



Istituto Nazionale Previdenza Sociale
Commissione medica superiore

PIU (DPR n. 445/2000 e s.m. e i.) 13.12 U - 1



INPS.0015.13/02/2019.0000685

COMUNICAZIONE TECNICO-SCIENTIFICA

MUTAZIONE DEI GENI BRCA E RISCHIO ONCOLOGICO

IL CARCINOMA MAMMARIO BRCA-MUTATO

IL CARCINOMA OVARICO BRCA-MUTATO

aspetti clinici e valutazione medico legale in ambito assistenziale

ASPETTI CLINICI

LA MUTAZIONE BRCA

E' noto come alcune neoplasie (carcinoma della mammella, dell'ovaio, del colon, dello stomaco, della tiroide, del pancreas, della prostata, dell'utero, retinoblastoma, melanoma) possano dimostrare una ricorrenza familiare che, almeno in una parte dei casi, risulta correlata alla trasmissione ereditaria di specifiche mutazioni geniche predisponenti all'insorgenza di neoplasie.

In particolare si stima che il 5-10% dei carcinomi mammari sia legato a fattori genetici e che circa $\frac{1}{4}$ di tali casi sia imputabile alla trasmissione ereditaria di una mutazione inattivante del gene BRCA-1 (allocato sul cromosoma 17) o del gene BRCA-2 (cromosoma 13).

Tale mutazione può essere trasmessa ai figli, sia maschi che femmine, indifferentemente dal padre o dalla madre e la sua prevalenza complessiva (BRCA-1 + BRCA-2) è variamente stimata tra 1/400 e 1/800.

I geni BRCA normalmente controllano la proliferazione cellulare e la riparazione di tratti cromosomici danneggiati, funzioni che vengono perse in caso di mutazione; pertanto le persone che ereditano tale mutazione hanno una elevata possibilità di ammalare di cancro.

Il rischio di sviluppare un carcinoma mammario nel corso della vita è variamente stimato.

Secondo le Linee Guida AIOM-2018 sarebbe pari al 65% per le donne portatrici di mutazione del gene BRCA-1 e al 40% per le portatrici di mutazione del BRCA-2 (contro un rischio del 12% per la popolazione femminile senza mutazione).

Recenti studi prospettici di coorte (ENBRACE, HEBON, GENEPSO) su una popolazione complessiva di 9856 donne con mutazione BRCA 1-2 sembrerebbero indicare un più elevato rischio sia per la mutazione del BRCA-1 (72%) che, soprattutto, per quella del BRCA-2 (69%).

Il carcinoma mammario BRCA – associato ha un'alta possibilità di insorgenza giovanile (plateau tra i 30 e i 40 anni per BRCA-1 e tra i 40 e i 50 anni per il BRCA-2), è più spesso multifocale e/o bilaterale e con caratteristiche biologiche aggressive (G3, alto indice proliferativo, tripla negatività) specie nelle donne BRCA-1 mutate.

Nelle donne con mutazione BRCA al prevalente rischio mammario si associa anche un rilevante rischio ovarico, pari al 44% per la mutazione BRCA-1 al 17% per quella BRCA-2 (contro l'1,5% per la popolazione femminile senza mutazione). Il rischio di sviluppare un carcinoma ovarico è basso (2-3%) prima dei 40 anni; per le donne BRCA-1 mutate aumenta nettamente a partire dalla 4° decade di vita mentre per le donne con mutazione BRCA-2 solo in epoca postmenopausale.

La mutazione BRCA comporta inoltre un moderato incremento di rischio per altre neoplasie quali il carcinoma della mammella maschile (1,8% per BRCA-1, 10% per BRCA-2, contro lo 0,12% per la popolazione senza mutazione) della prostata (17% per BRCA-1, 40% per BRCA-2, contro il 6% per la popolazione senza mutazione), pancreas, melanoma, leucemie/linfomi, cerebrali, tratto gastro-enterico, sarcomi giovanili, carcinomi corticosurrenali infantili.

