

# BRCA e tumore ovarico l'informazione che ha cambiato la mia storia



**ACTO**  
ALLEANZA CONTRO  
IL TUMORE OVARICO

*La genetica e lo sviluppo della diagnostica stanno cambiando la storia del tumore ovarico, il più aggressivo tumore ginecologico che in Italia ogni anno colpisce oltre 5mila donne.*

*Sapere tutto ciò che c'è da sapere sul tumore ovarico ereditario e sul test genetico BRCA apre nuove possibilità di cura e di prevenzione alle donne colpite da tumore ovarico, da tumore al seno e ai loro familiari.*

*Per questo **Acto**, affiancata da un gruppo di esperti, ha lanciato "Io scelgo di sapere", la campagna di informazione che si rivolge sia alle donne malate che alle donne sane ma con un più elevato rischio di ammalarsi per aiutarle ad affrontare consapevolmente il proprio futuro.*

## ► Perché scegliere di sapere significa scegliere più vita.



Una mutazione genetica ereditaria aumenta il rischio di sviluppo di tumore in chi ne è portatore

1,8%

Rischio nella popolazione generale

39-46%

Aumento del rischio con mutazione del gene BRCA1

10-27%

Aumento del rischio con mutazione del gene BRCA2

### FAMILIARITÀ ED EREDITARIETÀ

#### Familiarità ed ereditarietà sono sinonimi?

No ► La parola **familiarità** indica l'esistenza di più casi di tumore nella stessa famiglia mentre la parola **ereditarietà** indica l'esistenza in famiglia di una mutazione genetica trasmissibile ai propri figli che aumenta significativamente il rischio di ammalarsi di tumore.

#### Quando devo sospettare un tumore ereditario?

La probabilità che una donna con tumore ovarico abbia una mutazione ereditaria è tanto più alta quanto più sono presenti alcune spie di ereditarietà: se la donna ha già sviluppato un altro tumore (in particolare del seno o dell'intestino), se ha una storia familiare (in consanguinei) di tumore ovarico o del seno o dell'intestino.

#### Qual è il livello di rischio di un tumore ovarico geneticamente ereditario?

Mentre nella popolazione generale il rischio di sviluppare un tumore ovarico è molto basso (1,8%), avere ereditato una mutazione BRCA aumenta fino a 50 volte il rischio di sviluppare, anche in età relativamente precoce, questo tumore.

#### Avere un maggior rischio significa che mi ammalerò sicuramente?

Essere soggetti a un maggior rischio di tumore ovarico non implica la certezza di esserne colpiti nell'arco della vita.

Per questo occorre poter stimare l'entità di questo aumentato rischio attraverso la consulenza genetica e il test genetico BRCA.

#### Anche i miei figli corrono gli stessi rischi?

Se nella paziente è stata accertata la natura ereditaria del tumore ovarico, anche i suoi figli potrebbero avere ereditato la predisposizione genetica per svilupparlo. Nel caso delle mutazioni BRCA, un genitore portatore (maschio o femmina) ha il 50% di probabilità di trasmettere la mutazione a ciascuno dei propri figli.

Si tratta però solo di una probabilità, il che significa che nessuno dei figli potrebbe avere ereditato il gene mutato, o che potrebbero averlo ereditato solo alcuni di loro o tutti loro.

Ereditare un gene mutato non significa ereditare un tumore ovarico ma solo una maggior predisposizione a svilupparlo.

### COME SI TRASMETTE LA MUTAZIONE BRCA

#### Come si trasmette la mutazione BRCA?

La mutazione dei geni BRCA si trasmette per linea ereditaria dai genitori ai figli con una probabilità del 50% per ogni gravidanza.

#### La mutazione BRCA interessa anche i figli maschi?

Sì ► I geni BRCA non sono localizzati sui cromosomi sessuali, quindi anche gli uomini possono essere portatori della mutazione, esattamente come le donne e possono trasmettere la mutazione alle proprie figlie e ai propri figli esattamente come le madri.

#### Si può correggere una mutazione genetica?

No ► Una mutazione è un'alterazione irreversibile di una parte di un gene. Ad oggi è impossibile correggere queste anomalie.

#### C'è un modo per impedire che questa mutazione si trasmetta ai miei figli?

No ► Ma non è automatico che un figlio o una figlia di un portatore di BRCA mutato presenti a sua volta la mutazione. È possibile accertarlo solo attraverso il test genetico BRCA.

#### Altri membri della mia famiglia oltre ai figli devono fare il test BRCA?

Oltre ai figli (maschi e femmine), è importante che anche i fratelli, le sorelle e i genitori della donna affetta da tumore ovarico prendano in considerazione di avvalersi di una consulenza genetica e di sottoporsi al test BRCA, anche se la scelta di effettuare il test è del tutto personale e deve essere presa liberamente.

