***Capire i geni BRCA: cosa c'è da sapere sul cancro al seno ereditario***

**Oratore 1** 00:03

Stai ascoltando il podcast "Cancer Assist" , condotto dal Dott. Bill Evans e offerto dal Cancer Assistance Program. Qualunque sia la tua esperienza, siamo qui per offrirti aiuto e speranza mentre affronti la prevenzione, il trattamento e la cura del cancro, quando ne hai veramente bisogno.

**Dottor Bill Evans** 00:20

Benvenuti al podcast "Cancer Assist". Sono il vostro ospite, il Dott. Bill Evans, professore emerito alla McMaster University, e vi parliamo da Hamilton, Ontario, Canada. Ho menzionato la nostra posizione oggi perché abbiamo spettatori in Germania, Stati Uniti, Hong Kong e in tutto il mondo. È incredibile la portata di questo podcast, e probabilmente molti di voi che ci ascoltano non sanno dove si trovi Hamilton, quindi vi chiedo di prendere una mappa e cercare i Grandi Laghi. Identificate il Lago Ontario e troverete Hamilton all'estremità occidentale del Lago Ontario. Quindi, ovunque stiate ascoltando, vi diamo il benvenuto. Il podcast di oggi si concentra sulle anomalie genetiche del cancro al seno, e in particolare sui geni. Li chiamiamo BRCA uno e BRCA due, o fascia uno, fascia due. E stamattina sono in compagnia di un'esperta che è assolutamente la persona giusta per parlarne. Ma prima di presentarla, vorrei fare alcune osservazioni sul podcast "Cancer Assist", che vi viene offerto dal Programma di Assistenza al Cancro qui ad Hamilton. Ora, CAP è un'organizzazione benefica che offre una varietà di servizi gratuiti ai pazienti oncologici assistiti presso il Juravinsky Cancer Center. Questi servizi includono supporto nutrizionale, prodotti per l'incontinenza urinaria, parrucche e altre coperture per capelli, reggiseni per mastectomia e, soprattutto, trasporto gratuito da e per il centro oncologico per trattamenti e visite di controllo, nonché per altre visite mediche. Una delle attività più speciali svolte da CAP, tuttavia, è il prestito gratuito di attrezzature mediche ai pazienti, come sedie a rotelle, ambulatori, deambulatori, sedie comode, bastoni, tutti i tipi di attrezzature che possono rendere la vita di un paziente un po' più facile e sicura a casa propria e permettergli di essere più attivo. I servizi di CAP sono quindi resi possibili da generose donazioni del pubblico e da eventi speciali. E vorrei ringraziare di cuore l'Hutton Family Trust per il suo continuo supporto al podcast Cancer Assist. Ora lasciatemi presentare i nostri ospiti di oggi: la Dott.ssa Andrea Eisen è, come ho detto, la persona perfetta per parlare dei geni BRCA. Ha conseguito la laurea in medicina e la specializzazione presso l'Università di Toronto, e poi, cosa importante, ha conseguito una borsa di studio di due anni in genetica clinica del cancro presso l'Università della Pennsylvania, seguita da un master in metodologia della ricerca sanitaria presso la McMaster University. Naturalmente, ha fatto parte dello staff dell'Hamilton Cancer Center per diversi anni, ma poi ci ha lasciato ed è andata a Toronto, dove lavora al Sunnybrook Cancer Center, e fino ad oggi, anche se tornerà ad Hamilton come titolare della cattedra Buffett Taylor per la ricerca sul cancro al seno. Andrea, bentornata. Grazie mille. È fantastico essere di nuovo ad Hamilton ora. Volevo fare un podcast su questo argomento da un po' di tempo. Abbiamo ricevuto molte richieste , in realtà, di... da donne che vogliono che parliamo di questi geni, i geni braca uno e braca due, e quindi iniziamo con in una persona normale, cosa fanno questi geni? Perché li abbiamo? Sì,

**Oratore 2** 03:26

Grazie. I geni BRCA contribuiscono a mantenere l'integrità del DNA. Quindi aiutano a riparare i danni al DNA che si verificano, in realtà, in tutti noi, costantemente, e il nostro corpo è molto efficace nel produrre questi cambiamenti. Quando ereditiamo una copia difettosa da uno dei genitori, siamo in un certo senso predisposti a un rischio maggiore di cancro, perché se l'altra copia normale e sana viene danneggiata da queste tipiche attività dannose per il DNA che si verificano, sai, attraverso l'esposizione alla luce solare, il fumo o qualsiasi altra cosa, e abbiamo quindi due copie difettose, siamo quindi più suscettibili a diversi tipi di cancro, e a BRCA uno e due. Per le donne, i maggiori rischi di cancro sono il cancro al seno e il cancro alle ovaie, ma anche gli uomini possono ereditare mutazioni di BRCA uno e due e possono essere a maggior rischio di cancro alla prostata, cancro al seno maschile e cancro al pancreas.

**Dottor Bill Evans** 04:24

Quindi, se erediti il gene, non necessariamente contrai il cancro. Devi avere l'altra copia , perché tutti noi abbiamo due copie di questi geni, che devono essere danneggiate nel corso della vita.

**Oratore 2** 04:36

In qualche modo, è corretto. Quindi non è così questo è Molto importante , perché quando i geni furono identificati per la prima volta, ovviamente, per trovare il gene, selezionarono famiglie con storie familiari molto, molto suggestive. Quindi, in genere, almeno quattro casi di cancro al seno in più generazioni, un esordio molto precoce della diagnosi. E quindi, quando si selezionano le famiglie con la presentazione più forte o il più forte sospetto di cancro ereditario, i rischi sembrano davvero alti . Quindi, all'inizio, eravamo soliti dire alle donne che il rischio di avere un cancro al seno, ad esempio, se si eredita una mutazione BRCA 1, è dell'87% e ora sappiamo che quando si inizia a testare in modo più ampio e a considerare famiglie che si sa non essere così suggestive, il rischio si avvicina al 60%, quindi è ancora piuttosto alto. È piuttosto alto , ma non inevitabile.

