

# Guida alla consulenza genetica

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

# 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

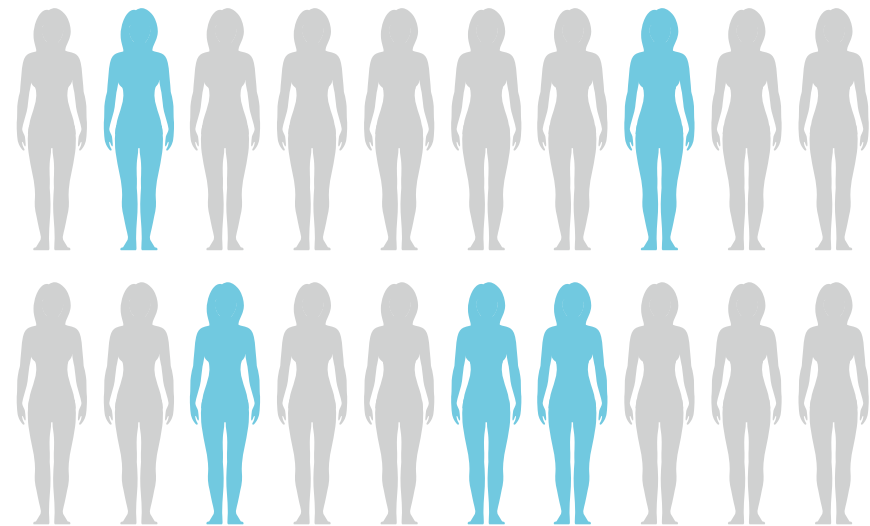
- Possibili risultati del test
- Che cosa fare in caso di rischio di tumore elevato?

## Percentuale di tumori al seno ereditari



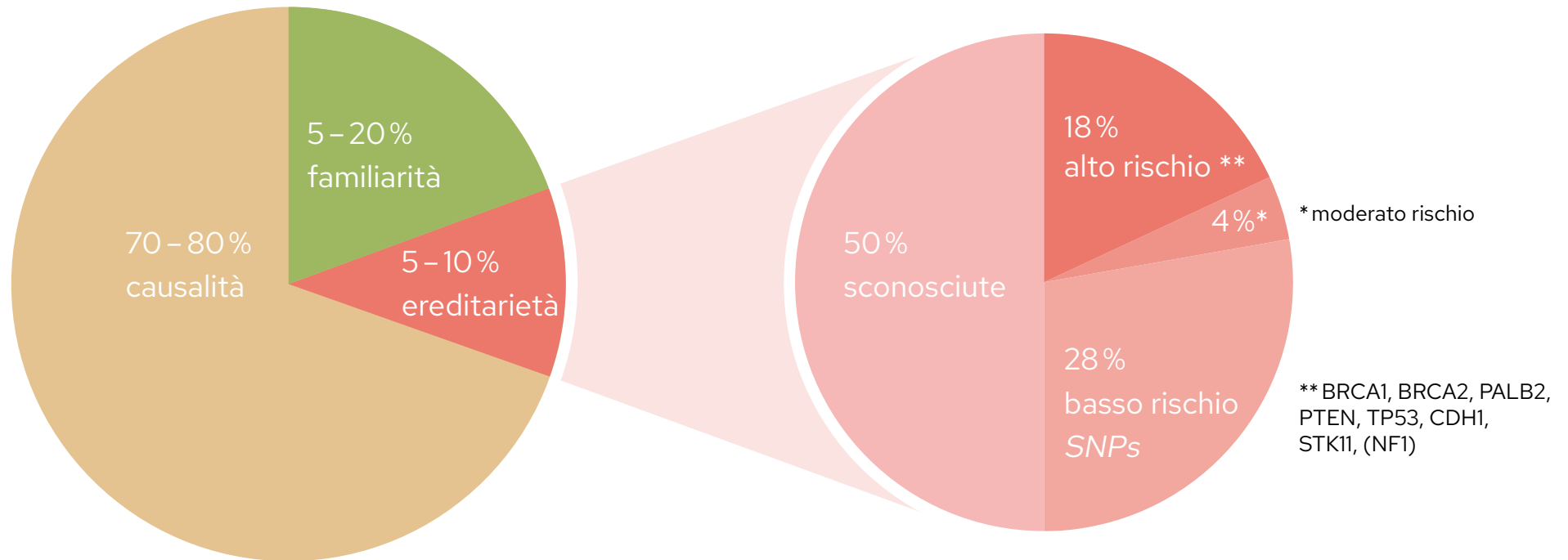
Tumore al seno circa 5-10% 1:20

## Percentuale di tumori alle ovaie ereditari



Tumore alle ovaie circa 20% 1:5

# Cause del tumore al seno ereditario



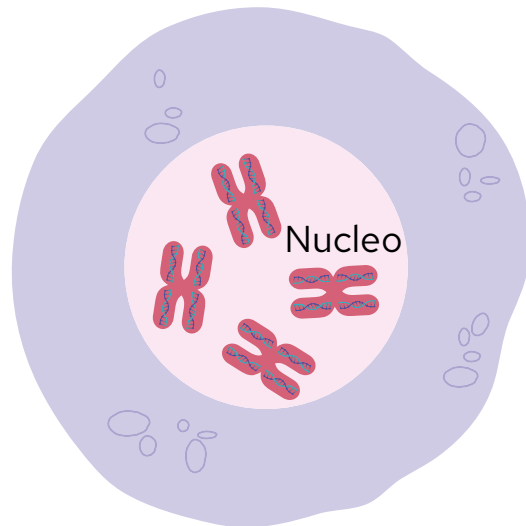
## Esempi di altre mutazioni genetiche che causano malattie tumorali ereditarie:

BRCA1+2	Tumore del seno e delle ovaie ereditario	CDH1	Tumore gastrico ereditario
TP53	Sindrome di Li-Fraumeni	CHEK2	Tumore del seno e della prostata ereditario
PTEN	Sindrome di Cowden	ATM, PALB2, BARD1	Tumore del seno ereditario
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Sindrome di Lynch (HNPCC)	RAD51C, RAD51D	Tumore del seno e delle ovaie ereditario
STK11	Sindrome di Peutz-Jeghers		

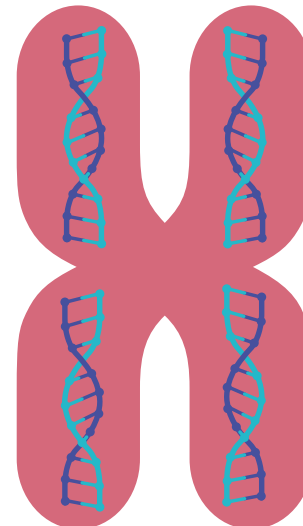
## Quando si suppone una causa ereditaria?

- 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 (< 45 anni)
- Cancro al seno bilaterale
- Biologia particolare (TNBC, midollare)
- Cancro al seno in soggetti maschili
- Cancro al seno e altri tumori (tumore alla prostata, tumore al pancreas, melanoma ecc.)

