Mutazione dei geni BRCA e rischio di cancro

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica, H. San Raffaele Resnati, Milano
Dott.ssa Dania Gambini
Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia, H. San Raffaele, Milano

"Ho 37 anni, ho due figli e non intendo averne altri. Vista la mia forte familiarità per il tumore ovarico (madre, nonna materna e zia materna), predisposizione confermata dal test genetico BRCA, il ginecologo mi ha consigliato di eseguire l'ovariectomia profilattica bilaterale. Sono abbastanza convinta, ma ho paura di veder decadere alcune mie caratteristiche peculiari: per esempio, pratico sport agonistico a buoni livelli e mi dispiacerebbe avere problemi fisici. Posso stare abbastanza tranquilla? Grazie mille per la disponibilità".

Gentile amica, la scelta dell'intervento profilattico (prevenzione primaria) è impegnativa, viste le conseguenze mediche e psicologiche implicate.
Le mutazione dei geni BRCA1 e BRCA2 (geni oncosoppressori che in condizioni normali intervengono nei processi di riparazione del DNA alterato) sono associati a un aumento del rischio di tumore mammario e ovarico. In base ai dati del National Cancer Institute il 14% dei tumori alla mammella e il 15% dei tumori all'ovaio sono causati da questi fattori genetici. Per quanto riguarda il cancro ovarico, l'incidenza nella popolazione generale femminile è del 1.3%; per contro, il 39% di donne con mutazione BRCA1 e l'11-17% con mutazione BRCA2 sviluppa un cancro ovarico entro i 70 anni di età. In base ai dati pubblicati in letteratura l'ovariectomia profilattica bilaterale porta a una riduzione dell'80% del rischio di morte da cancro ovarico e del 56% del rischio di morte da cancro mammario.
Ne parli con il genetista oncologo così da stratificare al meglio il suo rischio, decidere sul timing dell'intervento profilattico e valutare l'impatto sulla sua qualità di vita considerando in aggiunta il rischio di cancro mammario (risulta infatti controindicata la terapia ormonale sostitutiva a seguito della menopausa iatrogena indotta dall'ovariectomia profilattica). Un cordiale saluto.

Approfondimenti scientifici

1. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. American Journal of Human Genetics 2003; 72 (5): 1117-1130.
2. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysuis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. Journal of Clinical Oncology 2007; 25 (11): 1329-1333.
3. Domcheck SM, Friebel TM, Singer CF et al. Association of risk-reducing surgery in BRCA1 or BRCA2 mutation carries with cancer risk and mortality. JAMA 2010; 304 (9): 967-975.