

Quali sono i tumori ereditari? Chi è più predisposto al cancro? Quando chiedere una consulenza genetica?

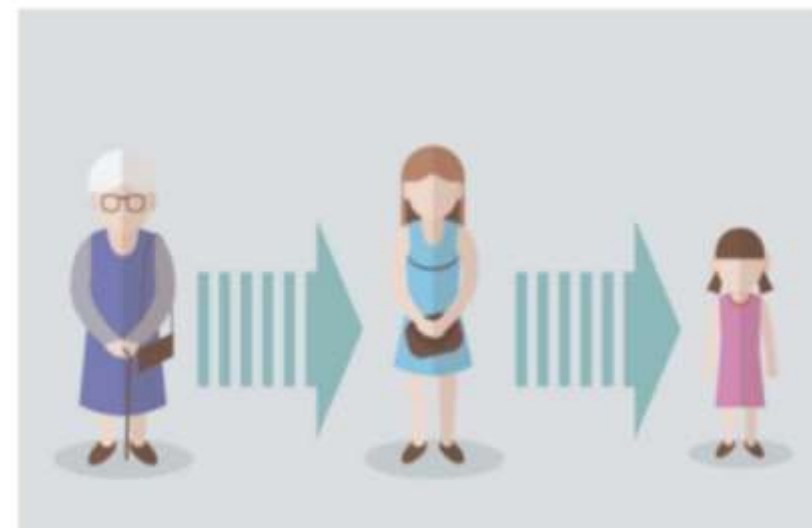
di Vera Martinella

Quella di poter ereditare un tumore è una paura diffusa, ma solo una quota minoritaria di tutte le neoplasie diagnosticate viene inserita nella categoria dei tumori ereditari e famigliari. Ecco quando è possibile accedere al test genetico per la quantificazione del rischio attraverso il Servizio sanitario nazionale

Quanti sono i tumori «ereditari»

A lungo si è ritenuto che circa il **5-10% degli individui** fosse portatore di mutazioni associate alle «sindromi ereditarie», ovvero quelle condizioni che conferiscono un aumentato rischio di sviluppare alcuni tumori. In seguito ai recenti progressi nel campo della genetica, oggi si ritiene che questa percentuale possa **arrivare fino al 17%**. La maggior parte delle persone che hanno un **familiare stretto (genitore, fratello o sorella, ma anche nonni o zii)** che ha avuto un tumore **non corre pericoli superiori al resto della popolazione**.

«Non bisogna dimenticare che la genetica è solo uno dei fattori che portano a sviluppare una malattia, ma conta anche altro: [stili di vita](#), [ambiente](#), [specifici fattori scatenanti](#) — spiega **Antonio Russo, direttore dell'Oncologia a Palermo e membro del consiglio direttivo dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (Aiom)** —. Certo, si sta rivelando fondamentale nella prevenzione e nella diagnosi precoce, ma anche nella scelta delle cure e nello scoprire malattie familiari ed ereditarie».



I numeri

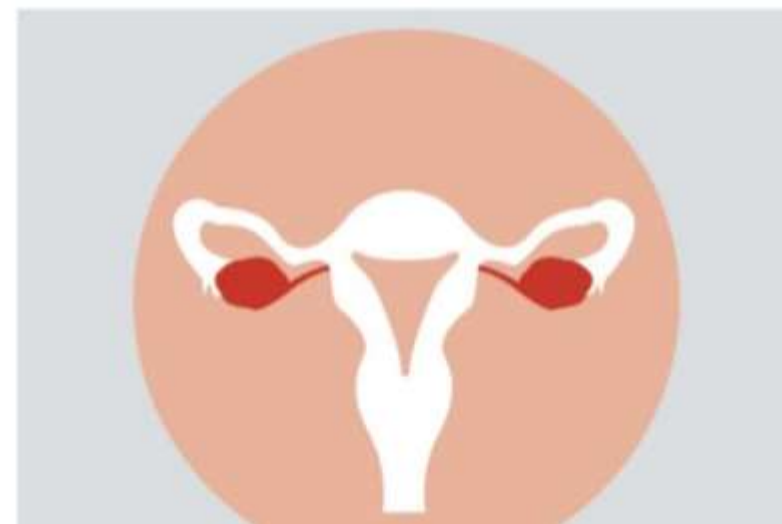
«Sul totale dei casi di cancro soltanto una minima parte oggi viene catalogata come “ereditaria” — prosegue **Lorena Incorvaia, ricercatrice in Oncologia Medica presso l’Università di Palermo e Coordinatrice Nazionale del Working Group AIOM Giovani** —. Le ultime statistiche disponibili per l’Italia stimano circa **377mila nuovi casi di tumore** di cui di cui circa il 5-10% (fino a quasi **40mila**) a **trasmissione ereditaria**. Sono state stimate, per esempio, circa 55mila nuove diagnosi di tumore della mammella, 43.700 del colon-retto e 5.200 dell’ovaio: sul totale, circa 5.500 dei primi, 1.800 dei secondi e 1.000 dei terzi sarebbero classificabili come tumori ereditari. [Gli esami che vanno alla ricerca di mutazioni genetiche che predispongono all’insorgenza dei tumori \(eseguiti con un semplice prelievo di sangue\)](#) vengono offerti gratuitamente, in strutture specializzate e secondo precisi protocolli, a **chi soddisfa specifici requisiti** (definiti “**criteri per l’invio alla consulenza genetica oncologica**”). Si tiene conto, per esempio, del numero di parenti affetti da tumore, dell’età alla diagnosi, del tipo di cancro, della presenza di tumori multipli o bilaterali nella stessa persona».



