



## IL TUMORE OVARICO

a cura di: Prof. Giuseppe Ricci, Federico Romano, Stefania Cicogna  
Francesca Buonomo, Davide De Santo, Giovanni Di Lorenzo, Francesco Paolo  
Mangino, Guglielmo Stabile, Gabriella Zito

# CHE COS' E' IL TUMORE OVARICO

---

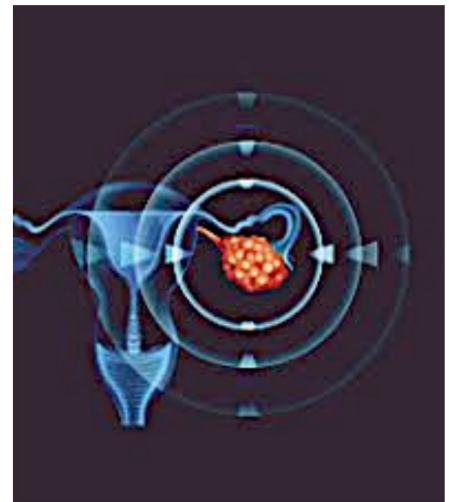
Il **tumore dell'ovaio** o **carcinoma ovarico** è la neoplasia che colpisce le ovaie.

---

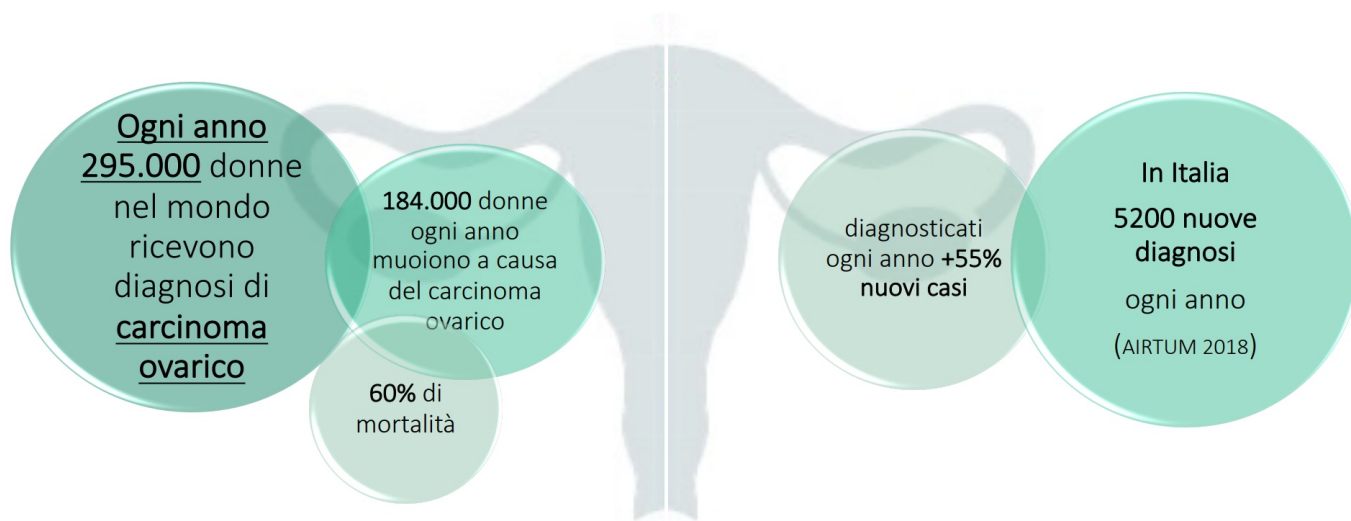
Insorge quando le **cellule dell'ovaio** o delle **tube di Falloppio** si moltiplicano in modo incontrollato.

---

Come per altri tumori maligni, anche le cellule ovariche neoplastiche possono diffondersi per **via peritoneale**, **via linfatica** e **via sistemica** e dare luogo a localizzazioni metastatiche.

