

Insieme a te...

DALLA PREVENZIONE ALLA CURA
DEL CARCINOMA OVARICO

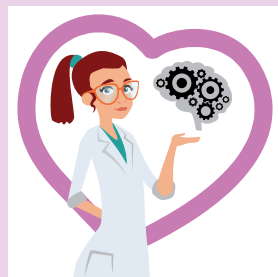
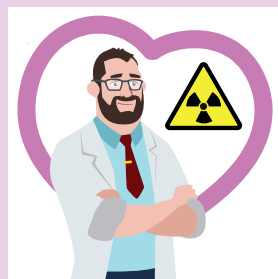


Insieme a te...

DALLA PREVENZIONE ALLA CURA DEL CARCINOMA OVARICO

INDICE

<u>PREFAZIONE</u>	p. 3
<u>INCIDENZA E SINTOMI</u>	p. 4
<u>DALLA CHIRURGIA DEL TUMORE OVARICO ALLA DIAGNOSI E ALLA RECIDIVA</u>	p. 11
<u>LA CHEMIOTERAPIA DI PRIMA LINEA NEL CARCINOMA OVARICO</u>	p. 13
<u>ASSISTENZA PSICO-ONCOLOGICA</u>	p. 17
<u>TUTELE</u>	p. 19



prefazione

La corretta informazione rappresenta una strategia essenziale nella battaglia contro il cancro. È essenziale nell'ambito della prevenzione, laddove educa alla modifica di abitudini e stili di vita insalubri (prevenzione primaria) ed orienta verso i percorsi diagnostici atti ad individuare la malattia tumorale in fase precoce (prevenzione secondaria). È fondamentale anche in ambito terapeutico, ove l'antico modello di unilateralità decisionale (il medico decide la terapia che il paziente "supinamente" accetta) deve essere sostituito da un rapporto in cui i professionisti sanitari interagiscono con pazienti consapevoli ed informati su benefici ed effetti collaterali dei trattamenti. Numerosi studi sottolineano quanto consapevolezza e partecipazione ("patient empowerment") comportino un miglioramento di numerosi indicatori di outcome clinico e psicologico.

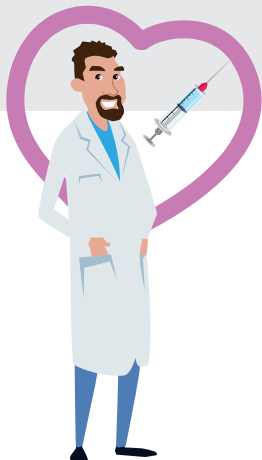
Da tale presupposto deriva il Progetto della Fondazione del Piemonte per l'Oncologia - a cui ha aderito la Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta - che è stato denominato OMERO 2.0 (dal nome del narratore per eccellenza). Gli specialisti dell'IRCCS di Candiolo, utilizzando lessico e stili descrittivi semplici ma scientificamente accurati, hanno elaborato opuscoli informativi inerenti le principali patologie tumorali. Particolare attenzione è stata dedicata, oltre alla prevenzione ed al contesto diagnostico-terapeutico, alla descrizione delle opportunità socio-assistenziali ed all'importanza dell'assistenza psico-oncologica per i pazienti ed i familiari.

Dr. PIERO FENU

Direttore Sanitario Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS

Dr. OSCAR BERTEGTO

*Direttore Dipartimento Interaziendale
Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta*

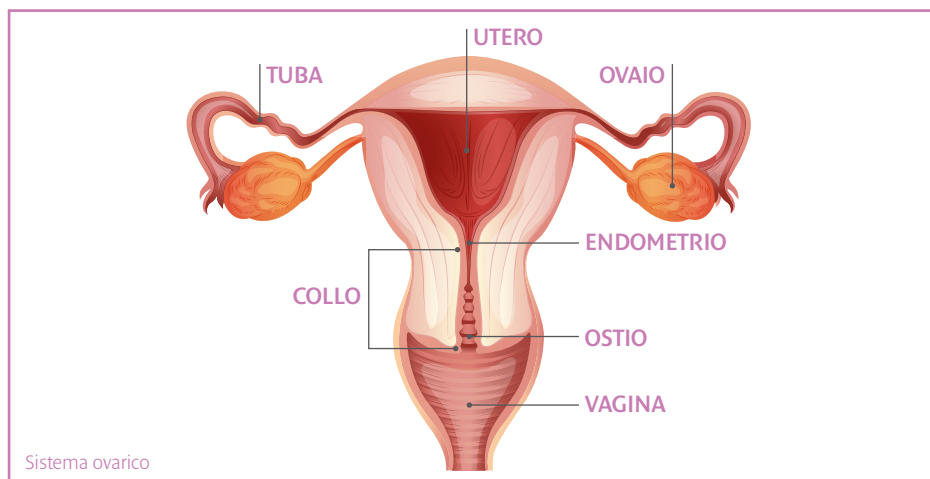


incidenza e sintomi

Il carcinoma epiteliale dell'ovaio è il tipo più frequente di tumore maligno dell'ovaio e rappresenta circa il 90% di tutti i tumori ovarici. Tale neoplasia origina dall'epitelio ovarico - un sottile strato di cellule che ricopre l'ovaio - o dall'epitelio delle tube di Falloppio.

Il carcinoma ovarico rappresenta la settima neoplasia più frequente nella popolazione di sesso femminile e la principale causa di morte per tumore ginecologico nei Paesi Industrializzati. A fronte di un'incidenza relativamente bassa, purtroppo è una neoplasia gravata da un alto tasso di mortalità.

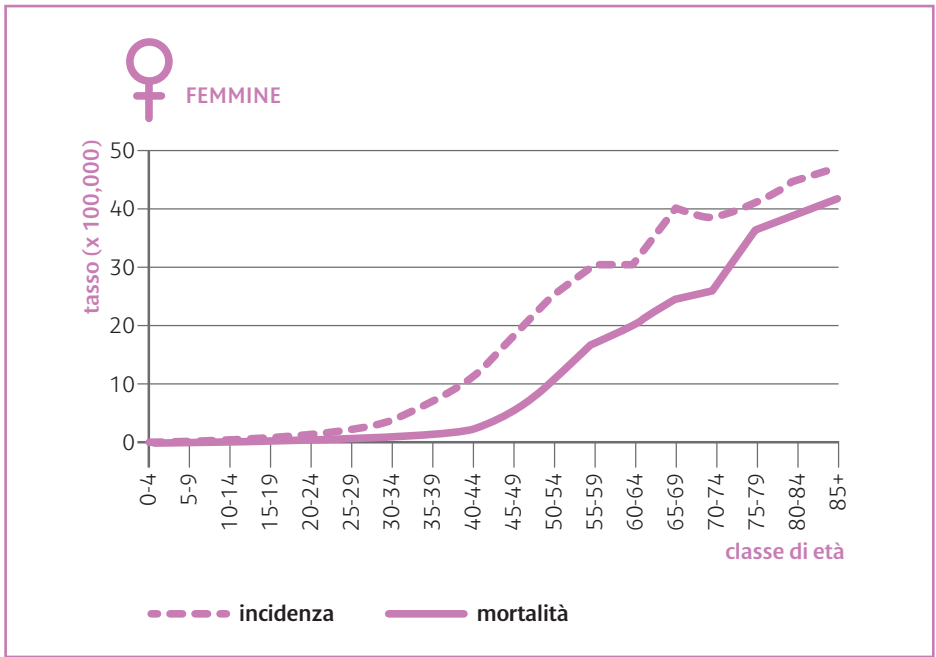
L'incidenza è diversamente distribuita a seconda delle aree geografiche con tassi più elevati nei paesi industrializzati, principalmente in Europa e Nord America con circa 22,200 nuove diagnosi nel 2016 in USA e 14,240 decessi. Nel nostro Paese, che viene considerato ad alta incidenza, si registrano circa 4800 nuovi casi l'anno.