**Dottor Bill Evans** 05:23

E hai menzionato un paio di fattori che possono potenzialmente danneggiare i tuoi geni nel corso della vita, come l'esposizione alle radiazioni. E hai menzionato il fumo. C'è un rischio maggiore se hai una copia anomala e fumi? Questo aumenta il rischio?

**Oratore 2** 05:39

avere il cancro al seno, vero? Quindi no, per BRCA 1 e BRCA 2, non pensiamo che il fumo sia un forte fattore di rischio per il cancro. L'ho menzionato come esempio di esposizione a cui abbiamo...

**Dottor Bill Evans** 05:50

Cose come il DNA. Sì, certo. Quindi , quali pensi siano le cause principali che causano in noi donne la perdita della funzionalità di quel particolare gene normale e permettono all'altro gene di portare allo sviluppo di un cancro?

**Oratore 2** 06:03

Sì, è un'area di ricerca molto importante, come possiamo definire, come possiamo prevedere se si ha questa mutazione, se si sarà tra il 60% che svilupperà il cancro al seno o no? E ci sono altri fattori associati a un rischio aumentato, come il grado di anamnesi familiare e alcuni dei più comuni fattori di rischio per il cancro al seno, come la parità, la data e il numero dei figli, l'uso o meno di contraccettivi orali, possono influenzare il rischio di cancro ovarico. Quindi ci sono molti fattori di rischio ambientali, riproduttivi e ormonali associati.

**Dottor Bill Evans** 06:39

Ok, e ci sono condizioni in cui entrambi i geni sono anormali? Entrambi hanno BRC uno o due? È

**Oratore 2** 06:48

È molto raro che un individuo erediti due copie, come predisposizione ereditaria. A volte lo vediamo in popolazioni con una maggiore prevalenza di mutazioni. E la più comune che abbiamo in Nord America è la popolazione ebraica ashkenazita. Quindi si tratta di individui provenienti essenzialmente dall'Europa orientale. E poiché circa l'1-2% della popolazione è portatore di una mutazione in BRCA 1 o BRCA 2, e ci sono mutazioni specifiche chiamate mutazioni del fondatore, di cui possiamo parlare perché sono così comuni, non è raro che un individuo erediti una copia da uno dei genitori, ma non lo vediamo ancora così spesso come ci si aspetterebbe. Quindi pensiamo che alcuni di questi eventi, quando si verificano in un feto, ad esempio, non siano vitali. Non si traduce in gravidanze frequenti.

**Dottor Bill Evans** 07:44

Ora, hai menzionato gli ebrei ashkenaziti, e una cosa che ho imparato alla facoltà di medicina, ma non so bene come identificare quella popolazione, ma penso che l'origine europea per gli ebrei sia piuttosto comune . Ho letto da qualche parte che circa il 50% della popolazione ebraica si chiamerebbe ebrei ashkenaziti. È così?

**Oratore 2** 08:02

Corretto? Sì. E in Nord America, questa è la storia delle origini più comune per la popolazione ebraica. Ma, sai, ci sono comunità ebraiche molto grandi provenienti dall'Africa, dai paesi arabi, ecc ., e noi le chiamiamo ebrei sefarditi. Semplicemente non abbiamo una popolazione così numerosa, ad esempio, ad Hamilton, a Toronto o in Canada.

**Dottor Bill Evans** 08:23

Ci sono altri gruppi di popolazione a cui dovremmo pensare?

**Oratore 2** 08:28

Ci sono altre popolazioni in cui osserviamo mutazioni specifiche. Queste sono chiamate mutazioni fondatrici. E pensiamo che le mutazioni fondatrici, ovvero BRCA uno e BRCA due siano geni molto grandi, ma in alcune popolazioni osserviamo una, due o tre tipi di mutazioni uniche. Quindi nella popolazione ebraica, osserviamo tre mutazioni, due in BRCA, una e una in BRCA, due e una delle due che osserviamo in BRCA, una è più simile a una mutazione dell'Europa orientale che osserviamo anche nei non ebrei . Ma ci sono altre popolazioni in cui osserviamo questo tipo di mutazioni uniche . Quindi in Islanda, ad esempio, la maggior parte dei tumori al seno ereditari, o se non tutti, derivano da una singola mutazione. Nel BRCA due ci sono mutazioni fondatrici franco-canadesi. Sai, ci sono stati periodi in cui c'è stata una popolazione che è stata in qualche modo isolata, geograficamente o culturalmente, e a volte c'è stata una contrazione della popolazione storica. È allora che potresti essere predisposto per questo tipo di mutazione del fondatore. Ora,

**Dottor Bill Evans** 09:32

Quando parliamo di mutazioni, forse alcune delle persone che ci ascoltano dovrebbero capirlo un po' meglio e anche rendersi conto che quando parliamo di BRCA, una mutazione non è un'entità unica. Ci sono molte anomalie diverse in quel gene, e alcune di esse, alcune di queste varianti, non sono considerate a rischio, mentre altre sono classificate come predisponenti alle neoplasie. Sì,