Un discorso a parte merita il rischio oncologico, nelle donne BRCA mutate, di sviluppare un carcinoma dell'utero.

Pur gravato da un rischio relativamente basso, stimato sotto il 5%, ma considerevolmente incrementato nel caso di lunga assunzione di tamoxifene, il carcinoma uterino associato a mutazione BRCA presenta in genere una istologia peculiare (carcinoma sieroso o similsieroso) con aspetti simili a quelli dell'analogo carcinoma ovarico e un comportamento particolarmente aggressivo con una mortalità fino a 4 volte superiore a quella del carcinoma dell'utero nella popolazione generale.

PORTATORI SANI DI MUTAZIONE BRCA

- **terapie e/o sorveglianza per la prevenzione del rischio oncologico**

Il rischio oncologico per le donne sane con mutazione BRCA è certamente influenzato dal concorrere di altri fattori (numero di parenti affetti, varianti genetiche a diversa penetranza, concause ormonali, riproduttive e ambientali).



Largo Josemaria Escrivà de Balaguer, 11
00142 Roma
fax +39 06 5905 7013

Per quanto riguarda lo stile di vita e le abitudini alimentari emergono evidenze a favore di una correlazione diretta tra introito calorico totale e sovrappeso in età adulta e un maggior rischio di carcinoma mammario e viceversa una correlazione inversa tra dieta sana e attività fisica in età adolescenziale.

Per ciò che riguarda i fattori ormonali e riproduttivi un recente studio retrospettivo dimostrerebbe che la gravidanza e l'allattamento riducono il rischio di tumore mammario nelle donne BRCA mutate.

Nella stessa popolazione, l'uso della pillola anticoncezionale non aumenterebbe il rischio di carcinoma mammario e ridurrebbe significativamente quello di carcinoma ovarico.

A prescindere da tali considerazioni sul ruolo di fattori concausali, il rischio oncologico nelle donne BRCA mutate è sempre di entità tale da giustificare l'adozione di adeguate misure preventive personalizzate.

La gestione della prevenzione nelle donne sane BRCA mutate presuppone una valutazione multidisciplinare, condivisa con l'interessata cui compete, previa adeguata informazione, l'opzione finale tra i diversi approcci possibili (chirurgia profilattica; sorveglianza clinico-strumentale; chemioprevenzione) o per una loro modulazione integrata su base individuale che tenga conto del grado di rischio, dell'età, della storia personale e familiare nonché delle aspirazioni riproduttive di ciascuna donna.

○ **Chirurgia profilattica**

La chirurgia profilattica prevede la combinazione di mastectomia bilaterale, intorno ai 25 anni di età e di salpingo-ovariectomia bilaterale tra i 35 e i 45 anni.

Mastectomia bilaterale profilattica

Le tecniche conservative, a fini estetici e ricostruttivi, quali la mastectomia *skin sparing* (con risparmio della cute) e la *nipple sparing* (con risparmio anche del capezzolo) hanno dimostrato un'efficacia preventiva analoga a quella conseguibile con la mastectomia totale purché effettuate in modo accurato asportando tutto il tessuto ghiandolare macroscopicamente rilevabile.

Il rischio di sviluppare un carcinoma mammario (in genere a partenza da residui ascellari o retroareolari) non si azzerava ma si riduce del 90-95%.

Salpingo-ovariectomia bilaterale

L'asportazione chirurgica, da eseguire verso i 35-40 anni, deve comprendere ovaie e tube sino al loro impianto nell'utero.

Sono in corso studi per valutare l'efficacia profilattica di un approccio in due tempi (salpingectomia in età giovanile e ovariectomia ritardata) per evitare le conseguenze della menopausa anticipata.

La salpingo-ovariectomia riduce drasticamente, ma non azzerava, il rischio di sviluppo di un tumore ovarico per la possibile insorgenza da isole di tessuto ovarico residuo in sede peritoneale.

La salpingo-ovariectomia bilaterale in donne BRCA mutate non sottoposte a mastectomia profilattica, specie in caso di BRCA-1, riduce significativamente, nella misura di circa il 50%, il rischio di carcinoma mammario in relazione alla ridotta esposizione ormonale.

