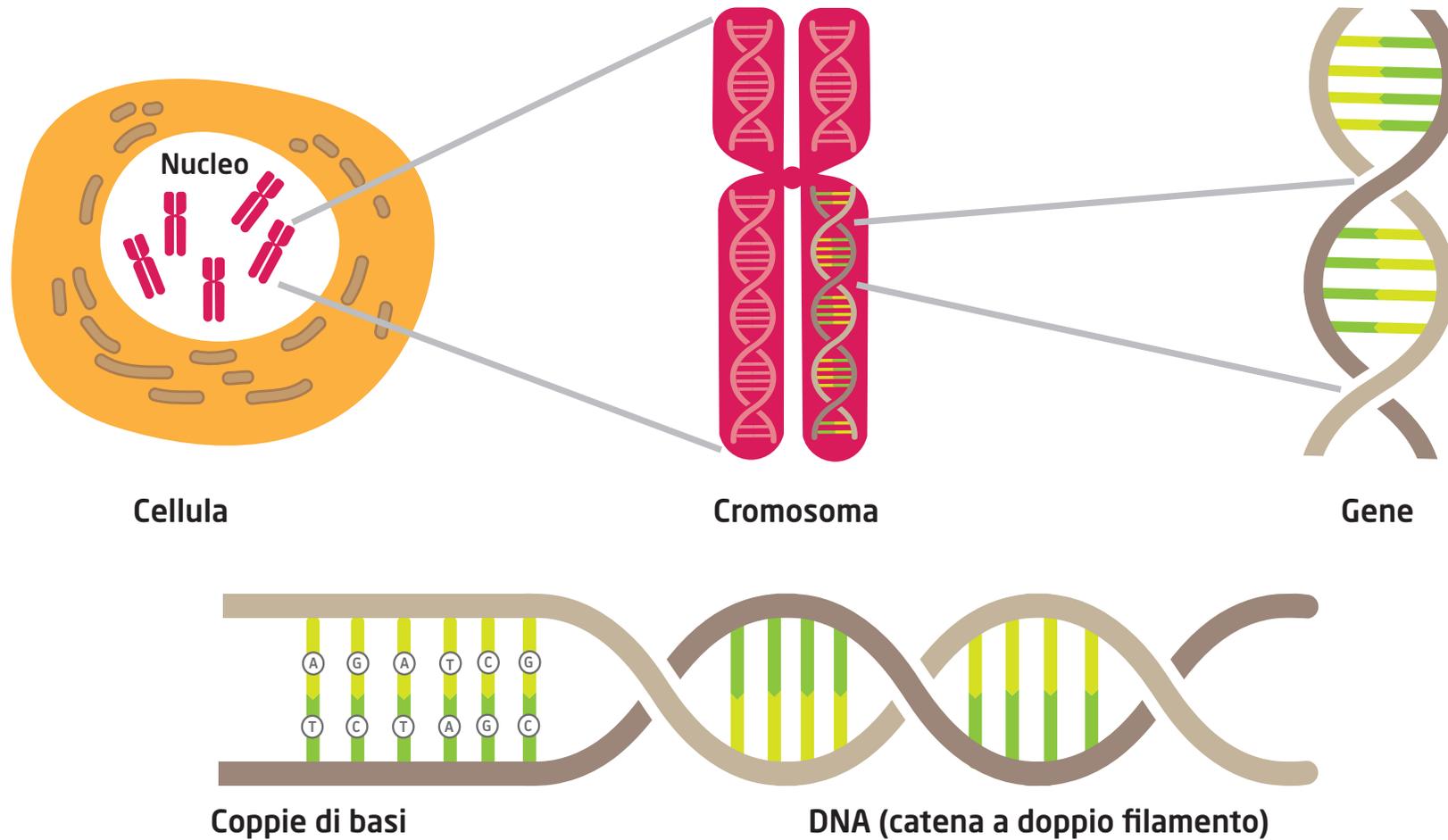
### \* Esempi di altre mutazioni genetiche che causano malattie tumorali ereditarie:

TP53	Sindrome di Li-Fraumeni	CDK1	Tumore gastrico ereditario
PTEN	Sindrome di Cowden	CHEK2	Carcinoma mammario / della prostata ereditario
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Sindrome di Lynch (HNPCC)	ATM, PALB2	Carcinoma mammario
STK11	Sindrome di Peutz-Jeghers	RAD50, RAD51C, RAD51D	Carcinoma mammario e delle ovaie

## Quando si suppone una causa ereditaria?

- Più donne (< 50 anni) malate di tumore al seno in un ramo della famiglia
- Comparsa del tumore al seno e alle ovaie
- Età in cui è comparso il tumore al seno < 40 anni
- Cancro al seno bilaterale
- Biologia particolare (TNBC, midollare)
- Cancro al seno in soggetti maschili