**Oratore 2** 09:57

Giusto. Sì. Grazie. Quindi questa è una distinzione. Quindi una mutazione significa semplicemente un cambiamento nella sequenza del DNA, e questo non ci dice se si tratta di un cambiamento importante associato a una malattia o a un rischio, o se è solo un cambiamento silenzioso, simile alla differenza tra avere gli occhi azzurri o marroni. Entrambi sono altamente funzionali, ma sono , sai , biologicamente diversi. E quindi usiamo colloquialmente il termine mutazione e portatori di mutazione, ma il termine corretto è variante patogena. Quindi c'è un cambiamento nel DNA associato alla malattia. Questo è ciò che significa patogeno. Ed è questo che intendiamo veramente quando parliamo di mutazioni. Hai ragione. Entrambi sono geni molto grandi, sia BRCA uno che BRCA due, e il modo in cui abbiamo affrontato i test nel tempo è davvero cambiato. Quindi, quando sono stato coinvolto per la prima volta nel programma di test nel 2000-2003 , i test erano molto concentrati su un singolo segmento del gene che portava la maggior parte delle mutazioni, e riguardavano solo BRCA 1 e BRCA 2. Ora testiamo almeno 19 geni diversi che potrebbero essere associati al rischio di cancro ereditario, al rischio di cancro al seno, e eseguiamo il sequenziamento completo di tutti i geni, e c'è stato un enorme miglioramento nella tecnologia e una riduzione dei costi dei test, quindi ora è molto più ampiamente applicato di quanto non fosse in passato. Quindi , questa è un'altra cosa importante. Volevo dire quali BRCA 1 e BRCA 2 sono ancora i geni più importanti per il cancro al seno ereditario. Li troviamo di più e li troviamo in circa il 5% delle donne che soddisfano i criteri per il test delle mutazioni, ma troviamo anche mutazioni negli altri geni in circa il 5% dei casi. Quindi ora abbiamo una discussione molto più elaborata o complessa quando troviamo mutazioni perché i rischi sono diversi?

**Dott. Bill Evans** 11:45

Sì, sembra che sia diventato molto più complicato persino capire, se si hanno mutazioni diverse in geni diversi, qual è il livello di rischio. E sono sicuro che sia un'area di ricerca da provare a esplorare, così da poter spiegare ai pazienti in modo più accurato qual è il rischio e se si debba intervenire. Vorremmo parlare di cosa si può fare al riguardo tra un minuto, ma dev'essere una questione complicata da risolvere quando ci sono così tante varianti diverse. Sì, esistono.

**Oratore 2** 12:12

Sì. Quindi per BRCA 1 e BRCA 2, abbiamo avuto il vantaggio di numerose ricerche condotte negli ultimi 30 anni da quando sono stati identificati. Quindi , credo che abbiamo una comprensione davvero buona dei rischi di cancro e dei modi per gestirli. Sono stati identificati diversi altri geni associati a un livello simile di rischio di cancro al seno, uno dei più comuni, chiamato PAL, B, 2p, A, L, B2, che è molto meno comunemente identificato, ma presenta comunque un rischio simile di cancro al seno, sebbene un rischio inferiore di cancro ovarico, e poi gli altri due geni più comuni che troviamo associati a un rischio di cancro inferiore ma comunque leggermente aumentato sono chiamati ATM e Check 2. E questi sono davvero un argomento molto delicato, perché il rischio potrebbe non essere più del 60% nel corso della vita. È più simile a un rischio del 25% nel corso della vita, forse il doppio del rischio medio di una donna. Quindi, al momento, le discussioni su questi due geni sono un po' più delicate.

**Dottor Bill Evans** 13:10

Questo ci porta a chiederci come vengono effettuati i test e, quindi, chi dovrebbe essere sottoposto al test?

**Oratore 2** 13:16

Sono così contenta che me l'abbia chiesto, perché questo è un campo di ricerca molto vasto in questo momento, e voglio cercare di far passare il messaggio su chi, chi potrebbe essere stato trascurato per il test. Inoltre , quando identifichiamo una mutazione in un paziente oncologico, non vediamo altri familiari che si sottopongono al test e che non hanno ancora il cancro, con cui potremmo davvero intervenire e contribuire a prevenire il cancro. In media, vediamo uno o due familiari a persona. Questo è il numero di pro e contro, la prima persona a sottoporsi al test. E crediamo davvero che sia importante aumentare questo numero, perché scoprire informazioni quando si ha il cancro è fondamentale. I trattamenti possono essere diversi, e ora abbiamo terapie farmacologiche mirate per il cancro al seno e alle ovaie, se si ha una mutazione BRCA 1 o 2, ma essere in grado di dire a una donna di 30 anni che è a rischio e che può fare qualcosa per aiutare a prevenire il cancro in primo luogo è molto importante, e non stiamo monitorando questi pazienti quanto dovremmo.

**Dottor Bill Evans** 14:11

Hai un'idea del perché? Sì, beh, credo che in parte sia ignoranza, o paura?

