

La **MEDICINA PREDITTIVA** con i **TEST GENETICI**

La medicina predittiva rappresenta sicuramente la più diretta conseguenza della nostra conoscenza del genoma umano. È un modello che si applica fondamentalmente ad individui sani, e il suo scopo non è la guarigione, come per la classica medicina curativa, quanto la scoperta di alterazioni genetiche, a livello del nostro DNA, la cui identificazione può essere utile per individuare i soggetti a rischio di sviluppare un tumore, mettendo poi in atto una serie di misure di prevenzione e di diagnosi precoce al fine di pervenire ad una diagnosi di cancro in uno stadio iniziale (quindi molto meglio curabile) o addirittura evitare l'insorgenza della malattia, attraverso una serie di interventi quali l'aumento della frequenza dei controlli, anche in giovane età, e l'adozione di stili di vita sani.

Il nostro patrimonio genetico contiene geni capaci di favorire oppure agire come fattore protettivo contro i tumori (oncogeni e oncosoppressori, rispettivamente) oltre ad altri geni che in alcuni casi possono mutare e dare il via libera al cancro.

Esempi di tumore la cui insorgenza può dipendere da alterazioni del patrimonio genetico umano, individuate e circoscritte finora dalla letteratura scientifica in nostro possesso, sono rappresentati dal cancro della mammella e dell'ovaio, del colon retto e della prostata.

Durante la vita stratificando per sesso e per tipologia di tumore, si osserva come una donna su 8 si ammalerà di un tumore della mammella, così come un uomo ogni 7 si ammalerà di un tumore della prostata, un uomo ogni 10 ed una donna su 17 si ammalerà di un tumore del colon retto durante la vita.

I candidati al test genetico sono coloro che hanno in famiglia parenti affetti da cancro della mammella, cancro dell'ovaio, carcinoma del colon retto e carcinoma della prostata. Più parenti sono affetti da queste patologie e più è indicato sottoporsi al test genetico.

Il test genetico potrebbe essere importante anche per coloro che hanno già sviluppato un tumore della mammella, un tumore dell'ovaio, del colon retto e della prostata, ai fini di valutarne la suscettibilità allo sviluppo di altri tumori, della stessa tipologia o differenti, e valutare inoltre anche la percentuale di rischio dei familiari.

In seguito all'esecuzione del test, che può consistere in un semplice prelievo di saliva, un oncologo esperto, sulla base del rischio rilevato dal test genetico, affiancherà il paziente nel percorso da intraprendere. Infine, vi possono essere utilizzi del test anche a fini terapeutici, per esempio attraverso la farmacogenomica, già riconosciuta e validata da agenzie come FDA (Food and Drug Administration) ed EMA (European Medicines Agency).

Vi sono delle correlazioni genetiche tra mutazioni presenti nel DNA ed aumentata tossicità o minore efficacia dei farmaci oncologici quali 5-fluorouracile, metotrexate, irinotecan, ciclofosfamide, etoposide, taxani e cisplatino tra gli altri, per tutti i pazienti oncologici che richiedono chemioterapia immediata o nel futuro.

I pazienti affetti dai tumori sopra elencati (mammella, ovaio,



colon, prostata) possono comunque effettuare il test per valutare, sulla base della loro alterazione genetica, la possibilità di trattamenti oncologici innovativi. Per esempio, vi è la possibilità che i pazienti con BRCA mutato (ovaio e mammella) possano beneficiare di trattamenti specifici con nuovi farmaci (anti PARP) che saranno a breve disponibili.

Questo aspetto clinico è nelle sue prime fasi di sviluppo ma potrebbe essere una grande opportunità terapeutica del futuro.

IL CASO DI ANGELINA JOLIE

Il caso di Angelina Jolie è una classica situazione medica di difficile interpretazione e giudizio, in quanto le decisioni e i percorsi terapeutici possono essere completamente diversi per ogni singola donna che si trovasse nella situazione dell'attrice. Ponendo che il rischio di sviluppare un tumore della mammella, quando vi sono i geni BRCA-1 e BRCA-2 mutati, nel corso della vita sia vicino al 90%, se il rischio del tumore e i controlli ai quali la paziente dovrebbe sottoporsi generassero un'ansia eccessiva e quindi trasformasse la vita della paziente in una non vita, allora obiettivamente vi sono dei vantaggi per una mastectomia profilattica.

Se invece la donna fosse in grado di gestire questa situazione in maniera accettabile, e quindi non

trasformasse la sua vita in una non vita, si potrebbe procedere con controlli periodici, per esempio con una risonanza magnetica ogni 6 mesi/1 anno evitando così un'eccessiva esposizione alle radiazioni della mammografia, arrivando comunque ad una diagnosi precoce nel caso si sviluppasse la malattia e quindi avere la possibilità di guarigione molto elevata. Peraltro, a mio parere, in situazioni come questa va tenuto conto del giudizio e del parere della paziente con il classico principio del consenso informato alle decisioni terapeutiche. Pertanto, pur rilevando che la mastectomia radicale non annulla del tutto il rischio di sviluppare un tumore che rimane intorno al 5% e che richiede comunque un controllo periodico con almeno la risonanza magnetica, va anche tenuto conto del rischio che le protesi, che vanno comunque cambiate dopo alcuni decenni, possono comportare nell'organismo dal punto di vista immunologico. Infine, non va dimenticato che in presenza dei geni BRCA-1 e BRCA-2 mutati è presente

un rischio aumentato di tumore dell'ovaio e se si decide di procedere a ovariectomia in età relativamente giovane vi sarebbe una menopausa precoce con conseguente rischio di osteoporosi severa. Complessivamente quindi il caso di Angelina Jolie è di difficile valutazione e gestione, ma l'informazione e la decisione della paziente va comunque tenuta in primaria considerazione.