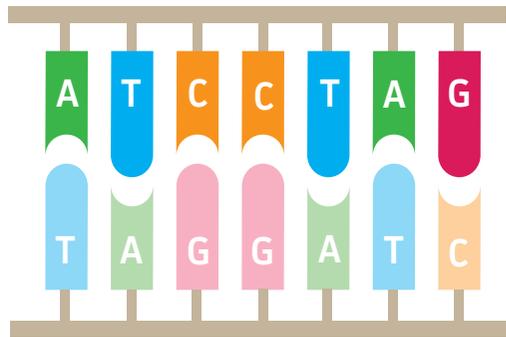
# Basi della genetica



# I geni come basi di formazione delle proteine



Gene



Copie di basi / nucleotidi



Proteina



Ricetta

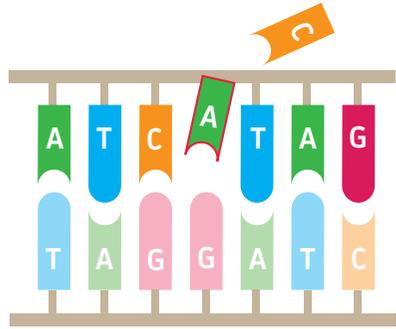


Ingredienti



Torta

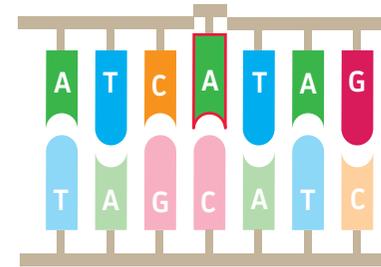
# Conseguenze di una mutazione genetica



Mutazione



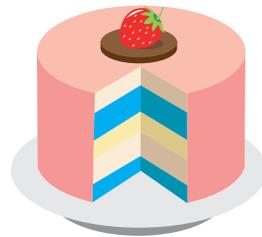
Ingrediente sbagliato



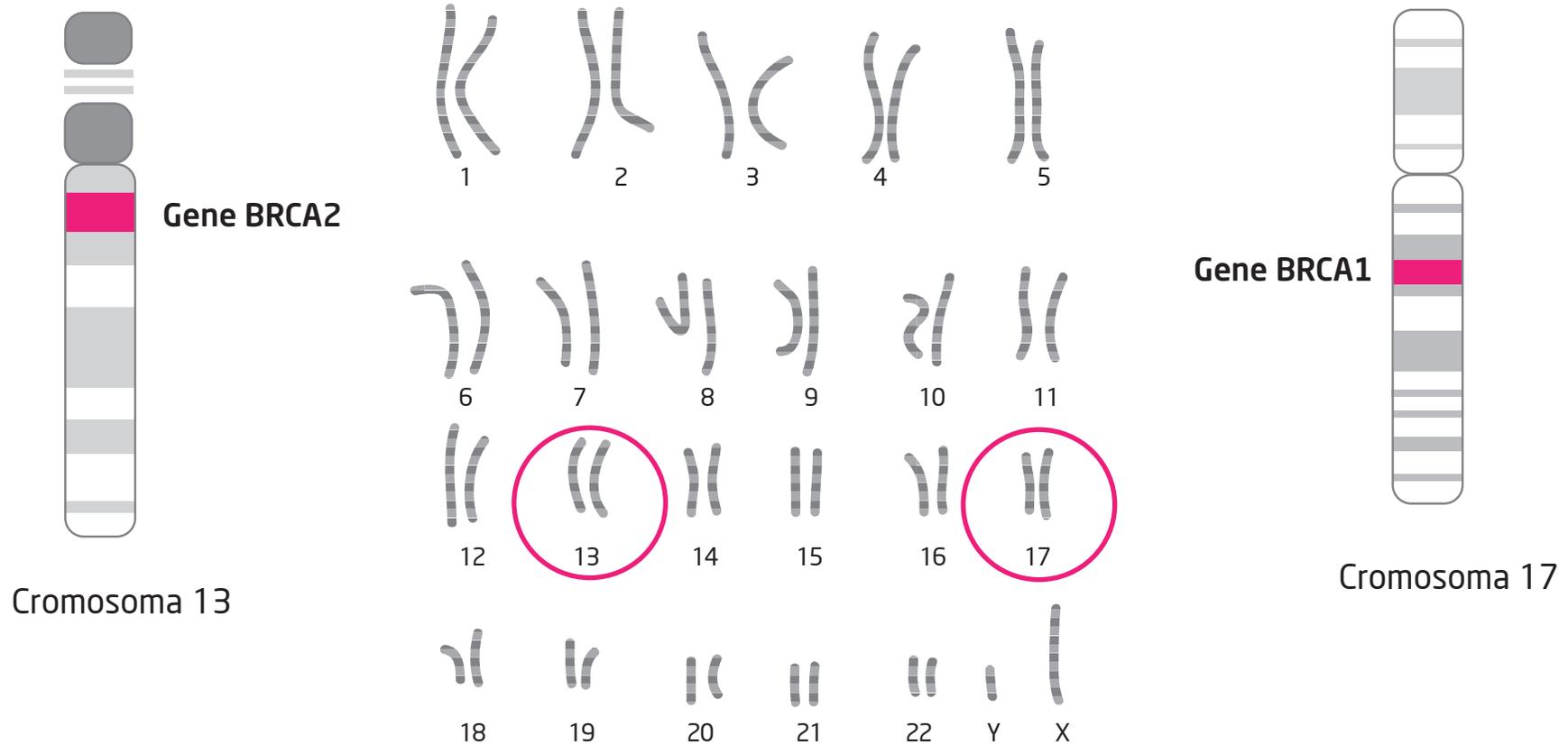
Mutazione



Ingrediente mancante

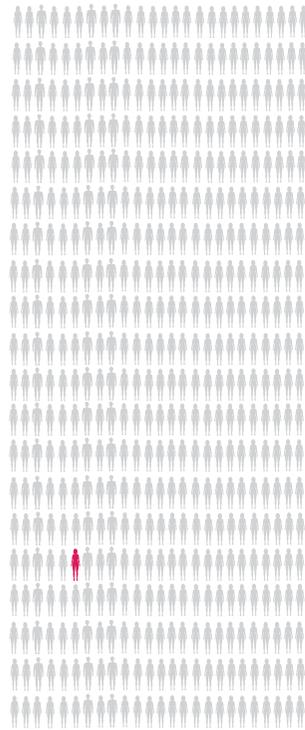


# Geni BReast CAncer 1 + 2



- sono tra l'altro responsabili della riparazione del DNA nelle cellule
- la mancata riparazione favorisce l'insorgere del tumore

