

## **4a GIORNATA MONDIALE SUL TUMORE OVARICO**

### **Indice cartella stampa**

Comunicato

**8 maggio 2016 : il mondo celebra la 4a Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico**

Comunicato

**8 Maggio 2016: la 4a Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico in Italia**

Comunicato

**Tumore Ovarico: nuove strategie chirurgiche e terapeutiche per cambiare il corso della malattia**

Comunicato

**Acto onlus presenta a Milano il Manifesto dei Bisogni e dei Diritti delle donne colpite da tumore ovarico**

Sintesi delle Relazioni Scientifiche

- **Tumore ovarico: un solo tumore o più tumori?** - Dott. Maurizio D'Incalci, Direttore Dipartimento di Oncologia, – Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano
- **Come disarmare i tumori** - Dott.ssa Delia Mezzanzanica, Responsabile Unità Terapie Molecolari - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano
- **Ruolo della chirurgia nel trattamento del tumore ovarico** - Prof. Francesco Raspagliesi, Direttore Unità di Ginecologia Oncologica, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano
- **Novità nel trattamento medico del carcinoma ovarico** - Prof.ssa Nicoletta Colombo, Università Milano Bicocca, Direttore Programma Neoplasie Ginecologiche, Direttore Divisione Ginecologia Oncologica Medica - Istituto Europeo di Oncologia, Milano
- **Costruire le risorse personali per affrontare e gestire la malattia** - Dott.ssa Elisa Faretta, Psicologa e Psicoterapeuta, Direttore Centro Studi PIIEC, Vicepresidente SIMP, Direttivo EMDR.

**Tumore ovarico: scheda patologia**

**Tumore ovarico e rischio genetico: prevenzione, riduzione del rischio e nuove terapie**

**Acto onlus: chi siamo**

## COMUNICATO STAMPA

### 8 MAGGIO 2016 : IL MONDO CELEBRA LA 4a GIORNATA MONDIALE SUL TUMORE OVARICO

*Oltre 100 associazioni pazienti di 31 Paesi partecipano alla campagna internazionale #knownow condividendo messaggi, esperienze, informazioni e sentimenti sul grande muro digitale della saggezza.*

Milano, maggio 2016 - Promossa da **107 associazioni pazienti di 31 Paesi**, torna l'8 maggio la **Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico** che si propone di dare voce a tutte le donne del mondo per far conoscere la neoplasia ginecologica femminile a peggior prognosi. Nel mondo questo tumore colpisce ogni anno circa 250 mila donne ed annualmente è responsabile della morte di circa 140mila pazienti. Secondo le statistiche mondiali solo il 45% delle donne colpite da questo tumore sopravvive a 5 anni contro l'89% di sopravvivenza a 5 anni delle donne colpite da tumore al seno.

Per il 2016, **il Comitato Organizzatore a partire dal 25 aprile ha lanciato** sul sito internazionale [www.ovariancancerday.org](http://www.ovariancancerday.org) e sui principali social media ( Facebook, Twitter, Instagram, Pinterest) la campagna **Ora so! (#knowNow)** con la quale invita le pazienti di tutti i Paesi, i loro familiari e gli amici, a condividere ciò che l'esperienza di malattia ha insegnato loro, postando una "perla di saggezza", cioè una frase breve ed emblematica che risponde alla domanda "**Sapendo allora quello che sai ora, cosa faresti di diverso?**" Queste frasi, postate sul sito formeranno il "Muro della saggezza".

*"Noi invitiamo ogni donna a raccontare quello che la malattia ha insegnato loro per poterlo condividere tutte insieme. – ha affermato Elisabeth Baugh, presidente del Comitato Internazionale che promuove la Giornata e CEO di Ovarian Cancer Canada.- Ci aspettiamo migliaia di perle di saggezza e grazie a queste voci ci auguriamo che il livello di conoscenza di questa malattia, per tanti anni ignorata, possa migliorare significativamente".*

*"Per noi di Acto onlus alleanza non è una parola vuota ma un imperativo e la Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico ci offre l'opportunità di allearci con tutte le donne del mondo per scambiare esperienze e dare il nostro contributo all'obiettivo comune di cambiare il futuro di questa malattia- ha dichiarato Nicoletta Cerana, presidente di Acto onlus.*

Per ulteriori informazioni:  
Elisabetta Ricotti – Ufficio stampa Acto onlus  
@: [elisabetta.ricotti@rstudio-rp.it](mailto:elisabetta.ricotti@rstudio-rp.it)  
Mobile 3346165621

---

*Acto onlus - Alleanza contro il Tumore Ovarico - è la prima associazione nazionale impegnata nella lotta contro il carcinoma ovarico. Fondata nel 2010 da un gruppo di pazienti e di ginecologi oncologi oggi Acto onlus è una comunità di associazioni tra loro affiliate che operano a Milano, Roma e Bari sotto la stessa bandiera e con un'unica missione: far conoscere la malattia, stimolare la diagnosi tempestiva, promuovere l'accesso a cure di qualità, sostenere la ricerca scientifica e tutelare i diritti delle donne malate e dei loro familiari. Acto onlus è tra i fondatori della Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico che si celebra l'8 maggio in tutto il mondo.*

## COMUNICATO STAMPA

**8 Maggio 2016: la 4a Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico in Italia**

*L'associazione nazionale pazienti Acto onlus celebra l'evento con incontri ed iniziative  
a Milano, Roma, Bari*

*Milano, maggio 2016* - Promossa da Acto onlus, la prima associazione nazionale nata in Italia per sostenere le donne colpite da tumore ovarico, insieme a 107 associazioni pazienti di 31 Paesi la Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico si propone di dare voce a tutte le donne del mondo per far conoscere la neoplasia ginecologica femminile a peggior prognosi nel mondo occidentale.

Classificato tra i tumori “big killer, il carcinoma dell’ovaio colpisce ogni anno nel mondo oltre 250.000 donne e ne uccide 140.000. In Italia 42.580 donne convivono con questo tumore e ogni anno si diagnosticano circa 6.000 nuovi casi con una percentuale di sopravvivenza che non supera il 40 per cento.

Per sollevare il muro di silenzio che da anni circonda la malattia, **Acto onlus e Istituto Nazionale dei Tumori, con il sostegno di Roche e Astra Zeneca, celebrano venerdì 6 maggio a Milano** la Giornata con il convegno **“Tumore ovarico: cambiare il futuro si può”**, invitando pazienti e familiari ad un confronto con i maggiori esperti sulle più recenti innovazioni diagnostiche, chirurgiche e mediche che stanno cambiando il futuro della malattia. Nel corso dell’incontro **presentato il Manifesto dei Bisogni e dei Diritti delle Pazienti** *“perché diventi il punto di partenza di un reale cambiamento nella gestione di questa neoplasia ancora sottostimata”* ha dichiarato **Nicoletta Cerana, presidente nazionale di Acto onlus**.

**Sabato 7 maggio** a Bari, **Acto Bari onlus** organizza presso la Clinica Ginecologica del Policlinico di Bari un incontro su **“Alimenti e tumori: dubbi e certezze”** con la partecipazione di clinici, epidemiologi e nutrizionisti. *“ Il tema dell'alimentazione per il paziente oncologico è molto sentito soprattutto dalle donne – ha dichiarato Adele Leone, presidente di Acto Bari - ma è anche un tema anche molto controverso su cui è stato detto tutto e il contrario di tutto e sul quale, quindi, intendiamo fare chiarezza “.*

**Acto Roma onlus** ha celebrato la Giornata Mondiale con uno **stand informativo allestito al “Villaggio per la Terra”**. *“Un’importante occasione per farci conoscere e far conoscere a tutti una malattia fino ad oggi molto trascurata – ha affermato Maria Pia Sette, presidente di Acto Roma onlus .*

### **Per ulteriori informazioni:**

Elisabetta Ricotti – Ufficio stampa Acto onlus

@: [elisabetta.ricotti@rstudio-rp.it](mailto:elisabetta.ricotti@rstudio-rp.it)

Mobile 3346165621

---

*Acto onlus - Alleanza contro il Tumore Ovarico - è la prima associazione nazionale impegnata nella lotta contro il carcinoma ovarico. Fondata nel 2010 da un gruppo di pazienti e di ginecologi oncologi, oggi Acto onlus è una comunità di associazioni tra loro affiliate che operano a Milano, Roma e Bari sotto la stessa bandiera e con un'unica missione: far conoscere la malattia, stimolare la diagnosi tempestiva, promuovere l'accesso a cure di qualità, sostenere la ricerca scientifica e tutelare i diritti delle donne malate e dei loro familiari. Acto onlus è tra i fondatori della Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico che si celebra l'8 maggio in tutto il mondo. .*

## COMUNICATO STAMPA

### **TUMORE OVARICO: NUOVE STRATEGIE CHIRURGICHE E TERAPEUTICHE PER CAMBIARE IL CORSO DELLA MALATTIA**

*Presentate a Milano al convegno “Tumore Ovarico: cambiare il futuro si può” promosso a Milano da Acto onlus e Istituto Nazionale dei Tumori in occasione della 4° Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico*

Milano, maggio 2016 - Classificato tra i tumori “big killer, il carcinoma dell’ovaio colpisce ogni anno nel mondo oltre 250.000 donne e ne uccide 140.000. In Italia 42.580 donne convivono con questo tumore e ogni anno si diagnosticano circa 6.000 nuovi casi con una percentuale di sopravvivenza che non supera il 40 per cento a causa delle asintomaticità della malattia e di diagnosi che nel 60% dei casi arrivano troppo tardi per la mancanza di efficaci sistemi di screening precoce. Ma dopo tanti anni di immobilità qualcosa sta finalmente cambiando. Le novità sono state illustrate, in occasione della 4° Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico, da alcuni fra i più autorevoli ricercatori e clinici in questo campo al convegno “Tumore Ovarico: cambiare il futuro si può” promosso a Milano da Acto onlus e Istituto Nazionale dei Tumori con il sostegno di Roche e Astra Zeneca.