È una neoplasia tipica della post menopausa, con un'età media alla diagnosi di circa 60 anni. Le forme associate ad una predisposizione familiare o genetica si accompagnano invece ad una più precoce età di insorgenza, mediamente quarta- quinta decade di vita. (Siegel, R.Naishadham& Jemal 2013).

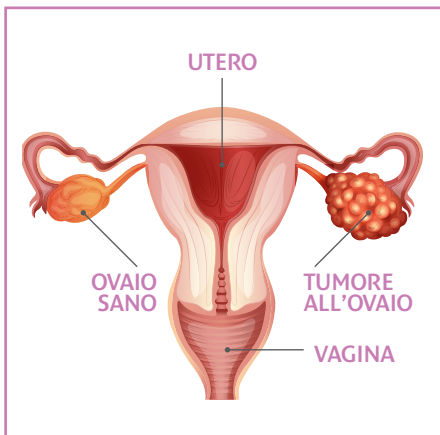
Circa il 75-80% delle pazienti presenta al momento della diagnosi una malattia in fase avanzata (stadio III-IV). Nel 20% dei casi la neoplasia risulta limitata ad uno stadio iniziale ovvero al solo apparato ginecologico e alla pelvi (stadio I- II). La sopravvivenza globale a 5 anni delle pazienti con tumori epiteliali maligni dell'ovaio si aggira attorno al 50% ed è condizionata da numerosi fattori, principalmente dallo stadio alla diagnosi.

Negli ultimi trent'anni si è registrato un progressivo miglioramento dei tassi di sopravvivenza a 5 anni dovuto ad un miglioramento delle tecniche chirurgiche e all'avvento di nuovi farmaci per il trattamento medico.



CON QUALI SINTOMI SI PUÒ PRESENTARE IL CARCINOMA OVARICO?

Spesso il tumore ovarico in una fase iniziale non dà sintomi poiché il tumore può trovare “spazio” nell’addome e non premere su nessun organo vicino. Questo purtroppo è il motivo principale per cui questo tumore è nell’80% dei casi diagnosticato in fase già avanzata. Quando il tumore cresce, allora può dare disturbi aspecifici come dolore addominale, malessere, gonfiore addominale, aumento di volume dell’addome. Se il tumore ha interessato altri organi, allora la sintomatologia può essere legata all’organo interessato (difficoltà a respirare, difficoltà ad evacuare o a urinare...)



A QUALI ESAMI DOVRÒ SOTTOPORMI?

L'ecografia che esegue il ginecologo esperto è già un esame molto attendibile della situazione. Per capire se la malattia è confinata all'ovaio o se ha già interessato gli organi vicini (tube, linfonodi, vescica, intestino, etc) o distanti (fegato, polmoni, etc), è necessario fare una TAC con mdc. La TAC del torace e dell'addome generalmente è un esame sufficiente per avere un quadro completo della malattia. A volte può essere necessario un approfondimento con una RMN addome, una PET-TC, una colonscopia o una gastroscopia.

IN QUANTI STADI SI DIVIDE IL CARCINOMA OVARICO?

La stadiazione della Federazione Internazionale di Ginecologia Oncologica (FIGO) divide i tumori ovarici in 4 stadi. Il primo stadio si riferisce ai tumori confinati ad una o entrambe le ovaie. Il secondo stadio si riferisce ad un tumore che inizia a coinvolgere gli organi pelvici. Lo stadio 3° include i tumori che si estendono oltre la pelvi o ai tessuti dietro il peritoneo. Lo stadio 4° si riferisce ai tumori che danno localizzazioni ad organi "distanti" (fegato, polmone, etc).

I FATTORI DI RISCHIO

La maggior parte dei tumori ovarici è ad eziologia sporadica e quindi casuale. Tra i fattori di rischio più frequenti ricordiamo la nulliparità, l'età (> 40 anni), l'obesità, la prolungata esposizione a terapia estrogenica postmenopausale e l'infertilità. L'uso di contraccettivi orali, età inferiore o uguale a 25 anni alla prima gravidanza, e l'allattamento costituiscono fattori protettivi.

Una recente indagine ha dimostrato che l'uso prolungato di anticoncezionali riduce il rischio di incidenza di tumore ovarico nella popolazione generale e particolarmente nelle pazienti portatrici di mutazione di BRCA.

Fattori generici

Età avanzata
Obesità
Storia personale di cancro alla mammella
Storia familiare di carcinoma ovarico o mammario

Fattori riproduttivi

Nulliparità
Menarca precoce o menopausa ritardata
Infertilità
Terapia ormonale sostitutiva

Fattori Genetici

Mutazione del BRCA 1/2
Sindrome di Lynch
Altre sindromi genetiche

SINDROMI GENETICHE

Circa il 10-12% dei tumori ovarici sono ereditari cioè causati da specifiche mutazioni genetiche. Le sindromi più frequenti sono rappresentate dalla "Sindrome del carcinoma ereditario ovarico/mammario" legata a mutazioni nei geni BRCA1-2 e la "Sindrome del carcinoma del colon-retto non associate a poliposi (Sindrome di Lynch) correlata a mutazioni dei geni del mismatch-repair.

Sindrome	Mutazione Genetica	Patologia associate
SINDROME DEL CARCINOMA ERIDITARIO OVARICO/MAMMARIO (HBOC)	Mutazione di BRCA1 e BRCA2; HRD positive	Carcinoma della mammella, ovaio Tube di Falloppio, tumore peritoneale primitivo e carcinoma del pancreas
SINDROME DI LYNCH	MLH1, MLH3, MSH2, MSH6, tgfbr2, pms1, pms2	Carcinoma del colon retto, Carcinoma ovarico ed endometriale.
SINDROME DI PEUTZ-JEGHERS	STH11	Carcinoma del colon retto, gastrico, esofago, piccolo intestine e ovarico
SINDROME DI COWDEN (PTEN hamartoma tumor syndrome)	PTEN	Carcinoma della tiroide, Carcinoma ovarico e mammario
MUTYH- ASSOCIATA A POLIPOSÌ	MUTYH	Carcinoma del colon retto e piccolo intestino; Carcinoma vescicale e ovarico

Sindromi genetiche responsabili di un aumentato rischio di Carcinoma dell'ovaio

MUTAZIONI BRCA E TUMORE OVARICO: RISCHIO ONCOLOGICO E TEST GENETICO.

COSA SONO BRCA1 E BRCA2?

BRCA1 e BRCA2 sono due geni che producono proteine (onco-soppressori) in grado di bloccare la proliferazione incontrollata di cellule tumorali. Queste proteine partecipano a meccanismi di riparo del DNA garantendo l'integrità dell'intero patrimonio genetico. Quando queste proteine sono difettose (mutate) il DNA non viene correttamente riparato, ciò determina un accumulo di alterazioni genetiche che può portare allo sviluppo di un cancro.

COSA VUOL DIRE EREDITARE UNA MUTAZIONE DI BRCA1 O BRCA2?