# Presenza delle mutazioni BRCA1 e BRCA2 nella popolazione



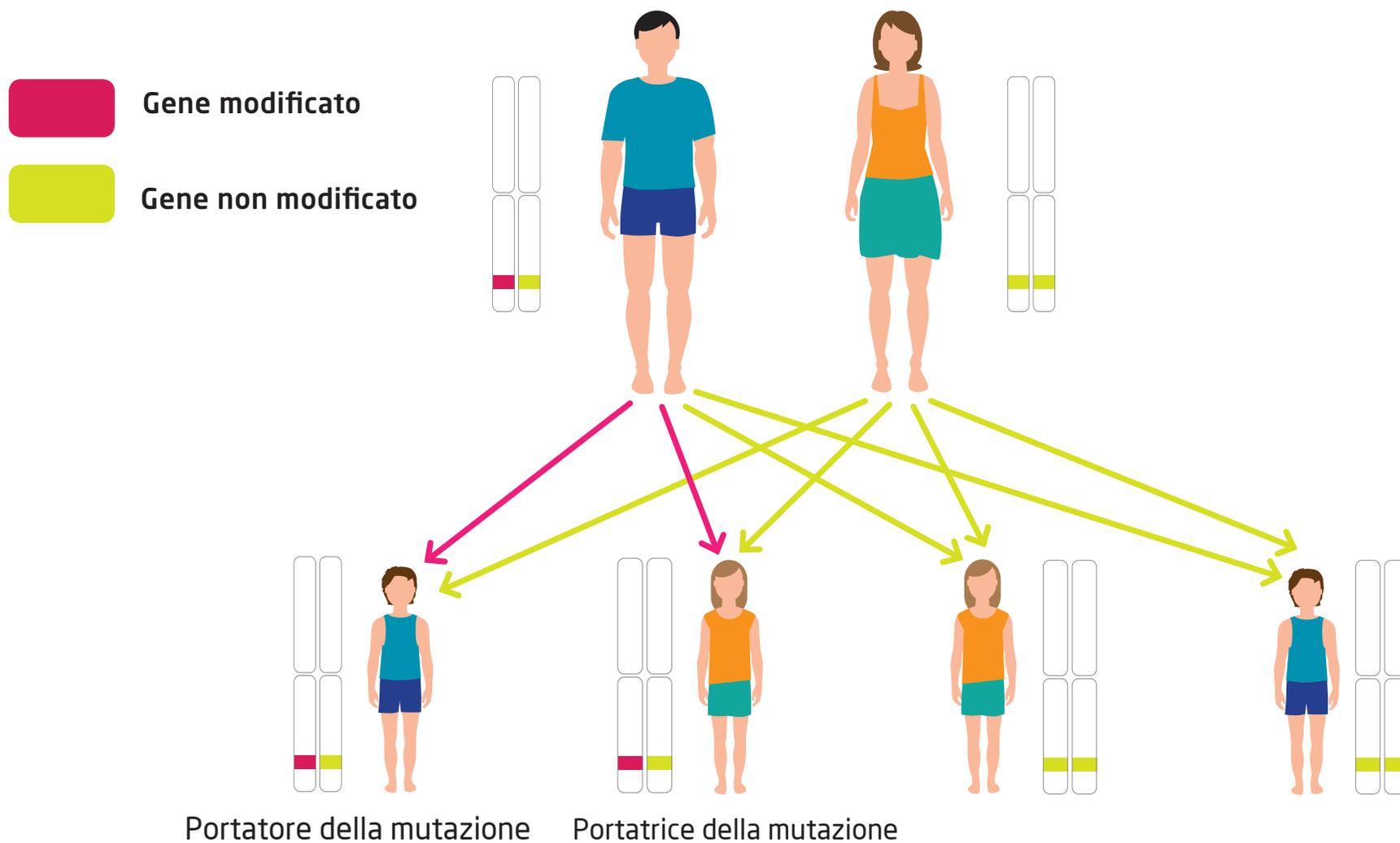
**BRCA1 1:500**



**BRCA2 1:700**

- raramente!
- circa lo 0,3% della popolazione in Svizzera è portatore di una mutazione BRCA1 o BRCA2
- 3% della popolazione ashkenazita

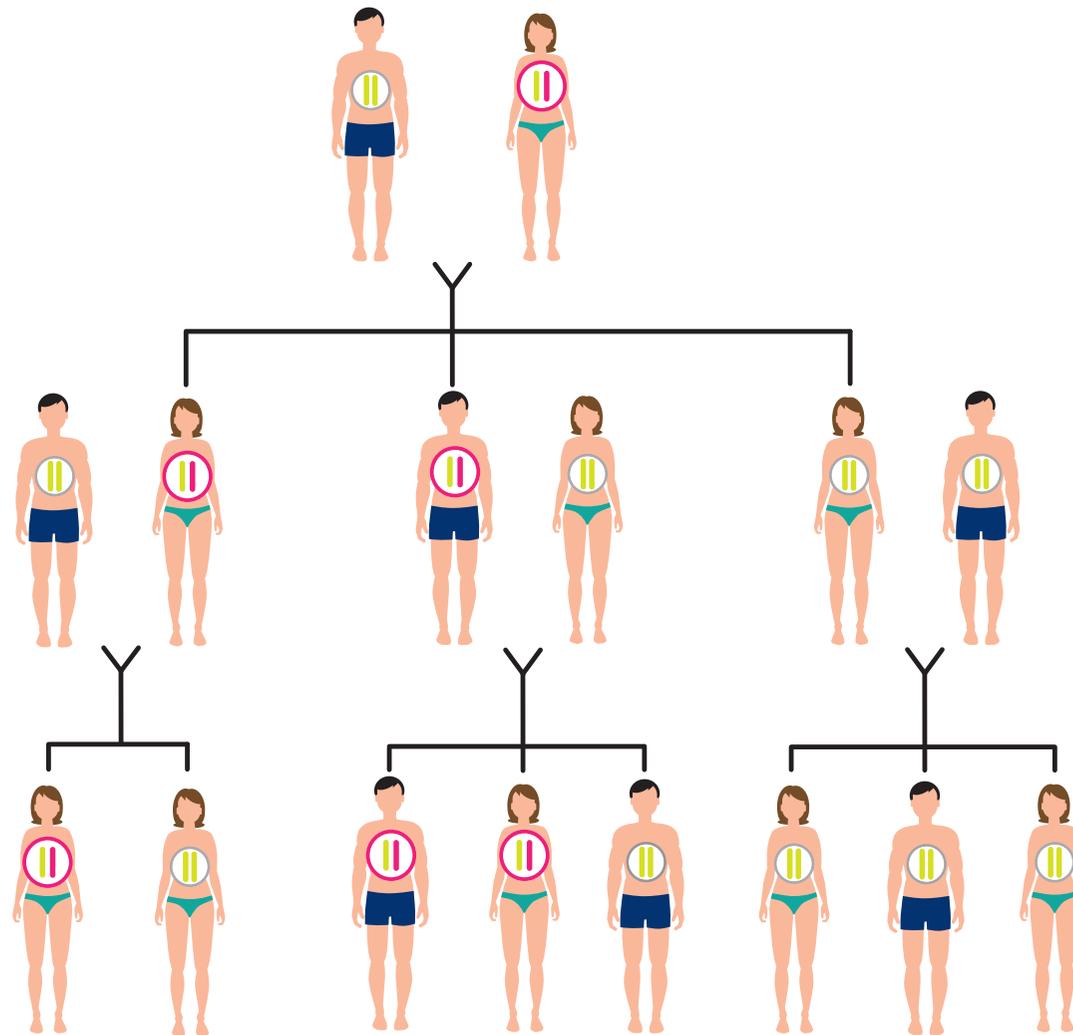
## La mutazione BRCA1/2 si trasmette alla generazione successiva con il 50% di probabilità