**Oratore 2** 14:17

Sono state suggerite diverse soluzioni. Una è che identifichiamo la mutazione nei pazienti oncologici in un momento di grande vulnerabilità, giusto? Hanno appena ricevuto la diagnosi. Spesso, stanno affrontando tutte le cure, gli effetti collaterali, la gestione, la gestione di tutto questo. E quindi potrebbe non essere il momento migliore per dire, sai, ehi, per favore, invia questa lettera a 30 dei tuoi parenti, giusto? È difficile, e al momento in Ontario non abbiamo la possibilità di effettuare il tracciamento diretto dei contatti, per alcune malattie , ad esempio se pensi alla salute pubblica, se ti viene diagnosticata una malattia importante che ha implicazioni per la salute pubblica, esiste il tracciamento dei contatti: un'infermiera del Dipartimento di Sanità Pubblica ti chiederà i tuoi contatti. Contatterà i tuoi familiari. Al momento non abbiamo questa possibilità. Per questi geni di rischio per il cancro, e si è studiato questo aspetto, il successo di questa pratica, e ci sono alcune storie interessanti dagli Stati Uniti che hanno dimostrato che è promettente, ma in realtà se la cavano con questo metodo. Per lo più, finora, hanno coinvolto persone molto vicine, e questo non so se lo sappiate, la maggior parte delle persone lo dice alla sorella o ai figli, giusto? Quindi il tracciamento dei contatti è promettente, ma forse non è il prossimo passo per noi. Penso anche che sia una questione geografica. Sai, le persone vivono sparse e spesso, sai, siamo molto multiculturali. Non è raro per me dare consigli a qualcuno la cui intera famiglia vive in Cina, in India o in un altro paese, quindi anche questo è impegnativo. E poi penso, sì, è solo una questione di priorità, ed è scomodo. Alcune persone non lo fanno, non sono vicine agli altri parenti, capisci? Ed è quindi un messaggio, per motivi diversi. Sì, per molti motivi diversi. Ma per quanto riguarda il modo in cui ci si sottopone al test, attualmente, il modo più comune è fare un esame del sangue. Quindi, se si soddisfano determinati criteri in Ontario, e ce ne sono diversi, e cercherò di dare loro una priorità e di raggrupparli per semplificare, se si soddisfano i criteri per il test, si esegue un esame del sangue e si ottiene il risultato entro poche settimane o un paio di mesi, a seconda della priorità. Esistono altri modi per eseguire i test genetici. Spesso si può usare quello che viene chiamato un kit per la saliva. Si sputa la saliva in una provetta, e questo ha il vantaggio di non dover andare in laboratorio. Si fa il kit a casa e poi, sai, lo si porta in laboratorio. In passato, i test genetici dovevano essere eseguiti presso il centro oncologico, e questo è stato uno sviluppo positivo durante il COVID. Ora sono state sviluppate partnership con i laboratori locali, come Life Labs, ecc ., e si può portare lì una richiesta e far eseguire il test e inviarlo. Quindi è molto più accessibile. Inoltre, la consulenza per i test genetici viene spesso svolta virtualmente. Ad esempio, i pazienti familiari di una persona con una mutazione genetica possono effettuare una consulenza virtuale , ricevere la richiesta e recarsi presso i laboratori di analisi locali. Non devono più recarsi ad Hamilton, ad esempio, per incontrare un consulente genetico di persona. Si tratta quindi di un test del DNA che viene eseguito su un campione di sangue o di saliva, in genere.

**Dott. Bill Evans** 17:15

E abbiamo coperto tutti coloro che dovrebbero sottoporsi al test? No,

**Oratore 2** 17:18

Grazie . Non l'abbiamo fatto. Quindi, attualmente, ci sono molti criteri diversi e ti darò solo i punti salienti. Le caratteristiche del cancro al seno ereditario sono che colpisce più generazioni. E vorrei sottolineare, Bill, che molte persone non sanno di poter ereditare questo rischio anche dal lato paterno. È stato detto loro, o capiscono, che possono ereditare questo rischio solo dal lato materno, e questi geni non si ereditano in questo modo. Puoi prenderlo sia dal lato paterno che da quello materno. È un punto importante. Sì, è solo che la storia familiare dal lato paterno potrebbe non essere così evidente. Sai, ovviamente non è tua madre ad averlo. Potrebbe essere una zia o una cugina. Quindi, se hai una storia familiare forte, e in genere si tratta di diversi parenti con cancro al seno o cancro alle ovaie, e in genere in giovane età. E usiamo 50 come limite, o se a te è stato diagnosticato un cancro al seno a 45 anni o prima, ok? Prima era 35 e qualche anno fa è stato aumentato a 45 e voglio menzionarlo perché ci sono molte donne a cui viene diagnosticato un cancro tra i 35 e i 45 anni e potrebbero non essere più collegate al programma oncologico, quindi se hanno una storia di cancro al seno diagnosticato a 42 anni dovrebbero parlare con il loro medico di famiglia per essere indirizzate a un nuovo test genetico se non l'hanno già fatto. Quindi queste sono nuove informazioni. Sì, sono nuove informazioni, e quel numero potrebbe presto cambiare a 50, ma in realtà sì, ma per ora è 45 se sei di origine ebraica ashkenazita e hai una storia di cancro al seno, allora sei potenzialmente idonea per il test se c'è una storia di cancro al seno o alle ovaie, avrei dovuto dirlo prima. E poi , c'è anche un altro sottogruppo di pazienti che riconosciamo, ovvero le donne con cancro al seno triplo negativo. Si tratta di donne i cui tumori non esprimono i recettori degli estrogeni, i recettori del progesterone o i suoi due nuovi marcatori , e sappiamo che questa è un'espressione molto comune del cancro al seno nelle persone con mutazioni BRCA 1. Quindi, se ti è stato diagnosticato un cancro al seno triplo negativo a 60 anni o prima, allora sei idonea anche per i test genetici. Quindi, potrebbero essere la tua storia personale, i tuoi antenati o una solida storia familiare a renderti idonea.

**Dottor Bill Evans** 19:25

E se nella tua famiglia ci sono altri tipi di cancro, come il cancro alle ovaie o al pancreas, anche questo sarebbe positivo?

**Relatore 2** 19:30

Segnale ovarico, sì. Quindi ovaie e seno sono i più importanti, ma se è presente almeno uno di questi, e anche un tumore alla prostata , al pancreas o al melanoma, anche questi potrebbero aumentare. Questi non sono considerati con la stessa importanza nella decisione di effettuare il test.

**Dott. Bill Evans** 19:45

Ok, quindi abbiamo parlato di chi e come, e poi potete chiedere: perché? Perché sottoporsi al test e cosa si può fare al riguardo. E in realtà, l'idea è cercare di individuare le persone a rischio e poi parlarne . Il livello di rischio, giusto? E poi suggerire quali opzioni sono disponibili per queste persone. Sì.