# Basi della genetica



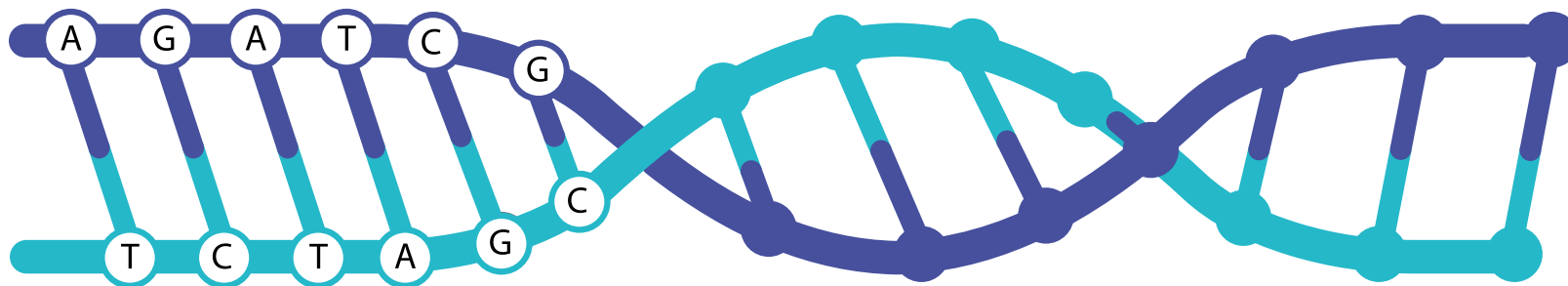
Cellula



Cromosoma



Gene



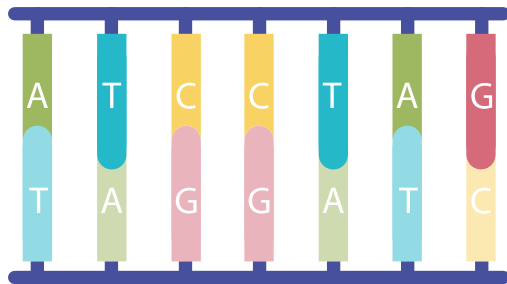
Coppie di basi

DNA (catena a doppio filamento)

# I geni come basi di formazione delle proteine



Gene



Coppie di basi/nucleotidi



Proteina



Ricetta



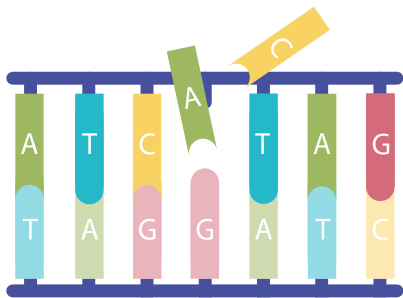
Ingredienti



Torta



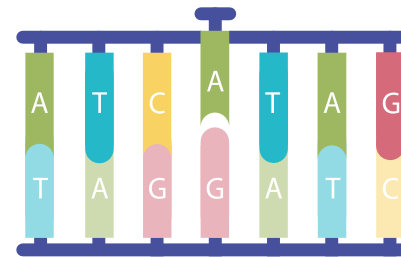
# Conseguenze di una mutazione genetica



Mutazione



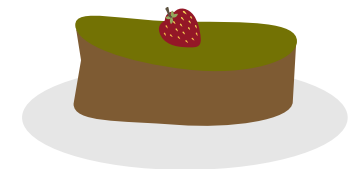
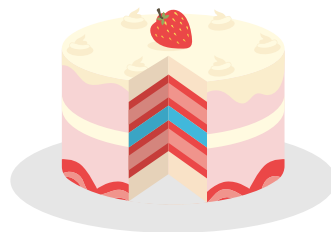
Ingrediente sbagliato



