



**Nota informativa Ricerca Mutazioni e Riarrangiamenti BRCA1 e BRCA2 ed eventuale ATM e  
PALB2**

Sezione Specializzata di Genetica – Biologia Molecolare

La maggior parte dei tumori sono sporadici, cioè insorgono senza che il soggetto abbia una particolare storia familiare per tale patologia. Vi è tuttavia una minoranza di casi in cui esiste una predisposizione genetica, dovuta alla presenza di mutazioni trasmissibili in geni specifici (tumori ereditari), che conferisce all'individuo che ne è portatore un rischio di sviluppare la malattia superiore a quello della popolazione generale.

Circa il 5-10% dei tumori della mammella sono ereditari. Attualmente sono stati identificati due geni principali responsabili di tale suscettibilità genetica, il gene BRCA1 e il gene BRCA2 che complessivamente coprono circa un terzo di tutti i casi di carcinoma ereditario della mammella. Individui portatori di un'alterazione in uno di questi geni possiedono un rischio di trasmissione della mutazione stessa alla prole pari al 50%.

E' importante sottolineare che non tutte le persone portatrici di mutazioni in geni che predispongono allo sviluppo di neoplasie manifestano necessariamente la malattia. Il rischio di sviluppare un carcinoma mammario per le donne portatrici di mutazioni in BRCA1 e BRCA2 è attualmente stimato nell'ordine del 60% circa nel corso della vita. Inoltre, mutazioni in tali geni conferiscono anche un rischio di carcinoma ovarico/tubarico, che per il gene BRCA1 è stimato nell'ordine del 40% circa, mentre per il BRCA2 nell'ordine del 20% circa nel corso della vita.

Mutazioni nel gene BRCA2, e solo in rari casi nel gene BRCA1, sono inoltre responsabili di un rischio di tumore mammario maschile.

L'analisi genetica dei geni BRCA1 e BRCA2 viene eseguita nei casi in cui la storia clinica del paziente o la storia familiare siano suggestive della presenza di una specifica patologia/predisposizione genetica, e pertanto di un rischio superiore a quello della popolazione generale. Può essere eseguita sia allo scopo di confermare un sospetto clinico in un individuo già affetto, sia per identificare eventuali familiari a rischio in modo da adottare le eventuali misure preventive e/o terapeutiche disponibili allo stato attuale delle conoscenze.

Se richiesto, l'analisi è estendibile anche ai geni ATM e PALB2. Anche le mutazioni in questi geni sono state associate a un aumento del rischio di cancro al seno e sono state associate ad almeno un altro tipo di cancro. Per questo motivo, i clinici devono interpretare le informazioni di rischio allele-specifiche ottenute con la storia clinica dei singoli pazienti.

Si sottolinea comunque che non tutti i geni responsabili del carcinoma della mammella e ovaio sono attualmente noti.

Pertanto, la mancata identificazione di una mutazione nei geni esaminati non significa necessariamente assenza di predisposizione per tali neoplasie.

Si fa presente che sebbene raramente, si può verificare la necessità di ripetere il prelievo per materiale non idoneo.

Il materiale prelevato verrà conservato limitatamente al completamento diagnostico.

Per maggiori informazioni/approfondimenti su quanto qui indicato, potrà rivolgersi al Responsabile della Sezione Specializzata del Laboratorio TomaLab.