# La mutazione BRCA1/2 si trasmette alla generazione successiva con il 50% di probabilità

 Gene non modificato

 Gene modificato



## Albero genealogico



## Calcolo del rischio - Indicazione del test?

- Quanto è probabile che nella mia famiglia ci sia una modificazione genetica?
- Da un punto di vista medico è opportuna un'indagine genetica?
- La cassa malati coprirebbe i costi per un'indagine genetica?
- Desidero sottopormi a un'indagine genetica?

# Rischi-vita di malattie tumorali nelle portatrici di una mutazione BRCA

## Tumore al seno nella donna

Mutazione BRCA



Popolazione

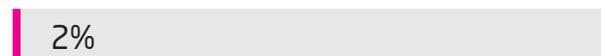


## Tumore al seno fino a 50 anni

Mutazione BRCA



Popolazione

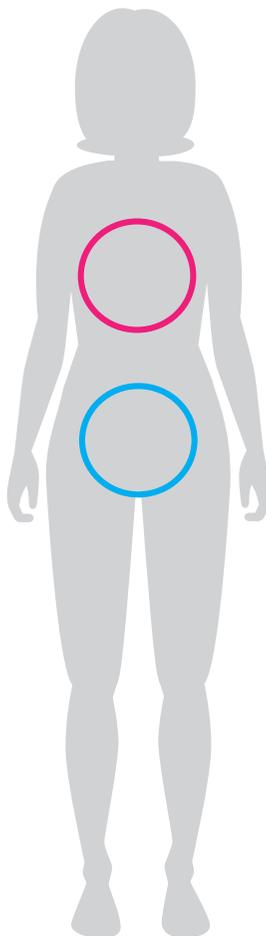
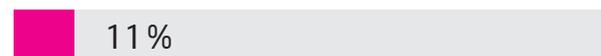


## Tumore al seno nel lato opposto

Mutazione BRCA

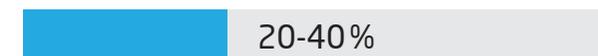


Popolazione



## Tumore alle ovaie

Mutazione BRCA



Popolazione



→ Anche il rischio di **melanoma** o di **cancro al pancreas** è leggermente aumentato

Bibliografia:  
Kuchenbaecker et al., JAMA 2017;317(23):2402-2416  
I tumori in Svizzera, rapporto 2015

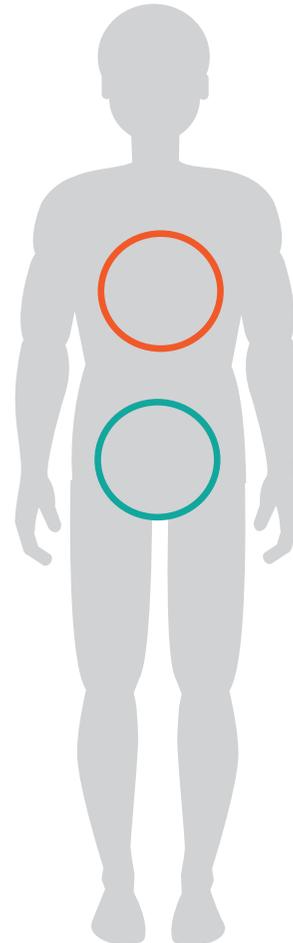
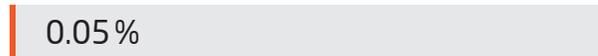
# Rischi-vita di malattie tumorali nei portatori di una mutazione BRCA

## Tumore al seno nell'uomo

Mutazione BRCA

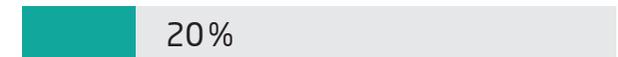


Popolazione

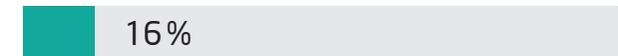


## Tumore alla prostata

Mutazione BRCA \*



Popolazione



\* La predisposizione al tumore alla prostata può variare molto a seconda della mutazione (BRCA1 o BRCA2) e dell'anamnesi familiare.