#### **Tecnologia e biobanche al centro della ricerca**

Valter Torri e Maurizio D’Incalci dell’Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri di Milano insieme a Daniela Mezzanzanica, dell’Unità Terapie Molecolari dell’Istituto Nazionale dei Tumori hanno presentato le ultime novità nel campo della ricerca in cui il continuo sviluppo tecnologico e la creazione di biobanche stanno cambiando profondamente la visione del tumore, rendendo accessibili conoscenze una volta impensabili. Al centro del lavoro di ricerca si colloca in particolar modo la diagnosi precoce e la valutazione della reale capacità dei biomarcatori di riconoscere la malattia al suo esordio.

#### **L’expertise chirurgica dei centri specializzati**

Francesco Raspagliesi, Direttore dell’Unità di Ginecologia Oncologica dell’Istituto dei Tumori di Milano, ha riconfermato il ruolo chiave della chirurgia nel trattamento del tumore ovarico con procedure quali peritonectomia, resezione diaframmatica, splenectomia, resezioni epatiche, linfadenectomia, resezioni intestinali; procedure che richiedono la specifica *expertise* dei centri specializzati, in cui il tipo di intervento viene modulato in relazione al quadro clinico osservato in sede intra-operatoria e alla condizioni cliniche della paziente.

#### **Le terapie a bersaglio molecolare**

Nicoletta Colombo, Direttore del Programma di Ginecologia Oncologica dello IEO di Milano ha illustrato le novità nel campo della terapia medica in cui si stanno affermando le terapie a bersaglio molecolare per lo più in associazione alla chemioterapia. I bersagli più importanti nel tumore ovarico sono due. L’**angiogenesi** oggi contrastata con Bevacizumab, l’unico farmaco approvato in Italia per il trattamento del carcinoma ovarico sia in prima linea sia nel trattamento della recidiva platino-sensibile. Tra le novità i risultati dello studio ROSIA che ha dimostrato come l’uso prolungato sino a 2 anni di Bevacizumab sia in grado di determinare una sopravvivenza mediana libera da progressione di 25.5 mesi, la più lunga mai riportata sino ad ora con questo farmaco. Il secondo bersaglio è rappresentato dal **deficit di ricombinazione omologa** che

caratterizza le cellule BRCA mutate e la cui presenza, rilevata da test genetico, consente la somministrazione, come terapia di mantenimento al termine della chemioterapia, di Olaparib, il nuovo Parp inibitore anch'esso disponibile e rimborsabile per tutte le pazienti mutate con recidiva platino-sensibile in risposta al platino: una nuova e importante opportunità di cura per le pazienti BRCA mutate nelle quali riduce il rischio di recidiva dell'82%.

### **L'astro nascente dell'immunoncologia**

Ma l'astro nascente della terapia oncologica è rappresentato dalla immunoncologia il cui obiettivo è quello di combattere il tumore stimolando il sistema immunitario. Normalmente le cellule del sistema immunitario si attivano contro tutto ciò che riconoscono estraneo. Nel caso dei tumori, le cellule adottano stratagemmi per ingannare il controllo del sistema immunitario e crescere indisturbate. L'immunoterapia oncologica si è dimostrata in grado di bloccare il meccanismo di mascheramento delle cellule tumorali. Il sistema immunitario, non più ingannato, riesce a colpire nuovamente il tumore. Questa strategia ha già dato importanti risultati in numerose neoplasie e sta ora iniziando ad essere sperimentata anche nel trattamento del carcinoma ovarico.

### **Psiconcologia**

Nel campo della psiconcologia, *Elisa Faretta*, Psicologa e Psicoterapeuta EMDR, ha illustrato l'utilizzo di dell'EMDR (Desensibilizzazione e Rielaborazione attraverso i Movimenti Oculari), un approccio psicologico innovativo e convalidato dalla ricerca scientifica che è risultato essere un metodo efficace ed utile per aiutare il paziente sia a rielaborare vissuti emotivi negativi legati agli eventi traumatici collegati alla malattia, sia a riattivare il sistema di autoguarigione innato che è presente in ogni persona.

### **Bisogni e Diritti dei pazienti: il Manifesto di Acto onlus**

Il convegno si è chiuso con la presentazione del Manifesto dei Bisogni e dei Diritti delle Pazienti con cui *Nicoletta Cerana*, presidente di Acto onlus, ha dato voce alle pazienti e ai loro familiari. Il Manifesto riassume in 7 punti chiave le misure più urgenti necessarie per garantire a tutte le donne colpite da tumore ovarico standard ottimali di informazione e percorsi di prevenzione, diagnosi e cura con cui cambiare realmente il corso di questa grave malattia.

### **Per ulteriori informazioni:**

Elisabetta Ricotti - Ufficio stampa Acto onlus

@: [elisabetta.ricotti@rstudio-rp.it](mailto:elisabetta.ricotti@rstudio-rp.it)

Mobile 3346165621

---

*Acto onlus - Alleanza contro il Tumore Ovarico - è la prima associazione nazionale impegnata nella lotta contro il carcinoma ovarico. Fondata nel 2010 da un gruppo di pazienti e di ginecologi oncologi oggi Acto onlus è una comunità di associazioni tra loro affiliate che operano a Milano, Roma e Bari sotto la stessa bandiera e con un'unica missione: far conoscere la malattia, stimolare la diagnosi tempestiva, promuovere l'accesso a cure di qualità, sostenere la ricerca scientifica e tutelare i diritti delle donne malate e dei loro familiari. Acto onlus è tra i fondatori della Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico che si celebra l'8 maggio in tutto il mondo.*



## COMUNICATO STAMPA

### **ACTO ONLUS PRESENTA A MILANO IL MANIFESTO DEI BISOGNI E DEI DIRITTI DELLE DONNE COLPITE DA TUMORE OVARICO**

*In occasione della 4° Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico l'associazione nazionale pazienti Acto onlus lancia i 7 punti chiave che possono cambiare la gestione della malattia*

Milano, maggio 2016 – L'associazione pazienti Acto onlus, Alleanza contro il Tumore Ovarico, in occasione della 4a Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico, ha organizzato il convegno "Tumore ovarico: cambiare il futuro si può" in collaborazione con l'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano e con il sostegno di Roche e Astra Zeneca. Nel corso del convegno è stato presentato il Manifesto dei Bisogni e dei Diritti della pazienti con l'obiettivo di stimolare un reale cambiamento nella gestione della neoplasia ginecologica a peggior prognosi che in Italia interessa 42.580 pazienti e che registra ogni anno circa 6mila nuove diagnosi con un tasso di sopravvivenza a 5 anni non superiore al 40%.

Ponendosi come punto di partenza di un reale cambiamento nella gestione della malattia, il Manifesto dà voce alle pazienti e ai loro familiari indicando in 7 punti chiave gli interventi necessari per cambiare il percorso di questa malattia.