Mutazione



Ingrediente mancante

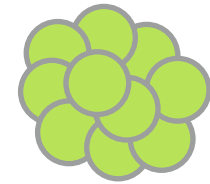


## Tumore sporadico

Normale



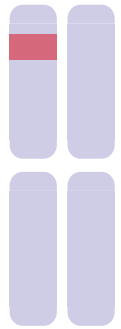
Tumore



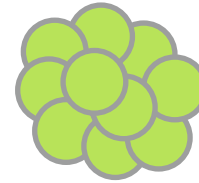
7. - 8. decade

## Tumore ereditario

Normale

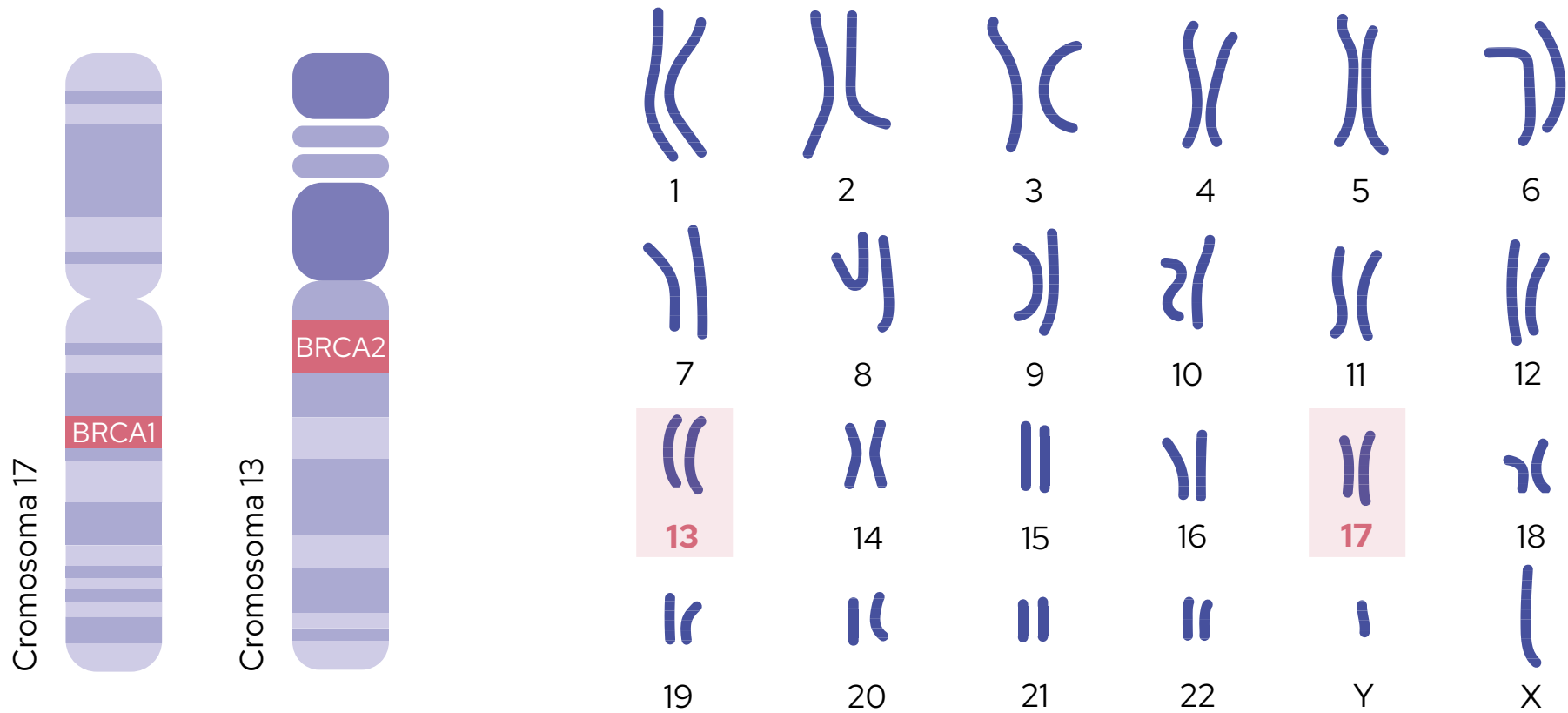


Tumore



4. - 5. decade

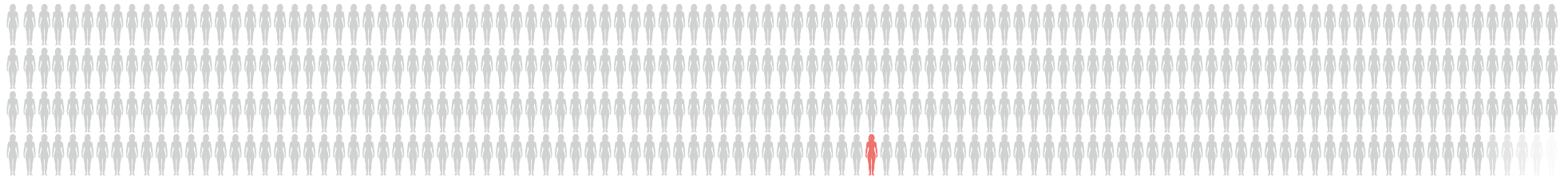
## Geni BReast CAncer 1 + 2



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

# Presenza delle varianti BRCA1 e BRCA2 nella popolazione

BRCA1 1:400



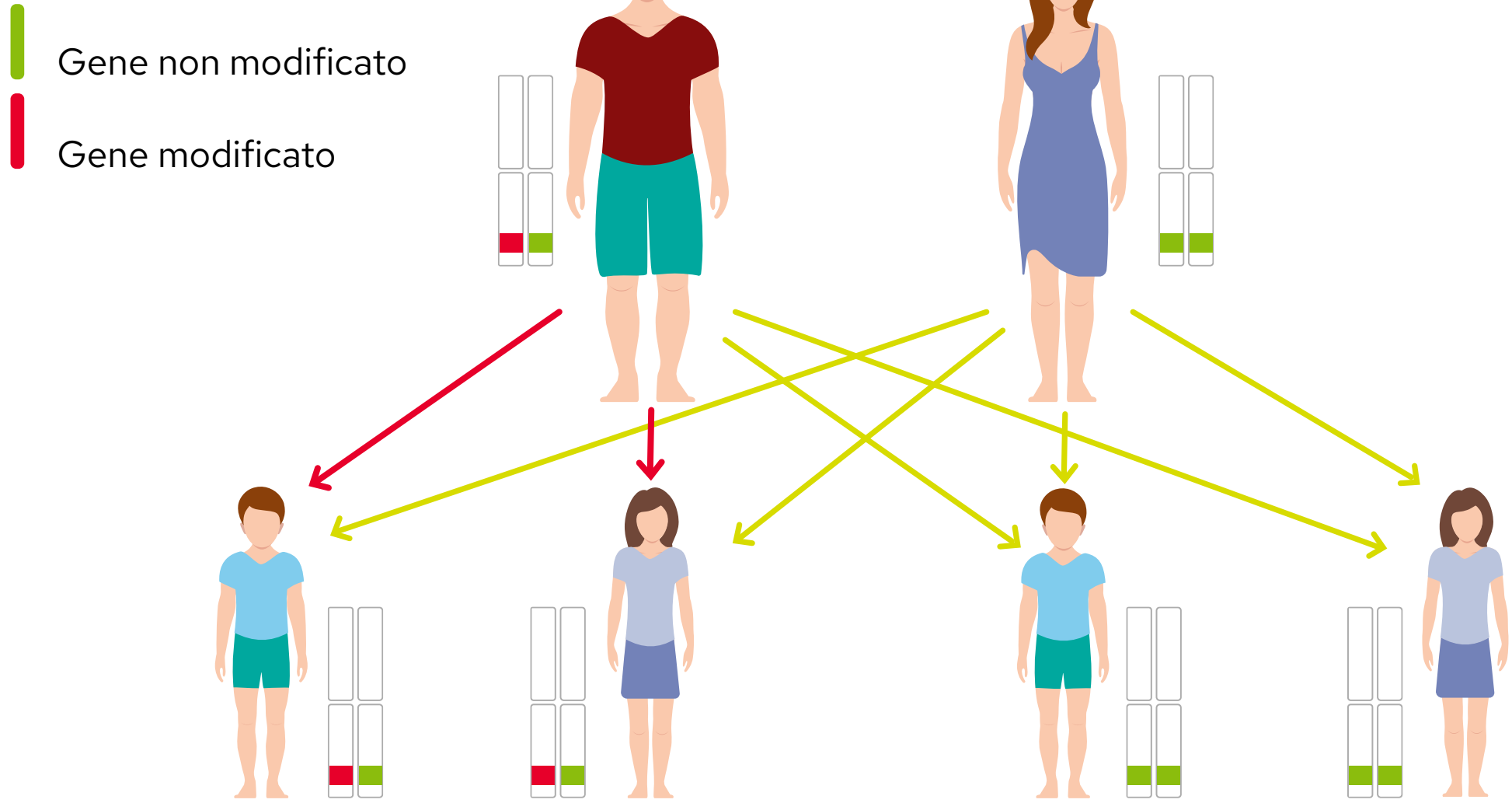
BRCA2 1:500



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

Referenza: Genereview 2023 Nancie Petrucelli, MS, Mary B Daly, MD, PhD, and Tuya Pal, MD