Per quanto detto sulla particolare aggressività del carcinoma uterino, ancorché poco frequente, nelle donne BRCA mutate sempre più spesso viene posta indicazione all'istero-annessiectomia profilattica.

La combinazione di mastectomia profilattica a 25 anni e di annessiectomia (o istero-annessiectomia) a 40 anni conseguirebbe una sopravvivenza a 70 anni pari al 79% per le donne BRCA-1 mutate e all'83% per le portatrici di mutazione BRCA-2, rispetto ad una sopravvivenza stimata all'84% per la popolazione femminile generale.

○ **Sorveglianza clinico – strumentale**

La sorveglianza clinico strumentale nelle donne BRCA mutate non sottoposte a chirurgia profilattica ha la finalità di rilevare il più precocemente possibile la comparsa di tumori mammari e/o ovarici.

Sorveglianza clinico-strumentale per la mammella

In assenza di un protocollo nazionale, le Linee Guida AIOM – 2018 riportano le procedure consigliate dalle linee guida della regione Emilia Romagna:

- visita ed ecografia mammaria semestrale dal momento della diagnosi di mutazione;
- mammografia annuale dai 35 ai 69 anni, poi biennale;
- risonanza magnetica mammaria annuale a partire dai 25 anni.

Sorveglianza clinico-strumentale per l'ovaio

E' noto come, ad oggi, non siano disponibili procedure diagnostiche sufficientemente sensibili e specifiche da permettere la diagnosi precoce del carcinoma ovarico.

Per le donne con mutazione BRCA le citate linee guida della regione Emilia Romagna propongono:

- visita ginecologica ed ecografia transvaginale ogni sei mesi a partire dai 30 anni di età;
- dosaggio del CA-125 ogni sei mesi dall'età di 30 anni.
-

Sono in corso studi sul dosaggio di ulteriori marcatori (leptina, prolattina, osteopontina, insulin-like growth factor, macrophage inhibitory factor) in associazione al CA-125. Tale combinazione di biomarcatori garantirebbe una sensibilità e una specificità significativamente superiori rispetto all'impiego del solo CA-125.

• **Chemioprevenzione**

Sebbene non esistano sicure evidenze di efficacia, le linee guida del *National Institute of Health Care Excellence* (NICE) raccomandano l'ormonoterapia profilattica nelle donne portatrici di mutazione BRCA attraverso l'impiego del tamoxifene in premenopausa e dell'anastrozolo in post-menopausa.

L'uso di contraccettivi orali estro-progestinici, in accordo con quanto già noto per la popolazione generale, riduce significativamente (nella misura di circa il 50%) il rischio di carcinoma ovarico nelle donne con mutazione BRCA.



- **Modificazioni dello stile di vita**

Le donne portatrici di mutazione di BRCA sono sollecitate ad una dieta sana e allo svolgimento di attività fisica per il controllo del peso corporeo essendo stato dimostrato un maggior rischio di carcinoma mammario in caso di introito calorico eccessivo, sovrappeso e sedentarietà.

Sono in corso studi volti a valutare gli effetti della dieta e dell'attività fisica sui livelli sierici di IGF-1 (insuline-like growth factor o somatomedina) il cui aumento si associa ad una aumentata penetranza dei geni BRCA.

Per i soggetti di sesso maschile sani con mutazione BRCA, per i quali il rischio oncologico è relativamente più contenuto, recenti studi (L. Ottini et Al. : "Prediction of Breast and Prostate Cancer in Male BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers", in: *Journal of Clinical Oncology*, 10 aprile 2017) indicherebbero la possibilità di individuare, attraverso l'analisi di più polimorfismi genetici (88 per il carcinoma della mammella e 103 per quello della prostata), il sottogruppo per cui è prospettabile un rischio tale da giustificare l'adozione di misure preventive personalizzate analogamente a ciò che avviene per la popolazione femminile.