La mutazione dei geni BRCA1 e BRCA2 può essere ereditata da madre o padre. Ogni figlio di una persona con mutazione ha il 50% di possibilità (1 su 2) di ereditare la mutazione. Tale condizione non equivale ad ereditare un tumore ma ad avere un rischio maggiore di sviluppare alcune neoplasie (es. carcinoma della mammella e dell'ovaio), rispetto alle persone che non hanno questa mutazione. Una donna con mutazione di BRCA1 o BRCA 2 ha, nella sua vita, un rischio incrementato di sviluppare un tumore mammario (72% e 69% rispetto al 12% della popolazione generale) e, un tumore ovarico (44% e 17% rispetto al 1.3% delle donne non mutate). IL rischio di sviluppare un tumore mammario, in particolare per le mutazioni del gene BRCA2, è aumentato anche negli uomini. Oltre al carcinoma mammario ed ovarico questo difetto genetico conferisce (in misura minore) un maggior rischio per lo sviluppo di altre neoplasie in distretti quali: pancreas, prostata, colon retto e cute (melanomi).

	Tumori femminili	Tumori maschili	Rischio nella popolazione generale
TUMORE MAMMARIO	60-80%	Nessun incremento del rischio	11% (donne) 0,5% (uomini)
TUMORE OVARICO	40-60%		1-2% donne
TUMORE PROSTATICO		10-15%	10%

Mutazione di **BRCA1** e probabilità di sviluppare un cancro nel corso della vita (fino ad 80 anni)

	Tumori femminili	Tumori maschili	Rischio nella popolazione generale
TUMORE MAMMARIO	60-80%	5-10%	11% (donne) 0,5% (uomini)
TUMORE OVARICO	10-30%		1-2% donne
TUMORE PROSTATICO		20-30%	10%

Mutazione di **BRCA2** e probabilità di sviluppare un cancro nel corso della vita (fino ad 80 anni)

MI È STATO PROPOSTO DAI MEDICI DEL MIO OSPEDALE DI EFFETTUARE IL TEST BRCA, IN COSA CONSISTE? È PROPRIO NECESSARIO CHE LO FACCIA?

Il test BRCA è un'analisi eseguita, in laboratori specializzati, su un campione biologico (sangue o campione di tumore che le è già stato asportato durante l'intervento chirurgico) che identifica sul DNA la presenza o meno di un'alterazione dei geni BRCA 1 e 2.

Il test BRCA può essere eseguito con due modalità. La prima consiste in un semplice prelievo di sangue (test germinale): in questo modo si valuta la presenza di una mutazione germinale, cioè ereditata dai genitori e trasmissibile ai figli, e quindi presente in tutte le cellule dell'organismo. La seconda modalità è l'analisi del tessuto tumorale (test somatico): in questo caso non è possibile stabilire a priori se la mutazione è stata ereditata o acquisita nel tempo, ma sarà necessario un confronto con il DNA prelevato dal sangue. Infatti, mentre una mutazione ereditata è presente in ogni cellula dell'individuo, una mutazione acquisita nel tempo è presente solo nelle cellule tumorali. Attualmente, il **test BRCA** sul tumore viene prescritto dall'oncologo a tutte le pazienti con tumore ovarico non mucinoso e non borderline.

Per il suo oncologo conoscere lo stato di questa mutazione è molto importante, infatti, qualora fosse positivo, darà informazioni sulla biologia e sul comportamento del suo tumore aiutando i suoi medici nella scelta del trattamento (es. chemioterapia o terapie target) più efficace per lei.

TUTTE LE DONNE AFFETTE DA TUMORE OVARICO POSSONO SOTTOPORSI AL TEST BRCA?

L'informazione sull'eventuale presenza della mutazione BRCA va acquisita al momento della diagnosi, perché può contribuire alla definizione di un percorso di cura che parte dalla prima linea di trattamento (la prima chemioterapia effettuata dopo l'intervento chirurgico). Cinque principali società italiane (Associazione Italiana di Oncologia Medica, Società Italiana di Genetica Umana, Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare Clinica, Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia diagnostica) in accordo con le linee guida internazionali suggeriscono che tutte le pazienti con tumore dell'ovaio non mucinoso e non borderline vengano avviate sin dalla diagnosi al test BRCA indipendentemente dall'età (oltre il 50% delle diagnosi di mutazione si ha in donne di età > 50 anni) e dalla presenza di una storia familiare (fino al 40% delle donne con tumore ovarico legato alla mutazione BRCA non ha una storia familiare). Pur essendo necessario e indicato nelle linee guida, l'accessibilità al test è soggetto a variabilità sul territorio nazionale.

COME SI ACCEDI AL TEST BRCA?

Il **test BRCA** viene proposto solitamente nell'ambito di un percorso di consulenza genetica (fatto da un genetista, un oncologo o un ginecologo con competenze oncologiche) che ha l'obiettivo di spiegare quali sono i motivi per cui viene proposto il test, quali sono i risultati possibili e le azioni che si possono intraprendere a fronte dei diversi risultati, sia per la persona con tumore ovarico che per i suoi familiari (e.s. padre, madre, fratelli, figli). I tempi e le modalità di acquisizione del consenso all'esecuzione del **test BRCA** devono essere rispettosi delle volontà della paziente, con disponibi-

lità ad approfondire qualsiasi tematica possa aiutarla a compiere una scelta consapevole. Prima di decidere se sottoporsi o meno al test la paziente deve essere consapevole di quali sono i possibili risultati del test e le conseguenze sulla gestione del suo rischio e sulle misure preventive del caso; le deve essere fornita una spiegazione su cosa sono i **geni BRCA** e del perché aumentano il rischio di **tumore**; deve conoscere i limiti tecnici del test e la probabilità di falsi positivi o falsi negativi; deve essere informata sui **costi del test BRCA** e sulla possibilità di copertura da parte del Sistema Sanitario Nazionale (SSN); dovrà essere deciso, inoltre, a chi comunicare i risultati del test BRCA, come ad esempio i familiari che potrebbero beneficiare dell'informazione.

IL TEST BRCA È A PAGAMENTO OPPURE È COPERTO DAL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE O DA QUALCHE FORMA DI ASSICURAZIONE?

Il test BRCA può essere effettuato entro il Sistema Sanitario Nazionale con criteri di accesso al test diversi a seconda della regione di residenza. Il regime di rimborsabilità per il test BRCA varia infatti attualmente da regione a regione.

DOVE SI ESEGUE IL TEST BRCA?

Il test può essere effettuato nei laboratori qualificati ed accreditati afferenti a Strutture Sanitarie pubbliche o presso laboratori privati convenzionati o meno con il SSN. È molto importante chiedere aiuto al proprio medico di riferimento per avere indicazioni sulle strutture territoriali dove poter effettuare o far effettuare il test.

QUANTO TEMPO OCCORRE PER AVERE IL RISULTATO?