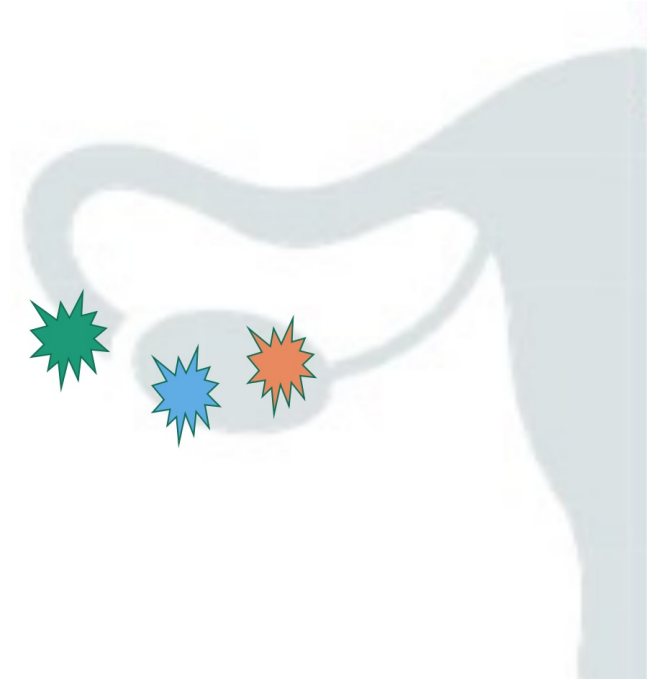


# I NUMERI DELLA MALATTIA



# I TIPI DI TUMORE MALIGNO DELL'OVAIO

- **TUMORI EPITELIALI** originano dalle cellule dell'epitelio mulleriano (tube di Falloppio e tessuto che riveste l'ovaio).
- 90% delle neoplasie ovariche maligne.
- *Maggiore incidenza in donne in età compresa tra 55 e 65 anni.*
  
- **TUMORI STROMALI** originano dalle cellule dell'ovaio che producono gli ormoni femminili
- 4% dei tumori maligni che possono colpire l'ovaio.
  
- **TUMORI GERMINALI** originano dalle cellule ovariche che danno origine agli ovuli.
- 5% dei tumori maligni dell'ovaio. Si manifestano soprattutto in giovane età (bambine e adolescenti)



# I SINTOMI



- Asintomatico nello stadio iniziale, quando è localizzato all'ovaio
- Spesso **diagnosticato in stadio avanzato**, perché non è possibile fare diagnosi precoce
- Presenta **sintomi non specifici** spesso comuni ad altre patologie minori che rendono difficile la diagnosi precoce.



Gonfiore addominale



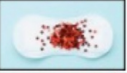
Sensazione di sazietà a stomaco vuoto



Dolore addominale



Incontinenza urinaria



Perdite ematiche vaginali



Stipsi o diarrea



Calo ponderale

## I SINTOMI

Se questi sintomi non si erano mai presentati in precedenza e compaiono frequentemente e per più due o tre mesi consecutivi, si consiglia di contattare il proprio medico di fiducia

# DIAGNOSI



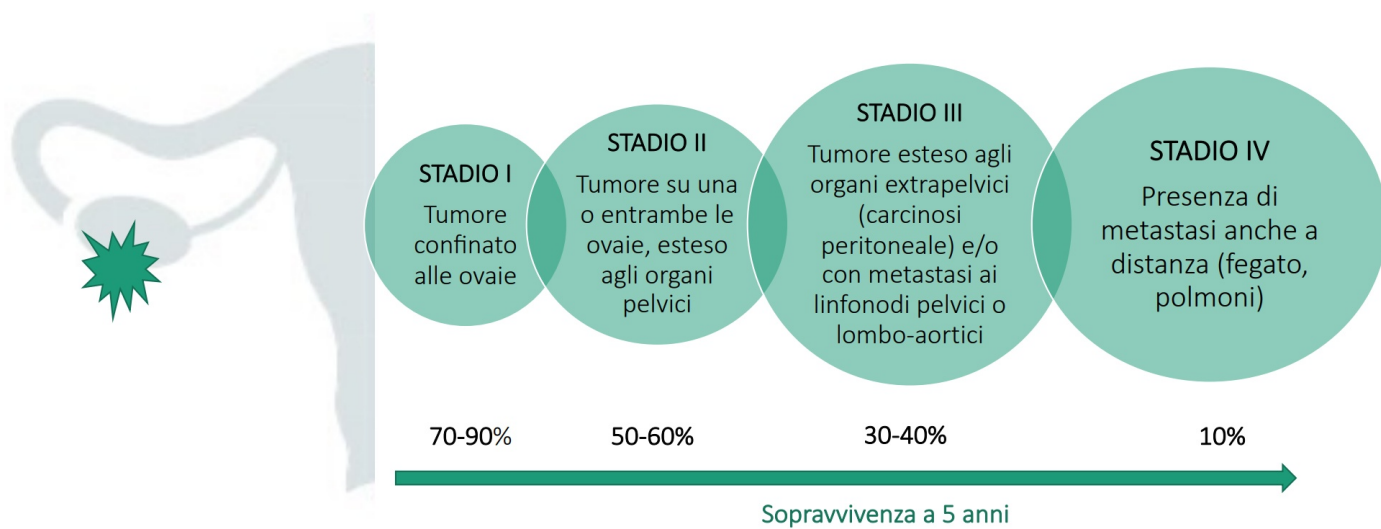
In caso di sintomi frequenti e ricorrenti, sono necessari:

- **Visita ginecologica**
- **Ecografia ginecologica**

Sulla base della valutazione medica, verranno richiesti:

- **marcatori tumorali sierici**
- **Tac torace-addome**
- Eventuale ulteriore diagnostica con PET, gastroscopia e colonscopia

# GLI STADI DELLA MALATTIA





# COME SI CURA IL TUMORE OVARICO

- La chirurgia è necessaria a porre diagnosi di malattia e stadiazione.



- Negli stadi avanzati, oltre a valutare l'estensione della malattia, consente l'asportazione di tutto il tumore visibile (**chirurgia citoreducente**).



- Con l'asportazione radicale, il guadagno in termini di sopravvivenza per la paziente arriva a 40 mesi rispetto a pazienti in cui l'intervento chirurgico non è stato radicale.



- E' di competenza del chirurgo oncologo: l'approccio può essere "modulato" in funzione della diffusione di malattia, l'età della paziente ed il suo desiderio riproduttivo

# COME SI CURA IL TUMORE OVARICO



- **Chemioterapia di prima e seconda linea:**

- rimane, dopo la chirurgia, il trattamento cardine per il trattamento del tumore ovarico
- si avvale di un trattamento farmacologico standard a base di **paclitaxel** e **carboplatino**



- **Terapia di mantenimento**

- Negli ultimi anni, per lo più in associazione alla chemioterapia, si sono affermate nuove terapie dette “a bersaglio molecolare”

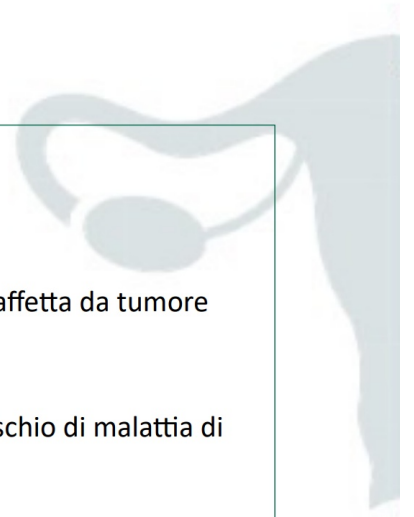


- **Terapia antiangiogenetica.** Farmaci monoclonali che hanno come bersaglio vasi sanguigni creati dal tumore per rifornirsi delle sostanze nutritive e dell'ossigeno di cui ha bisogno per crescere e diffondersi. Capostipite di questa classe di farmaci è il **bevacizumab**.

- **PARP-inibitori** che si sono rivelati particolarmente efficaci sia nelle pazienti con mutazione genetica BRCA ma non solo.