# Ogni discendente ha il 50% di probabilità di ereditare la variante genetica

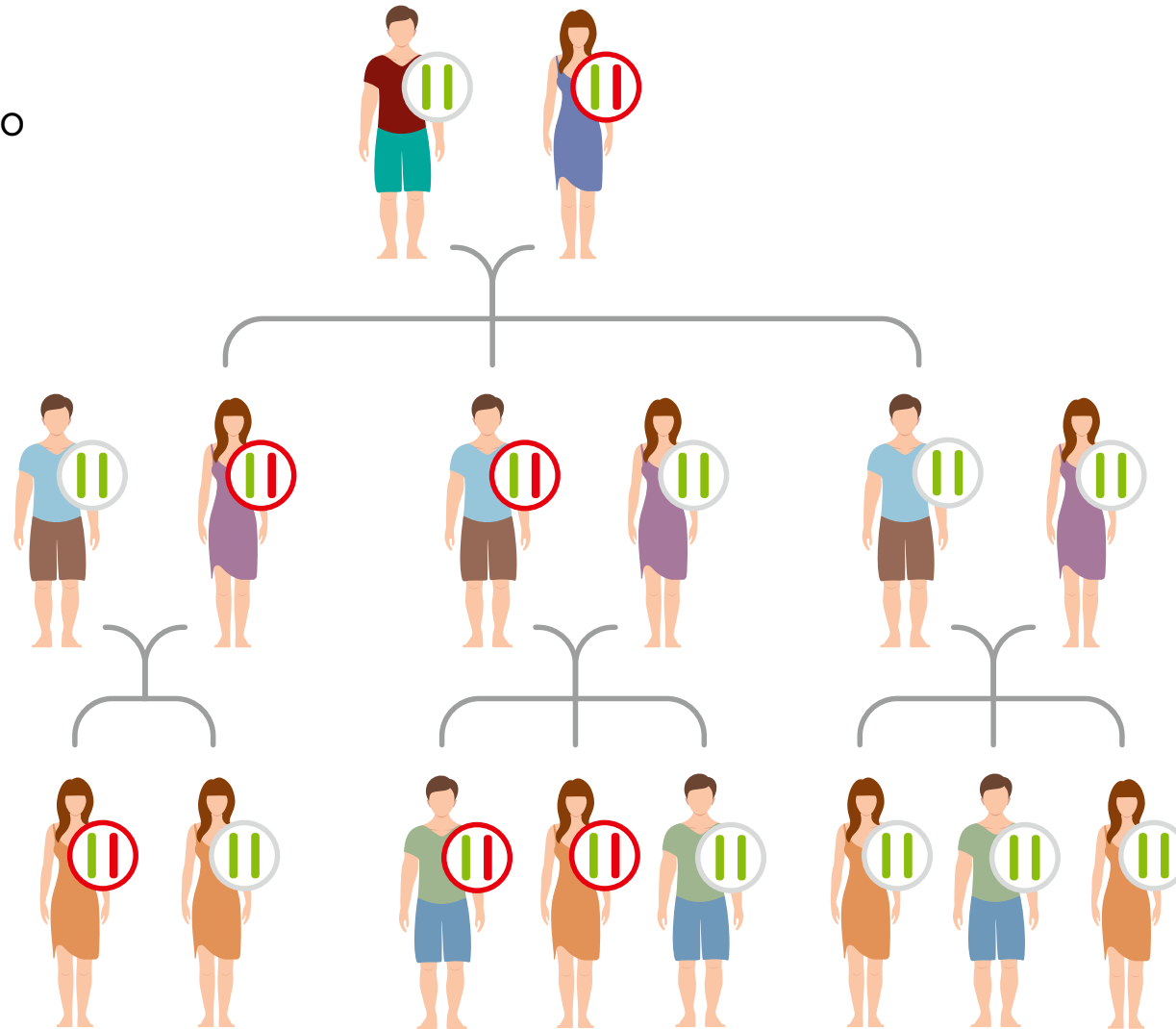


Portatore della mutazione

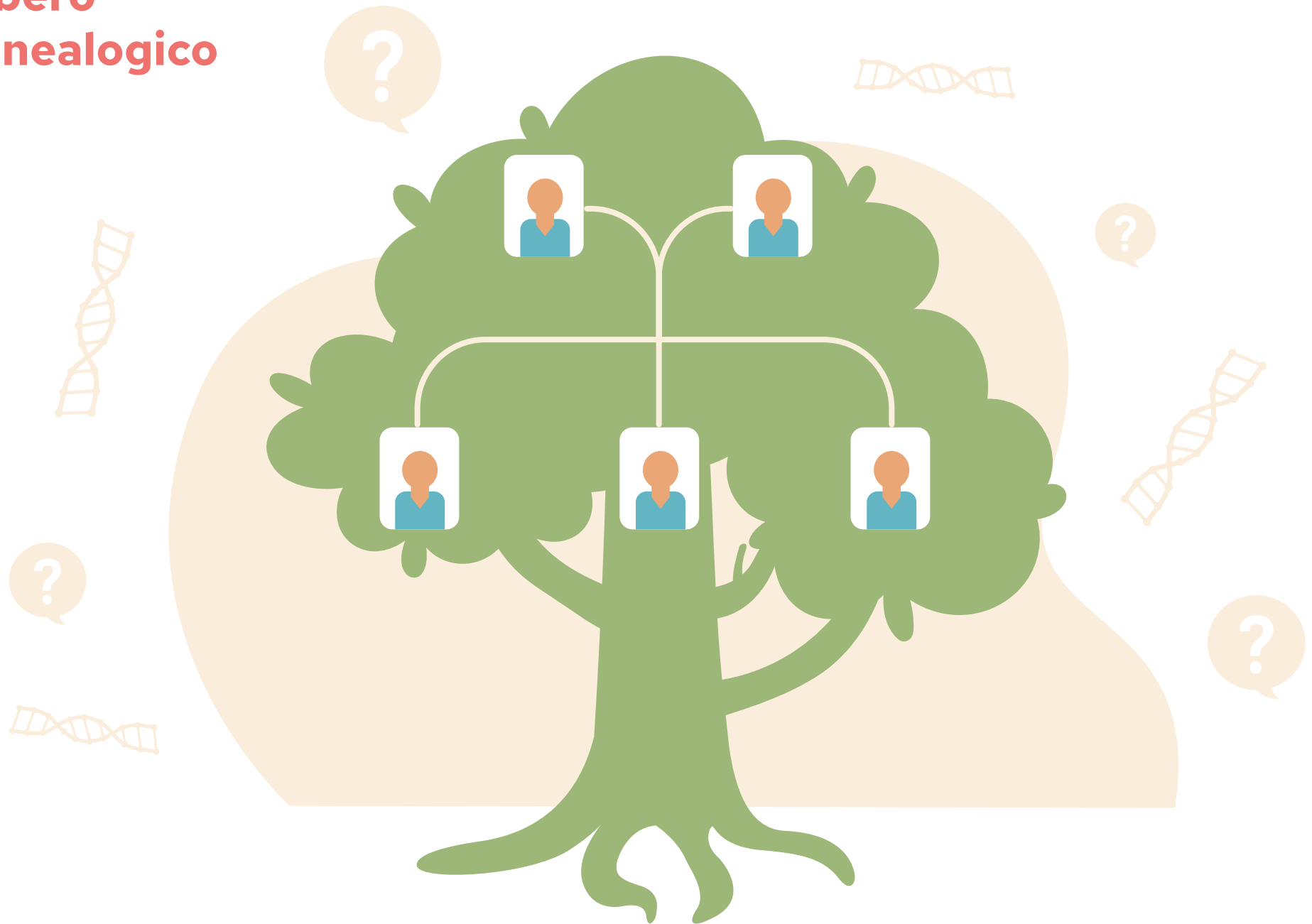
Portatrice della mutazione

# La variante genetica si trasmette alla generazione successiva con il 50% di probabilità

-  Gene non modificato
-  Gene modificato



# Albero genealogico

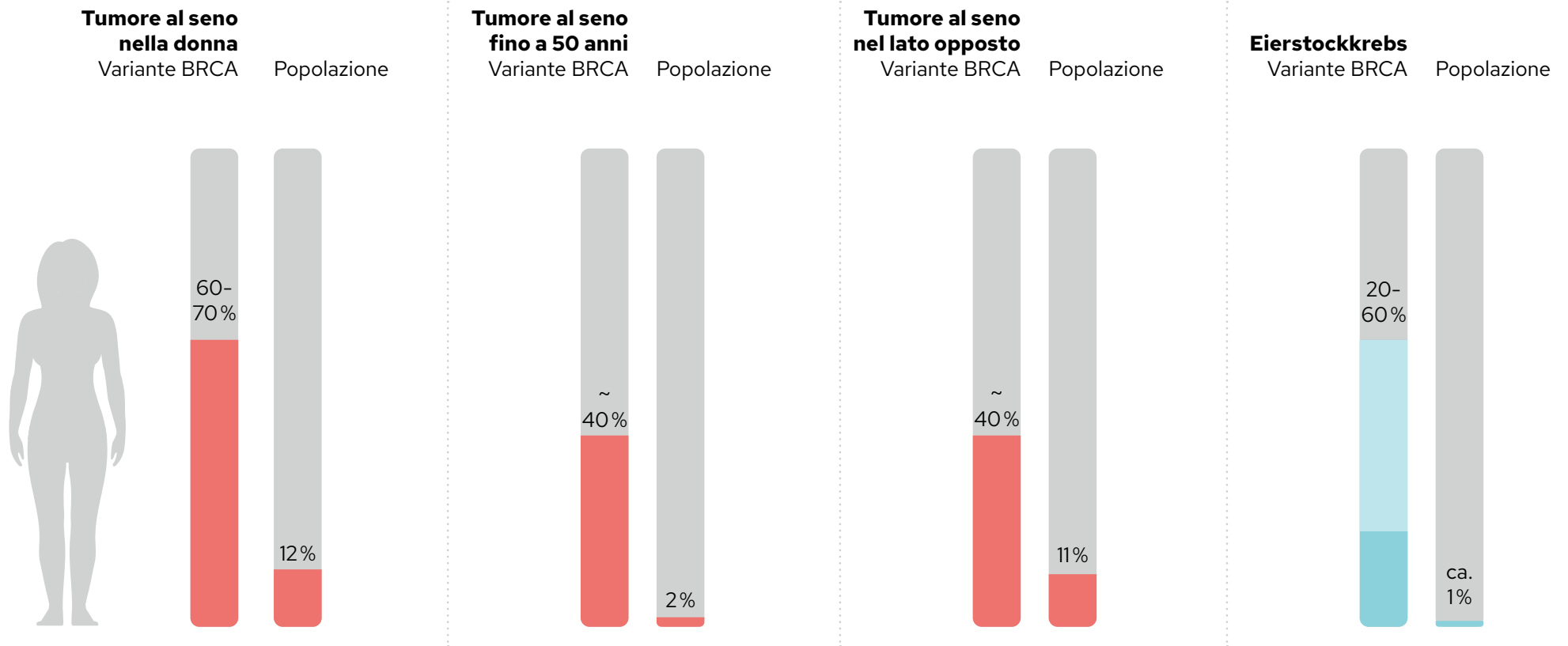


## Calcolo del rischio – Indicazione del test?

- 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?
- Il test genetico è utile per adattare il mio trattamento del cancro al seno?