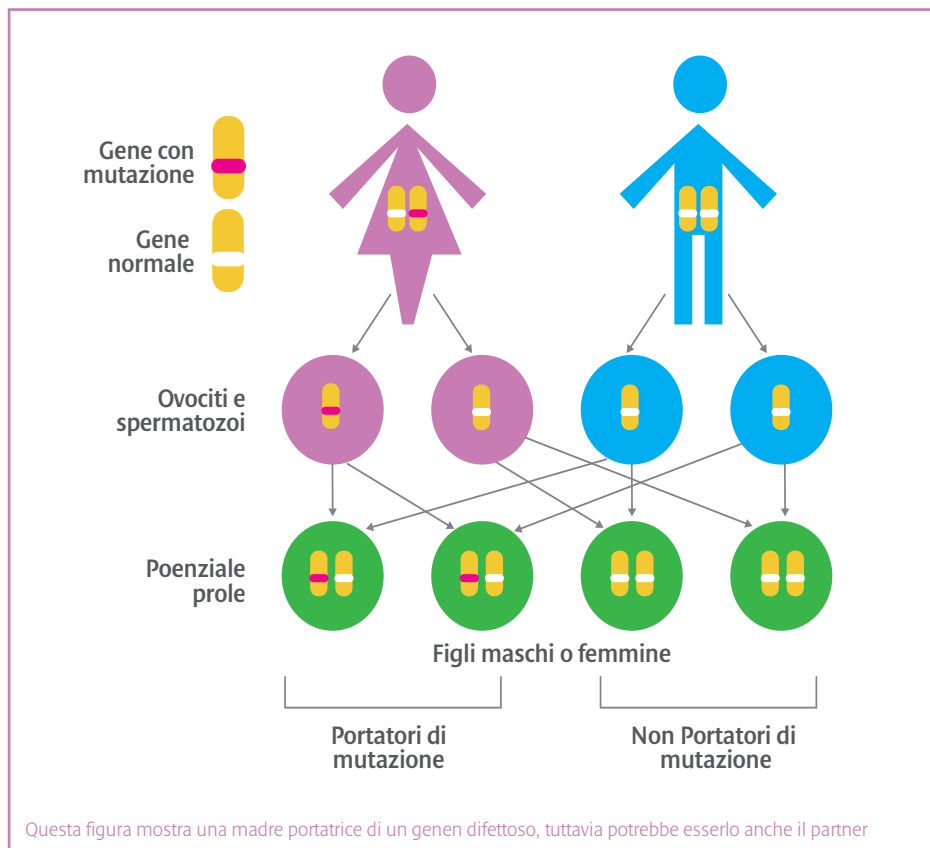
Una volta eseguito il test BRCA, il tempo di attesa dei risultati è estremamente variabile, oscillando da 3 settimane a qualche (1-2) mese e anche dalla tipologia del test richiesto. Il tempo di attesa è di gran lunga più breve (settimane) quando si conosce già la mutazione da ricercare, come accade nel caso in cui una paziente abbia un familiare con mutazione nota (es. sorella con carcinoma mammario).

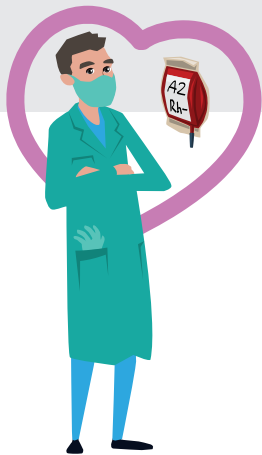
HO SCOPERTO DI ESSERE PORTATRICE DELLA MUTAZIONE BRCA ED ANCHE MIA FIGLIA. COSA POSSO FARE ADESSO? UNA DONNA SANA BRCA MUTATA QUALI ARMI HA CONTRO L'EVENTUALE COMPARSA DI UN TUMORE?

Avere una mutazione non significa avere un tumore, ma avere una maggiore predisposizione ad ammalarsi di alcuni tipi di tumore. Una persona con mutazione BRCA ha molte armi da poter utilizzare per ridurre il rischio di sviluppare una neoplasia. In primo luogo deve rivolgersi a strutture sanitarie di riferimento per il **counseling** genetico. Grazie al **counseling** verrà indirizzata da figure professionali esperte in materia (e.s. genetista, oncologo, ginecologo oncologo e psicologo) verso un percorso di controlli (sorveglianza) per alcune patologie (es. tumore mammario, ovarico, prostatico, pancreatico, mammario maschile e melanoma). La **sorveglianza** è una strategia che ha come obiettivo la diagnosi precoce e prevede semplicemente controlli regolari con esami specifici in centri specializzati. In altre parole si cerca di scoprire il tumore quando è ancora in stadio iniziale e quindi con buone probabilità di guarigione. È essenziale seguire il programma di sorveglianza in istituti clinici specializzati. Durante il counseling verranno, inoltre, illustrate tutte le modalità da poter attuare per ridurre il rischio legato ad alcuni di questi tumori (strategie di riduzione del rischio).

Una delle strategie di riduzione del rischio è la **chirurgia profilattica**. È importante sapere, infatti, che alcuni interventi chirurgici come la mastectomia profilattica (asportazione di entrambe le mammelle) determina una riduzione dell'incidenza del tumore della mammella pari al 90-95%. Allo stesso modo, l'annessiectomia profilattica (asportazione bilaterale di ovaie e tube sane) riduce il rischio di tumore ovarico di circa il 80-85%, nonché di tumore mammario (pre-menopausale del 50%), soprattutto se endocrino-responsivo. Tali procedure sono, di solito proposte a donne con età pari o superiore a 35anni o alle donne che hanno soddisfatto il proprio desiderio di prole. Un'altra strategia per ridurre il rischio è la chemioprevenzione (es. assumere farmaci per ridurre il rischio

di tumore all'ovaio). La pillola anticoncezionale, assunta per un periodo di almeno 4 anni, riduce del 50% il rischio di tumore all'ovaio nella popolazione generale. Recenti studi suggeriscono che la pillola anticoncezionale può avere un ruolo protettivo per il tumore all'ovaio anche nelle donne con mutazione BRCA 1 o BRCA2.





dalla chirurgia del tumore ovarico alla diagnosi e alla recidiva

La chirurgia rappresenta un'opzione terapeutica essenziale per il management del carcinoma epiteliale dell'ovaio, sia in stadio precoce che avanzato. Gli obiettivi principali della fase chirurgica sono essenzialmente due: la stadiazione della malattia, per valutare la diffusione del tumore, e il debulking (citoriduzione), ossia la rimozione di tutta la "massa tumorale", macroscopicamente visibile. Per tale motivo, è fondamentale che questo intervento venga eseguito in un centro specialistico da un chirurgo ginecologo oncologo altamente qualificato ed esperto.

IN COSA CONSISTE L'INTERVENTO CHIRURGICO NEGLI STADI INIZIALI?

Quando la malattia è limitata agli organi pelvici, senza coinvolgimento peritoneale extrapelvico, la chirurgia è fondamentale, oltre che per la rimozione della massa tumorale, anche per una corretta stadiazione della malattia, essenziale per individualizzare sia l'estensione dello sforzo chirurgico che del trattamento chemioterapico successivo.

L'intervento chirurgico prevede l'asportazione delle ovaie, delle tube e dell'utero; inoltre è necessario eseguire un lavaggio della cavità addominale per una valutazione citologica delle cellule in essa presenti, varie biopsie peritoneali, l'asportazione dell'omento (omentectomia) e dei linfonodi nella pelvi e nell'addome; queste procedure sono quelle che maggiormente aiuteranno nell'individuare esattamente la diffusione della malattia.

È POSSIBILE UNA GRAVIDANZA?

Nel tumore confinato all'ovaio, qualora la paziente sia desiderosa di figli, può essere valutata una chirurgia conservativa al fine della preservazione del potenziale riproduttivo. Tuttavia tale possibilità è da considerare solo in casi ben selezionati, in base alla natura istopatologica della neoplasia, oltre che della diffusione. È opportuno comunque sottolineare i potenziali rischi di recidiva che possono accompagnarsi a questa scelta.