Scoprire di aver ereditato la mutazione dalla madre oppure dal padre permette di estendere eventualmente l'informazione a zii e cugini di uno specifico ramo della famiglia.

#### Perché è utile identificare l'esistenza di una mutazione BRCA?

Per una persona già affetta da tumore ovarico, identificare la mutazione è utile sia per indirizzare la terapia, che per identificare un rischio aumentato di nuovi tumori. Per i familiari consanguinei di una persona già affetta da tumore ovarico, identificare la mutazione ereditaria serve a capire se hanno un rischio aumentato di sviluppare uno o più tipi di tumore e a intraprendere programmi di prevenzione e di riduzione del rischio.



Il 15-25% dei tumori ovarici è di natura ereditaria ed è legato ad una mutazione dei geni BRCA

50%

Probabilità di ereditare la mutazione BRCA da uno dei due genitori



Sia i maschi che le femmine possono essere portatori

25-30 anni

Fascia di età consigliabile per fare il test



La mutazione riguarda sia i familiari maschi sia le femmine

**Test BRCA positivo:** informare i familiari significa permettere loro di attuare strategie di prevenzione e riduzione del rischio

**Misure preventive:** sorveglianza, contraccezione orale, chirurgia profilattica, stile e scelte di vita

**Il counseling:** l'équipe medica specializzata aiuta a condividere i risultati del test con i propri familiari

### BRCA: PARLARNE IN FAMIGLIA È IMPORTANTE

#### Il mio test BRCA è positivo: perché devo parlarne in famiglia?

Se il risultato del test BRCA effettuato sulla paziente è positivo, cioè indica l'esistenza della mutazione, è possibile che anche altri membri della sua famiglia siano portatori della mutazione. Il gene mutato potrebbe essere presente da generazioni nella famiglia e potrebbe essere stato ereditato sia dalla madre, sia dal padre. Questo succede nella maggior parte delle volte (più del 90% dei casi). Oltre ai figli (maschi e femmine), è importante che anche fratelli, sorelle e genitori prendano in considerazione di sottoporsi al test BRCA.

#### Che utilità può avere per i miei familiari il risultato del test BRCA?

Sapere di essere o meno portatori di una mutazione del gene BRCA1 o BRCA2 permette ai familiari sani di fare delle scelte più consapevoli per il proprio futuro. In caso di risultato positivo, potranno valutare tutte le opzioni di sorveglianza e prevenzione, inclusi eventuali interventi di chirurgia profilattica; potranno inoltre decidere di cambiare il proprio stile di vita e le proprie abitudini oppure di pianificare diversamente la propria vita familiare.

#### A che età si consiglia il test BRCA ai membri sani della famiglia?

Ai familiari sani della famiglia con tumore dell'ovaio o del seno gli specialisti consigliano di effettuare il test non prima dei 25/30 anni, età in cui l'individuo raggiunge una maggior consapevolezza e il rischio di sviluppare un tumore diventa più concreto.

#### Ci sono misure di prevenzione, cioè di riduzione del rischio per i miei familiari?

Nel caso in cui alcuni membri sani della famiglia risultino positivi al test BRCA è possibile valutare insieme ad un'équipe medica i più appropriati percorsi di riduzione del rischio che consentano una diagnosi precoce o una riduzione della probabilità di sviluppare un tumore al seno, un tumore ovarico e altri tumori (come quello alla prostata o al colon negli uomini). Nel caso del tumore ovarico l'annessiectomia bilaterale (cioè l'asportazione chirurgica delle tube e delle ovaie) rappresenta ad oggi l'opzione di prevenzione più sicura in quanto riduce del 96% il rischio di tumore all'ovaio e del 56% il rischio di tumore al seno.

La mastectomia si è dimostrata efficace nel ridurre il rischio di tumore al seno fino al 90%.

Sono potenziali portatrici di mutazione BRCA:

6-14%

Le pazienti con carcinoma ovarico epiteliale

17-20%

Le pazienti con carcinoma ovarico serioso

23-25%

Le pazienti con carcinoma ovarico serioso di alto grado

30-40%

Le pazienti platino-sensibili

**Quali risultati devo aspettarmi dal test BRCA?**

La paziente con diagnosi di tumore ovarico che si sottopone al test BRCA può ricevere tre tipi di risultati. Un risultato positivo indica l'esistenza di una mutazione a carico dei geni BRCA. Un risultato nega-

## SOTTOPORSI AL TEST BRCA PER CURARSI AL MEGLIO

tivo indica che non si evidenzia alcuna mutazione ereditaria a carico dei geni BRCA1 e BRCA2.