1. **PIÙ INFORMAZIONE** – In mancanza di validi strumenti di diagnosi precoce, l'informazione sulla malattia oggi è la principale arma di prevenzione a disposizione delle donne. Conoscere la malattia, imparare a riconoscerne i sintomi, i fattori di rischio e di protezione può salvare la vita. In questo senso l'avvio di campagne nazionali di informazione può rendere la lotta contro questa malattia una priorità condivisa da tutti e ridurre i tassi di mortalità.
2. **PIÙ CURE SPECIALISTICHE** - Il tumore ovarico è una malattia molto complessa che richiede competenze diagnostiche, chirurgiche e mediche specialistiche. Solo attraverso l'istituzione di una rete di centri nazionali e regionali di riferimento identificati con criteri di qualità ben stabiliti oggi è possibile garantire alle pazienti il diritto alle cure migliori ed una possibilità se non di guarigione, di cronicizzazione della malattia e di migliore qualità di vita.
3. **PIÙ PREVENZIONE E DIAGNOSI PRECOCE** – La genetica offre oggi la possibilità di individuare con il test BRCA le donne sane ad alto rischio di tumore ovarico. Recenti studi hanno infatti dimostrato che il 15/25 per cento dei tumori ovarici sono di origine genetico-ereditaria e sono causati dalla mutazione dei geni BRCA1 e BRCA2. Il futuro delle donne sane portatrici di questa mutazione può cambiare se potranno usufruire in modo uniforme su tutto il territorio nazionale di percorsi diagnostico predittivi e di percorsi di prevenzione primaria che include strategie di chemioprevenzione e di chirurgia rischio-riduttiva.
4. **PIÙ VITA** – 6 donne su 10 colpite da tumore ovarico sono destinate a morire. Anche se molte donne non possono ancora raggiungere la guarigione, oggi è possibile rallentare l'evoluzione della malattia e garantire un sensibile miglioramento della qualità di vita attraverso la condivisione delle best practice, uniformando i protocolli di cura, rendendo accessibili e rimborsabili i trattamenti più innovativi e garantendo assistenza psicologica e terapie complementari.
5. **PIÙ SOSTEGNO ALLA RICERCA** – Il tumore ovarico è una neoplasia ancora poco conosciuta su cui si stanno concentrando gli sforzi della ricerca. Il sostegno alla ricerca è fondamentale per

aumentare le conoscenze sulla malattia e scoprire nuovi e migliori trattamenti medici come sta avvenendo con le terapie a bersaglio molecolare

6. **PIU' VOCE ALLE ASSOCIAZIONI PAZIENTI** – In questo contesto è indispensabile il coinvolgimento delle associazioni pazienti nelle scelte di politica sanitaria per passare dall'ascolto alla partecipazione attiva dei cittadini ai processi decisionali e perché solo attraverso la voce di chi è stato colpito dalla malattia si può fare vera informazione.
7. **PIU' TUTELE** – Le necessità di cura e assistenza non si esauriscono con i trattamenti terapeutici. Le donne cui viene diagnosticato un tumore ovarico devono ricevere tutte le indicazioni per ottenere un sostegno socio assistenziale e non essere vittime di discriminazioni.

Tutti coloro che intendono sostenere il futuro delle donne con tumore ovarico sono invitati a sottoscrivere il Manifesto a partire dal giorno 8 maggio sul sito [www.acto onlus](http://www.acto onlus).

Per ulteriori informazioni:

Elisabetta Ricotti – Ufficio stampa Acto onlus

[elisabetta.ricotti@rstudio-rp.it](mailto:elisabetta.ricotti@rstudio-rp.it)

Mobile 3346165621

---

*Acto onlus - Alleanza contro il Tumore Ovarico - è la prima associazione nazionale impegnata nella lotta contro il carcinoma ovarico. Fondata nel 2010 da un gruppo di pazienti e di ginecologi oncologi oggi Acto onlus è una comunità di associazioni tra loro affiliate che operano a Milano, Roma e Bari sotto la stessa bandiera e con un'unica missione: far conoscere la malattia, stimolare la diagnosi tempestiva, promuovere l'accesso a cure di qualità, sostenere la ricerca scientifica e tutelare i diritti delle donne malate e dei loro familiari. Acto onlus è tra i fondatori della Giornata Mondiale sul Tumore Ovarico che si celebra l'8 maggio in tutto il mondo. .*

## **TUMORE OVARICO: UN SOLO TUMORE O PIÙ TUMORI?**

Dott. Maurizio D'Incalci, Capo del Dipartimento di Oncologia,  
IRCCS – Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milano

Che cosa ci hanno mostrato di nuovo le nuove tecnologie molecolari?

Il continuo sviluppo tecnologico di cui siamo testimoni in questi anni ha profondamente cambiato la nostra visione del tumore, rendendo accessibili conoscenze una volta impensabili. In questi ultimi anni è stato possibile non solo identificare per ogni tumore le sue impronte digitali (comunemente note come “firme molecolari”), ma anche studiare, o meglio “leggere” la sequenza del DNA che dà origine a queste firme molecolari. Questa tecnologia che ci permette di leggere tutto il libro della vita (sequenziamento dell'intero genoma) e non solo un capitolo alla volta (sequenziamento di un solo gene), viene chiamata con il termine tecnico di “NGS” (sequenziamento di nuova generazione). Per dare un'idea dello sviluppo tecnologico, si pensi che i sequenziatori, sono macchine con un così alto concentrato tecnologico da occupare solo un piccolo spazio su un bancone di laboratorio. La vera sfida che oggi abbiamo davanti è dipanare quella complicata rete di informazioni che vengono generate da questi strumenti e che può essere affrontata solo da un lavoro di squadra, in cui biologo, medico e informatico e paziente collaborano verso un unico obiettivo comune: conoscere più nel dettaglio la malattia per curarla meglio.

### **Non solo i progressi tecnologici aiutano a studiare i tumori ovarici**

La tecnologia da sola non può fare molto. La tecnologia, se viene usata in modo corretto ma su modelli sbagliati, può generare informazioni completamente diverse dalla realtà, rallentando anziché accelerare il progresso scientifico. In questo contesto si inserisce e hanno un ruolo chiave le “biobanche”, intese come collezione organica e organizzata di reperti biotipici e informazioni cliniche. Ho prima citato che tra le figure importanti per un team di ricerca che compia passi importanti nella cura e terapia dei tumori ci sono anche le pazienti. Questa è l'occasione per ringraziare tutte quelle donne e pazienti, che hanno deciso di essere parte attiva del progresso scientifico acconsentendo alla conservazione nella biobanca dei pezzi di tumori ottenuti durante gli interventi chirurgici. E' nata presso il Dipartimento di Oncologia dell'IRCCS Mario Negri di Milano, in collaborazione con l'Ospedale San Gerardo di Monza e recentemente con l'Ospedale Manzoni di Lecco, una biobanca di tumori ovarici, chiamata Pandora, che rappresenta una risorsa unica per caratterizzare la malattia nelle sue diverse manifestazioni cliniche.

### **Quali progressi nello studio e la cura dei tumori ovarici?**

I dati prodotti dal dipartimento di Oncologia, in linea con quelli della comunità scientifica internazionale, hanno mostrato che il tumore epiteliale maligno dell'ovaio, nelle sue diverse manifestazioni cliniche (sieroso ad alto o basso grado, mucinoso, a cellule chiare o endometroidi) è una malattia geneticamente instabile che si evolve nello spazio e nel tempo. Oggi sappiamo che la malattia che si sviluppa sull'ovaio e le sue metastasi sono dal punto di vista delle loro sequenze di DNA molto diverse fra di loro, pur essendo la stessa malattia, nello stesso paziente. E' come guardare le fronde di un albero: ogni foglia è diversa dalle altre pur appartenendo alla stessa pianta. Questa eterogeneità, che in gergo è chiamata “eterogeneità spaziale”, rende difficile avere un quadro preciso delle caratteristiche molecolari del tumore analizzando solo ed esclusivamente la malattia che vediamo crescere sull'ovaio. Il quadro si complica se pensiamo ad una terapia



mirata ad un solo bersaglio molecolare. Ripensando alla metafora della pianta, una terapia per essere efficace deve essere mirata ad eradicare la radice, piuttosto che scuotere solo le fronde.

### **Come risolvere questo problema?**

Per risolvere questo problema e migliorare la terapia dobbiamo cambiare strategia, e provare a guardare al tumore ovarico nella sua complessità, non solo alla malattia che si sviluppa sull'ovaio.

Recentemente si è osservato che nel sangue si può determinare una quota piccolissima di DNA proveniente dalle cellule tumorali. Le cellule tumorali presenti nel nostro organismo lasciano tracce nel sangue del loro passaggio, come i sassi di Pollicino, nella celebre fiaba (Le Petit Poucet, di Charles Perrault). Il DNA tumorale circolante (ctDNA) deriva da cellule che sono in lesioni differenti e quindi l'analisi del ctDNA è riassuntiva e rappresentativa di tutte le cellule tumorali presenti in una paziente. Il vantaggio è che il ctDNA può essere isolato da un normalissimo prelievo di sangue, in qualsiasi fase del percorso clinico della paziente. Questa nuova frontiera della ricerca è definita come "biopsia liquida". Lo sviluppo delle metodologie analitiche per queste valutazioni sono in fase già avanzata e stiamo iniziando a verificarle attraverso l'impiego di biopsie liquide raccolte in Pandora, e anche con il prezioso aiuto degli Ospedali Civili di Brescia e del Policlinico Gemelli di Roma. Nella presentazione si discuterà il potenziale significato di queste valutazioni e si darà un esempio di un'applicazione clinica concreta. Ci ripromettiamo di condurre molti studi utilizzando prelievi ematici (biopsia liquida) e ci ripromettiamo di mostrarvi il prossimo anno i risultati conseguiti.