IN COSA CONSISTE L'INTERVENTO CHIRURGICO NEGLI STADI AVANZATI?

Nei casi in cui la malattia sia particolarmente avanzata è indicato proporre un approccio chirurgico radicale, al fine di resecare tutto il carico di malattia macroscopicamente evidente; infatti è stato chiaramente dimostrato che la rimozione completa di ogni lesione tumorale permette di aumentare significativamente le aspettative di sopravvivenza.

Ottenere tale risultato può richiedere un intervento molto complesso, che quindi non è indicato in tutte le pazienti (ad esempio donne anziane, cardiopatiche o in condizioni generali molto scadute). In alcuni casi può essere allora necessario far precedere l'intervento chirurgico da alcuni cicli di chemioterapia neoadiuvante (solitamente 3) al fine di ridurre la diffusione tumorale e rendere l'intervento meno complesso sia in termini di radicalità che di ripresa postoperatoria.

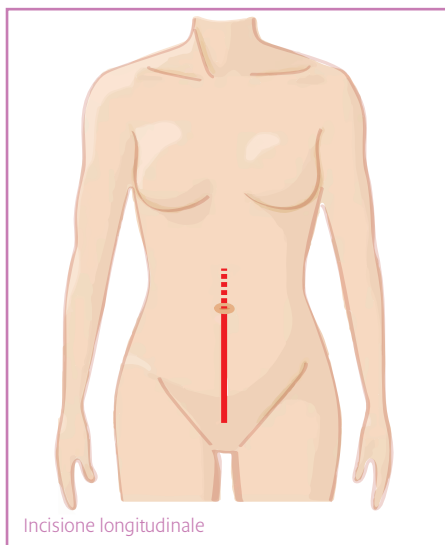
L'intervento di "citoriduzione ottimale" prevede un'incisione longitudinale sull'addome e comprende la rimozione di entrambe le ovaie, delle tube, dell'utero, dell'omento (omentectomia radicale); si procede inoltre all'asportazione dei linfonodi apparentemente interessati dalla neoplasia e di tutti i noduli di malattia intraperitoneale. Al fine di ottenere la massima radicalità chirurgica può essere necessaria la rimozione di organi o parti di organi coinvolti dalla malattia (quali fegato, milza, colon, pancreas); inoltre talvolta vengono effettuate delle resezioni di anse intestinali interessate dalla neoplasia. Talvolta, per proteggere temporaneamente o definitivamente la parte di intestino resecata, evitando il passaggio delle feci vicino alla cicatrice, può rendersi indispensabile confezionare una colostomia o un'ileostomia (derivazione delle feci all'esterno).

COSA ACCADE SUBITO DOPO L'INTERVENTO?

Il decorso postoperatorio nelle prime ore è molto delicato. Le pazienti vengono precocemente incoraggiate alla mobilizzazione al fine di una ripresa più veloce e per evitare complicanze tromboemboliche. Nelle prime 24/48 ore le pazienti sono solitamente sottoposte ad una terapia idrica e successivamente invitate a riprendere un'alimentazione controllata. La diuresi inizialmente avviene tramite catetere vescicale, solitamente rimosso dopo circa 48 ore. La degenza in ospedale può variare dai 7 ai 12 giorni in base alle procedure effettuate.

È POSSIBILE LA CHIRURGIA ALLA RECIDIVA?

Il tumore dell'ovaio, nonostante l'ottima risposta in fase iniziale, può ripresentarsi a distanza di alcuni mesi o anni, più spesso nella cavità addominale. In alcuni casi, dopo un'attenta valutazione della paziente, la chirurgia può essere un'opzione consigliata, in particolare se la recidiva è ritenuta asportabile completamente e quando la paziente presenti delle condizioni cliniche ottimali per sopportare un intervento chirurgico. La valutazione della paziente da sottoporre ad intervento deve essere effettuata da un ginecologo oncologo esperto.





la chemioterapia di prima linea nel carcinoma ovarico

Il carcinoma ovarico nella maggior parte dei casi viene diagnosticato in fase avanzata.

L'intervento chirurgico per la cura del carcinoma ovarico rappresenta un momento molto importante da cui dipende la prognosi della malattia e deve tendere a lasciare il minor residuo possibile di tumore nell'addome.

Nonostante un intervento chirurgico ottimale nella maggior parte dei casi è necessario procedere con un trattamento chemioterapico che ha il compito di guarire o di ritardare il ritorno della malattia migliorando la sintomatologia e aumentando la sopravvivenza.

La chemioterapia è la somministrazione di farmaci antitumorali. La chemioterapia di "prima linea" è il primo trattamento con farmaci antitumorali dopo la chirurgia o anche nei casi in cui la paziente non possa sottoporsi a chirurgia.

La via di somministrazione della terapia antitumorale è quella endovenosa tramite l'infusione di soluzioni che contengono i chemioterapici dosati in base alle caratteristiche della paziente ed in genere dosati effettuando un calcolo della superficie corporea determinata dal rapporto fra il peso e l'altezza della paziente.

I farmaci antitumorali hanno l'obiettivo di uccidere le cellule che si sviluppano rapidamente quali le cellule tumorali. Anche altre cellule del nostro organismo, oltre a quelle tumorali, sono soggette a una elevata velocità di replicazione e possono essere distrutte dalla chemioterapia determinando alcune tossicità come ad esempio il calo dei globuli bianchi o dei globuli rossi o delle piastrine in seguito alla distruzione di cellule del midollo osseo o la nausea ed il vomito in seguito alla distruzione delle cellule della mucosa intestinale. Gli effetti collaterali della chemioterapia sono in genere reversibili dopo la sospensione del trattamento e maneggiabili con le attuali terapie di supporto.

La chemioterapia più impiegata per la cura del carcinoma ovarico in prima linea è costituita da farmaci a base di platino e taxani, sostanze chimiche prodotte per via sintetica, somministrate in associazione e precedute da una precedente medicazione con farmaci antivomito, cortisonici ed antistaminici per ridurre al minimo gli effetti tossici del trattamento. La chemioterapia viene normalmente eseguita a cicli in genere ogni 3 settimane per 6 volte. Tra un ciclo e l'altro, le pazienti osservano un periodo di pausa che può aiutare ad alleviare gli effetti collaterali.