Quando si può chiedere consulenza genetica

La consulenza oncogenetica per rischio di tumore alla mammella e all'ovaio, ma anche pancreas e prostata (principalmente legati ai **geni BRCA1 e BRCA2**, ma anche altri come BARD1, ATM, CHEK2, RAD51C, RAD51D, PALB2) può essere richiesta al Servizio Sanitario Nazionale in specifiche circostanze:

- 1) tumore al seno maschile
- 2) tumore al seno bilaterale prima dei 50 anni
- 3) tumore al seno e all'ovaio nella stessa persona
- 4) tumore al seno tipo "triplo negativo" prima dei 60 anni o tumore al seno di qualsiasi tipo prima dei 36 anni
- 5) tumore dell'ovaio (non mucinoso o borderline), del pancreas o della prostata in stadio avanzato
- 6) tumore al seno prima dei 50 anni e almeno un parente prossimo con tumore di ovaio, prostata o pancreas
- 7) tumore al seno prima dei 50 anni e almeno un parente prossimo con tumore al seno bilaterale, prima dei 50 anni o in un uomo
- 8) tumore al seno e almeno 2 casi tra i parenti prossimi di tumore a seno, ovaio, pancreas o prostata all'interno dello stesso ramo familiare
(CONTINUA SOTTO LA FOTO)

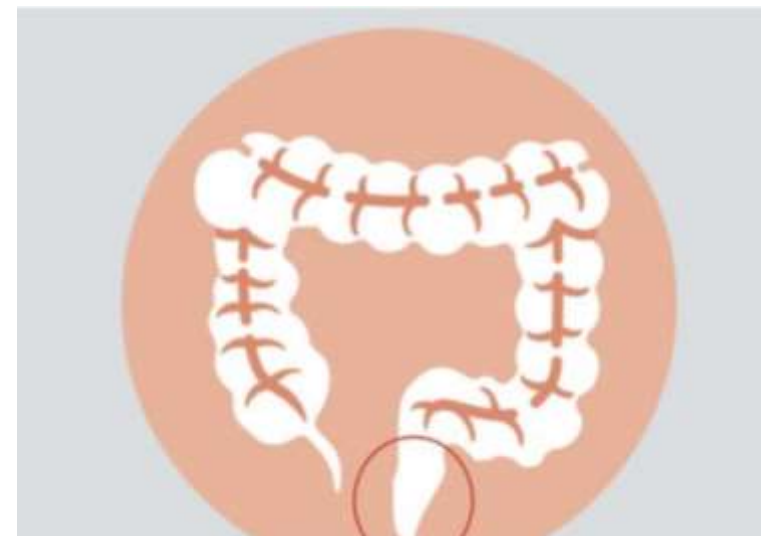


- 9) tumore alla prostata e almeno un familiare (figlio, fratello o padre) con tumore della prostata prima dei 60 anni
- 10) tumore alla prostata e almeno 2 familiari prossimi con tumore alla prostata prima dei 50 anni
- 11) tumore del pancreas e almeno 2 parenti (genitore, fratello o figlio) con tumore del pancreas
- 12) tumore del pancreas e almeno 3 familiari prossimi con tumore al pancreas
- 13) sospetto di una sindrome associata a un aumento del rischio di tumore del pancreas

Consulenza genetica per il colon

La consulenza genetica per rischio di tumore al colon (principalmente i **geni MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 e APC**, ma anche MUTYH, NTHL1, POLE, POLD1, STK11, SMAD4, BMPRR1A, GREM1) può essere richiesta al Ssn in presenza di queste condizioni:

- 1) tumore del colon prima dei 50 anni
- 2) più di un tumore del colon (o tumori correlati: utero, ovaio, vescica, stomaco, pancreas) nella stessa persona
- 3) tumore del colon in una persona con multipli polipi del colon
- 4) più casi di tumore del colon (o tumori correlati) tra i familiari stretti dello stesso ramo (materno o paterno)
- 5) almeno un caso di tumore del colon o tumori correlati prima dei 50 anni tra i parenti stretti



Tumore allo stomaco

La consulenza genetica per rischio di tumore allo stomaco (principalmente il gene **CDH1**, ma anche **CTNNA1**) può essere richiesta al Ssn in queste circostanze:

- 1) tumore gastrico “diffuso” prima dei 50 anni
- 2) tumore gastrico “diffuso” e storia (personale o nella famiglia) di labio- o palatoschisi
- 3) tumore gastrico “diffuso” e carcinoma lobulare del seno nella stessa persona prima dei 70 anni
- 4) tumore gastrico “diffuso” in persone di etnia Maori
- 5) tumore “lobulare” del seno bilaterale nella stessa persona prima dei 70 anni
- 6) almeno due casi tra i familiari stretti di questo, di cui almeno 1 di tipo “diffuso”
- 7) almeno un caso tra i familiari stretti di tumore del seno “lobulare” prima dei 70 anni e un di tumore gastrico “diffuso”
- 8) almeno 2 casi tra i familiari stretti di tumore del seno “lobulare” prima dei 50 anni



Il melanoma

La consulenza genetica per rischio di melanoma (principalmente i **geni CDKN2A e CDK4**, ma anche BAP1, POT1, TERT, MTF, MC1R, ATM, PALB2) può essere richiesta al Servizio sanitario in queste circostanze:

- 1) pazienti con melanoma e almeno 2 membri della famiglia colpiti da melanoma
- 2) pazienti con melanoma e con almeno un familiare colpito da tumore del rene o del pancreas o mesotelioma
- 3) persone con storia di più diagnosi melanoma o diagnosi di melanoma e mesotelioma, tumore del rene o del pancreas
- 3) persone con storia di nevi di spitz atipici
- 4) persone con sospetto di sindrome associata a rischio di melanoma



L'iter della richiesta di consulenza genetica

«La predisposizione eredo-familiare e il relativo rischio oncologico vengono stabiliti durante una **visita specialistica**, che prende il nome di **counseling oncogenetico**, svolta da un gruppo multidisciplinare che può essere composto da diverse figure professionali (oncologo, genetista, psiconcologo)– spiega Antonio Russo -. Si valuta tutta la documentazione dell'interessato e dei suoi familiari e si crea **l'albero genealogico per almeno tre generazioni precedenti** per stimare il rischio ereditario. Poi, se i requisiti necessari sono soddisfatti, si propone un prelievo ematico per accertare la presenza di una mutazione nei geni che ad oggi risultano associati con la predisposizione ereditaria a sviluppare alcuni tipi di tumore. **Nel caso in cui il test risultasse positivo** può, a sua volta, essere esteso ai familiari più prossimi in prima istanza e così via di generazione in generazione laddove uno o più di essi risultassero positivi». (CONTINUA SOTTO LA FOTO)



La scelta della persona su cui effettuare il test è fondamentale per aumentare al massimo la possibilità di individuare l'eventuale predisposizione genetica. «Quando il soggetto che richiede la consulenza è una persona sana, viene solitamente proposto di **coinvolgere un parente prossimo che abbia già sviluppato il tumore** - chiarisce Incorvaia -. In questo caso, infatti, si ha una maggiore probabilità di riscontrare l'eventuale mutazione e il test genetico consentirà di dirimere sulla presenza o meno della predisposizione in tutta la famiglia.

Si è poi diffuso negli ultimi anni **un nuovo modello di consulenza, definito "mini-counseling"**, effettuato dall'oncologo (o da altri specialisti del percorso diagnostico e terapeutico oncologico): viene utilizzato soprattutto **quando l'individuazione di una mutazione genetica** (ad esempio BRCA) **può essere determinante nel decidere la terapia oncologica** (chirurgica o farmacologica) più appropriata. Il modello del mini-counseling è al momento utilizzato principalmente in alcuni tipi di tumore (ad esempio ovaio e prostata), ma verrà a breve esteso anche ad altri».

Indagini genetiche solo in centri specializzati

Nell'accedere al counseling oncogenetico è importante rivolgersi a **centri specializzati**, che abbiano un **team multidisciplinare dedicato**. «Qualora venga individuata una mutazione in un gene di predisposizione in un soggetto sano, in alcune regioni italiane il genetista medico può assegnare una **specifica esenzione dal pagamento del ticket (D99)** per patologia ereditaria - precisa Russo -. In questo modo i portatori sani della mutazione genetica identificata nella famiglia possono essere sottoposti alle opportune strategie di sorveglianza intensificata o prevenzione vale a dire a controlli periodici e/o interventi di chirurgia preventiva o "di riduzione del rischio"».



Diversità fra le regioni italiane

«In materia di esenzione dal pagamento del ticket (D99) per patologia eredo-familiare [la situazione italiana non è uniforme](#) - conclude Incorvaia -: a oggi le regioni in cui è possibile rilasciarla sono **Campania, Emilia-Romagna, Liguria, Lombardia, Piemonte, Puglia, Sicilia, Toscana, Valle D'Aosta e Veneto, oltre alla Provincia autonoma di Trento**. I dati al riguardo sono forniti dall'[associazione aBRCA**d**abra](#), una della principali associazioni italiane per portatori di mutazioni dei geni BRCA. Scoprire di essere a rischio di sviluppare un tumore e dover decidere cosa fare può avere un contraccolpo psicologico enorme: è indispensabile che queste indagini genetiche vengano effettuate in tutte le regioni italiane all'interno di centri e Percorsi di Diagnosi, Trattamento e Assistenza per persone ad alto rischio eredo-familiare (PDTA Alto Rischio), dove vengono fornite tutte le informazioni e l'assistenza necessarie».

