

## POSTER

**Topic:** Il ruolo della prevenzione primaria e dello screening

### **Prevenzione del tumore della mammella in pazienti affette da EOBC e TNBC BRCA wild-type mediante pannelli multigenici**

**Francesco Bagordo<sup>1</sup>, Tiziana Grassi<sup>2</sup>, Emanuele Rizzo<sup>2</sup>, Giusy Diella<sup>3</sup>, Graziana Ronzino<sup>4</sup>, Antonella De Donno<sup>2</sup>, Elisabetta De Matteis<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> Dipartimento di Farmacia - Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche ed Ambientali, Università del Salento, Lecce

<sup>3</sup> Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Bari

<sup>4</sup> Oncologia Medica, Ospedale "Vito Fazzi", ASL/LE, Lecce

<sup>5</sup> U.O.S.V.D. Screening oncologici, ASL/LE, Lecce

**Introduzione.** Il cancro della mammella è ancora oggi un problema rilevante in Sanità Pubblica. Nel 2020, sono state effettuate a livello mondiale circa 2,26 milioni di nuove diagnosi (Dati GLOBOCAN). Nei paesi industrializzati, una percentuale di casi compresa tra il 6 ed il 10% riguarda donne al di sotto dei 40 anni (*Early Onset Breast Cancer*, EOBC), mentre nei paesi in via di sviluppo la quota di EOBC è del 20%. Inoltre, i tumori con caratteristiche di triplo negatività (*Triple Negative Breast Cancer*, TNBC) sono stimabili tra il 15 ed il 20% del totale. È importante sottolineare che questa patologia riconosce fattori genetici predisponenti nel 5-10% dei casi, principalmente dovuti a mutazioni nei geni BRCA1 e BRCA2. Il miglioramento e la diffusione delle nuove tecnologie di sequenziamento hanno permesso di realizzare una serie di pannelli multigenici per identificare le sindromi neoplastiche ereditarie in pazienti BRCA wild-type. L'obiettivo dello studio è stato quello di identificare in pazienti affette da EOBC e TNBC BRCA wild-type eventuali varianti patogenetiche (VP) a carico di altri geni.

**Materiali e metodi.** Tra le pazienti afferenti all'Ambulatorio Tumori Eredo-Familiari dell'ASL di Lecce, nell'arco temporale 2014-2022, sono state considerate quelle affette da tumore della mammella triplo negativo (da 37 a 60 anni) e quelle con neoplasia insorta entro i 36 anni. Tra queste, sono state selezionate le donne sottoposte nel corso della prima consulenza oncogenetica a test BRCA con esito non informativo. Le stesse sono state successivamente testate tramite un pannello multigenico di 26 geni.

**Risultati.** Sono state sottoposte a pannello multigenico 23 pazienti EOBC e 28 pazienti TNBC. Nel setting di pazienti EOBC sono state individuate 2 VP (sostituzione nucleotidica a carico dei geni MUTYH e MSH2). Anche nel setting di pazienti TNBC sono state riscontrate 2 alterazioni di significato patogenetico (delezione a carico dei geni MSH2 e PALB2).

**Conclusioni.** Questa ricerca preliminare, sebbene eseguita su pochi pazienti, conferma l'importanza di approfondire la caratterizzazione molecolare mediante pannelli multigenici al fine di individuare

eventuali VP in pazienti BRCA wild-type. Il riscontro di una VP a carico del gene MSH2 modifica, ad esempio, il programma di sorveglianza e di prevenzione primaria sia della paziente in esame sia dei familiari portatori della VP, identificando una *Sindrome di Lynch* anziché una sindrome *Hereditary Breast Ovarian Cancer*. Questo cambiamento consente di aumentare la resa in termini di diagnosi genetiche conclusive con tempi più rapidi.