In una elevata percentuale di casi la chemioterapia a base di platino e taxani risulta essere molto efficace. Gli effetti collaterali più frequenti dopo la somministrazione di questa associazione sono rappresentati da:

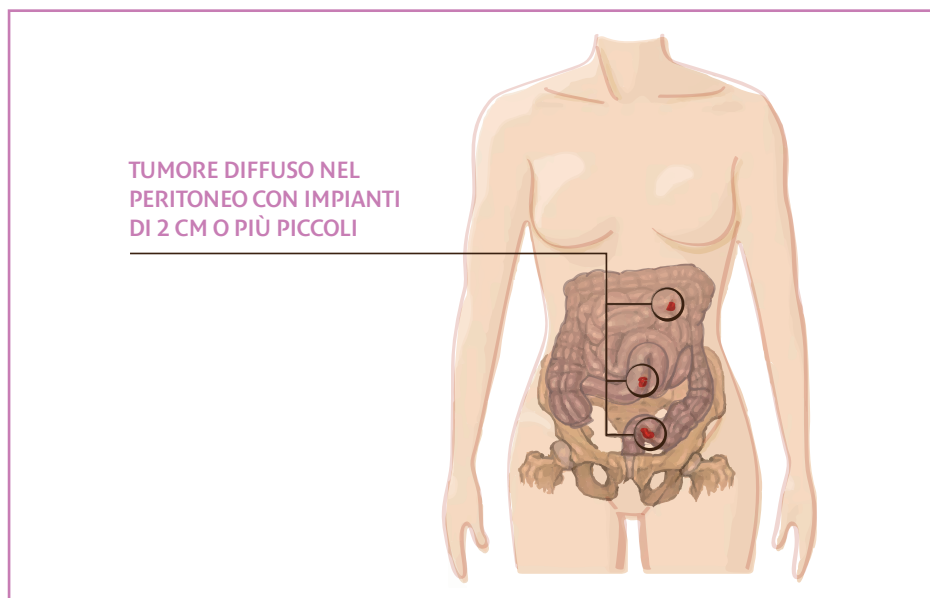
- Alopecia (perdita dei capelli e di peli corporei fra cui ciglia e sopracciglia)
- Nausea e Vomito (anche se ormai poco frequenti per via dei farmaci di supporto ai chemioterapici)
- Astenia (stanchezza dopo nelle settimane successive alla chemioterapia)
- Neurotossicità (alterazioni della sensibilità a mani e piedi che può manifestarsi in vari gradi dal semplice senso di addormentamento (parestesia), alla difficoltà nel prendere in mano piccoli oggetti, fino a vero e proprio dolore)
- Stipsi
- Diarrea

Per molto tempo non ci sono state variazioni circa l'efficacia e la disponibilità di nuovi farmaci da

utilizzare al posto o insieme ai farmaci di prima linea nella terapia per il carcinoma ovarico. Da pochi anni è entrata a far parte delle armi a disposizione di oncologi e pazienti la terapia con Bevacizumab, un anticorpo monoclonale diretto contro il fattore di crescita dell'endotelio, che ha come bersaglio l'angiogenesi. Inibendo la formazione di nuovi vasi e impedendo il collegamento del tumore con i vasi sanguigni circostanti, tale farmaco riduce o blocca il rifornimento di sangue, elemento fondamentale per la crescita, la sopravvivenza e la diffusione delle cellule tumorali.

Il Bevacizumab viene somministrato in prima linea di trattamento per via endovenosa alle pazienti con carcinoma ovarico avanzato o metastatico in associazione a chemioterapia con carboplatino e paclitaxel (nomi della chemioterapia a base di platino e taxani) per 6 cicli e successivamente come "mantenimento" in terapia singola sempre a cadenza trisettimanale per un totale di 22 cicli.

Pur essendo un farmaco "biologico" il Bevacizumab presenta effetti collaterali. Le tossicità più comuni del Bevacizumab sono rappresentate da incremento della pressione arteriosa e dalla proteinuria (presenza di proteine nelle urine rilevato con un'analisi delle urine). Decisamente meno frequenti ma di certo più pericolosi sono le emorragie e le perforazioni intestinali. Il monitoraggio e la scelta adeguata della paziente a cui somministrare il farmaco permettono di ridurre queste tossicità.



LA CHEMIOTERAPIA DELLA RECIDIVA DI MALATTIA

Nonostante il miglioramento delle tecniche chirurgiche e delle terapie mediche in circa il 70% dei casi si possono verificare delle recidive locali o a distanza da carcinoma ovarico.

Fortunatamente, l'evoluzione delle terapie mediche ha consentito di migliorare significativamente la possibilità di cura delle pazienti affette da recidiva. È importante però chiarire che in questa fase è difficilmente ottenibile la guarigione, anche quando la malattia scompare (quello che gli oncologi chiamano risposta completa) ma è frequentemente raggiungibile un rallentamento della malattia, una sorta di cronicizzazione, anche molto durevole nel tempo, attraverso l'integrazione e l'utilizzo di tutti i trattamenti a disposizione dell'oncologo. È inoltre importante segnalare che, in generale, gli effetti collaterali dei trattamenti previsti per la recidiva consentono di condurre una vita "normale",

mantenere il lavoro e le attività quotidiane, con i dovuti accorgimenti e limitazioni dovute agli accessi in ospedale per le terapie e gli esami.

La tipologia di trattamento (chemioterapia, terapie a bersaglio molecolare) dipende da numerosi importanti fattori tra cui la cosiddetta platino-sensibilità e la presenza di mutazioni germinali o somatiche dei geni BRCA 1 o 2.

CHEMIOTERAPIA

Con il termine di platinosensibilità si intende il tempo intercorso dall'ultima somministrazione di farmaci derivati del platino e la comparsa di una recidiva di malattia. Convenzionalmente si definisce platinosensibile un tumore che recidiva a più di 12 mesi dalla conclusione del trattamento precedente, platino parzialmente sensibile un tumore che recidiva tra i 6 e i 12 mesi dopo la conclusione del trattamento precedente e platinoresistente quando recidiva a meno di 6 mesi dalla conclusione del precedente trattamento a base di derivati del platino. Anche se questa tipologia di classificazione è in fase di modifica, è comunque di supporto nel definire la strategia terapeutica per il trattamento della recidiva.

In generale, si tende a somministrare nuovamente combinazioni di derivati del platino nel caso in cui la recidiva sia platinosensibile o parzialmente platinosensibile. Nel caso in cui la paziente per un qualunque motivo non potesse o non volesse ricevere altro platino si può somministrare una combinazione di Trabectedina e Doxorubicina Liposomiale Pegylata. Nei casi in cui la recidiva sia platinoresistente invece si tende ad utilizzare farmaci non derivati del platino generalmente usati in monoterapia.

Le combinazioni più utilizzate a base di derivati del platino sono Carboplatino Paclitaxel, Carboplatino Doxorubicina liposominale, Carboplatino Gemcitabina. Normalmente il numero di infusioni è 6 ogni 3-4 settimane, ma, in base agli effetti collaterali e all'efficacia, i farmaci possono essere somministrati in numero maggiore o minore.

Normalmente gli oncologi prescrivono esami strumentali (es TAC o PET) e del sangue (es CA 125) per valutare la risposta ai trattamenti.

I principali effetti collaterali di queste combinazioni sono nausea, astenia (stanchezza), riduzione dell'emoglobina (anemia), dei neutrofili (neutropenia) o delle piastrine (trombocitopenia).

TERAPIE A BERSAGLIO MOLECOLARE

Di recente sono stati introdotti nuovi farmaci nella pratica clinica che, integrati con la chemioterapia, hanno migliorato significativamente la prognosi delle pazienti con recidiva platinosensibile o parzialmente platinosensibile.

- 1) Inibitori di Parp
- 2) Bevacizumab (antiangiogenetico)

FARMACI INIBITORI DI PARP

Circa la metà dei carcinomi ovarici sierosi di alto grado è caratterizzata dalla presenza di mutazioni di geni coinvolti nella ricombinazione omologa del DNA che è uno dei sistemi intracellulari di riparo del danno al nostro codice genetico. Circa il 25% è caratterizzato da presenza di mutazioni dei due principali geni coinvolti nella ricombinazione omologa: BRCA 1 e 2.

La presenza di mutazioni conferisce alla cellula tumorale una particolare sensibilità a farmaci inibitori di parp, che colpiscono i meccanismi messi in atto dalla cellula neoplastica per riparare il danno al DNA in caso di mancanza (mutazione) di BRCA 1, 2 o degli altri geni della ricombinazione omologa.