Un risultato di significato incerto (VUS) indica che sono state identificate mutazioni genetiche il cui significato rispetto al rischio di malattia non è chiaro per mancanza di dati sufficienti a confermare o escludere la patogenicità.

**Se ho già il tumore, quante probabilità ho di avere una mutazione genetica ereditaria?**

Studi recenti di popolazione hanno evidenziato che le pazienti affette da carcinoma epiteliale ovarico presentano una prevalenza di mutazioni ereditarie BRCA pari al 6-14% indipendentemente dall'età alla diagnosi e dalla presenza di storia familiare per tumore al seno o all'ovaio. Questa percentuale di prevalenza sale al 17-20% nelle pazienti con carcinoma ovarico sieroso, al 23-25% nelle pazienti con carcinoma ovarico sieroso di alto grado e al 30-40% nelle pazienti che rispondono bene alla chemioterapia su base platino, dette anche "platino-sensibili".

**Il mio test è BRCA positivo, cambia il mio percorso clinico?**

Se il risultato del test BRCA è positivo si ha la possibilità di accedere

a cure più mirate, sia di tipo chirurgico che con farmaci specifici a bersaglio molecolare, detti inibitori di Parp.

**Sono positiva. È vero che la mia prognosi è più favorevole ma ho il rischio di un secondo tumore?**

Le donne affette da tumore ovarico portatrici di mutazione BRCA hanno una prognosi più favorevole e un tasso di sopravvivenza maggiore perchè rispondono meglio alla chemioterapia. Questo non deve però abbassare il livello di guardia nei confronti della suscettibilità ad altri tumori, in particolare quello al seno. È importante affidarsi all'equipe medica per stabilire un percorso preventivo che consideri ogni opzione disponibile.

**Esistono farmaci specifici per il tumore ovarico BRCA associato?**

Recentemente si è scoperto che una specifica categoria di farmaci - detti inibitori di Parp - sono particolarmente attivi su questi tumori. Sono farmaci in genere ben tollerati e adatti a terapie prolungate il cui utilizzo come mantenimento al termine della chemioterapia consente di ridurre fino all'83% il rischio di successiva progressione della malattia.

## MUTAZIONE E PREVENZIONE: COME RIDURRE IL RISCHIO

**Sono portatrice sana della mutazione BRCA. Cosa significa?**

Per una donna sana, sapere di essere portatrice di una mutazione BRCA se da un lato significa avere un rischio aumentato, dall'altro significa conoscerlo e poter fare tutto il possibile per ridurlo.

**In caso di test BRCA positivo è sicuro che mi ammalero?**

No > Non sempre avere una mutazione BRCA1 o BRCA2 vuol dire sviluppare poi il tumore dell'ovaio o del seno. Per i portatori di tale mutazione la stima del rischio di sviluppare il tumore all'ovaio nell'arco della vita oscilla tra il 10% e il 46%.

**Che cosa significa avere un maggior rischio e perché?**

Le mutazioni che interessano i geni BRCA1 e BRCA2 compromettono la capacità delle cellule di riparare i danni al DNA, condizione primaria per la trasformazione di una cellula normale in cellula tumorale. I portatori di tali mutazioni hanno quindi un aumentato rischio di sviluppare alcuni tipi di tumore, come quello dell'ovaio e del seno. È importante sottolineare però che rischio aumentato non vuol dire certezza di malattia.

**Di quanto aumenta il rischio di tumore ovarico?**

La mutazione del gene BRCA1 aumenta il rischio fino al 39-46%, mentre la mutazione del gene BRCA2 lo aumenta fino al 27%.

**A quali altri tumori mi rende suscettibile la mutazione del BRCA?**

Nelle donne la mutazione BRCA aumenta in modo importante anche il rischio di tumore del seno.

**Cosa devo fare per ridurre il rischio?**

La strategia di riduzione più efficace rimane la rimozione chirurgica delle tube e delle ovaie (annessiectomia bilaterale) che abbatte il rischio fino al 96%.

Per quanto riguarda l'aumentato rischio di tumore al seno le strategie possibili sono la diagnosi precoce mediante risonanza magnetica mammaria e mammografia versus rimozione preventiva delle mammelle (mastectomia bilaterale) che abbatte il rischio del 90%.

**La pillola anticoncezionale riduce il rischio?**

Sì > I contraccettivi orali abbattano il rischio di tumore all'ovaio fino al 50% se assunti per lunghi periodi (almeno 4 anni).

Strategie di riduzione del rischio

90%

**Mastectomia:** riduzione del rischio di tumore al seno

96%

56%

**Annessiectomia bilaterale:** riduzione del rischio rispettivamente di tumore ovarico e al seno

50%

**Contraccettivi:** riduzione del rischio di tumore ovarico

## IL TEST BRCA OGGI IN ITALIA

**Come si esegue il test BRCA?**

Il test BRCA può essere eseguito con due modalità.