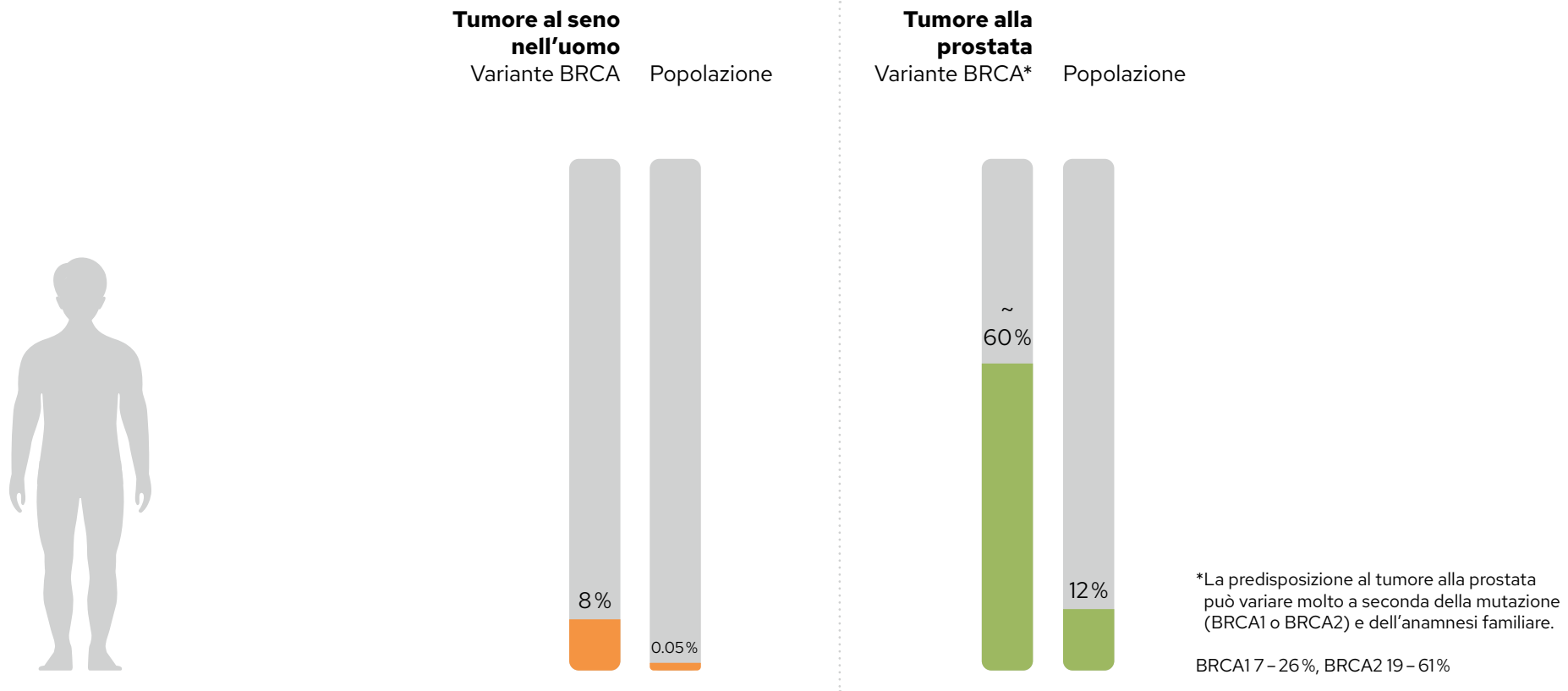
# Rischi-vita di malattie tumorali nelle portatrici di una variante BRCA



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

Referenze:  
Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416  
J. Chen JNCI Cancer Spectr 2020  
NCCN Guidelines Version 3.2024

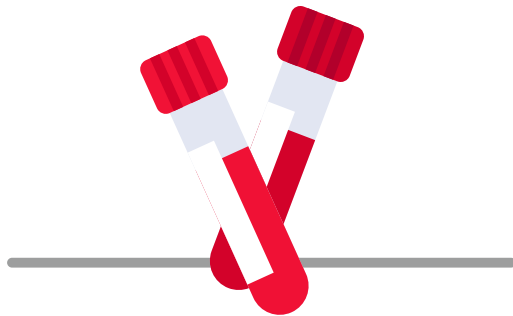
# Rischi-vita di malattie tumorali nei portatori di una variante BRCA



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

Referenze:  
Kuchenbaecker et al. , JAMA 2017;317(23):2402-2416  
J. Chen JNCI Cancer Spectr 2020  
NCCN Guidelines Version 3.2024