Allo stato attuale per i maschi portatori sani di mutazione BRCA si raccomanda l'autopalpazione ed eventualmente l'ecografia mammaria dopo i 35 anni e l'avvio dello *screening* per il tumore della prostata a partire dai 45 anni, specie in caso di mutazione BRCA2.

DONNE CON MUTAZIONE BRCA E CARCINOMA MAMMARIO

- **terapie e/o sorveglianza a fini preventivi del rischio oncologico**
- **peculiarità della chemioterapia**

La paziente BRCA mutata con carcinoma mammario, ancorché in stadio candidabile a terapia chirurgica conservativa, dovrà essere adeguatamente valutata e informata in merito all'opportunità di procedere comunque a mastectomia omolaterale (per la prevenzione del rischio di nuovi tumori nella mammella già interessata) ed eventualmente a mastectomia profilattica conservativa controlaterale.

Andrà altresì opportunamente valutato il rischio ovarico ed eventualmente proposto l'intervento di salpingo-ovariectomia bilaterale profilattica (da eseguire tra i 35 e i 40 anni) o di istero-annessiectomia bilaterale (in relazione al rischio uterino).

Le pazienti trattate per un carcinoma mammario che non abbiano eseguito chirurgia di riduzione del rischio mammario e/o ovarico saranno avviate ai medesimi percorsi di sorveglianza intensiva previsti per le donne BRCA mutate sane.

In caso di indicazione a trattamento neo-adiuvante o adjuvante, come anche nella terapia della malattia metastatica, dovrà essere vagliata l'opportunità, specie allorché, come frequentemente accade, il carcinoma BRCA mutato risulti "triplo negativo", di integrare il protocollo standard con farmaci a base di platino. La mutazione BRCA, infatti, sembra correlare con una particolare sensibilità a tale trattamento.



Sono in corso studi sul possibile impiego dei PARP-inibitori (inibitori della poli-ADP ribosio polimerasi) farmaci capaci di inibire i meccanismi di riparazione del Dna nelle cellule neoplastiche con loro conseguente morte. L'efficacia di tale approccio sembra correlata al grado di metilazione del BRCA.

DONNE CON MUTAZIONE BRCA E CARCINOMA OVARICO

- **trattamenti e/o sorveglianza a fini preventivi del rischio oncologico**
- **peculiarità della chemioterapia**
-

Anche per la paziente BRCA mutata operata per carcinoma ovarico ai fini della prevenzione del rischio mammario andrà valutata l'opzione tra la chirurgia di riduzione del rischio e l'avvio alla sorveglianza intensiva.

Sotto il profilo chemioterapico va sottolineato come per le neoplasie ovariche BRCA mutate siano particolarmente indicati il trattamento intraperitoneale con sali di platino e l'impiego di PARP inibitori .

VALUTAZIONE MEDICO LEGALE

➤ PORTATORI SANI DI MUTAZIONE BRCA

▪ **INVALIDITA' CIVILE**

- ***donne con opzione per la chirurgia profilattica***

Nel caso di opzione totale per la profilassi chirurgica le Commissioni mediche valutatrici saranno chiamate a valutare in ogni caso, singolarmente e poi nel loro complesso, le seguenti menomazioni:

- mastectomia bilaterale
- salpingo-ovariectomia bilaterale (o isteroannessiectomia) in età fertile

Le vigenti tabelle indicative delle percentuali di invalidità civile prendono espressamente in considerazione tali menomazioni ancorché, di per sé sole, prive di effettive ripercussioni sulla capacità lavorativa generica. Deve presumersi che il Legislatore abbia inteso valorizzare le inevitabili ripercussioni, rispettivamente estetico-psicologiche e endocrino-riproduttive, che tali interventi comportano.



Largo Josemaria Escrivà de Balaguer, 11
00142 Roma
fax +39 06 5905 7013

Caso per caso, inoltre, occorrerà integrare tale valutazione con l'apprezzamento delle eventuali:

- o patologie psichiatriche che si sviluppano o si concludono a seguito della chirurgia mutilante.