**Relatore 2** 20:07

Quindi, divido questa conversazione in due punti: sto parlando con una persona che ha un tumore al seno in corso o potenzialmente un tumore alle ovaie, e in che modo? Quali sono le implicazioni per loro? E poi, quali sono le implicazioni per i familiari. Quindi, se ci concentriamo prima sulla paziente con tumore al seno, ad esempio, se siamo in grado di identificare la presenza di una mutazione molto presto nel periodo diagnostico, quindi si scopre di avere un tumore al seno e si esegue un test genetico, possiamo davvero contribuire a orientare la decisione chirurgica, perché con BRCA 1 e BRCA 2 e alcuni degli altri geni tumorali, si corre un rischio elevato di sviluppare un primo tumore, ma anche un rischio molto elevato di sviluppare un tumore al seno opposto. Quindi, per alcune donne che hanno una prognosi più favorevole e che hanno un tumore in un seno, potrebbe essere sensato sottoporsi a un intervento chirurgico per rimuovere entrambi i seni al momento della diagnosi. E devo dire che alcuni ritengono che questo sia un po' in antitesi con l'evoluzione della terapia oncologica, perché per molti anni abbiamo lavorato per ridurre gli interventi chirurgici nelle donne con tumore al seno, e sappiamo che la lumpectomia e la radioterapia per la donna media sono efficaci quanto una mastectomia. Quindi è solo per queste donne con un rischio molto elevato di sviluppare un secondo tumore all'altro seno che a volte facciamo questa raccomandazione. Inoltre, ora esistono trattamenti mirati per il tumore al seno per le donne con mutazioni BRCA 1 o 2, e c'è un farmaco chiamato olaparib . Il nome commerciale è limparza , e questo è stato dimostrato in un ampio studio randomizzato a cui abbiamo partecipato anche in Canada, che se si assume quel farmaco per un anno dopo aver terminato tutti gli altri trattamenti antitumorali e si ha un alto rischio di recidiva, la sopravvivenza migliora del 4-5% a sei anni. Quindi è davvero un'aggiunta importante al regime terapeutico, ma possiamo farlo solo se sappiamo che la persona ha una mutazione, quindi questo è un altro motivo per sottoporsi al test. Il terzo è che, se hai un tumore al seno e hai completato tutti i trattamenti, non vorremmo davvero che tu sviluppassi un tumore ovarico, quindi raccomandiamo interventi per questo. E al momento per il tumore ovarico non disponiamo di un test di screening efficace, quindi la raccomandazione principale è la rimozione di tube, tube di Falloppio e ovaie. In genere questo avviene dopo aver completato tutti i trattamenti per il tumore al seno . Quindi queste sono le opzioni per le donne con tumore al seno. E poi c'è l'intera famiglia. Oppure a volte vediamo donne che si sono presentate come prime a sottoporsi al test a causa della loro forte storia familiare, forse i loro parenti sono deceduti o non sono raggiungibili, o non sono disponibili per il test. E quindi stiamo davvero parlando di opzioni preventive. Quindi, per le donne che presentano un rischio molto elevato di sviluppare un tumore al seno, le opzioni includono un intervento chirurgico preventivo, come la mastectomia bilaterale, che consiste nell'asportazione di entrambi i seni. In genere, questo può essere eseguito con ricostruzione immediata. È un intervento programmato, in cui il chirurgo plastico e il chirurgo lavorano insieme, e questo intervento ha dimostrato di ridurre il rischio di sviluppare un tumore al seno di oltre il 90%, ma è chiaro che si tratta di un intervento piuttosto intensivo . Non è per tutte. Per le donne che scelgono di non farlo, abbiamo intensificato lo screening. Il programma di screening del seno dell'Ontario ha un programma separato chiamato programma di screening per le donne ad alto rischio, che include sia una mammografia ogni anno a partire dai 30 anni, sia una risonanza magnetica ogni anno a partire dai 30 anni, fino ai 69 anni. Si tratta di un programma di screening intensivo non disponibile a meno che non si abbia una mutazione, o un rischio molto elevato di mutazione, o non riusciamo a trovare la mutazione, ma la storia familiare è molto forte e si è ad alto rischio. Questi sono i principali argomenti di cui potremmo parlare: assumere un farmaco per ridurre il rischio di cancro al seno in queste donne, e cerchiamo sempre di consigliare altre opzioni di stile di vita sano. Mantenere un peso corporeo sano, fare esercizio fisico regolarmente, ci sono sempre più prove che l'alcol sia un fattore di rischio per il cancro al seno, quindi è importante la consulenza in merito, e ovviamente, non fumare. Non si tratta di fumare, anche se non è necessariamente correlato al gene BRCA 1 o 2. Vedo pazienti molto preoccupate per il rischio di cancro al seno, ma sono anche fumatrici, quindi cogliamo l'occasione per discuterne anche per la prevenzione del cancro ovarico . Come ho detto prima , l'intervento principale è l'asportazione delle ovaie, e la questione è la tempistica. Ovviamente vogliamo farlo dopo che una donna ha finito di avere figli, e non troppo presto, perché le ovaie aiutano a mantenere la salute in molti altri modi.

**Dottor Bill Evans** 24:38

Ci hai fornito un'enorme quantità di informazioni in un breve lasso di tempo, quindi penso che abbiamo bisogno di una pausa per elaborare tutto questo, e torneremo subito a parlare con la Dott.ssa Andrea Eisen del cancro al seno, della predisposizione genetica e della sua gestione.

**Oratore 1** 24:52

Vorremmo prenderci un momento per ringraziare i nostri generosi sostenitori, l'Hatton Family Fund e lo studio creativo Banco, che rendono possibile il podcast Cancer Assist. Voi. Il Cancer Assistance Program è più impegnato che mai nel fornire supporto essenziale ai pazienti e alle loro famiglie. Continuiamo a impegnarci a fornire servizi gratuiti ai pazienti della nostra comunità, inclusi trasporti e attrezzature, prestiti, articoli per la cura personale e di conforto, parcheggio e formazione pratica. Questi servizi sono resi possibili dalla generosità dei nostri donatori, attraverso donazioni una tantum , donazioni mensili, raccolte fondi da terze parti, sponsorizzazioni aziendali e opportunità di volontariato. Visitate cancerassist.ca per scoprire come potete fare la differenza nella vita dei pazienti oncologici e delle loro famiglie.