Milano, maggio 2016

## COME DISARMARE I TUMORI

Dott.ssa Delia Mezzanzanica, Responsabile Unità Terapie Molecolari  
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

Il cancro non può essere considerato come un'unica malattia ma piuttosto come un insieme di *diverse malattie* che hanno cause diverse, colpiscono organi diversi e che richiedono quindi esami diagnostici e soluzioni terapeutiche differenziate. Tuttavia, nonostante questa elevata eterogeneità, tutti i tipi di tumore hanno una caratteristica comune, sono formati da cellule che hanno perso il controllo. Infatti l'insorgenza di un tumore è dovuta all'alterazione delle regolari funzioni cellulari: le cellule perdono alcune proprietà, ne acquisiscono altre e iniziano a moltiplicarsi e a comportarsi al di fuori di ogni regola biologica.

Sono state individuate almeno dieci proprietà biologiche che vengono acquisite nel tempo durante lo sviluppo del tumore e che sono comuni a tutti i tipi di tumore.

Queste proprietà biologiche, che sono i punti di forza del tumore, possono essere trasformate in punti di attacco terapeutico e sono alla base dello sviluppo delle terapie cosiddette personalizzate. La combinazione di farmaci che il medico sceglie per ogni paziente è, infatti, il risultato di una serie di considerazioni che riguardano anche le proprietà biologiche del tumore.

Nel caso del tumore dell'ovaio gli esempi più eclatanti sono stati l'introduzione dei farmaci anti-angiogenetici e dei farmaci che inibiscono l'attività di un enzima coinvolto nel riparo del DNA danneggiato dalla chemioterapia. Il blocco di questo enzima rende le cellule tumorali più fragili e quindi più sensibili ai trattamenti chemioterapici.

Milano, maggio 2016

## **RUOLO DELLA CHIRURGIA NEL TRATTAMENTO DEL TUMORE OVARICO**

Prof. Francesco Raspagliesi, Direttore Unità di Ginecologia Oncologica,  
Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

La chirurgia rappresenta uno step centrale del trattamento del tumore ovarico.

Essa è utilizzata per porre la diagnosi della malattia e per la stadiazione del tumore ovarico, oltre che per rimuoverlo più radicalmente possibile.

Nelle pazienti con malattia in stadio avanzato, la chirurgia, oltre a valutare l'estensione della malattia, deve essere finalizzata all'asportazione di tutto il tumore visibile (chirurgia citroriduttiva o di debulking). Numerosi studi e recenti meta-analisi hanno definitivamente confermato che il tumore residuo post-chirurgico è un fattore prognostico indipendente per la sopravvivenza e pertanto la chirurgia citoriduttiva costituisce un tempo irrinunciabile nella strategia terapeutica di questi tumori. Vent'anni di letteratura medica ci insegnano che se la malattia viene asportata radicalmente il guadagno in termini di sopravvivenza per la paziente arriva a 40 mesi rispetto a pazienti in cui l'intervento chirurgico non ha asportato completamente la malattia. E' possibile modulare il tipo di intervento in relazione al quadro clinico osservato in sede intra-operatoria e alle condizioni cliniche della paziente. Questo può comportare la necessità di intraprendere una serie di procedure quali peritonectomia, resezione diaframmatica, splenectomia, resezioni epatiche, linfadenectomia, resezioni intestinali che richiedono una notevole *expertise* chirurgica, al fine di identificare ed asportare tutta la malattia macroscopicamente evidente.

Anche nelle pazienti con malattia allo stadio iniziale, la chirurgia svolge un ruolo fondamentale. Permette infatti una corretta stadiazione al fine di impostare un adeguato management post-operatorio. Inoltre, in mani esperte, l'approccio chirurgico può essere "modulato" in funzione della diffusione di malattia, dell'età della paziente e del suo desiderio riproduttivo.

La chirurgia per il tumore ovarico richiede quindi una notevole esperienza e una estesa conoscenza della biologia e delle vie di diffusione della malattia, al fine di offrire alle pazienti le migliori possibilità di cura. I centri di riferimento per il trattamento della patologia devono avere tutta una serie di requisiti che vanno da una équipe chirurgica e anestesiologicala adeguata, un reparto con una assistenza medica e infermieristica in grado di gestire il post operatorio di queste pazienti che spesso non è semplice, un patologo dedicato allo studio dei tumori ovarici, un radiologo dedicato alla patologia, un radioterapista esperto nel management tumori ginecologici e uno psico-oncologo che accompagni la paziente per tutto il percorso di cura.

Milano, maggio 2016

## **NOVITA' NEL TRATTAMENTO MEDICO DEL CARCINOMA OVARICO**

Prof.ssa Nicoletta Colombo

Università Milano Bicocca, Direttore Programma Neoplasie Ginecologiche, Direttore Divisione Ginecologia Oncologica Medica Istituto Europeo di Oncologia, Milano

Il carcinoma ovarico rimane ancora oggi il killer numero 1 tra le neoplasie ginecologiche, a causa del suo esordio insidioso e della difficoltà ad essere diagnosticato ad uno stadio precoce. La chemioterapia rimane, dopo la chirurgia, il trattamento cardine per il carcinoma ovarico e consiste tipicamente di una associazione con carboplatino e paclitaxel. Negli ultimi anni, la terapia a bersaglio molecolare si è affermata per molte neoplasie, per lo più in associazione alla chemioterapia. Si tratta di farmaci rivolti verso un bersaglio specifico identificato come particolarmente importante nella genesi o nella progressione di una determinata neoplasia. Per quanto riguarda il carcinoma ovarico, due sono i bersagli ritenuti più importanti: 1) l'angiogenesi; 2) il deficit di ricombinazione omologa. Tuttavia, si affaccia all'orizzonte una ulteriore arma terapeutica che ha dato risultati brillanti in altre neoplasie e che tra poco verrà sperimentata anche per il carcinoma ovarico: l'immunoterapia.

### **Angiogenesi**

Bevacizumab rimane l'unico farmaco approvato in Italia per il trattamento del carcinoma ovarico sia in prima linea sia nel trattamento della recidiva platino-sensibile. Tra le novità dell'ultimo anno segnalerei i risultati dello studio ROSIA, che ha dimostrato come l'uso prolungato sino a 2 anni di bevacizumab sia in grado di determinare una sopravvivenza mediana libera da progressione di 25.5 mesi, la più lunga mai riportata sino ad ora con l'utilizzo di bevacizumab in prima linea, senza particolari segnalazioni di effetti collaterali gravi.

### **Deficit della ricombinazione omologa**

A differenza di bevacizumab, per il quale non esistono marcatori predittivi di risposta, il deficit di ricombinazione omologa può essere predetto. I PARP Inibitori, come ad esempio Olaparib, inibiscono un meccanismo di riparo della singola elica di DNA. Quando questo avviene, le cellule che hanno inalterato un altro meccanismo di riparo del DNA, chiamato ricombinazione omologa, riescono a riparare il danno e sopravvivono. Viceversa, cellule che hanno un'alterazione della ricombinazione omologa, come ad esempio quelle con una mutazione dei geni BRCA 1 e BRCA2, non sono in grado di riparare il DNA e muoiono. Olaparib, già approvato dall'autorità europea EMA nel 2015, ha ricevuto la rimborsabilità da parte di AIFA ed è ora disponibile per tutte le donne che abbiano la seguente condizioni clinica: mutazione di BRCA 1-2 e recidiva platino-sensibile in risposta al platino. Olaparib viene quindi somministrato come terapia di mantenimento al termine della chemioterapia con platino per recidiva platino-sensibile. L'aspetto positivo di questa strategia è che è possibile identificare i tumori che presentano una mutazione dei geni BRCA 1 e BRCA2, e quindi un deficit della ricombinazione omologa, e selezionare le pazienti che potranno beneficiare maggiormente di questo trattamento.

### **Immunoncologia**

Infine, l'astro nascente della terapia oncologica è rappresentato dalla immunoncologia: l'obiettivo è combattere il tumore stimolando il sistema immunitario. Normalmente le cellule del sistema immunitario si attivano contro tutto ciò che riconoscono estraneo. Nel caso dei tumori, le cellule adottano stratagemmi per ingannare il controllo del sistema immunitario e crescere indisturbate. L'immunoterapia oncologica si è dimostrata in grado di bloccare il meccanismo di mascheramento delle cellule tumorali. Il sistema immunitario, non più ingannato, riesce a colpire nuovamente il tumore. Questa strategia ha già dato importanti risultati in numerose neoplasie e sta ora iniziando ad essere sperimentata anche nel trattamento del carcinoma ovarico.

Milano, maggio 2016

## **COSTRUIRE LE RISORSE PERSONALI PER AFFRONTARE E GESTIRE LA MALATTIA**

Dott.ssa Elisa Faretta - Psicologa e Psicoterapeuta,  
Direttore Centro Studi PIIEC, Vicepresidente SIMP, Direttivo EMDR.