– valutazione della mastectomia bilaterale

Le vigenti Tabelle ministeriali indicative delle percentuali di invalidità civile prevedono:

cod		min	max	fisso
8006	MAMMECTOMIA			34%

La previsione suddetta non opera alcun distinguo né in relazione al tipo di intervento (mastectomia totale, mastectomia Skin Sparring, mastectomia Nipple Sparring, con o senza ricostruzione) né alla presenza o meno di complicazioni della chirurgia.

Deve ritenersi, dunque, che la previsione disposta dal Legislatore vada applicata a qualsiasi tipo di mastectomia unilaterale che abbia conseguito, come di regola, l'esito favorevole atteso. In tal caso, in assenza di ripercussioni funzionali di rilievo sulla capacità di lavoro generico, si deve presupporre che la tutela predisposta (34%) abbia tenuto conto essenzialmente del danno estetico, compresa la compromissione dell'immagine di sé.

Sotto tale profilo il maggior danno correlato alla bilateralità della mastectomia deve considerarsi modesto e si sottrae tanto alle regole valutative della coesistenza che della concorrenza. Riteniamo possa essere proposta, con un criterio analogico quantitativo rispetto al citato codice 8006, una valutazione complessiva nella misura del 40%.

– Valutazione della salpingo-ovariectomia bilaterale in età fertile

Sotto tale profilo il codice tabellare da prendere in considerazione è:

cod		min	max	fisso
6604	SALPINGECTOMIA BILATERALE IN ETÀ FERTILE			35%

L'uso di tale codice pone una questione preliminare.

L'interpretazione letterale presupporrebbe che il Legislatore abbia inteso tutelare la sola asportazione delle due tube (intervento in realtà poco consueto) ignorando il ben più frequente intervento di ovaro-salpingectomia bilaterale.

In tal caso non si spiegherebbe come una condizione di sola impotenza *generandi*, con capacità *gestandi* conservata, possa risultare valutata in modo superiore (35%) rispetto all'esito della "isterectomia totale in età fertile" (25% : cod. 6604), prevista nell'ambito dello stesso paragrafo tabellare, che invece comporta la più grave condizione di impotenza *generandi* e *gestandi*.



Largo Josemaria Escrivà de Balaguer, 11
00142 Roma
fax +39 06 5905 7013

I più autorevoli *baremes* per la valutazione del danno biologico (si confronti "la valutazione del danno biologico in responsabilità civile", Palmieri, Umani Ronchi, Bolino, Fedeli; ED. Giuffrè, 2006) opportunamente prevedono in età fertile una valutazione crescente a partire dalla salpingectomia bilaterale (impotenza *generandi*: 12%), via via per l'isterectomia (impotenza *generandi* e *gestandi*: 18%), l'ovariectomia bilaterale (impotenza *generandi* e menopausa precoce: 25%) e l'istero annessiectomia bilaterale (impotenza *generandi*, *gestandi* e menopausa precoce: 30%).

Su tali presupposti si deve ritenere che il codice 6604 debba essere in realtà riferito agli esiti dell'annessiectomia (ovaro-salpingectomia bilaterale) in età fertile da valutare nella misura fissa del 35%

– Valutazione dell'istero-annessiectomia bilaterale in età fertile

Come già detto, sempre più frequentemente, in considerazione del rischio, pur statisticamente basso, di insorgenza di un carcinoma uterino ad alta aggressività, sempre più spesso all'intervento di annessiectomia viene associata l'isterectomia.

Com'è noto le vigenti tabelle prevedono per gli esiti di isterectomia in età fertile una valutazione percentuale fissa del 25% (cod. 6604)

La valutazione complessiva dell'annessiectomia e dell'isterectomia, trattandosi di interventi che insistono sul medesimo apparato funzionale (organo riproduttivo) dovrà comunque essere effettuata secondo le regole valutative della concorrenza e quindi con valutazione globale.