**Dottor Bill Evans** 25:35

Siamo tornati con il Dott. Andrew Eisen per parlare di cancro al seno e di BRC e BRCA, geni uno e due. Durante la pausa abbiamo posto una domanda sul rischio correlato al numero di gravidanze e all'uso di contraccettivi orali. Potremmo tornare indietro e parlarne un po'?

**Oratore 2** 25:51

Di più? Sì, certo. Quindi questo è stato osservato non solo nelle portatrici di BRCA uno e due, ma anche nella popolazione generale. Ad esempio, per il cancro ovarico, assumere contraccettivi orali per almeno diversi anni riduce significativamente il rischio di sviluppare il cancro ovarico. Probabilmente perché si sopprimono i cicli mensili di ovulazione e la stimolazione che avviene nell'ovaio, potrebbe esserci un lievissimo aumento del rischio di cancro al seno. Quindi questa è la tensione, se vogliamo. E le portatrici di BRCA, ok, potrei ridurre il rischio di cancro ovarico, ma che dire del rischio di cancro al seno? Ma quel rischio tende a verificarsi principalmente durante l'assunzione del farmaco, e potrebbe ridursi in seguito, e non è così forte come la soppressione del rischio di cancro ovarico. Detto questo, non consiglio alle donne che conoscete e che altrimenti non lo farebbero di assumere necessariamente contraccettivi orali, ma è rassicurante sapere che, se questa è una scelta che hanno fatto , questo potrebbe aiutarle a ridurre il rischio. E questo argomento emerge quando si consiglia a donne molto giovani che potrebbero valutare opzioni diverse.

**Dottor Bill Evans** 26:56

Questo spiega perché avevo una domanda sui test per i tumori al seno, per le anomalie genetiche, e se si può trovare il gene BRCA in un tumore, ma non nella linea cellulare germinale? Okay, questo

**Oratore 2** 27:11

è in realtà un Domanda davvero importante . Grazie per averla sollevata. Quindi, per il cancro ovarico in Ontario e in molti altri posti nel mondo, quando viene diagnosticato un cancro ovarico, il tumore viene automaticamente testato per le mutazioni BRCA uno e due, e questo perché il farmaco che ho menzionato, l'olaparib , è molto importante nel trattamento del cancro ovarico, o del cancro ovarico correlato a BRCA uno e due, e funziona se c'è una mutazione presente solo nel tumore che potrebbe essersi sviluppato, o se si ha una mutazione ereditaria, è raro che troviamo una mutazione nel tumore che non sia nella linea germinale, ma lo facciamo in una piccola percentuale di pazienti, e questo è il caso del cancro ovarico. Eseguiamo anche test tumorali e in altri siti, come il cancro alla prostata, per il cancro al seno, testare il tumore non è il primo passo. Il farmaco è approvato solo per le donne che presentano mutazioni nella linea germinale. Ma questa è una domanda importante. C'è stato un piccolo studio che ha dimostrato che nelle donne con tumore al seno in fase avanzata, se si sottoponevano al test e presentavano una mutazione tumorale e non una mutazione germinale, traevano beneficio anche dal trattamento. Sì, sì. Al momento non fa parte dell'algoritmo eseguire il test tumorale per il tumore al seno, ma ha fatto un'enorme differenza nel tumore ovarico quando è stato introdotto, perché, per una serie di motivi, le pazienti con tumore ovarico non venivano spesso indirizzate ai test genetici. Spesso sono molto... sai, le pazienti con tumore ovarico sono spesso molto malate quando sono presenti alla diagnosi, e ne mancavano alcune, ma ora, in sostanza, hanno un test universale. Viene eseguito sui tumori, quindi ora abbiamo molte più pazienti con tumore ovarico sottoposte a test. E forse se lo facessimo anche per il tumore al seno, avremmo lo stesso fenomeno. Non lo faremmo, non ne mancheremmo alcune.

**Dott. Bill Evans** 29:00

E hai detto che quando parlavi dell'intervento chirurgico profilattico per evitare il cancro ovarico, hai anche rimosso la tuba di Falloppio. Quindi una delle cose che mi ha sorpreso leggendo è che il cancro ovarico può insorgere dalle tube di Falloppio. Sì, non lo sapevo. Sì, in effetti è così.

**Oratore 2** 29:16

La nuova teoria secondo cui il cancro ovarico potrebbe avere origine nelle tube di Falloppio. E quindi c'è una procedura che è in fase di studio in questo momento, che consiste nell'asportazione delle tube, chiamata salpingectomia. E alle donne più giovani, diciamo, che non vogliamo sottoporci a un intervento chirurgico, vengono rimosse le tube. Si rimuovono le tube come primo passo, e si lasciano le ovaie fino, diciamo, alla menopausa, per poi intervenire e rimuovere le ovaie. Questa è una strategia promettente, ma certamente non è lo standard al momento. Stiamo aspettando. Sono in corso diversi ampi studi internazionali per approfondire la questione. A volte viene fatto in modo un po' opportunistico. Quindi le donne optano per la legatura delle tube come contraccettivo, e ora le si rimuovono le tube per questo motivo. Questa teoria. Sì,

**Dottor Bill Evans** 30:01

Ok, no, non abbiamo parlato degli uomini. Quindi, se sei un uomo con un tumore al seno, approcci simili in termini di mastectomia controlaterale, ecc ., ecc. Per gli uomini,

