

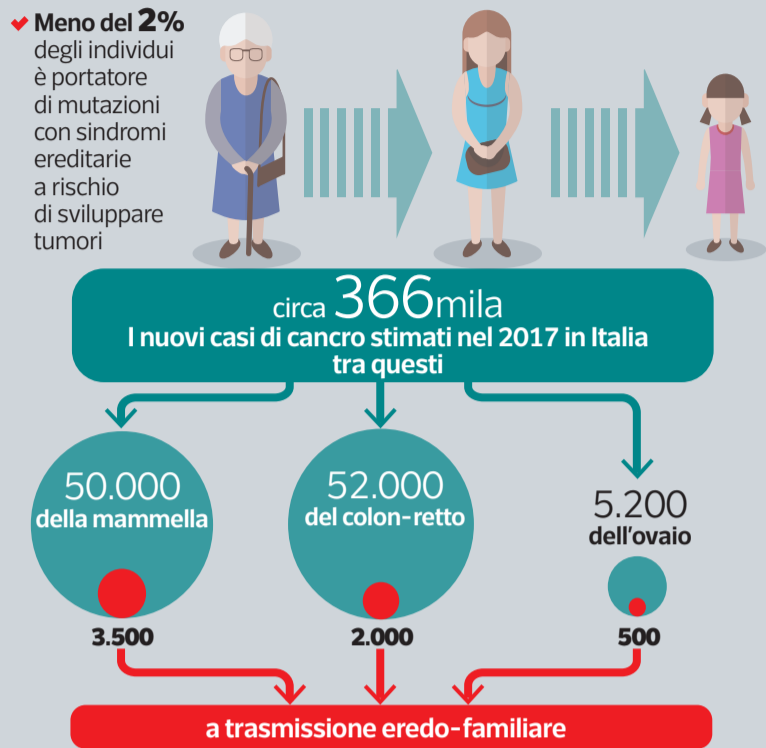
Conseguenze Dati «sensibili» per lavoro, mutui e assicurazioni

Le sfide lanciate dall'analisi del genoma sono tante e non di poco conto. «Questi test che "calcolano le possibilità" di sviluppare una o più patologie aprono questioni di tipo etico su come potrebbero essere utilizzati i dati — sottolinea Carmine Pinto, presidente dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica —. Basti pensare alla privacy e alle possibili complicazioni nella stipula di mutui, assicurazioni o simili: come verrebbe gestito il rischio futuro di

ammalarsi in questi casi? Oppure, nei rapporti tra lavoratori e imprese, come potrebbe interferire la probabilità di avere problemi di salute?» Se la situazione non viene gestita correttamente, la minaccia del «sentirsi malati anzitempo» potrebbe anche avere conseguenze a livello economico, con centinaia di controlli inutili, e psicologico per gli ansiosi (che sono i più predisposti ad essere attratti dalle pubblicità che vendono esami).

V. M.

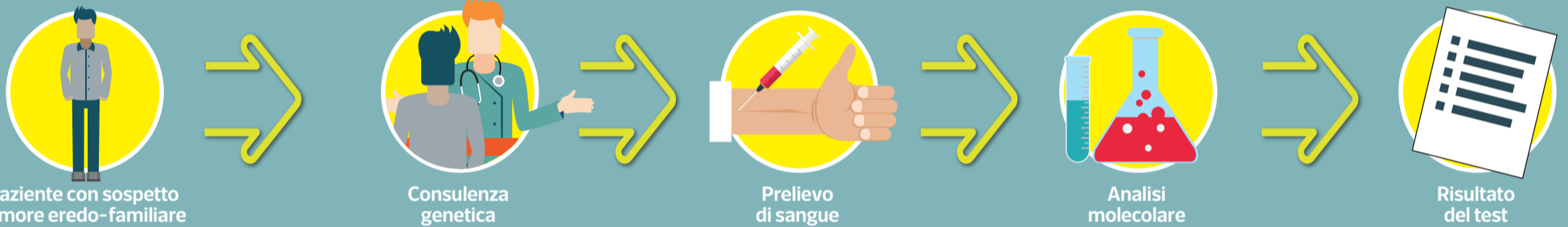
QUANTI SONO I TUMORI «EREDITARI»



QUANDO SI PUÒ CHIEDERE UNA CONSULENZA GENETICA PER RISCHIO ONCOLOGICO AL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE

<p>SENO e OVAIO (geni BRCA1 e BRCA2)</p> <ul style="list-style-type: none"> ♥ Almeno 3 casi di tumore a seno e/o ovaio in famiglia, tra madre, nonne, zie o sorelle ♥ Anche solo 2 casi in famiglia, ma che hanno colpito in giovane età (prima dei 50 anni) ♥ Anche un solo caso in famiglia di tumore della mammella maschile ♥ Presenza in famiglia di tumori al seno o alle ovaie bilaterali ♥ Casi in famiglia di tumori della mammella triplo negativo (recettori negativi per estrogeno, progesterone e Her2 negativo) 	<p>COLON (geni MLH1, MSH2, MSH6, PMS6 e APC)</p> <ul style="list-style-type: none"> ♥ Almeno tre casi di carcinoma colorettole nella cerchia familiare stretta oppure tumori correlati (endometrio, ovaio, vescica, pancreas, stomaco) nello stesso ramo di parentela (dalla parte del padre o da quella della madre) ♥ Anche soltanto 2 casi nella cerchia familiare stretta, ma a insorgenza precoce (prima dei 50 anni) ♥ Presenza di polipi multipli nella stessa persona 	<p>STOMACO (gene CDH1)</p> <ul style="list-style-type: none"> ♥ Almeno due casi di questo tumore insorti prima dei 50 anni nello stesso ramo di parentela (dalla parte del padre o da quella della madre)
<p>MELANOMA (geni CDKN2A e CDK4)</p> <ul style="list-style-type: none"> ♥ Almeno due casi di questo tumore nello stesso ramo familiare (dalla parte del padre o da quella della madre) ♥ Più casi di melanoma nella stessa persona, nella cerchia familiare 		

L'iter della richiesta



Fonte: Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM)

CdS

per la diagnosi precoce di alcune malattie, come distrofia muscolare, fibrosi cistica e sindromi di ritardo mentale, attraverso la diagnosi prenatale.

C'è poi un'altra categoria di test genetici efficaci per capire le probabilità di ammalarsi di tumore riservati a persone per cui esiste un riconosciuto rischio di una sindrome ereditaria all'interno del nucleo familiare. «Si tratta sempre di esami che vanno alla ricerca di mutazioni genetiche, eseguiti con un semplice prelievo di sangue — spiega Antonio Russo, membro del consiglio direttivo Aiom —. Vengono però offerti gratuitamente, in strutture specializzate e secondo precisi protocolli, a chi soddisfa requisiti stabiliti secondo approfonditi studi scientifici: ovvero a chi ha già avuto nella cerchia dei parenti più stretti un certo numero di casi di cancro (e solo di determinati tipi di tumori: seno, ovaio e colon) che fanno supporre potrebbe esserci una ereditarietà genetica». Stiamo parlando di situazioni assai rare: nella popolazione generale, infatti, meno del 2% degli individui è portatore di mutazioni con sindromi ereditarie a rischio di sviluppare tumori.

Per ora le alterazioni genetiche associate ad aumentato rischio ereditario di tumore sono solo una manciata, perché ad oggi solo per po-

chi tumori solidi si conoscono i geni associati alla predisposizione genetica: BRCA1 e BRCA 2 per le neoplasie mammarie e ovariche; MLH1, MSH2, MSH6, PMS6 e APC per le neoplasie coloretali; CDH1 per le neoplasie gastriche e infine CDKN2A e CDK4 per il melanoma.

«Sul totale dei casi di cancro, quindi, soltanto una minima parte (tra il 5 e il 10%) oggi viene catalogata come "ereditaria" — prosegue Russo, che è direttore dell'Oncologia al Palermo —. Le statistiche per il 2017 in Italia stimano circa 366 mila nuovi casi di tumore. Tra questi, 50 mila saranno diagnosi di carcinoma della mammella, 52 mila del colon-retto e 5.200 dell'ovaio e solamente circa 3.500 dei primi, 2 mila dei secondi e 500 dei terzi saranno a trasmissione eredo-familiare».

Quando bisogna "insospettirsi" e chiedere una consulenza genetica? «Quando esistono in famiglia, tra madre, nonne, zie o sorelle, almeno tre casi di tumore a seno o ovaio — risponde Russo —. Senza dimenticare i rari casi di tumore della mammella maschile. O anche soltanto due casi, ma che hanno colpito in giovane età. Oppure la presenza di una neoplasia in entrambe le mammelle o le ovaie. Lo stesso vale per il carcinoma del colon retto: meglio informarsi con il medico se ci sono più casi di cancro al co-

lon nella cerchia familiare stretta, soprattutto se l'età di insorgenza è prima dei 50 anni. Per il tumore gastrico, invece, bisogna considerare famiglie con almeno due casi di questa neoplasia insorti prima dei 50 anni nello stesso ramo di parentela. Infine, è bene fare attenzione a due o più casi di melanoma (sempre nello stesso ramo familiare) o a individui con melanomi multipli».

E a chi bisogna rivolgersi? «A centri specializzati, che abbiano un team multidisciplinare dedicato — dice l'esperto —. La predisposizione eredo-familiare e il relativo rischio oncologico vengono stabiliti durante una visita specialistica, che prende il nome di counseling oncogenetico, cui partecipano l'oncologo medico, i genetisti medico e biologo e lo psiconcologo. Si valuta tutta la documentazione richiesta e si crea l'albero genealogico per almeno tre gene-

Dati per il momento incompleti

L'efficacia dei test non è stata ancora validata attraverso studi «controllati» su un numero sufficiente di casi

razioni precedenti per stimare il rischio ereditario. Poi si propone un prelievo ematico per accertare la presenza di una mutazione nei geni che ad oggi risultano associati con la trasmissione eredo-familiare e l'eventuale estensione del test a tutti i consanguinei della persona in ordine di generazione, nel caso in cui il risultato del test sia positivo».