Per gli esiti dell'isteroannessiectomia bilaterale, che rispetto all'annessiectomia (impotenza *generandi* e menopausa precoce) comportano anche l'impotenza *gestandi*, anche con riferimento orientativo alla progressione valutativa proposta dai già citati *baremes* per la valutazione del danno biologico, si ritiene adeguata una valutazione complessiva nella misura del 40%.

– Integrazione della valutazione della mastectomia bilaterale e della ovarosalpingectomia bilaterale (o isteroannessiectomia bilaterale).

Ancorché le relative voci tabellari corrispondenti siano riportate, nelle vigenti tabelle, con criterio nosografico clinico, nel medesimo paragrafo (apparato riproduttivo) si ritiene che le diverse menomazioni debbano essere integrate con riferimento alle previsioni della coesistenza e non della concorrenza, insistendo su organi-funzione, secondo la comune accezione medico-legale, diversi (rispettivamente estetica e lattatoria per le mammelle e endocrino-riproduttiva per gli annessi e l'utero).

Su tale presupposto la valutazione tabellare complessiva, applicando la formula scalare, risulta pari a 61% nel caso di sola annessiectomia e al 64% quando sia associata l'isterectomia.



- o Valutazione di patologie psichiatriche che si sviluppano o si concludono a seguito della chirurgia mutilante

La donna BRCA mutata è chiamata ad affrontare intensi fattori stressogeni sin dal momento in cui ha notizia dell'esito del test genetico.

Tale informazione genera pressoché invariabilmente una rilevante reazione psichica sostenuta sia dall'improvviso impatto con una realtà del tutto nuova ed inattesa di grave pericolo per la salute e la vita proprie sia per la successiva percezione come "colpa" della possibile trasmissione ai propri figli del medesimo rischio.

Un ulteriore momento di distress psichico è costituito dalla necessità di esprimere la scelta definitiva tra la profilassi chirurgica e la sorveglianza, in altri termini tra una chirurgia maggiore e impegnativa a affrontare come "persona sana" che garantisca una significativa riduzione del rischio e un'attesa attiva di convivenza con il grave pericolo in cui lo stress si rinnova e si intensifica all'approssimarsi di ogni controllo semestrale e sino al suo esito.

All'esito della chirurgia profilattica la donna, sino ad allora fisicamente "sana", ne sperimenta gli effetti menomanti e inevitabilmente gravati da ulteriori ripercussioni psichiche: la compromissione dell'immagine di sé e della propria identità femminile legata alla mastectomia bilaterale, i disturbi della menopausa precoce per l'ovariectomia bilaterale, le complessive ripercussioni sulla vita sessuale e relazionale, la forzata rinuncia al desiderio di prole.

Tutto ciò rende conto di come tutti gli studi prospettici dimostrino nella popolazione BRCA mutata (sia sana che con malattia oncologica già trattata) una incidenza di depressione e ansietà significativamente più alta che nella popolazione di controllo.

Per quanto già detto relativamente alla valutazione tabellare della mastectomia e della annessiectomia, la menomazione psichica andrà presa in considerazione allorché travalichi i limiti della comune reattività all'evento avverso e assuma pertanto autonoma valutabilità medico legale. A tal fine andranno opportunamente considerati l'entità dei sintomi, le terapie effettuate e il tempo trascorso dalla chirurgia profilattica, deducibili dall'esame anamnestico-clinico e dalla certificazione specialistica prodotta.

Generalmente l'eventuale disturbo psichiatrico potrà trovare giusto apprezzamento nell'applicazione dei codici sotto riportati:

cod.		min	max	fisso
2204	S. DEPRESSIVA ENDOREATTIVA LIEVE			10
2205	S. DEPRESSIVA ENDOREATTIVA MEDIA			25
2206	S. DEPRESSIVA ENDOREATTIVA GRAVE	31	40	

Tale eventuale percentuale andrà poi integrata, con formula a scalare, con la percentuale già calcolata per gli esiti della chirurgia.



Considerato che gli esiti chirurgici vanno considerati come stabilizzati, la disposizione di una revisione può ritenersi correttamente disposta solo allorché alla valutazione concorra in modo significativo la patologia psichica reattiva suscettibile di miglioramento nel tempo.

