



## ***I tumori ginecologici e i criteri di prevenzione***

*ettore.cariati@crocerossatorrigiani.it*

### **Tumore al seno**

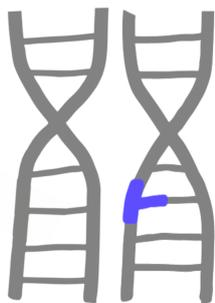
Il tumore al seno è la neoplasia più frequente nelle donne. Nel 2021, in Italia, ha colpito più di 55.000 persone e 12.500 donne sono decedute. Si può stimare che, nel corso della propria vita, una donna su otto potrà ammalare di tumore al seno. Per fortuna, il tumore al seno è anche la patologia tumorale più frequentemente e precocemente diagnosticata, soprattutto per la diffusione della cultura della prevenzione e dei criteri di *screening*, primo fra tutti la mammografia. Di conseguenza, la mortalità per tumore al seno sta progressivamente calando, sia per l'efficacia delle nuove terapie che per la diagnosi precoce, che permette di diagnosticare il tumore nelle fasi iniziali, e di intervenire così tempestivamente da poter avere una sopravvivenza molto elevata (complessivamente, 88% a 5 anni).

Le gravidanze e l'allattamento al seno riducono il rischio del tumore, che aumenta invece con la menopausa tardiva e l'uso prolungato di alcune terapie ormonali sostitutive nel periodo della menopausa. Altri fattori di rischio sono la vita sedentaria, il fumo, e una dieta ricca di grassi e povera di frutta e verdura.

### **Tumore ovarico**

Il tumore ovarico è molto meno frequente (0,5-1% delle donne), ma molto più insidioso. A causa della scarsità di sintomatologia nelle fasi precoci della malattia, la diagnosi del tumore ovarico è spesso tardiva (75-80% dei casi) e la prognosi, di conseguenza, meno favorevole. Ogni anno, in Italia, ci sono più di 5.000 nuovi casi di tumore ovarico e la mortalità per questa malattia, purtroppo, è ancora molto alta. Il tumore ovarico è la prima causa di morte, per neoplasia, di una donna. Gravidanze, allattamento al seno ed uso prolungato di contraccettivi orali riducono in maniera significativa (30%) il rischio di tumore ovarico, che aumenta invece con l'uso prolungato di terapie ormonali sostitutive nel periodo della menopausa.

### ***Le mutazioni genetiche dei tumori di seno e ovaio***



Entrambi i tumori, seno e ovaio, possono insorgere a causa della trasmissione ereditaria di una o più "mutazioni" genetiche. Le più frequenti riguardano due geni "oncosoppressori", denominati BRCA1 e BRCA2, che di norma prevengono lo sviluppo del tumore mediante la produzione di proteine che inibiscono la crescita delle cellule tumorali. Le mutazioni di questi due geni aumentano il rischio di ammalare di tumore al seno o tumore ovarico.

La probabilità di ereditare la mutazione, se presente in un genitore, anche maschile, è del 50%, o del 75% se presente in entrambi i genitori.

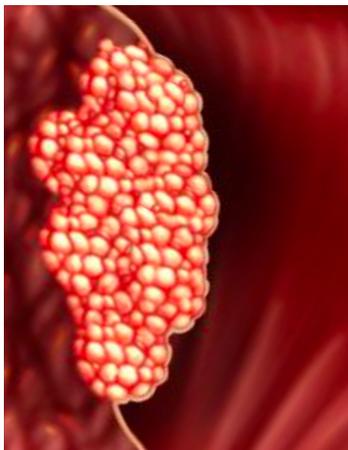
Entrambi i tumori, seno e ovaio, possono insorgere a causa della trasmissione ereditaria di una o più “mutazioni” genetiche. Le più frequenti riguardano due geni “oncosoppressori”, denominati BRCA1 e BRCA2, che di norma prevengono lo sviluppo del tumore mediante la produzione di proteine che inibiscono la crescita delle cellule tumorali. Le mutazioni di questi due geni aumentano il rischio di ammalare di tumore al seno o tumore ovarico.

La probabilità di ereditare la mutazione, se presente in un genitore, anche maschio, è del 50%, o del 75% se presente in entrambi i genitori.

Ereditare la mutazione non si traduce nella certezza di ammalare di tumore ovarico o mammario, ma solo in un aumento, purtroppo molto significativo, del rischio che ciò si verifichi. La mutazione del gene BRCA1 è associata a una probabilità del 45-80% di ammalarsi di tumore al seno e del 20-40% di ammalarsi di tumore ovarico. La mutazione del gene BRCA2 è associata ad un rischio più basso, rispettivamente del 25-60% per il tumore al seno e del 10-20% per il tumore ovarico.