Scoprire di avere una malattia oncologica ed averne la conferma in seguito ad accertamenti diagnostici può comportare a livello psicologico conseguenze che talvolta possono essere così devastanti da mettere in crisi le capacità della persona di reagire e di far fronte alla malattia e agli stadi di trattamento.

Il timore del dolore, della morte (possibile o immaginata), il senso di impotenza nel gestire le proprie angosce, i dubbi laceranti, il senso di isolamento o di iperprotezione nei confronti dei familiari, il vissuto del tradimento del corpo, possono compromettere le capacità e le risorse interne di fronteggiare la malattia.

L'utilizzo di un approccio psicologico innovativo e convalidato dalla ricerca scientifica quale l'EMDR (Desensibilizzazione e Rielaborazione attraverso i Movimenti Oculari) è risultato essere un metodo efficace ed utile per aiutare il paziente sia a rielaborare vissuti emotivi negativi legati agli eventi traumatici collegati alla malattia, sia a riattivare il sistema di autoguarigione innato che è presente in ogni persona.

Attraverso la terapia con l'EMDR si acquisisce più sicurezza emotiva, si rafforza la parte più costruttiva e si potenziano le capacità e le risorse per affrontare le difficili sfide che ogni stadio della malattia comporta.

Quando l'intervento EMDR viene attuato in ambito psico-oncologico, è opportuno che gli obiettivi terapeutici di attivazione, rinforzo delle risorse e stabilizzazione del paziente vengano perseguiti in modo trasversale lungo tutto l'arco dell'intervento e del decorso della malattia.

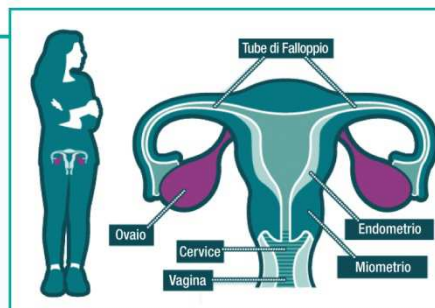
Milano, maggio 2016

## TUMORE OVARICO

### Scheda patologia

#### **Ovaie: ghiandole della vita**

- Le ovaie sono due piccoli organi che si trovano nell'addome
- Hanno una funzione riproduttiva: durante l'età riproduttiva producono le cellule uovo, pronte per essere fecondate
- Con l'avanzare dell'età finisce la produzione di cellule uovo: inizia la fase della vita di una donna conosciuta come menopausa
- L'ovaio si può ammalare e può nascere un tumore, ossia un aumento incontrollato delle cellule dell'ovaio stesso

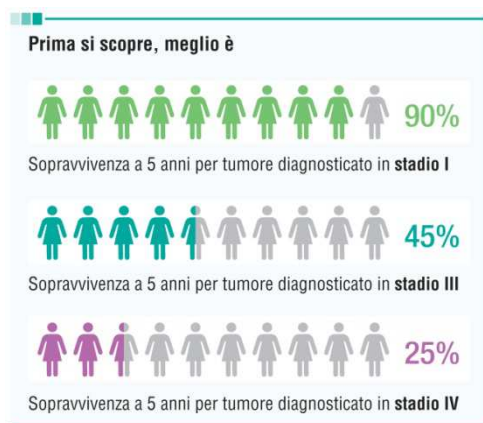




## LA NEOPLASIA FEMMINILE A PEGGIOR PROGNOSI NEL MONDO

Il carcinoma ovarico è la neoplasia che colpisce le ovaie, cioè gli organi riproduttivi femminili situati nell'addome. Il tumore ovarico è il sesto tumore più diagnosticato tra le donne ed è la 5a causa di morte per tumore nelle donne di età 50/69 anni. Il tumore ovarico la neoplasia ginecologica femminile a peggior prognosi nel mondo occidentale: la sopravvivenza a 5 anni non supera il 40% contro l'89% del tumore al seno. Ogni anno, nel mondo, colpisce oltre 250.000 donne e ne uccide 140.000. In Italia 42.580 convivono con questo tumore (Registro Tumori 2015) e ogni anno si diagnosticano 6.000 nuovi casi (Globocan 2012).

Il tumore ovarico è un tumore molto insidioso perché è caratterizzato da sintomi aspecifici e perché non esistono attualmente strumenti di prevenzione (come il vaccino o come il pap test per il tumore della cervice) né test di screening precoce (come la mammografia per il tumore al seno). Per tali motivi il carcinoma ovarico in più del 60% dei casi viene diagnosticato tardivamente quando è già in stadio avanzato e le possibilità di cura sono molto ridotte. Solo una diagnosi tempestiva può migliorare le probabilità di sopravvivenza: infatti se il tumore ovarico viene diagnosticato in stadio iniziale la possibilità di sopravvivenza a 5 anni è del 75-95% mentre la percentuale scende al 25% per tumori diagnosticati in stadio molto avanzato.



## TIPOLOGIA DEI TUMORI DELL'OVAIO

Il tumore dell'ovaio insorge quando le cellule dell'ovaio crescono e si dividono in modo incontrollato. I tumori dell'ovaio possono essere di molti tipi. Secondo la classificazione accettata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità si distinguono due categorie di tumori: i primitivi e i secondari che si differenziano dai primi perché giungono all'ovaio dopo essere apparsi in altre parti dell'organismo. Dal punto di vista istologico i tumori dell'ovaio si suddividono in epiteliali, stromali e germinali. I tumori **epiteliali** derivano da un malfunzionamento dell'epitelio mulleriano (tessuto che riveste l'ovaio), possono presentarsi in forma benigna o maligna e rappresentano il 50% delle neoplasie che colpiscono l'ovaio. Hanno una maggiore incidenza in donne in età compresa tra 55 e 65 anni. I tumori **stromali** hanno origine in un altro tessuto della struttura dell'ovaio. Sono neoplasie più rare e rappresentano il 4% dei tumori maligni che possono colpire l'ovaio. I tumori **germinali** derivano dalle cellule che danno origine agli ovuli. Sono anch'essi più rari rappresentando il 5% dei tumori maligni dell'ovaio. Questo tipo si manifesta soprattutto in giovane età. Un esempio è rappresentato dal disgerminoma che colpisce bambine o adolescenti nel 70-90% dei casi.

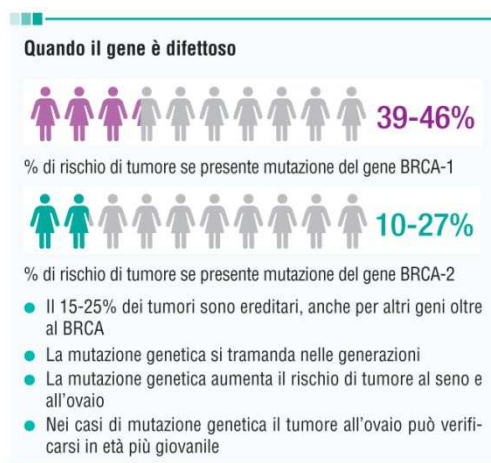
## PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO

Le cause che determinano la divisione e moltiplicazione incontrollata delle cellule nell'ovaio non sono ancora note. Ciò che si sa è che un certo numero di fattori aumentano il rischio di sviluppare questa forma di tumore.

**Età** – Un primo fattore di rischio è rappresentato dall'età in quanto il picco di incidenza della malattia si registra tra i 50 e i 60 anni, dunque nelle donne in età peri o post menopausale. Tuttavia alcuni tipi di tumore dell'ovaio possono presentarsi in donne più giovani.

**Storia familiare** – Il 15-25% dei tumori all'ovaio ha come principale fattore di rischio la familiarità. Donne con madre e/o sorella e/o figlia affetta/e da tumore dell'ovaio, della mammella o dell'utero hanno maggiori probabilità di contrarre la neoplasia.

**Alterazioni del patrimonio genetico** – Le alterazioni dei geni BRCA1 e BRCA2 di origine ereditaria aumentano il rischio di malattia fino a 50 volte. In termini percentuali l'aumentato rischio è pari al **39-46% in presenza di una mutazione del gene BRCA1** e al **10-27% se è presente una mutazione del gene BRCA2**. Essere portatori di una mutazione di tali geni comporta una maggiore probabilità, ma non la certezza, di ammalarsi. Per accertare l'esistenza di tali alterazioni si effettua il **test genetico BRCA1 e BRCA2**, un semplice esame del sangue che permette di individuarne l'esistenza e, in caso positivo, di identificare le possibili opzioni di prevenzione.



**Storia riproduttiva** – Oltre alla familiarità e al rischio genetico bisogna considerare il sistema endocrino che si occupa della produzione e distribuzione di ormoni nell'organismo. In genere ovulazioni ripetute sembrano essere associate ad un rischio maggiore di contrarre la malattia. Alcuni studi hanno mostrato un'incidenza maggiore di tumore all'ovaio in donne soggette a menarca precoce (prima mestruazione) e/o menopausa tardiva. Esiste anche una correlazione tra endometriosi e tumore all'ovaio.

