

# Predisposizione genetica al tumore della mammella e ovarico - Sequenziamento completo dei geni BRCA1 e BRCA2



## SCHEDA TECNICA

### Predisposizione ereditaria allo sviluppo dei tumori

Il **tumore della mammella** rappresenta il tumore più frequente nella donna: nei Paesi industrializzati 7 donne su 100 sviluppano una neoplasia mammaria nell'arco della vita mentre il tumore dell'ovaio interessa circa il 2% delle donne.

Nell'ambito di questi tumori è oggi possibile operare delle distinzioni: si parla infatti di **tumori sporadici o familiari/ereditari**. Il 75% circa dei tumori mammari è di tipo sporadico, cioè si sviluppa nella popolazione generale in assenza di familiarità ed è per lo più correlato a fattori ambientali. Il restante 25% dei tumori mammari è invece di tipo familiare o ereditario (la classificazione differisce in base alla numerosità, grado di parentela o età di insorgenza di parenti affetti da neoplasia mammaria): il rischio di sviluppare tumori della mammella e/o dell'ovaio infatti è più elevato se altri membri della propria famiglia si sono ammalati di queste neoplasie.

### BRCA1 e BRCA2

Sono stati scoperti due geni responsabili di circa il 50% delle forme ereditarie di tumori della mammella e/o dell'ovaio:

- **GENE BRCA1** presente sul  **cromosoma 17**
- **GENE BRCA2** presente sul  **cromosoma 13**.

Questi geni normalmente **controllano la proliferazione cellulare** e regolando la moltiplicazione delle cellule riparano tratti cromosomici danneggiati, assicurando che il patrimonio genetico venga trasmesso intatto da una cellula alla cellula figlia.

Nel caso in cui si ereditino da uno dei due genitori versioni alterate (mutate) di questi geni, viene perso il normale controllo che essi operano.

### Il Test Genetico

Il **test genetico** consiste in un prelievo di sangue da cui si estrae il DNA per la ricerca di mutazioni nei

geni BRCA1 o BRCA2 localizzati rispettivamente sui cromosomi 17 e 13.

L'analisi viene eseguita mediante un sequenziamento completo degli esoni codificanti i geni BRCA1 e BRCA2.

### Mutazioni a carico dei geni BRCA1 e BRCA2

Quando una persona eredita una mutazione a carico dei geni BRCA1 e/o BRCA2, possiede un aumentato rischio di sviluppare, nell'arco della sua vita, un tumore della mammella e/o ovaio:

- le donne che ereditano la mutazione a carico del gene **BRCA1** hanno il 45-60% di probabilità di sviluppare un tumore della mammella, e il 20-40% di probabilità di sviluppare un tumore dell'ovaio nell'arco della loro vita;
- le donne che ereditano una mutazione a carico del gene **BRCA2** hanno il 25-40% di probabilità di sviluppare un tumore della mammella e il 10-20% di probabilità per il tumore dell'ovaio.

Le mutazioni a carico di questi due geni, inoltre, in caso di pregresso tumore della mammella, aumentano il rischio di sviluppare un tumore dell'altra mammella.

### Importante!

**Non è detto però che tutte le donne portatrici di mutazione sviluppino un tumore, poiché l'alterazione di per sé non è sufficiente.** Infatti, affinché la malattia insorga occorre che avvenga una seconda mutazione sull'allele sano. Pertanto, possono essere presenti, nell'ambito di una famiglia con tumore mammario/tumore dell'ovaio ereditario, dei salti generazionali che possono rendere difficile l'evidenza dell'ereditarietà. Oltre a BRCA1 e BRCA2 esistono anche altri geni, non ancora identificati, la cui alterazione può predisporre all'insorgenza di forme ereditarie di tali neoplasie.

### Dati tecnici

Sequenziamento completo degli esoni codificanti per il gene BRCA1 e BRCA2 associati a tumore ereditario al seno e all'ovaio	
<b>Tecnica impiegata:</b>	PCR e Sequenziamento diretto (Metodo Sanger)
<b>Tempi di refertazione:</b>	BRCA1: 25 giorni; BRCA2: 25 giorni
<b>Materiale richiesto:</b>	Sangue in EDTA

#### Per info

Tel. 0444 760314  
info@geneticlab.it

#### Web

[www.geneticlab.it/tumore-seno](http://www.geneticlab.it/tumore-seno)

### Bibliografia

Sequence analysis of BRCA1 and BRCA2: correlation of mutations with family history and ovarian cancer risk. Frank TS, Manley SA, Olopade OI, Cummings S, Garber JE, Bernhardt B, Antman K, Russo D, Wood ME, Mullineau L, Isaacs C, Peshkin B, Buys S, Venne V, Rowley PT, Loader S, Offit K, Robson M, Hampel H, Brenner D, Winer EP, Clark S, Weber B, Strong LC, Thomas A, et al. J Clin Oncol. 1998 Jul;16(7):2417-25.