Più recentemente sono stati identificati nuovi geni, le cui mutazioni sono associate ad un aumento del rischio di sviluppare un tumore al seno. Uno di questi, denominato PALB2, interagisce con il gene BRCA2 e, di conseguenza, con il complesso BRCA. Le varianti patogenetiche del gene PALB2 sono associate ad un aumento di rischio di sviluppare il tumore al seno, tra il 14 ed il 58%, in relazione all'età e alla storia familiare della donna. Altri due geni (ATM e CHECK2) possono presentare varianti patogenetiche associate ad un aumento significativo del rischio di sviluppare un tumore al seno. Le varianti di altri 7 geni (BARD1, RAD51C, RAD51D, PTEN, NF1, TP53, MSH6) hanno dimostrato di essere associate ad un aumento di rischio più modesto.

### **Tumore dell'endometrio**

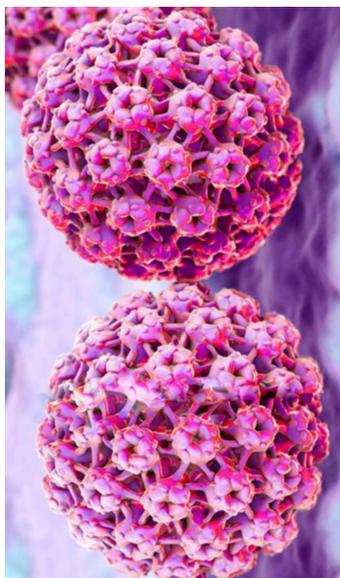


Il tumore dell'endometrio (cavità uterina) colpisce, in Italia, circa 8.000 donne ogni anno ed è il tumore ginecologico più frequente. Nella maggior parte dei casi si tratta di donne nel periodo della menopausa. Ipertensione, sovrappeso, diabete, dieta ricca di grassi e povera di fibre, e assenza di gravidanze, sono i fattori di rischio del tumore dell'endometrio. Il tumore è sporadico in almeno il 90% dei casi. In una minore percentuale di casi (2-10%) è familiare, determinato da una o più mutazioni genetiche che si possono ereditare dai genitori (*PTEN*, *p53*, *K-ras*, *B-raf* e altre mutazioni).

La prevenzione del tumore endometriale si attua adottando uno stile di vita “sano” e una dieta adeguata a controllare il peso corporeo. La diagnosi precoce è possibile, effettuando regolarmente le visite di controllo, con maggiore frequenza nei soggetti a rischio, e rivolgendosi immediatamente

allo specialista se si osservano sanguinamenti anomali dai genitali, specie nel periodo della menopausa.

### **Tumore della cervice uterina**



Il tumore della cervice uterina (collo dell'utero) è stato, in un recente passato, il tumore più frequente della donna. Nei Paesi occidentali, per merito della diffusione di un semplice ma efficace strumento di diagnosi precoce, il Pap-test, si è verificata una drastica riduzione del numero di casi ed un aumento molto significativo delle diagnosi precoci. Nella maggior parte dei casi, il tumore del collo dell'utero è conseguente ad una infezione virale trasmessa per via sessuale, l'infezione da virus HPV. La prevenzione primaria si può attuare con la vaccinazione anti-HPV "nonavalente", che oltre ai tipi HPV 6, 11, 16, e 18, protegge dai tipi di virus 31, 33, 45, 52 e 58, cioè quelli a elevato rischio oncogeno più diffusi, in ordine di frequenza, dopo i tipi 16 e 18.

Il Pap-test e, in maniera più specifica, il test HPV, consentono di identificare i casi a rischio e di adottare i provvedimenti di tipo diagnostico-terapeutico prima che la lesione virale diventi un carcinoma.

### **Indagare la "predisposizione" genetica**

La ricerca delle mutazioni BRCA1 e BRCA2, o di altre mutazioni genetiche che predispongono all'insorgenza delle neoplasie ginecologiche, è indicata in via prioritaria per le donne con storia familiare di specifici tumori, ma può essere fatta anche in soggetti senza nessun precedente familiare, dopo una consulenza che illustri tutti gli aspetti, anche psicologici, correlati alla ricerca genetica.

Indagare la predisposizione genetica è molto importante per mettere in atto un percorso di prevenzione diagnostico/terapeutico personalizzato in base all'età e alla storia clinica, che sarà discusso con lo specialista di fiducia.

*Dott. Ettore Cariati, specialista in Ostetricia e Ginecologia*

*335-323445 (SMS o Whatsapp) Email: [ettore.cariati@crocerossatorrigiani.it](mailto:ettore.cariati@crocerossatorrigiani.it)*

- 
- *I numeri del cancro in Italia 2021, Intermedia Editore, Brescia*
  - *Breast cancer risk genes - association analysis in more than 113,000 women. N Engl J Med 2021 Feb 4;384(5):428-439.*