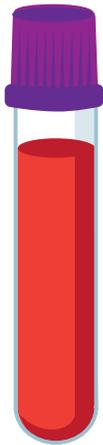
→ Anche il rischio di **melanoma** o di **cancro al pancreas** è leggermente aumentato

Bibliografia:

Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416

I tumori in Svizzera, rapporto 2015

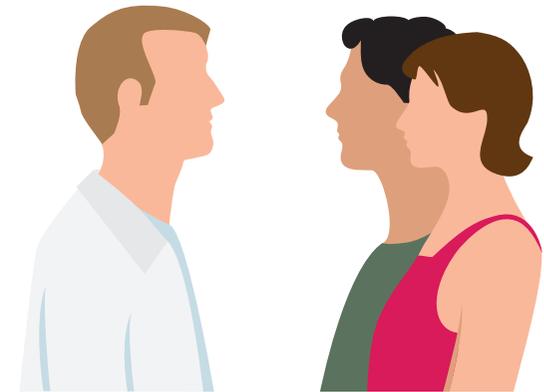
# Test genetico di analisi delle mutazioni BRCA



Prelievo di sangue



Analisi genetica



Discussione dei risultati nell'ambito di una consulenza genetica

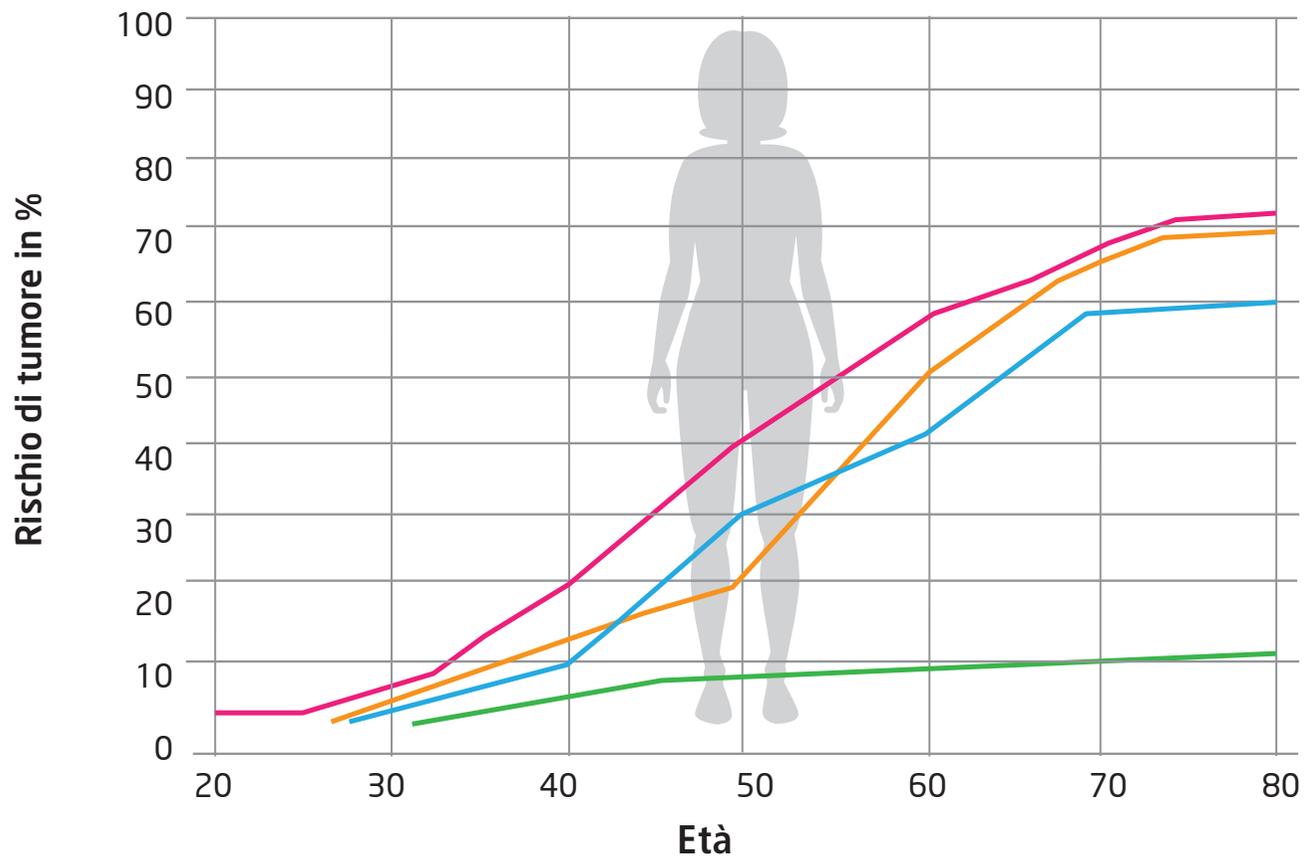
- Prestazione obbligatoria a carico della cassa malati se le direttive svizzere sull'indagine genetica sono soddisfatte.
- Prima del test deve essere richiesta alla cassa malati una garanzia di copertura dei costi.

