



Tumori al seno, scoperte mutazioni più<sup>1</sup> cattive dei geni Jolie: riducono sopravvivenza

## Descrizione

(Adnkronos) ??

Non tutte le mutazioni dei geni Brca1 e Brca2 ?? noti al grande pubblico come ??geni Jolie?? ?? hanno lo stesso impatto sul tumore al seno. Alcune sono associate a una prognosi peggiore e a una riduzione della sopravvivenza, mentre altre sembrano influenzare meno negativamente l??evoluzione della malattia. A dimostrarlo, per la prima volta, ?? un ampio studio internazionale condotto su donne sotto i 40 anni con diagnosi di tumore al seno invasivo. La ricerca, denominata BRCA BCY Collaboration, ?? stata coordinata dall??Università di Genova ?? Irccs Ospedale Policlinico San Martino e dall??Università di Modena e Reggio Emilia, ed ?? stata appena pubblicata sulla rivista Annals of Oncology.

I risultati sono particolarmente rilevanti perch?? permettono di valutare con maggiore precisione il rischio reale delle pazienti portatrici di mutazioni Brca e potrebbero influenzare le decisioni cliniche, intensificando le cure e i controlli nelle donne con le mutazioni genetiche più<sup>1</sup> cattive??.

??Lo studio internazionale coordinato dal professor Matteo Lambertini dell??Università di Genova che coinvolge 109 Centri in 33 Paesi in tutto il mondo ?? spiega Eva Blondeaux dell??Unità di Epidemiologia clinica del Irccs Ospedale Policlinico San Martino e coautrice dello studio ???. Si tratta di un??indagine retrospettiva, nella quale sono state analizzate caratteristiche ed esiti clinici di 3294 donne under40 che fra il 2000 e il 2020 hanno ricevuto una diagnosi di tumore al seno invasivo ed erano portatrici di una mutazione di Brca1 o Brca2.

Questi due geni controllano la riparazione del Dna: quando sono mutati viene meno il meccanismo di riparazione dei danni al Dna e conseguentemente si sviluppano più<sup>1</sup> facilmente alcuni tipi di tumore. Per questo le mutazioni di Brca1 e Brca2, che sono ereditarie, aumentano fino all??80% la probabilità di sviluppare nell??arco della vita un tumore al seno e fino al 40% un tumore alle ovaie. Si stima che circa una neoplasia della mammella su dieci dipenda da difetti dei geni Brca1 o Brca2, ma le possibili mutazioni sono moltissime e fino a oggi non era noto se i diversi difetti genetici comportassero anche differenti esiti clinici??•.

La novità dello studio sta nell'aver colmato una lacuna analizzando, fra le migliaia di possibili mutazioni di Brca, l'effetto delle singole possibili varianti sulla sopravvivenza delle pazienti giovani con una diagnosi di tumore invasivo.

«Sapevamo per esempio che le mutazioni di Brca1 sono più spesso presenti nei carcinomi mammari tripli negativi, mentre quelle di Brca2 sono più frequenti nei tumori positivi ai recettori per gli estrogeni », aggiunge Angela Toss docente dell'Università di Modena e Reggio Emilia e in forze presso la Struttura complessa di Oncologia dell'Azienda ospedaliera universitaria di Modena, coautrice dello studio. I nuovi dati si spingono oltre, valutando l'influenza di specifici tipi di mutazioni. Abbiamo potuto osservare, per esempio, che le mutazioni che troncano Brca1 e Brca2, rendendo la proteina più corta e instabile incidono sulla sua funzionalità e comportano un peggioramento della sopravvivenza nelle pazienti portatrici, mentre le mutazioni di una singola lettera del Dna in Brca1 o Brca2, che cambiano solo un aminoacido della proteina finale, sembrano associarsi a un'aspettativa di vita più lunga. In sintesi, ci che sembra contare più di tutto è la conseguenza della mutazione sulla funzionalità effettiva della proteina prodotta».

Secondo le ricercatrici Blondeaux e Toss è identificare le associazioni fra la tipologia di mutazione e le caratteristiche del tumore al seno e i suoi esiti clinici, fra cui per esempio la sua aggressività, può aiutare a ottimizzare le strategie di trattamento. Per esempio, la presenza di varianti associate a prognosi peggiori può suggerire di intensificare i programmi di sorveglianza, oppure ancora indicare l'opportunità di prevedere terapie più o meno intensive a seconda dell'impatto che la mutazione può avere sull'aspettativa di sopravvivenza» concludono.

»

cronaca

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

## Categoria

1. Comunicati

## Tag

1. Ultimora

## Data di creazione

Gennaio 9, 2026

## Autore

redazione