Attualmente sono registrati due farmaci come terapia di mantenimento dopo chemioterapia a base di derivati del platino: 1) olaparib (solo in pazienti portatrici di mutazioni di BRCA 1 o 2) e 2) niraparib (in pazienti con recidiva platino sensibile di tumore ovarico con e senza mutazioni di BRCA 1 e 2). L'utilizzo di inibitori di parp nel trattamento delle recidive di carcinoma ovarico ha notevolmente prolungato l'intervallo libero da progressione. Tali farmaci hanno il grande vantaggio di essere disponibili in formulazione orale e normalmente sono molto ben tollerati. Possono essere tuttavia essere presenti nausea, una riduzione delle piastrine e della emoglobina, stanchezza e nausea.

Attualmente sono in corso studi molto promettenti che stanno valutando l'efficacia degli inibitori di parp anche in prima linea dopo intervento chirurgico.

BEVACIZUMAB

Il bevacizumab è un anticorpo monoclonale diretto contro il fattore di crescita vascolare/endoteliale (VEGF), ritenuto molto importante per la formazione di nuovi vasi da parte delle cellule neoplastiche di carcinoma ovarico. Il bevacizumab, oltre ad essersi dimostrato molto efficace come terapia di mantenimento dopo intervento chirurgico, ha dimostrato di prolungare l'intervallo libero da progressione anche dopo sviluppo di una recidiva platino sensibile o parzialmente platinosensibile. Pur essendo una terapia mirata talvolta possono verificarsi alcuni effetti collaterali quali sviluppo di ipertensione arteriosa, emorragie o episodi di trombosi venose. Nella maggior parte dei casi si tratta però di effetti collaterali di lieve entità e reversibili.

ALTRE TERAPIE A BERSAGLIO MOLECOLARE IN FASE DI STUDIO

Sono attualmente in corso numerosi studi con farmaci potenzialmente molto efficaci che potrebbero entrare nella pratica clinica nei prossimi anni. La categoria di farmaci al momento più promettente è rappresentata dai farmaci stimolatori del sistema immunitario (es checkpoint inibitori) che hanno già dimostrato in altre patologie (es melanoma, tumori polmonari non a piccole cellule) di prolungare significativamente la sopravvivenza dei pazienti.



assistenza psico-oncologica

La salute, definita nella Costituzione dell'OMS, è uno "stato di completo benessere fisico, psichico e sociale e non semplice assenza di malattia".

L'annuncio al paziente che è affetto da una patologia oncologica destabilizza transitoriamente questo equilibrio assumendo tutte le caratteristiche di quello che è stato definito uno shock da trauma, che innesca un brusco passaggio dall'essere sani all'essere malati, interrompendo in maniera repentina il percorso di vita. Effettivamente ammalarsi fisicamente rappresenta sempre, anche in patologie lievi, un momento di crisi che opera un cambiamento che non coinvolge solo il corpo "biologico" ma la persona in quanto unità bio-psico-sociale: la malattia va ad agire, modificandolo, il precedente equilibrio fisiologico, sociale e psicologico. Il soggetto si trova catapultato in una situazione caratterizzata da incertezza e minaccia di vita,

da cambiamenti di ruolo e da importanti trasformazioni fisiche. La malattia diagnosticata innesca quindi fantasie di perdita. Perdita della propria integrità fisica a causa degli interventi chirurgici e degli effetti collaterali delle terapie; perdita delle proprie sicurezze, della propria progettualità e della proiezione nel futuro; perdita del ruolo familiare e sociale con conseguenti modificazioni nei rapporti interpersonali e timore della stigmatizzazione nel ruolo del malato e infine, perdita del ruolo lavorativo anche a causa di una eventuale riduzione della performance. Si tratta di un processo che ovviamente richiede elevati costi psicologici per chi si trova costretto a doverlo affrontare.

La letteratura sull'argomento è concorde nell'evidenziare una serie di fasi fisiologiche caratteristiche (quindi del tutto attese e normali in un soggetto "sano di mente") di questo percorso che, pur nel rispetto delle caratteristiche individuali, sembra che si ripresentino con una certa frequenza.

Generalmente gli esseri umani reagiscono prima con incredulità ad un evento che non aspettavano (**fase di shock**)..."non è vero che sta capitando proprio a me...mi sembrava parlassero di un'altra persona, come se la cosa non mi riguardasse...". Immediatamente successiva si manifesta un'esplosione pluriemozionale forte, dove si alterneranno sentimenti di rabbia, collera, aggressività, disperazione, angoscia e paura (**fase di reazione**)... perchè proprio a me! È colpa di quello che respiriamo, mangiamo... La crisi emozionale acuta scema nel tempo lasciando il posto a vissuti di tipo essenzialmente depressivo, relativi alla perdita, precursori della ricerca di un nuovo equilibrio psicologico che prevede una riorganizzazione esistenziale con finalità di adattamento ad una situazione mutata (**fase di elaborazione e riorientamento**). In realtà questo è un processo naturale che si attiva ogni qual volta veniamo in contatto con eventi di separazione, perdita e lutto o con eventi catastrofici che interrompono bruscamente la continuità della nostra esistenza.

È del tutto fisiologico quindi provare questi sentimenti anche se a volte la rabbia e la paura possono configurarsi come sintomi ansiosi ovvero agitazione psicomotoria, difficoltà di concentrazione, insonniae/o sintomi depressivi transitori come apatia, isolamento sociale, inappetenza. Anche piangere è fisiologico e non ci deve fare allarmare. Il pianto è semplicemente una modalità di espressione di una emozione dolorosa. Quando però tali emozioni raggiungono una intensità elevata, tale da interferire con lo svolgimento delle nostre attività quotidiane, o quando permangono anche superato l'intervento e avviate o concluse le terapie limitandone notevolmente la nostra qualità di vita, sarebbe opportuno rivolgerci ad uno psicooncologo che è un esperto nella cura psicologica e relazionale dei malati oncologici con l'obiettivo di aiutarci a migliorare la qualità della vita e lo stato globale di salute. La consulenza psico-oncologica infatti mira ad accompagnare psicologicamente il paziente oncologico in tutte le fasi della malattia fin dal momento della prima diagnosi.

<http://www.siponazionale.it/>

Scopo di un servizio di psico-oncologia è quindi quello di:

- aiutare la persona a vivere con più serenità la sua malattia aiutandola a riconoscere ed analizzare le emozioni provate per poi saperle gestire ed elaborare
- aiutarla a riorganizzare la propria vita in presenza della patologia tumorale inserendo la malattia nel suo contesto di vita senza permettere che lo invada più del necessario
- aiutarla ad accettare le modificazioni corporee (chirurgia e alopecia) lavorando sull'immagine di sé e sulla perdita come investimento rispetto alla propria salute e benessere futuro
- fare emergere e utilizzare le sue personali risorse al fine migliorare la qualità di vita individuando le strategie di coping maggiormente funzionali ed adattative
- favorire la comunicazione in famiglia soprattutto nei confronti dei minori.

A tale proposito la rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta promuove un progetto specifico (PROGETTO PROTEZIONE FAMIGLIA a cui anche l'IRCCS di Candiolo aderisce) che tra le altre cose aiuta i genitori nella comunicazione/relazione con i figli o altri soggetti fragili rispetto alla malattia del genitore.