- ***Donne che hanno optato per la sorveglianza***

Le donne sane con mutazione BRCA che, per fattori oggettivi (livello di rischio relativamente basso) o soggettivi (desiderio di gravidanza, mancata accettazione della mutilazione chirurgica), optano per la sorveglianza clinico-strumentale, scelgono di convivere, essendone pienamente informate, con un altissimo rischio di sviluppare nel corso della vita un carcinoma mammario (circa il 65% per le BRCA1 e 44% per le BRCA2) e/o un carcinoma ovarico (40% per BRCA1 e 17% per BRCA2) affidandosi ad uno screening ravvicinato che prevede semestralmente visite (senologica e ginecologica), esami strumentali (ecografia mammaria e ecografia transvaginale) e laboratoristici (CA-125) nonché, a cadenza annuale, l'effettuazione di mammografia e RMN mammaria.

Tutto ciò nella speranza, fondata per la mammella, molto più aleatoria per l'ovaio, di riuscire a cogliere in fase precoce l'insorgenza della neoplasia.

In tal caso non sussistono, almeno fino all'eventuale sviluppo di patologia neoplastica, menomazioni fisiche direttamente o indirettamente riconducibili alla mutazione, se non gli eventuali effetti indesiderati nei casi in cui risulti associata una chemioprevenzione con trattamento ormonale.

La valutazione medico legale a fini di invalidità dovrà quindi tener conto delle sole ripercussioni psichiche, più o meno gravi, pressoché invariabilmente correlate a tale condizione e troverà utile riferimento nella voce codificata, di volta in volta più indicata, prevista dalla vigente tabella.

- **HANDICAP**

Si ritiene corretto assumere in via generale che tutte le donne sane BRCA mutate, a prescindere dall'opzione profilattica intrapresa, si trovino nella condizione di persona *"che presenta una minorazione fisica, psichica o sensoriale, stabilizzata o progressiva, che è causa di difficoltà di apprendimento, di relazione o di integrazione lavorativa e tale da determinare un processo di svantaggio sociale o di emarginazione"* ai fini del riconoscimento della condizione di handicap di cui all'art. 3, comma 1 della Legge 104/1992.

Il ricorrere della connotazione di gravità che, com'è noto, presuppone che le menomazioni abbiano *"ridotto l'autonomia personale, correlata all'età, in modo da rendere necessario un intervento assistenziale permanente, continuativo e globale nella sfera individuale o in quella di relazione"* andrà valutato caso per caso e di regola riservato ai casi in cui la patologia psichiatrica abbia assunto una rilevanza tale da compromettere in modo sensibile la vita relazionale.



Largo Josemaria Escrivà de Balaguer, 11
00142 Roma
fax +39 06 5905 7013

➤ **DONNE CON MUTAZIONE BRCA E CARCINOMA MAMMARIO O OVARICO**

▪ **INVALIDITÀ CIVILE E HANDICAP**

Come già riportato, le donne trattate per un carcinoma mammario o ovarico che risultino BRCA mutate devono affrontare anch'esse il medesimo iter, chirurgico o di sorveglianza per la profilassi di una nuova neoplasia mammaria o ovarica.

Pertanto nella valutazione medico legale, sia per invalidità che per handicap, si dovrà tener conto oltre che degli esiti e della prognosi del tumore già trattato, con riferimento ai noti codici 9322, 9323, 9325 delle tabelle e alle Linee guida INPS 2012 per i casi non pienamente inquadrabili in una delle previsioni tabellari, anche di quanto già dettagliato nel precedente paragrafo in merito alla valutazione degli esiti fisici e/o psichici del trattamento profilattico.

COMMISSIONE MEDICA SUPERIORE

Il Vicepresidente: dott. Onofrio De Lucia

Il Presidente: Prof. Massimo Piccioni



Largo Josemaria Escrivà de Balaguer, 11
00142 Roma
fax +39 06 5905 7013