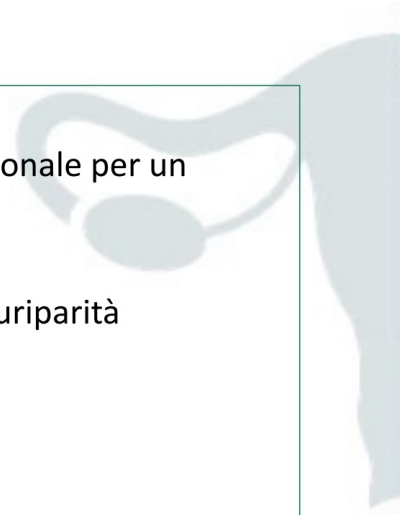
# FATTORI DI RISCHIO

- **ETÀ:** Il tumore colpisce in maggioranza dopo i 55 anni e dopo la menopausa
- **STILI DI VITA SCORRETTI:** obesità, fumo e assenza di esercizio fisico
- **STORIA FAMILIARE:** Sono più a rischio le donne con madre e/o sorella e/o figlia affetta da tumore dell'ovaio, della mammella o dell'utero
- **MUTAZIONI GENETICHE:** Le alterazioni dei geni BRCA1 e BRCA2 aumentano il rischio di malattia di 30/50 volte
- **NULLIPARITA' E MENOPAUSA** Sono più a rischio le donne che non hanno avuto figli o in menopausa o che non hanno fatto uso di pillola anticoncezionale o che hanno sofferto di endometriosi



# FATTORI PROTETTIVI

- **Pillola anticoncezionale** : l'assunzione della pillola anticoncezionale per un periodo di almeno 4 anni riduce del 50% il rischio di malattia
- Il rischio si riduce a seguito di **gravidanza, allattamento** e di pluriparità
- Sottoporsi a **controlli ginecologici almeno annuali**



# MUTAZIONE BRCA 1 e 2



Fino ad un **25%** dei tumori all'ovaio riconosce una **predisposizione ereditaria**, di cui i geni BRCA1 e BRCA2 rappresentano la frazione più rilevante.

La mutazione dei geni **BRCA 1** e **BRCA 2** è nel **13-15% origine germinale** (eredo-familiare) e nel **7% di origine somatica** (sul tessuto tumorale, non legata all'ereditarietà).

**Essere portatori di una mutazione germinale di tali geni comporta una maggiore probabilità, ma non la certezza, di ammalarsi.**

Le donne che ereditano la mutazione BRCA1 hanno una probabilità del 24-40% di sviluppare un tumore ovarico nel corso della vita. La percentuale è inferiore per il gene BRCA2 (11%-18%)

**Il test BRCA viene eseguito su sangue o su tessuto tumorale ovarico** e consente di esaminare questi geni per evidenziare l'eventuale presenza di una mutazione patogenetica

# MUTAZIONE BRCA 1 e 2



## Il test BRCA nelle donne con diagnosi di carcinoma ovarico

- Pazienti con carcinoma ovarico portatrici di mutazione BRCA presentano una maggiore sensibilità a combinazioni di chemioterapia derivate del platino ed anche a farmaci che inibiscono il sistema di riparazione del danno del singolo filamento di DNA (il sistema PARP), i cosiddetti **PARP-inibitori**.
  - **Questi nuovi farmaci hanno cambiato la prognosi della paziente, permettendo di ritardare la recidiva mediamente di tre anni e aumentando la sopravvivenza da 38,3 mesi a 51,7 mesi**
  - Sono oggi inoltre disponibili PARP-inibitori per le pazienti con carcinoma ovarico indipendentemente dallo stato mutazionale di BRCA
- è fondamentale che il test BRCA sia offerto a tutte le pazienti con carcinoma ovarico sin dalla diagnosi.

# MUTAZIONE BRCA 1 e 2



## Il test BRCA nelle pazienti a rischio familiare

Dopo aver identificato una mutazione BRCA in una paziente con carcinoma ovarico, viene offerta una consulenza genetica ai suoi familiari per identificare portatori sani con mutazione BRCA e quindi ad alto rischio di sviluppare tumori, ai quali proporre programmi mirati di diagnosi precoce oppure chirurgia profilattica (per ridurre il rischio di comparsa di tumore).

L'**annessiectomia bilaterale** (l'intervento di asportazione chirurgica delle ovaie e delle tube) è oggi consigliata nelle donne con mutazione del gene Brca 1 e Brca 2 che hanno già avuto gravidanze o che hanno superato l'età fertile.