In alcuni casi, oltre ai colloqui individuali, si è dimostrato utile ed efficace partecipare a gruppi di sostegno psicologico nei quali si ha la possibilità di conoscere e di confrontarsi con altre persone che hanno vissuto o vivono la stessa esperienza. È ormai consolidato infatti che condividere emozioni e pensieri in uno spazio protetto possa favorire l'espressione di emozioni non altrimenti condivise (a volte si tende a proteggere i familiari non condividendo con loro emozioni forti per paura di farli soffrire).

Chi si occupa di psico-oncologia ha quindi l'ambiziosa speranza di accompagnare la paziente lungo questo tragitto, di guardare con lui i pericoli, di riconoscerli, offrendole gli strumenti più sani e più idonei per non 'cedere', supportandola nei momenti in cui si sente stanca e demoralizzata. È una lotta per la "vivenza" che ha come obiettivo non il sopravvivere ma il vivere imparando a usare nuove modalità, nuove risorse e nuove consapevolezza. Imparando a sollecitare l'utilizzo del sé creativo, nucleo profondo della nostra personalità, motore dinamico finalizzato alla ricerca di mete nuove attraverso modalità non patologiche.

TUTELE (accompagnamenti, lavoro, 104, riferimenti legislative, prescrizione protesi ausili ecc.)

NOTE INFORMATIVE: PRINCIPALI PRESTAZIONI **ASSISTENZIALI** E **PREVIDENZIALI** A FAVORE DEI PAZIENTI E DELLE LORO **FAMIGLIE**

ESENZIONE TICKET per patologia: cod. 048 - 048 provvisorio

INVALIDITÀ CIVILE:

• ALTRE ESENZIONE TICKET

le persone cui è riconosciuta un'invalidità civile pari o superiore al 67% possono usufruire dell'esenzione totale C01 e se riconosciuta al 100%, C03.

• ASSEGNO MENSILE PER INVALIDI PARZIALI

invalidità civile superiore al 74%, sottoposto a limite di reddito ed età.

• PENSIONE MENSILE PER INVALIDI TOTALI

invalidità civile al 100%, sottoposta a limite di reddito ed età.

• INDENNITÀ DI ACCOMPAGNAMENTO

È prevista, senza limiti d'età e di reddito, agli invalidi civili al 100% e riconosciuti con impossibilità a deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore e/o con necessità di assistenza continua non essendo in grado di compiere gli atti quotidiani della vita. Codice di esenzione C02.

• AUSILI e PROTESI

Si ottengono presentando la prescrizione unitamente al verbale d'invalidità civile o ricevuta della presentazione della domanda presso l'ufficio protesi dell'ASL di residenza. Gratuiti, con un'IC superiore al 33%.

• TRASPORTI

Con percentuale d'invalidità civile superiore al 67%: tesserino per libera circolazione sulle linee urbane ed extraurbane e ferrovie (treni regionali ed alcuni extra-regionali).

Con percentuale al 100% + Indennità d'accompagnamento: rilascio da parte delle Ferrovie dello Stato della CARTA BLU.

• CONGEDO STRAORDINARIO PER CURE PER I LAVORATORI (D.L. 119/2011)

Con invalidità superiore al 50% è previsto un congedo straordinario per cure (connesse alla malattia per la quale è stata riconosciuta l'invalidità), per un massimo di 30 giorni per ogni anno solare.

• CONTRASSEGNO SPECIALE PER LA LIBERA CIRCOLAZIONE E LA SOSTA DEI VEICOLI AL SERVIZIO DI PERSONE DISABILI

Rilascio da parte del proprio Comune di residenza per i cittadini con difficoltà alla deambulazione e non vedenti.

• LEGGE 104/92

Tre giorni di permesso al mese di assenza dal lavoro per assistere il familiare.

• CONGEDI BIENNALI RETRIBUITI

Per i coniugi, i genitori, i figli, i fratelli e le sorelle, purché conviventi.

• CONGEDO BIENNALE NON RETRIBUITO

• PERMESSI LAVORATIVI PER EVENTI E CAUSE PARTICOLARI

• ASSEGNI FAMILIARI

Adeguamento degli assegni familiari per i nuclei in cui vi siano presenti almeno un componente inabile e con almeno il 70% di reddito derivante da lavoro subordinato.

- **COLLOCAMENTO AL LAVORO**

Iscrizione nelle liste di collocamento guidato.

- **L. 104/92**

- permessi sul lavoro (tre giorni al mese o 2 ore al giorno, per orario di lavoro superiore alle 6 ore al giorno, oppure 1 ora al giorno, per orario di lavoro inferiore alle 6 ore al giorno;
- superamento delle barriere architettoniche;
- IVA agevolata per acquisto di veicoli adattati per trasporto di persone disabili (vedere verbale rilasciato dalla Commissione medico-legale dell'ASL);
- Esonero pagamento della tassa automobilista per veicoli adattati al trasporto di persone disabili (vedere verbale rilasciato dalla Commissione medico-legale dell'ASL), art. 8 della L. 449/1997 e D. Leg. 285/1992.

- **TERAPIA SALVAVITA**

Per i dipendenti pubblici ed alcuni CCNL dipendenti privati sono concesse assenze dal lavoro retribuite.

- **PERIODO DI COMPORTO**

Per il calcolo dei giorni di mutua relativamente al periodo di comporto, bisogna fare riferimento al Contratto di lavoro firmato all'atto dell'assunzione e/o eventuali integrativi.

- **INIDONEITÀ ALLA MANSIONE SPECIFICA**

D. Lgs. n. 81/2008.

- **ASSEGNO SOCIALE**

- **ASSEGNO ORDINARIO DI INVALIDITÀ**

Per lavoratori INPS. Ha durata triennale.

- **PENSIONE DI INABILITÀ; Per lavoratori INPS.**

- **PENSIONE di INABILITÀ per DIPENDENTI PUBBLICI: L. 335/1995**

“Riconoscimento di uno stato di assoluta e permanente impossibilità a svolgere qualsiasi attività lavorativa conseguente ad infermità non imputabili a causa di servizio”.

- **VECCHIAIA ANTICIPATA: D. Leg. 503/1992**



REDATTORI DEL PRESENTE OPUSCOLO

Giorgio Valabrega, Sofia Genta
(Oncologia Medica)

Riccardo Ponzone
(Ginecologia Oncologica)

Anna Sapino, Alberto Pisacane
(Anatomia Patologica)

Maria Grazia Pettiti
(Servizio di Assistenza Sociale)

Manuela Manfredi
(Psicologia)

Piero Fenu
(Direzione Sanitaria)

Istituto di Candiolo, FPO-IRCCS

Progetto grafico e illustrazione copertina Elena Zoccarato
Illustrazioni delle figure professionali Andrea Gatti



5X1000

BUONE RAGIONI PER SOSTENERE CANDIOLO

Ci sono mille buone ragioni per destinare il tuo 5X1000 alla Fondazione Piemontese per la Ricerca sul Cancro-Onlus ma una è fondamentale: stiamo cercando di sconfiggere il cancro e abbiamo bisogno del tuo aiuto. Rinnova il tuo sostegno: firma l'apposito spazio del tuo 5X1000. È un gesto concreto che non costa nulla e può fare tanto.



FONDAZIONE PIEMONTESE
PER LA RICERCA SUL CANCRO
ONLUS

FIRMA PER LA RICERCA SANITARIA

CODICE FISCALE **97519070011**