# Test genetico di analisi delle varianti BRCA



**Prelievo di sangue**



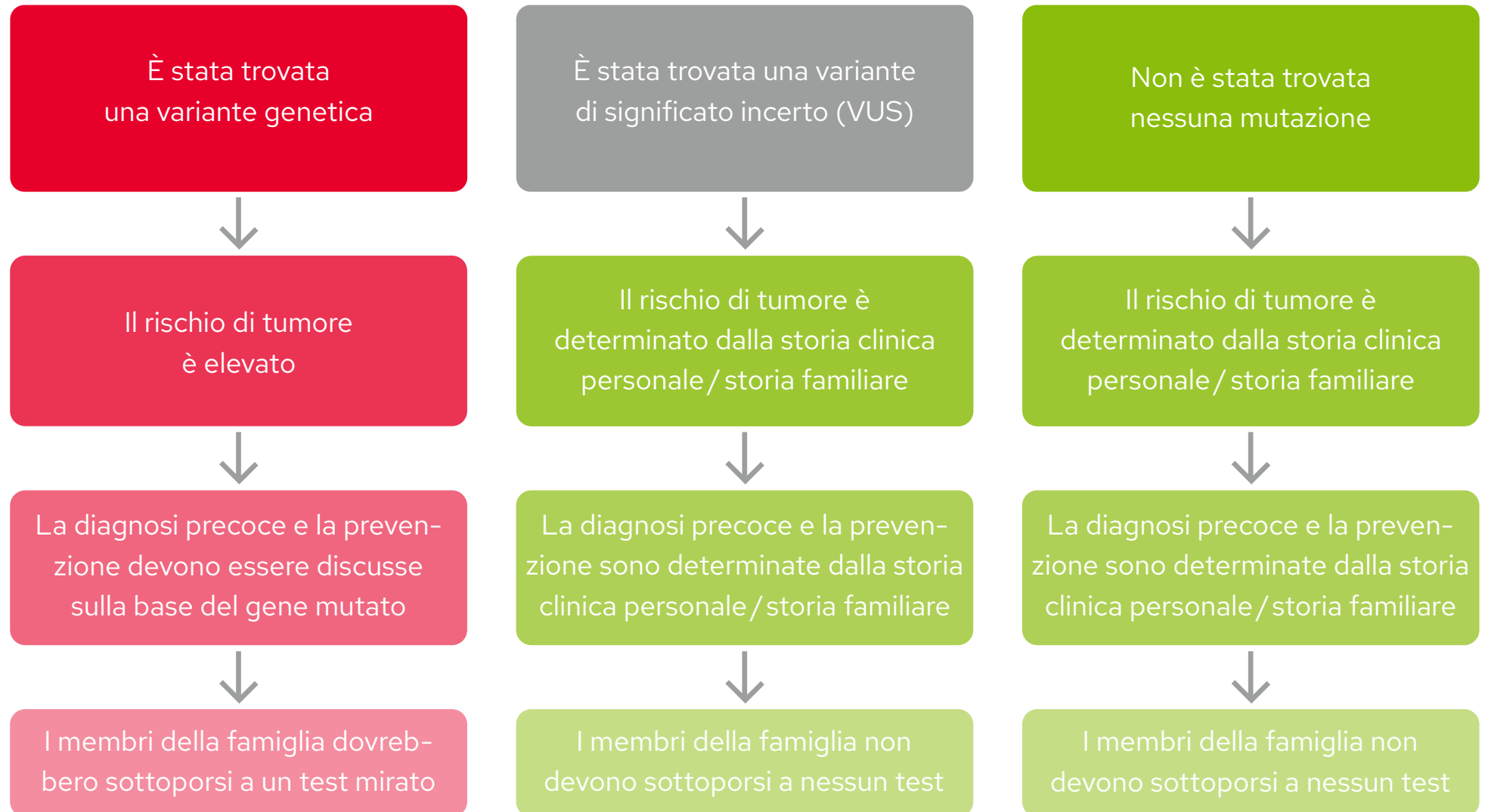
**Analisi genetica**



**Discussione dei risultati  
nell'ambito di una  
consulenza genetica**

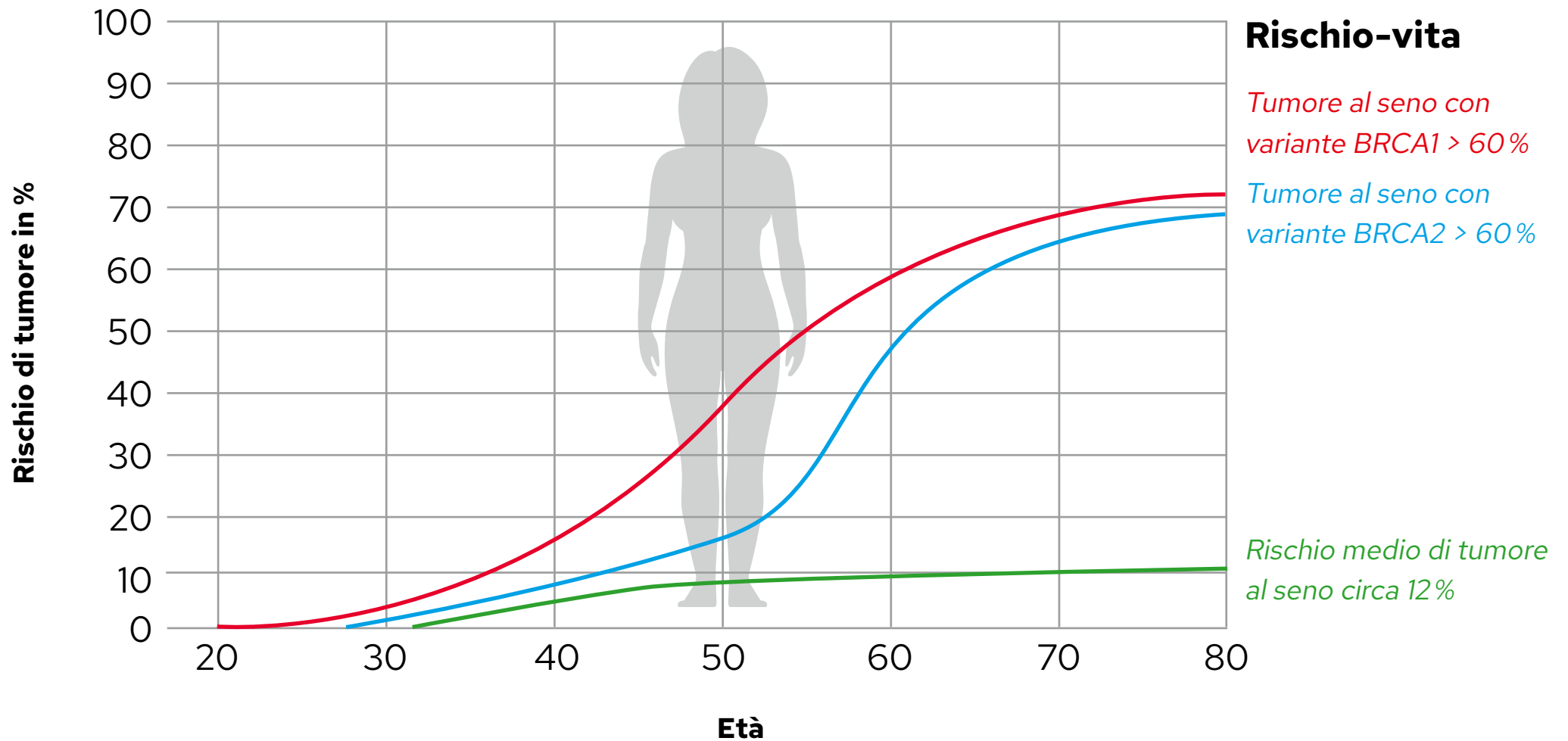
- Prestazione obbligatoria a carico della cassa malati se le direttive svizzere sull'indagine genetica sono soddisfatte
- Prima del test deve essere richiesta alla cassa malati una garanzia di copertura dei costi.