## Che cosa significa il risultato del mio test?



# Tumore al seno:

il rischio personale di tumore è legato all'età



## Rischio-vita

Tumore al seno con mutazione BRCA1 circa 70 %

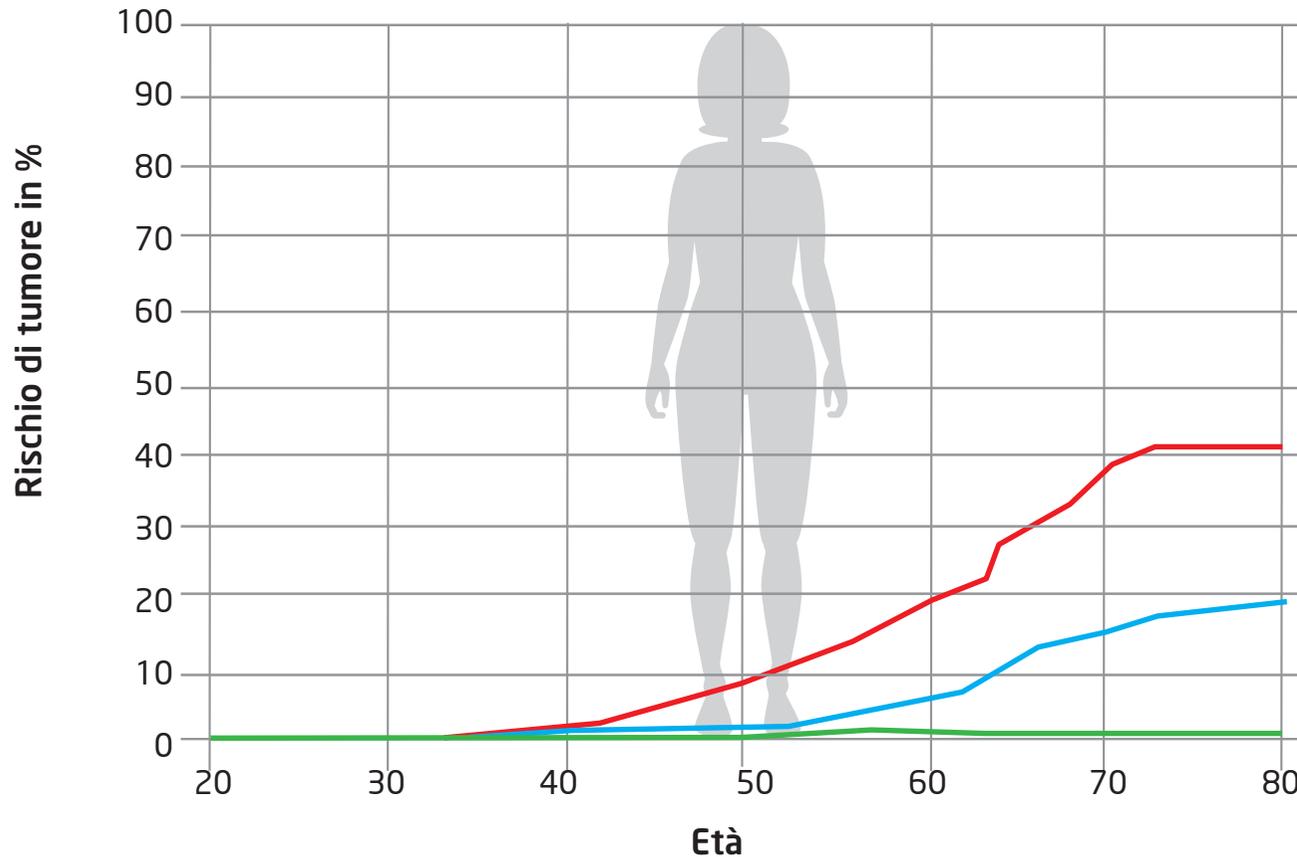
Tumore al seno con mutazione BRCA2 circa 70 %

Tumore al seno nel lato opposto circa 60 %

Rischio medio di tumore al seno circa 12 %

Bibliografia: Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416

## Tumore alle ovaie: il rischio personale di tumore è legato all'età



### Rischio-vita

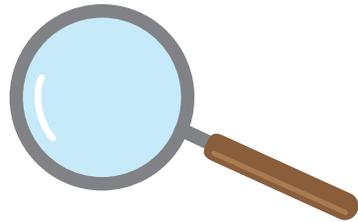
Tumore alle ovaie con  
mutazione BRCA1 circa 40 %

Tumore alle ovaie con  
mutazione BRCA2 circa 20 %

Rischio medio di tumore  
alle ovaie <1 %

Bibliografia: Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416

## Misure in caso di mutazione BRCA1 o BRCA2



**Diagnosi precoce**



**Stile di vita sano**

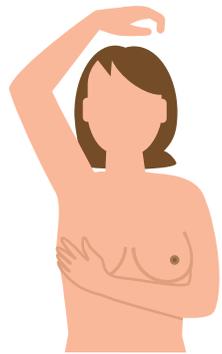


**Operazioni preventive**

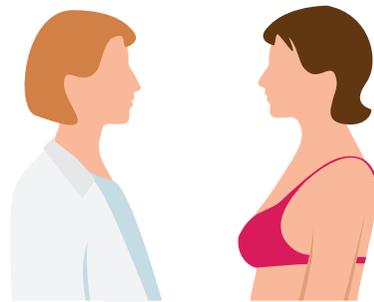


**Medicamenti con effetto preventivo  
Medicamenti specifici nella terapia contro il cancro**

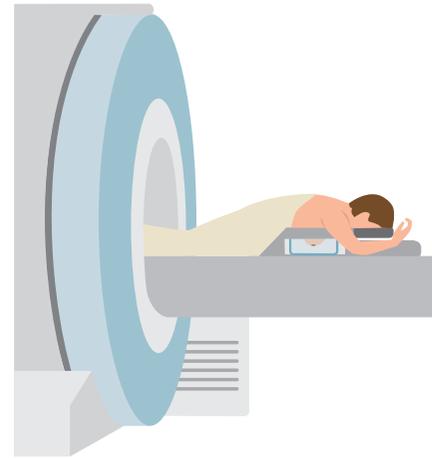
## Tumore al seno: diagnosi precoce per portatrici della mutazione BRCA1 e BRCA2