Nel nostro Paese questa procedura, per chi accede al counselling oncogenetico con questi criteri, è gratuita.

Qualora il test venga esteso ai familiari, il genetista medico può assegnare anche a loro una specifica esenzione per patologia rara in modo tale che i portatori sani della mutazione genetica identificata nella famiglia possano essere sottoposti alle opportune strategie di sorveglianza o prevenzione.

«Scoprire di essere a rischio di sviluppare un tumore e dover decidere cosa fare può avere un contraccolpo psicologico enorme — conclude Cognetti —. È indispensabile che queste indagini genetiche vengano fatte all'interno di centri e percorsi specializzati, dove alle persone vengono fornite tutte le informazioni e l'assistenza necessarie».

Vera Martinella
© RIPRODUZIONE RISERVATA

Una risonanza magnetica «speciale» scopre le metastasi Ora viene proposta anche per chi è ancora sano

L'esame si chiama *Diffusion Whole Body* (Dwb) e serve a scrutare l'intero corpo senza raggi e mezzi di contrasto. Usato in Italia all'Istituto europeo di oncologia (Ieo) da 7 anni per la ricerca di metastasi (1.300 esami nel 2016), viene ora proposto per una finalità diversa: diagnosi precoce di tumori solidi, non indagati con screening tradizionali, in individui senza segni di malattia. Allo scopo un pool di imprenditori ha creato Asc Italia, centro privato a Castelli Calepio (Bg) gestito da specialisti formati allo Ieo. La macchina per l'indagine è una risonanza magnetica (RM) specializzata

nell'identificare i tumori grazie a innovazioni di hardware e software. Prezzo dell'esame: mille euro. Poiché Asc non ha scopo di lucro gli utili serviranno per acquistare altre due macchine e per consentire a meno abbienti l'esame a 200 euro, nella quota del 10% delle indagini eseguite.

Spiega Massimo Bellomi, direttore della divisione di radiologia dello Ieo: «Questa RM rileva la "restrizione dei movimenti" delle molecole d'acqua, che, intrappolate in un tessuto ipercellulare, come quello tumorale, risultano "brillanti". Con immagini ad alta risoluzione evidenzia lesioni fino a 3-4 millimetri di

diametro. La restrizione dei movimenti di molecole d'acqua, però, non è solo dei tumori, e ci sono tumori in cui accade il contrario. Perciò per valutare correttamente i risultati occorrono addestramento e molta esperienza». «La Dwb non sostituisce gli screening consolidati (per seno, colon, utero), — sottolinea Giuseppe Petralia, radiologo Ieo — per-

In Germania

Una ricerca valuterà l'accuratezza dell'esame su 30 mila persone senza sintomi

ché, ad esempio, ha capacità d'analisi inferiore alla mammografia e non è efficace sul colon, ma si può aggiungere ad essi per gli altri distretti corporei». Non ci sono ancora dati scientifici sull'accuratezza dell'esame per la diagnosi precoce in soggetti senza segni di malattia. Però, precisa Petralia: «Gli studi dicono che la Dwb in malati di tumore ha performance sovrapponibili a quelle di Tac e Pet con contrasto (circa 90%, con falsi positivi intorno al 5%). Dati verranno da uno studio in corso in Germania, che sottoporrà a Dwb 30 mila persone sane».

«È comprensibile — commenta Maurizio Tomirotti,

presidente del Collegio Italiano Primari Oncologi Medici Ospedalieri — l'ansia scientifica di trasferire nella pratica risultati preliminari, ma occorre cautela sull'uso di metodiche la cui utilità non sia ancora suffragata da dati solidi. Prevenzione primaria e diagnosi precoce sono utilissime, perché nella maggioranza dei casi consentono di migliorare l'efficacia delle cure. Però non basta anticipare una diagnosi: occorre che ciò comporti direttamente l'aumento del numero dei guariti o della sopravvivenza nelle malattie che non guariscono. Dati, questi, che si acquisiscono nel medio-lungo periodo. L'impiego in

soggetti asintomatici di un'indagine i cui risultati non siano consolidati rischia di determinare un eccesso diagnostico di condizioni tumorali che potrebbero avere un decorso molto lento e non divenire mai una malattia nell'arco di vita del paziente. Complessa è, poi, la diagnosi differenziale tra localizzazioni di malattia oncologica e noduli benigni». «Lo sviluppo dell'esame, condotto per anni allo Ieo, è stato soprattutto clinico — replica Petralia —. L'imparare a capire la complessità, a distinguere i casi pericolosi da quelli che non lo sono ha costituito la maggior parte del lavoro e dell'esperienza accumulata, tanto che l'indagine è sempre più richiesta dagli oncologi dell'Ieo. Come detto, è un esame fortemente dipendente dalle specifiche capacità dell'esecutore».

Cristina D'Amico
© RIPRODUZIONE RISERVATA