> La prima consiste in un semplice prelievo di sangue: in questo modo si valuta la presenza di una mutazione germinale, cioè ereditata dai genitori e trasmissibile ai figli, e quindi presente in tutte le cellule.

> La seconda modalità è l'analisi del tessuto tumorale (test somatico): in questo caso non è possibile stabilire a priori se la mutazione è stata ereditata o acquisita nel tempo, ma sarà necessario un confronto con il DNA di un tessuto normale, non tumorale.

quali sono i motivi per cui viene proposto il test, quali sono i risultati possibili e le azioni da intraprendere a fronte dei diversi risultati, sia per la persona con tumore ovarico che per i suoi familiari.

**È necessario il consenso informato?**

Sì > Per sottoporsi al test BRCA è necessario il consenso informato. Il compito di informare adeguatamente la paziente e raccogliere il suo consenso scritto spetta al medico che prescrive il test e all'equipe di genetica clinica oncologica di riferimento.

**Il test BRCA è a pagamento oppure è coperto dal Sistema Sanitario Nazionale o da qualche forma di assicurazione?**

Il test BRCA può essere effettuato entro il Sistema Sanitario Nazionale con criteri di accesso al test diversi a seconda della Regione di residenza. Il regime di rimborsabilità per il test BRCA varia infatti attualmente da Regione a Regione.

**Gli specialisti raccomandano l'invio di tutte le donne al test BRCA sin dalla prima diagnosi di tumore ovarico indipendentemente dall'età e dalla storia familiare**

**Il test BRCA germinale viene effettuato tramite prelievo di sangue**

**Il test BRCA somatico viene effettuato direttamente sul tessuto tumorale**

Infatti, mentre una mutazione ereditata è presente in ogni cellula dell'individuo, una mutazione acquisita nel tempo è presente solo nelle cellule tumorali. Attualmente, il test BRCA sul tumore viene prescritto dall'oncologo in casi specifici.

**Come si accede al test BRCA?**

Il test BRCA viene proposto solitamente nell'ambito di un percorso di consulenza genetica con un genetista, un oncologo o un ginecologo con competenze oncologiche che ha l'obiettivo di presentare

## GLOSSARIO

**Familiari:** nel campo della genetica, per familiari si intendono tutti i parenti consanguinei, cioè che condividono un antenato. Ciascun individuo ha due rami familiari, quello materno e quello paterno.

Generalmente, viene ricostruita la storia della famiglia per tre generazioni cioè includendo i fratelli e figli, i genitori, i quattro nonni, gli zii materni e paterni ed i loro figli.

**Rischio genetico:** predisposizione a sviluppare una malattia dovuta a una variante genetica, che è in grado di causare un forte aumento del rischio.

**Ereditarietà:** la presenza di una mutazione genetica trasmissibile che spiega il ripetersi di una patologia all'interno della famiglia.

**Familiarietà:** la presenza di più casi di una stessa patologia all'interno della famiglia.

Questa situazione non è necessariamente legata alla presenza di una mutazione genetica trasmissibile.

**Genoma:** il genoma è la totalità del DNA contenuto in una cellula di un organismo, ovvero il suo intero patrimonio genetico.

**Gene:** è la porzione di DNA che contiene le informazioni necessarie per produrre una specifica proteina. Nel DNA di ogni cellula del nostro corpo esistono circa 30mila geni ma in ogni tipo di cellula sono attivi solo i geni necessari per produrre le proteine importanti per quel tipo di cellula.

**Mutazione genetica:** è un cambiamento del DNA che determina la formazione di una variante genetica. Si parla di mutazione ereditaria associata ai tumori quando ci si riferisce ad una variante che impedendo il corretto funzionamento del prodotto del gene causa un forte aumento del rischio di sviluppare tumore. Le mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2 impediscono il corretto funzionamento del meccanismo di riparazione del DNA.

**Vuoi sapere perché altre donne hanno già scelto?**

Vai sul sito e leggi le loro storie

**Vuoi il parere di un medico?**

Vai sul sito e ascolta i nostri esperti

**Hai un dubbio?**

Vai sul sito e scrivi al nostro genetista

**Tutte le risposte su**

**www.acto-italia.org**

Segui la campagna anche su

 Acto Onlus  @ACTOONLUS

ACTO  
CF 97547960159

 via Mauro Macchi 42  
20124 Milano

 370 7054294

 segreteria@acto-italia.org



**BRCA e tumore ovarico: l'informazione che ha cambiato la mia storia**

**ACTO**  
ALLEANZA CONTRO  
IL TUMORE OVARICO