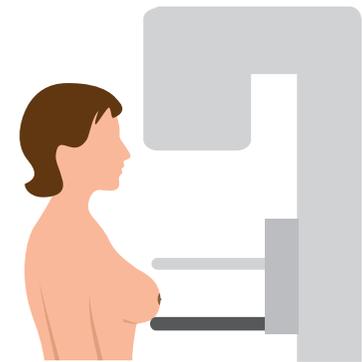
**Autoesame**



**Esami clinici**  
ogni 6-12 mesi a partire  
dai 25 anni

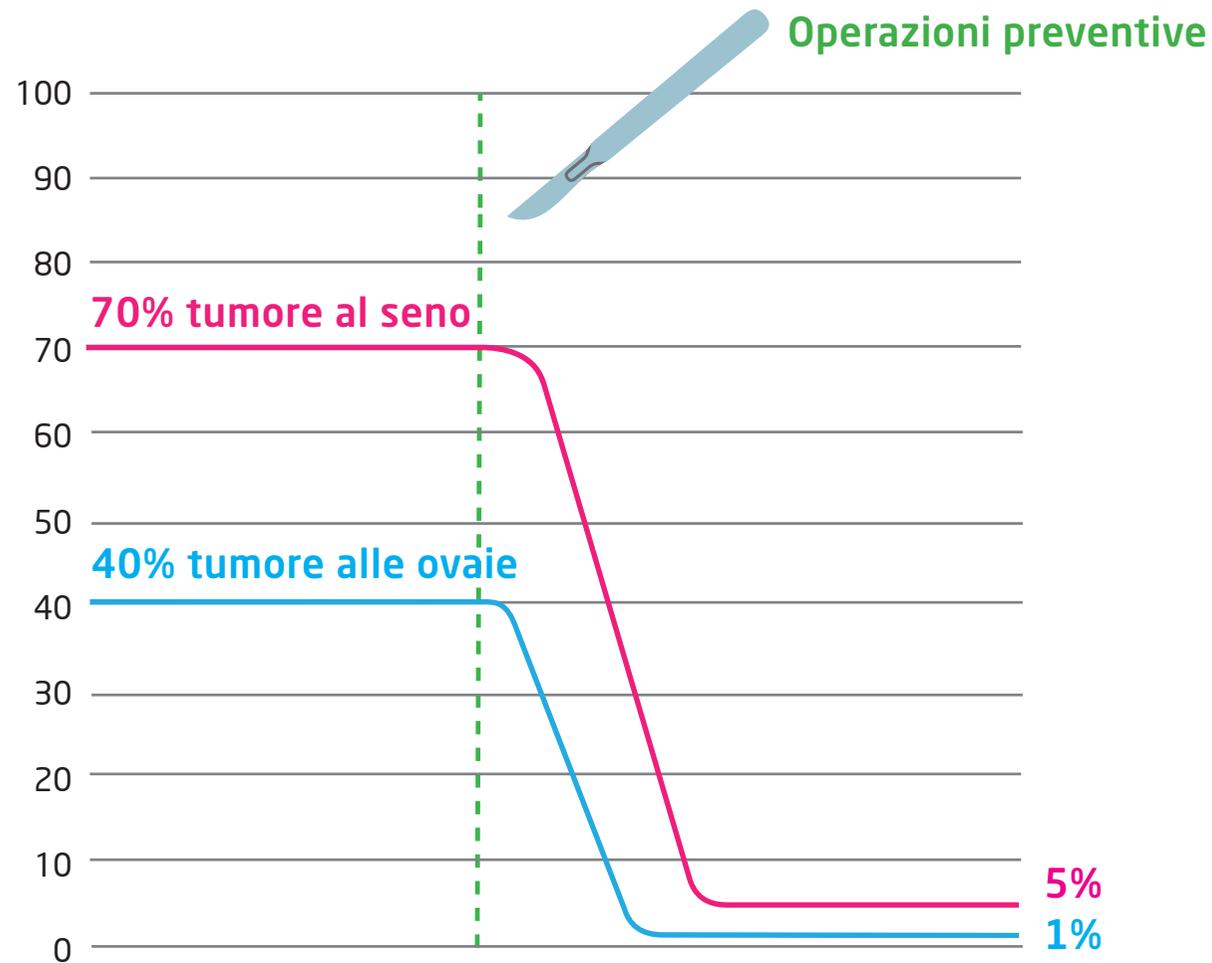


**RM**  
ogni anno, a partire  
dai 25 anni



**Mammografia**  
ogni anno, a partire dai 30

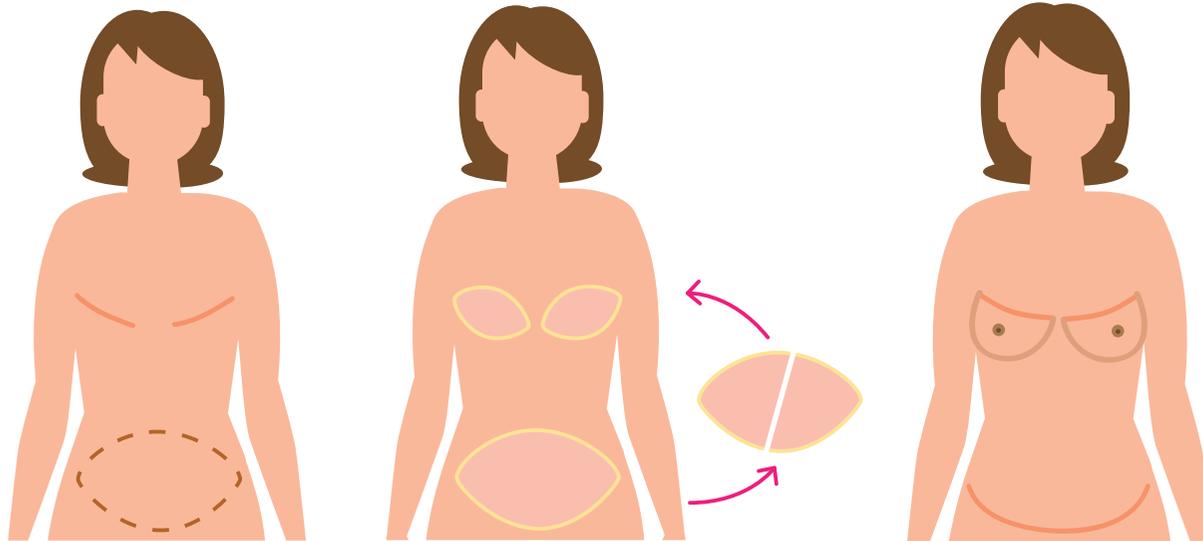
## Operazioni preventive in caso di mutazione BRCA1 o BRCA2



