


[Torna alla Home Page](#)
[il laboratorio](#)
[servizi](#)
[prestazioni](#)
[area news](#)
[referti on line](#)
[informazioni](#)
[:: Analisi di laboratorio](#)
[Lista Analisi \(dalla A alla Z\)](#)

## Oncologia Molecolare (test predittivi)

### BRCA1 - TEST DI PREDISPOSIZIONE GENETICA ALLO SVILUPPO DEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA ED OVARICO

*Analisi di mutazione dei geni BRCA1 BRCA2 mediante sequenziamento automatico diretto.*

L'analisi di mutazione dei geni **BRCA1** e **BRCA2** viene condotta al fine di valutare la predisposizione genetica del paziente allo sviluppo dei tumori alla mammella ed all'ovaio.

I geni BRCA1 e BRCA2 rappresentano i principali geni responsabili della maggior parte dei casi di predisposizione ereditaria per tali patologie.

Una parte dei tumori al seno ed all'ovaio sono cosiddetti sporadici, cioè le mutazioni vengono acquisite casualmente durante il corso della vita, e non vengono trasmesse alla progenie. Una cospicua percentuale dei tumori possono essere ereditari. Si stima che circa il **14%** dei **tumori alla mammella** ed il **10%** dei **tumori ovarici** siano causati da mutazioni ricorrenti a livello del gene BRCA1 e BRCA2.

I tumori ereditari alla mammella ed all'ovaio sono causati da mutazioni ricorrenti a livello della linea germinale che possono essere trasmessi da entrambi i genitori, sia ai figli maschi che femmine, in maniera **autosomica dominante**, cioè i figli hanno il **50%** di probabilità di ereditare la suscettibilità genetica allo sviluppo dei citati tumori.

Le persone che ereditano una mutazione germinale nascono quindi con una copia del gene mutata. Tuttavia è da sottolineare che questi soggetti non ereditano il tumore, ma solamente la **predisposizione a sviluppare il tumore**. Non tutte le persone che sono portatrici di mutazione sviluppano la patologia neoplastica; sebbene queste mutazioni aumentano notevolmente il rischio di insorgenza del tumore, questo non si sviluppa finché la copia normale del gene corrispondente non viene soggetta a mutazione nel corso della vita. Infatti, poiché ciascuna persona eredita due copie dello stesso gene, deve incorrere un evento mutazionale in ciascuna copia per sopprimere la funzione di quel gene; l'acquisizione di una nuova mutazione può quindi provocare direttamente l'insorgenza del tumore.

### STATISTICHE DI RISCHIO

#### Tumori alla mammella

A seguito di approfonditi studi effettuati su famiglie a rischio, è stato accertato che le donne che possiedono mutazioni ereditarie a livello dei geni BRCA1 o BRCA2 rischiano di sviluppare un tumore alla mammella nell'**87%** dei casi, contro una probabilità del **10%** dei non portatori di mutazioni. Le mutazioni ereditarie a livello di tali geni determinano nelle donne un sensibile aumento del rischio di sviluppare un tumore al seno in età precoce (prima della menopausa), rappresentando quindi una caratteristica peculiare della suscettibilità ereditaria. Recenti studi hanno, infatti, dimostrato che più della metà delle donne portatrici di mutazioni a livello dei geni BRCA sviluppa un tumore al seno prima dei 50 anni, con un'età media di diagnosi del tumore di 41 anni.

#### Tumori ovarici



Il rischio di sviluppare un tumore ovarico in caso di ricorrenza di mutazioni in uno dei due geni in questione è, invece, compreso tra il **44-60%**, rispetto all'**1%** di probabilità dei non portatori.

### Ricorrenze

Il test di suscettibilità genetica è molto utile anche per quelle donne che hanno già sviluppato un tumore alla mammella in quanto, se portatrici di mutazioni BRCA, sono ad alto rischio di sviluppare un nuovo tumore alla mammella o un tumore all'ovaio. Per esempio, è stato accertato che donne portatrici di mutazioni BRCA1 che hanno già avuto un tumore alla mammella, rischiano di sviluppare un nuovo tumore nel **64%** dei casi. Percentuali di rischio simili sono previste per il tumore ovarico.

### Rischio di insorgenza di altri tipi di tumore

Recenti studi hanno riportato che le mutazioni ereditarie dei geni BRCA1 o BRCA2 aumentano sensibilmente il rischio di tumori alla **prostata** nell'uomo e di tumori al colon in entrambi i sessi. Il rischio di tumore alla prostata è stato valutato essere **3-4 volte maggiore** rispetto alla popolazione generale nell'uomo portatore di mutazione BRCA, con un rischio cumulativo dell' **8%**, mentre il rischio del tumore al **colon** è stato valutato essere **4-5 volte superiore**, sia nelle donne che nell'uomo, con un rischio cumulativo del **6%**.

### INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Il test genetico determina se una persona presenta o meno delle mutazioni a livello del gene BRCA1 o BRCA2. Un **risultato positivo** significa che sono state identificate una o più specifiche mutazioni, e quindi può essere stimato in termini probabilistici il rischio di sviluppare il tumore associato a quel tipo di mutazione.

Non tutte le donne con mutazioni a livello di BRCA1 o BRCA2 sviluppano la patologia neoplastica, ma il rischio è abbastanza alto. Sebbene la malattia sia rara per il sesso maschile, un uomo che presenta mutazioni di BRCA1 o BRCA2 possiede un rischio maggiore di sviluppare un tumore alla mammella.

Un **risultato negativo** significa che non è stata riscontrata alcuna mutazione. Tuttavia è importante sottolineare che un risultato negativo non significa che la paziente ha rischio zero di sviluppare un tumore al seno o all'ovaio; queste donne possiedono lo stesso rischio di tumore riportato per la popolazione generale, ciò perché la maggior parte di questo genere di tumori si estrinseca in forma sporadica, per cause ancora non ben conosciute.

### CARATTERISTICHE DEI GENI BRCA1 E BRCA2

**BRCA1** e **BRCA2** sono geni onco-soppressori localizzati rispettivamente sul **cromosoma 17** e sul **cromosoma 13**. Nelle persone predisposte geneticamente, la perdita della funzione di gene onco-soppressore è dovuta a eventi mutazionali ricorrenti a livello del citato gene, con conseguente produzione di una proteina anormale.

Il gene BRCA1 comprende 24 esoni ed ha una dimensione di circa 5,6 Kb, mentre il gene BRCA2 comprende 27 esoni ed ha una dimensione di circa 10 kb L'analisi di centinaia di soggetti di diverse etnie con una storia familiare di tumore mammario od ovarico ha evidenziato la presenza di oltre 150 differenti mutazioni a livello di questo gene, la maggior parte delle quali producono una proteina tronca.

Le mutazioni ricorrenti a livello di questo gene costituiscono la causa della maggior parte dei casi di tumore ereditario alla mammella ed all'ovaio.

### ANALISI DI MUTAZIONE

L'analisi di mutazione del DNA viene condotta operando inizialmente una reazione enzimatica di amplificazione del DNA, conosciuta come **Polymerase Chain Reaction (PCR)**, che consente di amplificare in vitro una specifica regione della molecola, copiandola in varie fasi successive, fino ad ottenerne milioni di copie.

In tale maniera viene amplificata la regione codificante completa e parte della regione intronica per ciascun esone del gene; successivamente i prodotti di PCR così ottenuti vengono sequenziati mediante l'impiego di un **sequenziatore automatico** a tecnologia fluorescente .

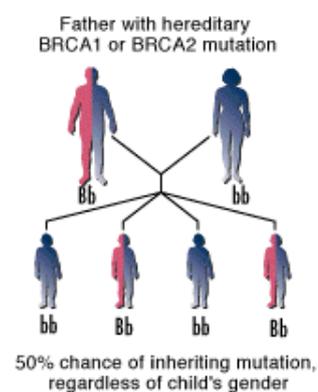
La sequenza di ciascun esone viene confermata mediante il sequenziamento del filamento opposto, e successivamente viene condotta l'analisi comparativa delle due sequenze con una sequenza di riferimento priva di mutazioni BRCA (sequenza wilde type) per accertare l'eventuale presenza di mutazione.

### Riepilogo informazioni sulla patologia:

<b>Frequenza:</b>	
<b>Gene Investigato:</b>	BRCA1-BRCA2
<b>Metodica Impiegata:</b>	Sequenziamento Automatico
<b>Referto:</b>	Relazione Tecnica
<b>Consenso informato:</b>	necessario
<b>Diagnosi Prenatale:</b>	
<b>Ereditarietà:</b>	autosomica dominante
<b>Consulenza genetica:</b>	necessaria

**Campioni biologici su cui è possibile eseguire il test:**

<b>Prelievo ematico in EDTA</b>	<b>2 ml</b>
<b>DNA</b>	<b>2 ug</b>



[Torna alla Home Page](#)

[Torna ad inizio pagina](#)