**Stili di vita** – L'obesità, il fumo, l'assenza di esercizio fisico sono ulteriori fattori che aumentano il rischio di sviluppare questa neoplasia.

## FATTORI DI PROTEZIONE

Non esistendo strategie preventive efficaci per il tumore dell'ovaio oggi sono disponibili 4 strategie di riduzione del rischio di tumore all'ovaio. Tali strategie sono importanti soprattutto per le donne sane nelle quali il test genetico BRCA abbia rilevato una importante predisposizione genetica alla malattia.

**Sorveglianza** – Alle donne sane ma con aumentato rischio di tumore ovarico a causa della propria storia familiare o perché portatrici di mutazione genetica si raccomanda di sottoporsi a esami specifici regolarmente e in un centro specializzato: questa strategia si chiama sorveglianza e ha come obiettivo la

diagnosi tempestiva. In altre parole si cerca di scoprire il tumore quando è ancora in stadio iniziale e quindi con buone probabilità di guarigione.

**Chemioprevenzione** – L'uso della pillola anticoncezionale esercita una azione chemio profilattica, aiuta cioè le donne sane a ridurre il rischio di insorgenza del tumore sia in generale che in presenza di alterazione del gene BRCA che aumenta la predisposizione alla malattia. Questo effetto protettivo si spiega con il fatto che la pillola anticoncezionale blocca l'ovulazione e quindi il meccanismo di danneggiamento-riparazione delle cellule che ricoprono la superficie delle ovaie. L'effetto protettivo esercitato dalla pillola anticoncezionale è proporzionale alla lunghezza del periodo di assunzione, ovvero maggiore è il tempo d'uso, maggiore è la riduzione del rischio di tumore.

**Chirurgia profilattica** - Per chirurgia profilattica si intende l'asportazione di un organo sano (o presunto tale). Nelle donne con mutazione BRCA 1 o BRCA2 l'asportazione delle ovaie e delle tube uterine, cioè l'annessiectomia bilaterale, riduce del 96% il rischio di tumore all'ovaio e del 56% il rischio di tumore al seno. L'annessiectomia bilaterale è oggi consigliata nelle donne con mutazione del gene BRCA1 e BRCA2 che hanno già avuto gravidanze o che hanno superato l'età fertile. L'annessiectomia induce la menopausa (menopausa chirurgica) quando la donna ha ancora il ciclo mestruale. Quando invece la donna è già in menopausa l'intervento non cambia l'assetto ormonale.

**Gravidanza e allattamento** - La gravidanza e la pluriparità giocano un ruolo importante come fattore protettivo del tumore dell'ovaio proprio per la riduzione del numero di ovulazioni. Lo stesso vale per un prolungato allattamento che, da studi effettuati, sembra incidere positivamente nel proteggere dalla malattia.

**Stile e scelte di vita** - Adottare uno stile di vita sano è un'ottima strategia per ridurre il rischio di tumore all'ovaio. I dati disponibili attualmente raccomandano una riduzione del peso corporeo quando necessario, una regolare attività fisica (30 minuti al giorno di attività aerobica) e un'alimentazione sana.

## SINTOMI

Per il tumore dell'ovaio non esiste un elenco chiaro e preciso dei sintomi ai quali prestare attenzione. Tuttavia è opportuno che ogni donna sappia riconoscere alcuni segnali che possono indicare il manifestarsi della malattia e rivolgersi al proprio medico. Nello stadio iniziale, quando è localizzato all'ovaio, il tumore ovarico è generalmente asintomatico. I sintomi più comuni che si possono manifestare nelle forme più avanzate sono: **gonfiore addominale, persistente oppure intermittente; necessità di urinare spesso; dolore addominale**. Sintomi meno comuni sono: **inappetenza; perdite ematiche vaginali; variazioni delle abitudini intestinali**. Quando questi sintomi compaiono costantemente ogni giorno per più di 12-15 giorni al mese e per più due o tre mesi consecutivi, si consiglia di contattare il proprio medico di fiducia.

## DIAGNOSI

In caso di sintomi ricorrenti si eseguono dapprima indagini di routine che comprendono una visita medica dell'addome e una visita ginecologica. Se si sospetta un tumore, le indagini utilizzate per arrivare alla diagnosi di carcinoma ovarico sono l'ecografia pelvica e il controllo dei marcatori tumorali (CA125, CA19.9, HE4, CE15.3 e CEA) eseguito attraverso un semplice prelievo del sangue, se il quadro ecografico è sospetto. Se permane il dubbio si associa una TAC addominale ed eventualmente una PET che permette di valutare aree ad elevata attività metabolica in modo molto affidabile. **Una nota importante riguarda il Pap test, esame che, per questa tipologia di tumore, non ha alcuna validità diagnostica.** La preoccupazione principale è quella di capire se si è di fronte ad una neoplasia circoscritta o se la malattia ha già preso piede diffondendosi nella zona pelvica e oltre. Per questo in questa fase vengono eseguite una gastroscopia ed una colonscopia per escludere una primitività da parte dell'apparato gastrointestinale.

## STADI DELLA MALATTIA

Il carcinoma ovarico può essere diagnosticato in diversi stadi. Per “stadio” si definisce lo stato di diffusione della malattia ovvero:

- **Stadio I:** limitato alle ovaie.
- **Stadio II:** su una o entrambe le ovaie ed esteso anche agli organi pelvici.
- **Stadio III:** su una o entrambe le ovaie, esteso agli organi pelvici e/o con metastasi ai linfonodi della stessa zona.
- **Stadio IV:** con la presenza di metastasi anche a distanza dalla zona delle ovaie (fegato, polmoni).

Una buona o una cattiva prognosi dipendono dallo stadio del tumore al momento della diagnosi che deve essere il più tempestiva possibile. Se la malattia viene diagnosticata in stadio iniziale, cioè in pazienti con un tumore in stadio IA o IB, limitato cioè alle ovaie e con assenza di ascite e capsula intatta, la possibilità di sopravvivenza a 5 anni è di circa il 90%. Se la malattia viene diagnosticata in pazienti con tumore in stadio IC, cioè con rottura della capsula, la possibilità di sopravvivenza a 5 anni scende al 75-80%. Se la malattia viene diagnosticata in stadi avanzati la prognosi dipende dal tipo di tessuto intaccato, dai livelli di marker tumorali e da quanta massa tumorale è stata asportata chirurgicamente. Si calcola comunque che per tumore diagnosticato in stadio III la sopravvivenza a 5 anni sia pari al 45% e per una diagnosi in stadio IV la possibilità di sopravvivenza a 5 anni sia del 25%.



## TERAPIA

**Trattamento chirurgico** - La chirurgia rappresenta uno step centrale del trattamento del tumore ovarico. Essa è utilizzata per porre la diagnosi della malattia e per la stadiazione del tumore ovarico, oltre che per rimuoverlo più radicalmente possibile. Nelle pazienti con malattia in stadio avanzato, la chirurgia, oltre a valutare l'estensione della malattia, è finalizzata all'asportazione di tutto il tumore visibile (chirurgia citoreducente o di debulking). **Se la malattia viene asportata radicalmente il guadagno in termini di sopravvivenza per la paziente arriva a 40 mesi** rispetto a pazienti in cui l'intervento chirurgico non ha asportato completamente la malattia. Anche nelle pazienti con malattia allo stadio iniziale, la chirurgia svolge un ruolo fondamentale. Permette infatti una corretta stadiazione al fine di impostare un adeguato

management post-operatorio. Inoltre, in mani esperte, l'approccio chirurgico può essere "modulato" in funzione della diffusione di malattia, dell'età della paziente e del suo desiderio riproduttivo.

**Trattamento farmacologico** - La chemioterapia di prima e seconda linea rimane, dopo la chirurgia, il trattamento cardine per il trattamento del carcinoma ovarico e si avvale di un trattamento farmacologico standard a base di paclitaxel e carboplatino, a tutt'oggi la combinazione terapeutica di riferimento. Ma negli ultimi anni, per lo più in associazione alla chemioterapia, si sono affermate nuove terapie dette "a bersaglio molecolare". Si tratta di farmaci rivolti verso un bersaglio specifico identificato come particolarmente importante nella genesi o nella progressione di una determinata neoplasia. Come per molte forme di cancro, anche per il tumore ovarico un bersaglio molto importante è rappresentato dall'angiogenesi, ovvero dalla crescita dei vasi sanguigni creati dal tumore per rifornirsi delle sostanze nutritive e dell'ossigeno di cui ha bisogno per crescere e diffondersi. La recente terapia anti-angiogenica che aggredisce la malattia arrestando il processo di sviluppo dei vasi sanguigni offre quindi una nuova importante opportunità. Un'altra terapia ancor più recente è rappresentata dai Parp Inibitori, farmaci che sfruttano il deficit di riparo del DNA - la cosiddetta ricombinazione omologa tipica delle pazienti con mutazione **BRCA1** e **BRCA2** - per eliminare in modo più efficace le cellule del tumore ovarico. Quando si utilizzano degli inibitori delle PARP in pazienti con mutazione **BRCA1** e **BRCA2**, entrambi i sistemi di riparo del DNA diventano inefficaci, favorendo la morte cellulare. Oggi grazie al **test BRCA1** e **BRCA2**, è possibile selezionare le pazienti che possono beneficiare maggiormente del trattamento con PARP inibitori. Sia le terapie antiangiogeniche che con Parp Inibitori sono disponibili oggi in Italia.