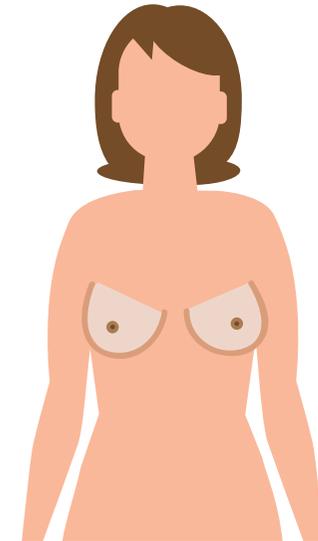
→ Asportazione preventiva del tessuto mammario

→ Asportazione preventiva delle ovaie e delle tube

## Possibilità di ricostruzione del seno

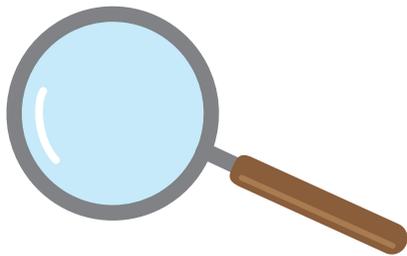


**Ricostruzione  
con tessuto autologo**



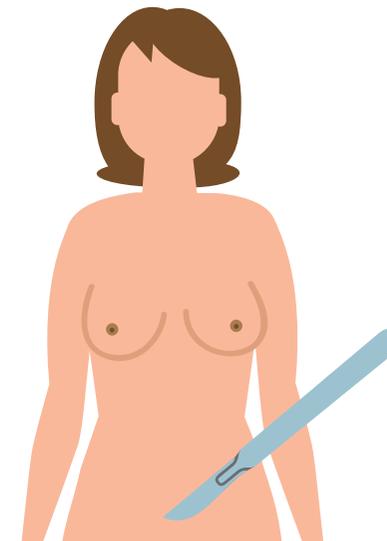
**Ricostruzione  
con protesi in silicone**

# Rischio di tumore alle ovaie nelle portatrici della mutazione BRCA1 e BRCA2: diagnosi precoce e prevenzione



## Diagnosi precoce

Non c'è nessun metodo efficace



## Asportazione

di entrambe le tube e delle ovaie  
consigliata a partire dai 40 anni,  
se non desidera più avere figli

## Tumore al seno: prevenzione con medicinali

- Le terapie antiormonali riducono il rischio di tumore al seno (tamoxifene, inibitore dell'aromatasi)
  - ad es. per donne non ammalate (prevenzione)
  - ad es. per donne con tumore al seno ormono-dipendente (riduzione del rischio di recidiva e prevenzione di un carcinoma secondario)
- I benefici e i rischi dei medicinali antiormonali dipendono dal tipo di mutazione e dall'età. Influiscono anche la precedente asportazione dell'utero o delle ovaie e le malattie concomitanti. Ovviamente bisogna tener conto della tollerabilità individuale.





## Legge federale sugli esami genetici sull'essere umano (LEGU)

### Art. 10 **Esami genetici su persone**

Esami genetici possono essere eseguiti su una persona solo se servono a uno **scopo medico** ed è preservato il **diritto all'autodeterminazione** di cui all'articolo 18.

### Art. 14 **Consulenza genetica in generale**

Gli esami genetici presintomatici e prenatali e gli esami nell'ambito della pianificazione familiare devono essere **preceduti e seguiti da una consulenza genetica non direttiva fornita da una persona competente**.  
Il colloquio deve essere documentato.

### Art. 26 **Divieto di esigere un esame**

L'istituto di assicurazione non può esigere come condizione per la stipulazione di un rapporto assicurativo un esame genetico presintomatico né un esame genetico prenatale.

## Art. 27 **Divieto di esigere o utilizzare i risultati di precedenti esami**

L'istituto di assicurazione non può esigere dal proponente la rivelazione dei risultati di precedenti esami genetici presintomatici o prenatali o di esami nell'ambito della pianificazione familiare né utilizzare tali risultati per le seguenti assicurazioni:

- a. assicurazioni rette interamente o parzialmente dalla legge federale del 6 ottobre 2000 sulla parte generale del **diritto delle assicurazioni sociali**;
- b. **previdenza professionale in ambito obbligatorio e sovraobbligatorio**;
- c. assicurazioni concernenti il **pagamento obbligatorio del salario** in caso di malattia o maternità;
- d. **assicurazioni sulla vita** con una somma assicurata di **400 000 franchi al massimo**;
- e. **assicurazioni facoltative** per l'invalidità con una rendita annua di **40 000 franchi al massimo**.

→ Sono escluse le assicurazioni complementari delle casse malati (art. 28).

# Impressum

**Autori:**

PD Dr. med. Peter Dubsky, Brustzentrum Hirslanden Klinik St. Anna, Lucerna

PD Dr. med. Sheila Unger, Medizinische Genetik, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Losanna

Prof. Dr. med. Stefan Aebi, Tumorzentrum, Luzerner Luzern

Dr. med. Salome Riniker, Brustzentrum St. Gallen, Kantonsspital St. Gallen

**Impaginazione / illustrazioni:**

Rahel Meyer, meyer-grafik.ch

**Contatto:**

SAKK

Effingerstrasse 33

CH-3008 Berna

Telefono +41 31 389 91 91

E-Mail: [info@sakk.ch](mailto:info@sakk.ch)

[sakk.ch](http://sakk.ch)