# Che cosa significa il risultato del mio test?



# Tumore al seno:

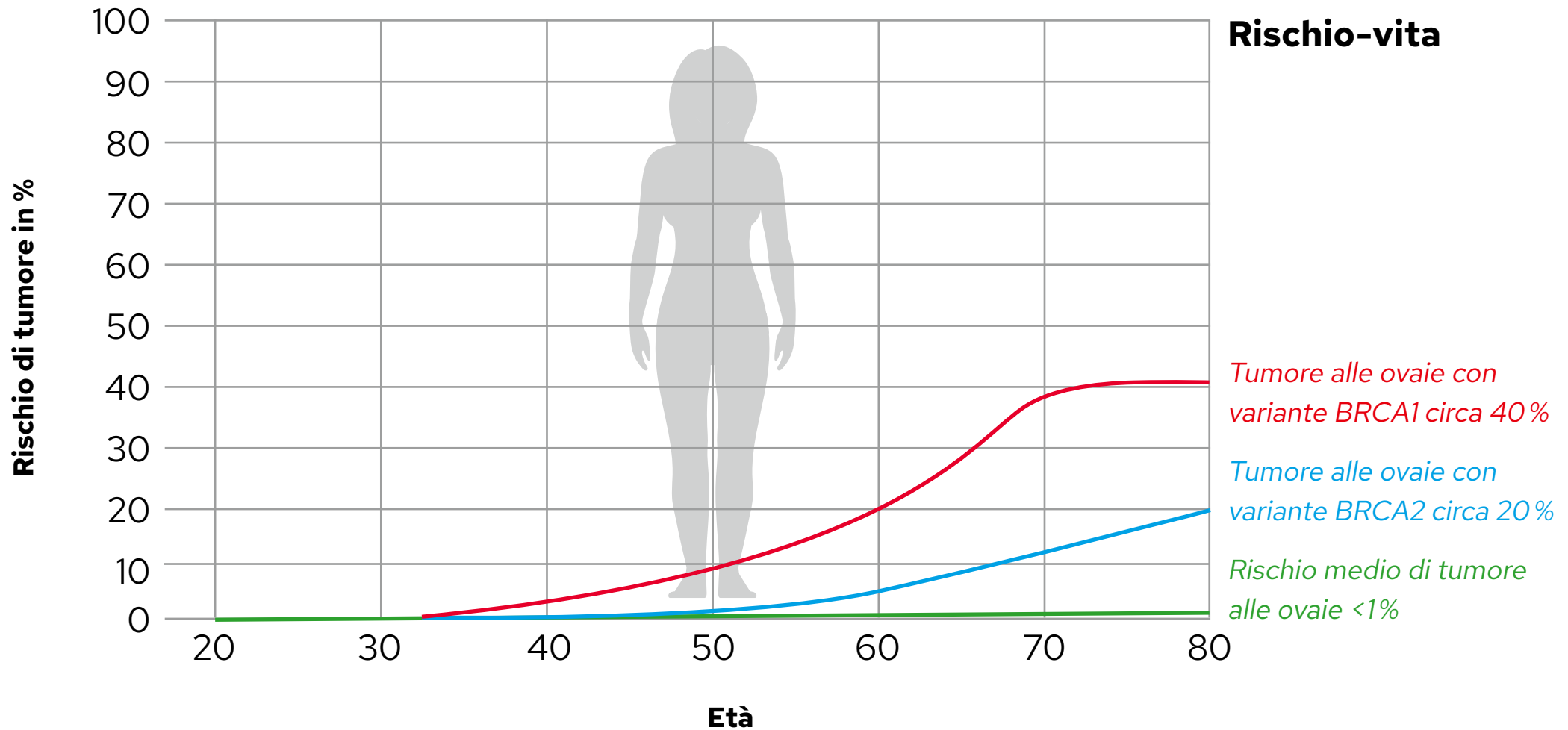
il rischio personale di tumore è legato all'età



Referenza:  
Kuechenbaecker et al. JAMA 2017; 317(23): 2402-2416

# Tumore alle ovaie:

Il rischio personale di tumore è legato all'età



Referenza:  
Kuechenbaecker et al. JAMA 2017; 317(23): 2402-2416

# Misure in caso di variante BRCA1 o BRCA2



Diagnosi precoce



Stile di vita sano

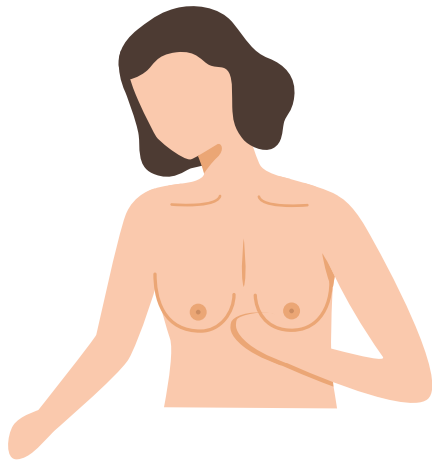


Operazioni preventive

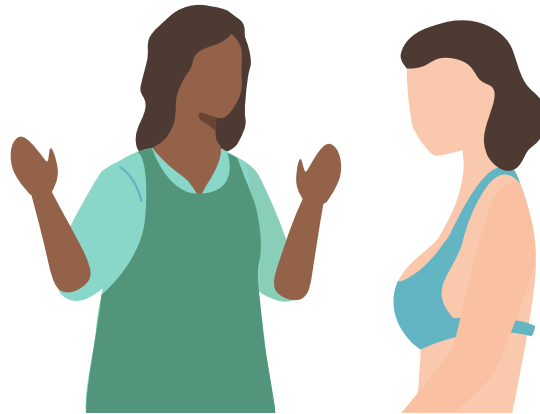


Medicamenti con effetto preventivo  
Medicamenti specifici nella terapia contro il cancro