**Relatore 2** 30:14

è un po' diverso. Quindi Innanzitutto , per il BRCA 2, il rischio di cancro al seno nel corso della vita per un uomo è di un ordine di grandezza inferiore. Si aggira intorno al 6,5-10%, ma in realtà si aggira intorno al 5-6%, quindi è ancora un evento raro, ma è certamente uno degli indizi. E sapete cosa? Mi sono resa conto di non averlo menzionato prima, quando ho parlato dei gruppi di pazienti che sono automaticamente idonei al test in base alla loro storia clinica, inclusi gli uomini con cancro al seno, mi sono concentrata solo sul limite. Mi dispiace molto. Quindi non rimuoviamo l'altro seno negli uomini con mutazione BRCA 2 nel cancro al seno, perché il rischio controlaterale non è così alto, ma sono a maggior rischio di una forma aggressiva di cancro alla prostata che può essere diagnosticata un po' prima, ma è in genere di alto grado e ha una prognosi peggiore. Quindi , la raccomandazione tipica per gli uomini con mutazioni BRCA 2 è di iniziare lo screening per il cancro alla prostata a 40 anni, e sono in corso alcuni studi di ricerca che esaminano lo screening con risonanza magnetica per il cancro alla prostata anche in quella popolazione. Esiste un rischio maggiore di cancro al pancreas, e può verificarsi sia negli uomini che nelle donne. Il problema è che non disponiamo di uno screening efficace per il cancro al pancreas, quindi sono stati condotti una serie di studi, tra cui uno importante condotto in Ontario, che non ne ha dimostrato l'efficacia. Ma la tecnologia è cambiata. Quindi è in corso un nuovo studio per esaminare due tecniche, in realtà la risonanza magnetica e l'ecografia endoscopica, che consiste nell'inserimento di un endoscopio con una piccola sonda ecografica per osservare da vicino il pancreas. Quindi, sai, penso che sia meglio se le persone si iscrivono al loro studio di ricerca per valutare questo aspetto, ma per le famiglie ad altissimo rischio che non sono inclini a farlo o non possono per qualsiasi motivo, a volte offriamo lo screening per il cancro al pancreas, e bisogna avere una mutazione e anche una storia familiare per essere idonei. Potrebbe anche esserci un aumento del rischio di melanoma nei portatori di BRCA, e per il melanoma, è davvero quello che dovremmo fare tutti, giusto? Coprire e informare sulle lesioni cutanee, sui nei che potrebbero cambiare, ingrandirsi o diventare asimmetrici, ecc. Quindi questi sono, questi sono davvero gli interventi principali. Quindi

**Dottor Bill Evans** 32:41

Abbiamo realizzato alcuni podcast su Safe Sunsense , così gli ascoltatori possono tornare indietro e trovare informazioni su cosa dovrebbero fare. Quello che volevo chiederti ora riguarda le conversazioni che si svolgono per consigliare le persone. E penso che quello di cui abbiamo parlato sia complesso, comporti rischi, percentuali variabili e così via. E sono un po' perplesso su come queste conversazioni potrebbero svolgersi con la persona media, e sulla capacità di assorbire quelle informazioni, usarle e su come prendono decisioni. E qual è la tua osservazione da tutto ciò?

**Oratore 2** 33:16

Bene, quindi, fortunatamente, abbiamo un'intera categoria di operatori sanitari chiamati consulenti genetici, membri altamente qualificati e competenti del team, specializzati in questo. Quindi si occupano di questo ogni giorno e sono sempre coinvolti nella cura dei pazienti a cui viene riscontrata una mutazione. Forniscono queste informazioni e poi, in genere, si fissa un appuntamento con un medico, qualcuno come me o uno dei miei colleghi del Juravinsky Cancer Center specializzato in questo settore. Ciò che è cambiato, però, è il modello tipico in cui un consulente genetico ti visitava prima del test e ti dava molti consigli sui possibili risultati, e poi ti rivedeva dopo il test e si concentrava davvero su eventuali alterazioni del gene BRCA, uno o due si concentravano sui rischi, ecc. Per questo, non possiamo gestire il volume di pazienti che abbiamo per i test con quel tipo di modello individuale . E quindi ciò che si è evoluto più di recente è una strategia il cui slogan è chiamato test mainstream, ma in realtà Si tratta di test avviati dall'oncologo. Quindi, se vedessi un paziente nel tuo studio che soddisfa i criteri per il test, diresti: "Penso che trarrai beneficio dal test genetico". Ecco i motivi. Ecco i possibili motivi per cui potresti non volerlo fare. Puoi andare subito in laboratorio, fare le analisi del sangue e poi il consulente genetico ti contatterà. Se il risultato è negativo, riceverai un intervento minimo dal consulente genetico. Ma se il risultato è positivo, chiaramente , riceverai una consulenza più intensiva. E questo ci ha permesso di distribuire i consulenti genetici a quella piccola percentuale di pazienti che ne hanno realmente bisogno, ma in quali? Il numero è in crescita. Quindi, invece di passare due ore a parlare con ogni paziente, possono davvero concentrarsi su quelli che hanno bisogno della consulenza genetica. E siamo in grado di farlo perché ci sono ricerche che dimostrano che, in generale, questo approccio è ben tollerato e che la maggior parte delle persone non ha gravi reazioni psicologiche avverse ai test genetici; possono fare una consulenza pre-test più limitata.

**Dottor Bill Evans** 35:23

Penso che ci sia ancora da preoccuparsi, e forse esiste ancora il fatto che tu abbia fatto dei test genetici, e poi la tua assicurazione scopre che hai questo rischio aumentato e problemi di copertura. Dove possiamo seguire questa letteratura?

**Oratore 2** 35:35

Sì, è una buona domanda. Quindi, per i pazienti affetti da cancro, questo non è un problema, perché la loro assicurabilità è in realtà legata alla loro storia clinica. Sai, se hai avuto un tumore al seno, la possibilità di ottenere un'assicurazione sulla vita o un'assicurazione contro le malattie gravi è in realtà legata a quella diagnosi. È più un problema per le persone che non hanno avuto un tumore, e in Canada abbiamo una legislazione che protegge dalla discriminazione genetica. Quindi, quando si richiede un'assicurazione, non è consentito che vengano poste domande su una specifica mutazione in famiglia. Se il test è positivo o negativo, non possono essere poste domande sui test genetici. Tuttavia, è possibile porre domande sulla storia clinica familiare. Quindi, credo che tutta la legislazione ci sia, ed è importante. Non è una protezione completa . E quindi forniamo consulenza in merito per i pazienti che non hanno il cancro.