**Trattamento psicologico** - Trattamento non significa solo intervento chirurgico e chemioterapico ma anche altri tipi di supporto sia fisico che psicologico a seconda delle esigenze del paziente: da un supporto psicologico individuale a gruppi psico-educazionali per arrivare alla psicoterapia di gruppo e a un supporto alle coppie. Vivere una dimensione di gruppo aiuta psicologicamente ad eliminare il senso di solitudine e di esclusione che spesso nasce già al momento della diagnosi di tumore e rivitalizza fisicamente grazie a sedute dedicate a tecniche di rilassamento muscolare e tecniche di respirazione.

## **L'IMPORTANZA DEL CENTRO DI CURA SPECIALISTICO**

In tempi più recenti medici e ricercatori hanno condiviso la convinzione che l'eterogeneità dei tumori ovarici ne fa una malattia molto complessa che ha un diverso andamento clinico e una diversa risposta alla terapia nelle diverse pazienti. Pertanto il tumore ovarico richiede sempre più trattamenti personalizzati (targeted therapies) che solo i centri di cura specializzati sono in grado di fornire. In questi centri si lavora sia per individuare nuove modalità di trattamento (come ad esempio le terapie personalizzate per le pazienti con tumore ovarico derivante da mutazione dei geni BRCA) sia per identificare l'esatto profilo genetico delle pazienti che ha un impatto importante sulla scelta del tipo di terapia. **In fase di cura è importante rivolgersi, sin dall'inizio, a questi centri che sono dotati di tutta una serie di requisiti sia a livello chirurgico che di terapia medica che di supporto fisico e psicologico.**



**TUMORE OVARICO E RISCHIO GENETICO**  
**PREVENZIONE, RIDUZIONE DEL RISCHIO E NUOVE TERAPIE**



Tutte le donne sono a rischio di tumore ovarico. Nella popolazione femminile la probabilità di sviluppare un carcinoma ovarico è pari all'1,8 % ma questa percentuale sale considerevolmente in presenza di due fattori di rischio: la familiarità e l'ereditarietà genetica.

### **FAMILIARITÀ**

Il rischio di ammalarsi di tumore all'ovaio aumenta di 3.6 volte quando nella stessa famiglia (materna o paterna) ci sono parenti di primo grado (mamma, sorella o figlia) che si sono ammalate di tumore all'ovaio. Le persone della stessa famiglia, infatti, possono aver condiviso fattori ambientali (stili di vita o inquinanti) che aumentano il rischio di tumore oppure possono essere portatori di una mutazione genetica conosciuta o ancora ignota che predispone al tumore dell'ovaio. Se la mutazione genetica non è nota si parla di familiarità. Se invece la mutazione genetica è conosciuta si parla di ereditarietà.

### **EREDITARIETÀ GENETICA**

I principali geni responsabili del carcinoma ovarico ereditario sono il BRCA1 e il BRCA2. Ereditare geni BRCA mutati, cioè difettosi, aumenta di 30-50 volte il rischio di contrarre il tumore dell'ovaio.

In presenza di una mutazione ereditaria del gene BRCA1 il rischio di contrarre il tumore varia dal 39 al 46% mentre in presenza di una mutazione del gene BRCA2 il rischio di contrarre un tumore ovarico varia dal 10 al 27%. Nei casi di mutazione genetica ereditaria il tumore dell'ovaio può presentarsi in età più giovanile.

Le mutazioni su BRCA 1 e BRCA 2 possono essere trasmesse da entrambi i genitori, sia ai figli maschi che alle femmine e ogni figlio ha una probabilità del 50% di ereditare la mutazione. Il 24% dei tumori ovarici sierosi di alto grado sono ereditari, cioè sono riconducibili alla presenza di mutazioni dei geni BRCA.

### **BRCA1 E BRCA2: COSA SONO E COSA SUCCEDE QUANDO SONO DIFETTOSI**

I geni sono le unità fondamentali del nostro patrimonio genetico (genoma) e hanno il compito di "dirigere" lo sviluppo fisico e comportamentale di tutti gli individui. Sono composti da acido desossiribonucleico (DNA) e vengono trasferiti di generazione in generazione, cioè sono ereditari.

I geni BRCA1 e BRCA2 ( BR per breast = seno e CA per cancer = cancro) controllano la proliferazione cellulare e il riparo del DNA agendo da freno sulla moltiplicazione incontrollata delle cellule anomale che possono causare l'insorgenza dei tumori. Per questo sono chiamati geni oncosoppressori e la loro funzione si esprime principalmente su seno ed ovaio.

A volte in uno di questi geni può essere presente un errore nella sequenza del DNA, cioè una mutazione genetica che ne riduce la capacità di controllo e di freno aumentando così la probabilità che le cellule anomale si moltiplichino dando origine al tumore.

La scoperta dell'azione dei geni BRCA1 e BRCA2 risale alla metà degli anni '90 e a un gruppo di scienziati statunitensi guidati da Mary-Claire King, un'ambiziosa e tenace ricercatrice.

### **NON SOLO BRCA**

Oltre che per i geni BRCA, anche altri geni possono essere coinvolti nel tumore ovarico ereditario. Ad esempio, la mutazione dei geni MSH2 e MLH1 è responsabile della Sindrome di Lynch che configura un rischio aumentato di adenocarcinoma del colon, ma anche di neoplasie dell'endometrio, dell'ovaio, dello stomaco, del tratto urinario, dei dotti biliari. Altre patologie ereditarie associate ad un rischio aumentato di tumore dell'ovaio sono la Sindrome di Cowden e di Peutz Jeghers che coinvolgono mutazioni dei geni PTEN e STK 11.

### **UN TEST PER SAPERE SE SI È PORTATORI DI MUTAZIONE GENETICA**

Il problema della mutazione di geni che favoriscono l'insorgenza di tumori ovarici riguarda soprattutto le donne con una storia familiare di tumore o donne già colpite da tumore ovarico. Per queste donne,

sottoporsi a test genetico per verificare se sono portatrici di una mutazione dei geni BRCA1 o BRCA2 rappresenta un passo importante sia a livello di prevenzione oncologica che di terapia medica.

Il Test BRCA1/BRCA2 è un test di laboratorio in grado di identificare le alterazioni ereditarie nei geni BRCA1 e BRCA2. Queste alterazioni, se il tumore è ereditario, saranno le stesse nei vari membri della famiglia.

Il test genetico BRCA1/BRCA2 consiste in un semplice prelievo di sangue, dal quale viene estratto il DNA e sottoposto a indagini molecolari che permettono di individuare la presenza di mutazioni genetiche ereditarie sui geni BRCA1 e BRCA2. Il test genetico non diagnostica quindi la presenza del tumore ma, attraverso l'identificazione di specifiche mutazioni del patrimonio genetico, consente esclusivamente di individuare le donne che sono portatrici di tali mutazioni ereditarie e quindi di **una maggiore predisposizione alla malattia**.

Il test genetico BRCA1/BRCA2 viene effettuato per verificare l'ereditarietà genetica del tumore del seno e dell'ovaio.

### **A CHI È CONSIGLIATO E PERCHÈ**

Il test genetico BRCA1/BRCA2 è consigliato in prima diagnosi alle donne colpite da tumore ovarico e alle **donne sane ma con aumentato rischio** perché hanno una storia familiare di malattia, cioè la presenza all'interno della stessa famiglia di uno o più casi di tumore del seno o dell'ovaio. Poiché la predisposizione può essere ereditata sia dalla madre che dal padre, qualora si sospetti una trasmissione per via paterna è necessario considerare anche i parenti di secondo grado (nonni, zii materni e paterni, nipoti).

Nel caso di donne sane ma ad aumentato rischio il test, se positivo, consente di intraprendere appropriati programmi di sorveglianza e di riduzione del rischio che la malattia si sviluppi. Nel caso di **donne con diagnosi di tumore ovarico**, il test, se positivo, consente di orientare la terapia medica verso trattamenti che si sono dimostrati particolarmente efficaci nelle pazienti portatrici di mutazione dei geni BRCA1 o BRCA2.

### **COME DECIDERE E A CHI RIVOLGERSI**

La decisione di sottoporsi al **test BRCA1/BRCA2** è del tutto personale e deve essere frutto di un attenta riflessione sulle implicazioni che l'esito del test può avere sulla propria vita e su quella dei propri familiari.

Prima di decidere è importante raccogliere tutte le informazioni rivolgendosi a un centro di genetica oncologica - il medico curante può fare una richiesta per consulenza oncogenetica - o chiedendo direttamente al proprio oncologo ginecologo se si ha già una diagnosi di tumore ovarico.