# Tumore al seno: diagnosi precoce per portatrici di variante BRCA1 o BRCA2

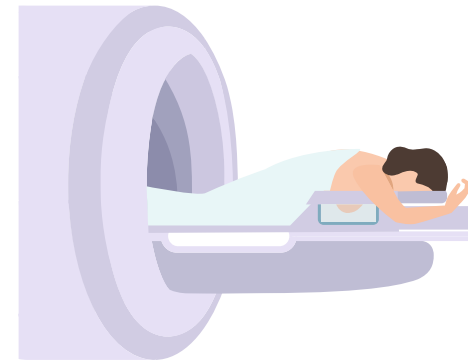


**Autoesame**



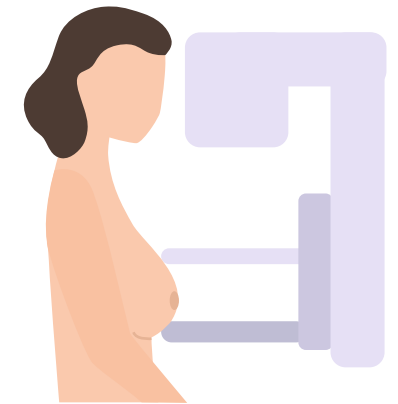
**Esami clinico / Ecografia**

Ogni 6-12 mesi  
a partire dai 25 anni



**RM**

Ogni anno a partire  
dai 25 anni

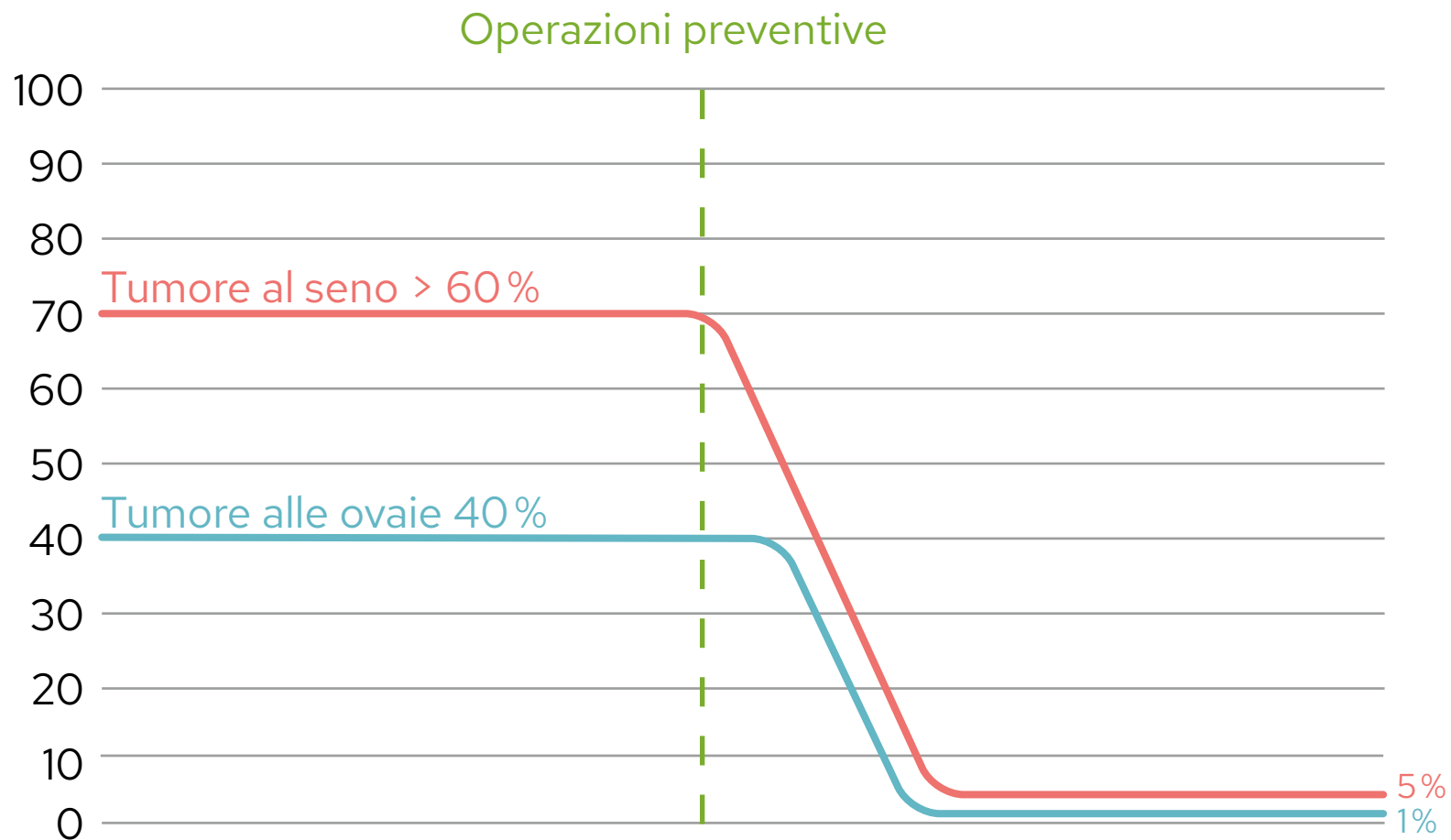


**Mammografie**

Ogni anno, a partire  
dai 30 anni

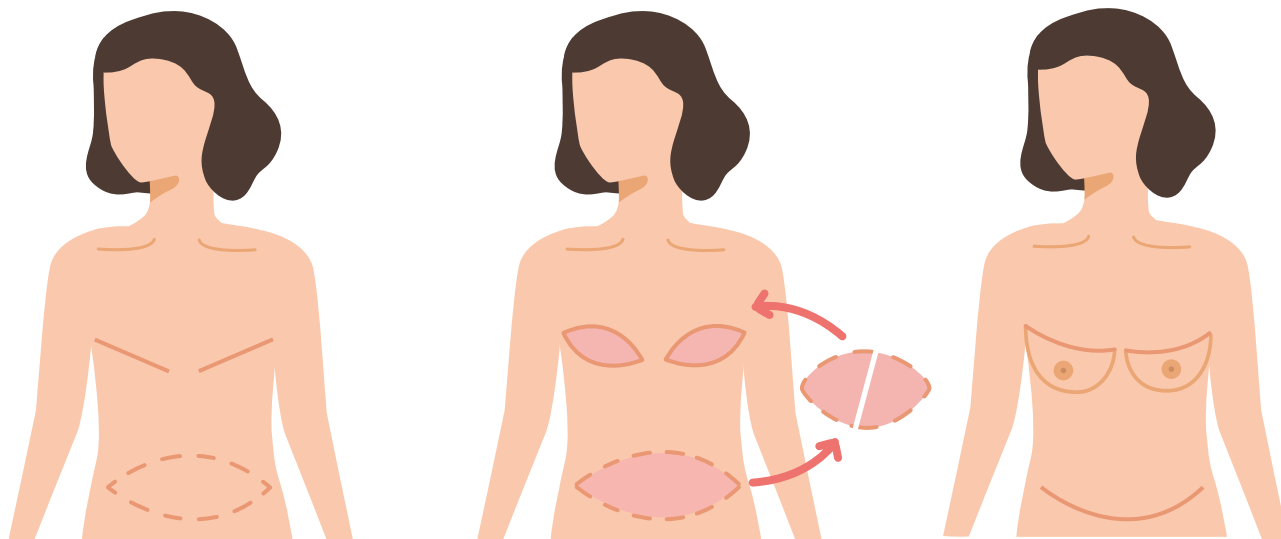


## Operazioni preventive in caso di variante BRCA1 o BRCA2

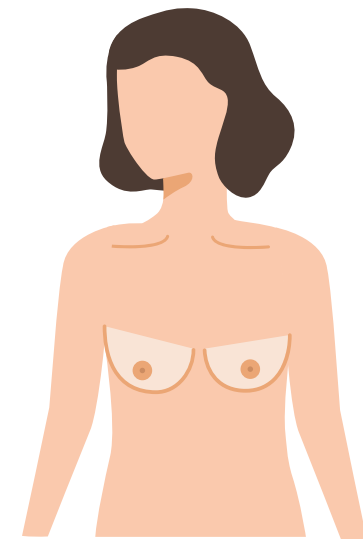


- Asportazione preventiva del tessuto mammario
- Asportazione preventiva delle ovaie e delle tube

## Possibilità di ricostruzione del seno



Ricostruzione con tessuto autologo



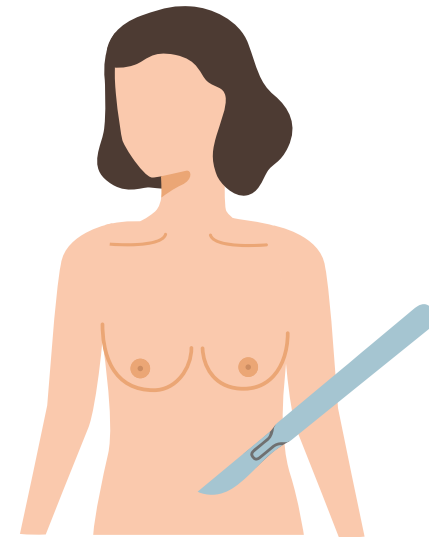
Ricostruzione con protesi  
in silicone

# Rischio di tumore alle ovaie nelle portatrici di variante BRCA1 o 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 35-40 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 variante 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 esser **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.

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

## 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 o 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 invalidità con una rendita annua non superiore a **40'000 franchi al massimo.**
- Sono escluse le assicurazioni complementari delle casse malati (art. 28).

# Impressum

## **Autori:**

Prof. Dr. med. Peter Dubsy, Tumorzentrum Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern

Prof. Dr. med. Sheila Unger, Genetica AG, Lausanne

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

Dr. med. Salome Riniker, Tumor & BrustZentrum Ostschweiz, St. Gallen

Prof. Karl Heinimann, Medizinische Genetik, Universitätsspital, Basel

SAKK CPTC Core Team

## **Coordinazione:**

Marketingerei GmbH, Berna

## **Imaginazione/Illustrazioni:**

Disegnato GmbH, Ittigen

## **Contatto:**

SAKK

Effingerstrasse 33

CH-3008 Berna

Tel. +41 31 389 91 91

info@sakk.ch

sakk.ch