**Dottor Bill Evans** 36:28

È un peccato vedere che c'è una scappatoia nella legislazione, ma c'è qualcosa su cui riflettere. Quindi avete la cattedra Buffett Taylor per la ricerca sul cancro al seno. Sono sicuro che i vostri interessi di ricerca riguardino la gestione del trattamento del cancro al seno. Ma quali sono le aree di ricerca in termini di cancro? genetica , ovvero quali sono le cose che oggi spingono i ricercatori in relazione alle anomalie genetiche nel cancro al seno? Bene,

**Oratore 2** 36:57

Come potete immaginare, è difficile per un singolo centro, con una malattia rara, avere abbastanza portatori di mutazione nel proprio centro per rispondere a queste importanti domande. Quindi la maggior parte delle informazioni su BRCA uno e due proviene da ampie collaborazioni internazionali, quindi collaboriamo attivamente con gruppi dell'Università di Toronto e di altre università per reclutare tutti i nostri portatori di mutazione, in modo da poter porre domande su, ad esempio, quali siano i fattori di rischio e quali siano le caratteristiche del cancro al seno correlato a PAL B2. Siamo anche coinvolti in uno studio che esamina quello che chiamiamo test a cascata. Si identifica un portatore di BRCA uno o due affetto da cancro al seno. Come ci si assicura di coinvolgere tutti i membri della famiglia in modo da poter contribuire a prevenire la malattia? Quindi stiamo valutando delle strategie a riguardo. Esistono strumenti digitali che possono aiutare? Sapete, forse se è difficile contattare tutti i vostri parenti, potreste inviare un'e-mail con scritto: "Vai a questo portale". Otterrete tutte le informazioni necessarie al riguardo. Questo è ciò che le persone stanno osservando ora , e stiamo anche valutando altri possibili nuovi trattamenti. Siamo ancora in una fase iniziale, ma c'è un gruppo in Israele che ha dimostrato che se si somministra radioterapia preventiva al seno opposto a una persona affetta da tumore a un seno e con una mutazione BRCA 1 o 2, si riduce effettivamente il rischio di cancro all'altro seno. È quindi qualcosa di fattibile nel nostro ambiente? Stiamo pensando a questo tipo di ricerca. Queste sono alcune delle aree in cui ci stiamo muovendo.

**Dottor Bill Evans** 38:27

Beh, ci hai davvero mostrato molto su ciò che sta accadendo in questo settore, e anch'io ho imparato molto. Pensavo di saperne un po'. Mi hai insegnato molto, e spero che i nostri ascoltatori ne abbiano tratto grande beneficio. Quali messaggi vorresti lasciare agli ascoltatori, in particolare alle donne a cui potrebbe essere stato recentemente diagnosticato un tumore al seno, o ai familiari di chi ha il tumore al seno ma non ne è affetto?

**Oratore 2** 38:53

Sì, penso che se ti è stato recentemente diagnosticato un cancro al seno e ti stai chiedendo se potresti essere portatrice di una mutazione genetica, dovresti chiedere ai tuoi medici, al tuo team oncologico. È anche un buon esercizio chiedere informazioni sulla tua storia familiare, perché, sai, molte non risalgono a un passato non troppo lontano . Era qualcosa che è stato nascosto e non discusso apertamente. E ci sono persone che si fanno avanti e dicono: " Sai cosa, ho appena scoperto di avere tutta questa storia da parte di mio padre". Quindi cogli l'occasione per chiedere informazioni sulla tua storia familiare e chiedi ai tuoi medici se potresti trarre beneficio dai test, se hai avuto un cancro al seno in passato e non ti è stato offerto il test o hai anche solo pensato di farlo o ti è stato detto che non eri idonea. Riponi questa domanda, perché i criteri cambiano, come ho detto, sono passati da 35 anni e meno a 45 anni e meno, e forse presto vedremo anche 50 anni e meno. Quindi penso che questo sia un gruppo importante, quello in cui abbiamo la maggior parte di queste pazienti. Molti di questi pazienti saranno stati dimessi e indirizzati al loro medico di base. Non sono più inclusi nel sistema oncologico. Quindi , chiedete se siete idonei. E infine, se non avete il cancro, ma siete preoccupati per la vostra storia familiare, chiedete anche, perché i criteri per essere indirizzati a una valutazione per verificare l'idoneità sono molto più ampi di quelle categorie specifiche di cui vi ho parlato. Quindi non vogliamo tralasciare nessuno. Avete diritto a essere indirizzati a un consulente genetico anche se avete una storia familiare che non vi convince nemmeno se soddisfa quei criteri. Bene,

**Dottor Bill Evans** 40:17

È un ottimo consiglio, ed è stato estremamente utile per chiunque ci abbia ascoltato. Sono sicura che tu sia molto competente e che la tua competenza sia fantastica nel sistema dell'Ontario. So che sei a capo del gruppo senologico da anni in questa provincia e che sei molto attiva nella ricerca nel campo della genetica del cancro. Siamo davvero fortunati ad averti con noi, e grazie mille per averci dedicato il tuo tempo e per aver realizzato questo podcast con noi.

**Oratore 2** 40:45

No, in realtà è stato un vero piacere e grazie per avermi dato l'opportunità

40:49

per raggiungere le persone. Grazie. Grazie.

**Oratore 1** 40:53

Grazie per aver ascoltato il podcast Cancer Assist. Trova altri episodi, risorse e informazioni su cancer assist.ca o segui il programma Cancer Assist su Facebook, Twitter e Instagram. Grazie per l'ascolto. A te.