Per fare il test **BRCA1/BRCA2** è necessario firmare un consenso informato. Nel consenso informato sono riportate tutte le informazioni relative al test, alle sue implicazioni e alla privacy. È importante leggere con attenzione il consenso informato, chiedere chiarimenti al proprio medico se ci sono dubbi, e firmarlo solo quando ci si sente pronte.

### **UN TEST, PIÙ RISULTATI**

#### **Esito positivo**

L'esito positivo del test indica **l'esistenza di una mutazione patogenetica a carico dei geni BRCA1 o BRCA2** e quindi un aumento considerevole del rischio di sviluppare un tumore all'ovaio. L'esito positivo del test non indica però che una donna svilupperà sicuramente il tumore ma solo che ha **una più alta probabilità** che ciò si verifichi. Infatti la predisposizione genetica da sola non è sufficiente per dare origine ad un tumore. Perché insorga devono intervenire anche altri fattori di tipo individuale e/o ambientale.

Di fronte a un esito positivo e quindi a un incremento sostanziale del rischio (da 30 a 50 volte in più rispetto al rischio normale) è importante che la donna sana valuti insieme all'oncologo le strategie di riduzione di tale rischio. Strategie che generalmente sono basate su piani di prevenzione individuale.

Nella donna già affetta da tumore ovarico, la presenza di una mutazione BRCA diventa invece importante per orientare la terapia farmacologica verso trattamenti specifici.

### Esito negativo

L'esito negativo del test indica che **non si evidenzia alcuna mutazione ereditaria** a carico dei geni BRCA1 e BRCA2. Tuttavia quando l'esito è negativo bisogna fare una distinzione:

- se si appartiene ad una famiglia in cui è stata individuata una mutazione BRCA1/BRCA2 su un altro soggetto (per esempio un genitore) l'esito negativo indica che non si è ereditata quella alterazione e quindi non si ha un aumentato rischio di sviluppare un tumore dell'ovaio. Il rischio di ammalarsi tuttavia non è pari a zero ma è uguale a quello della popolazione generale.
- se invece nessuno in famiglia si è sottoposto precedentemente al test, il risultato negativo indica che il soggetto non è portatore di una mutazione dei geni BRCA 1 o BRCA2. Tuttavia non è escluso che possa essere portatore di una mutazione su altri geni o di una mutazione non ancora scoperta su BRCA 1 o BRCA2.

### Esito di significato incerto

Alcune volte vengono identificate mutazioni genetiche di cui ancora non si conosce il significato. L'esito del test in questo caso è incerto o **non informativo**. Di fronte a un risultato di significato incerto è importante concordare con il proprio medico un programma di sorveglianza sulla base della storia familiare e rimanere in contatto con il centro di genetica oncologica per avere aggiornamenti sugli studi. A volte infatti nuovi studi riescono ad attribuire un significato positivo o negativo alle mutazioni di significato incerto.

## TEST BRCA1 E BRCA2 E STRATEGIE DI RIDUZIONE DEL RISCHIO

Il test genetico BRCA1/BRCA2 è utile alle donne sane, ma con una storia familiare di malattia, perché permette di costruire un programma individuale di riduzione del rischio oncologico. Oggi sono disponibili 4 strategie di riduzione del rischio di tumore all'ovaio:

### Sorveglianza

Sottoporsi a esami specifici regolarmente e in un centro specializzato: questa strategia si chiama sorveglianza e ha come obiettivo la diagnosi tempestiva. In altre parole si cerca di scoprire il tumore quando è ancora in stadio iniziale e quindi con buone probabilità di guarigione. È importante sottolineare che questa strategia è poco efficace per il tumore ovarico e che comunque è essenziale seguire il programma di sorveglianza in istituti clinici specializzati.

### Chemioprevenzione

Assumere farmaci per ridurre il rischio di tumore all'ovaio: questa strategia si chiama chemioprevenzione. 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.

### Chirurgia profilattica

Per chirurgia profilattica si intende l'asportazione di un organo sano (o presunto tale). Nelle donne con mutazione BRCA 1 o BRCA2 l'asportazione delle ovaie e delle tube uterine, cioè l'annessiectomia bilaterale, riduce del 96% il rischio di tumore all'ovaio e del 56% il rischio di tumore al seno. L'annessiectomia induce la menopausa (menopausa chirurgica) quando la donna ha ancora il ciclo mestruale. Quando invece la donna è già in menopausa l'intervento non cambia l'assetto ormonale.

### Stile e scelte di vita

Siamo tutti consapevoli del ruolo dello stile di vita nella prevenzione delle malattie oncologiche e cardiovascolari. Adottare uno stile di vita sano è un'ottima strategia per ridurre il rischio di tumore all'ovaio che non va sottovalutata. I dati disponibili attualmente raccomandano una riduzione del peso corporeo quando necessario, una regolare attività fisica (20 minuti al giorno di attività aerobica) e un'alimentazione sana. Sapere di avere un aumentato rischio di tumore all'ovaio, grazie al test BRCA1 e BRCA2, permette

inoltre di fare delle scelte mirate sulle propria vita riproduttiva, come programmare una gravidanza prima dei 40 anni, allattare a lungo o assumere la pillola anticoncezionale.

## **I NUOVI FARMACI PER LE PAZIENTI CON MUTAZIONE BRCA1 E BRCA2**

Il carcinoma ovarico rimane, ancor oggi, il killer numero 1 tra le neoplasie ginecologiche femminili a causa del suo esordio insidioso e della difficoltà di essere diagnosticato a uno stadio iniziale.

Fino a ieri la chemioterapia è stata, dopo la chirurgia, il trattamento medico cardine per il tumore ovarico. Oggi, grazie ai progressi della ricerca scientifica e alle nuove conoscenze sugli effetti delle mutazioni BRCA1 e BRCA2, si stanno aprendo nuove frontiere terapeutiche rappresentate dai farmaci a bersaglio molecolare.

Si tratta di farmaci che sfruttano il deficit di riparo del DNA, la cosiddetta ricombinazione omologa, tipica delle pazienti con mutazione BRCA1 e BRCA2 per eliminare in modo più efficace le cellule del tumore ovarico. Tra questi la classe di farmaci maggiormente attivi sono gli inibitori di PARP.

### **I farmaci PARP inibitori**

Le cellule normali, ma anche quelle del tumore ovarico, riparano i danni al DNA attraverso diversi meccanismi molecolari. Alcuni di questi meccanismi coinvolgono le PARP (poli ADP ribosio polimerasi), che sono anche responsabili dei processi di apoptosi, che significa morte cellulare programmata.

Nelle pazienti con mutazione BRCA1 e BRCA2 è presente un deficit di riparo del DNA attraverso la cosiddetta ricombinazione omologa, un altro meccanismo di riparo complementare a quello delle PARP. Quando si utilizzano degli inibitori delle PARP in soggetti con mutazione BRCA1 e BRCA2, entrambi i sistemi di riparo del DNA diventano inefficaci, favorendo la morte cellulare. Questo fenomeno si chiama "letalità sintetica" e spiega perché i PARP inibitori sono particolarmente attivi nelle pazienti con mutazione BRCA1 e BRCA2.

Grazie al test BRCA1 e BRCA2, è quindi possibile selezionare le pazienti che potranno beneficiare maggiormente del trattamento con PARP inibitori.

Attualmente sono in via di sperimentazione diversi inibitori di PARP impiegati nell'ambito del trattamento del tumore ovarico, alcuni dei quali saranno presto disponibili in regime di rimborsabilità anche in Italia.

## **PROFILO ACTO onlus**

### **CHI SIAMO**

Acto onlus - Alleanza contro il Tumore Ovarico - è la prima associazione italiana impegnata dal 2010 nella lotta contro il carcinoma ovarico. E' stata fondata da Mariaflavia Villevieille Bideri con il sostegno di un gruppo di donne colpite da carcinoma ovarico e di un gruppo di medici oncologi che si occupano in prevalenza di questa patologia per unire in una vera e propria alleanza pazienti, ricercatori, medici, strutture sul territorio, imprese, uomini e donne di buona volontà interessati a collaborare, ciascuno con proprie competenze, al progetto comune di lotta contro il tumore delle ovaie.

### **MISSIONE**

Promuovere la conoscenza del tumore ovarico, stimolare la diagnosi tempestiva della malattia, facilitare l'accesso a cure di qualità, favorire la ricerca scientifica e sostenere i diritti dei malati sono i 5 punti della missione che l'associazione si è data all'atto della sua costituzione.

### **DOVE SIAMO**

Acto onlus è presente con associazioni tra loro affiliate a Milano ( presidente Nicoletta Cerana), a Roma ( presidente Maria Pia Sette), a Bari ( presidente Adele Leone).

### **COME LAVORIAMO**

Acto onlus svolge la propria attività in sinergia con istituzioni, enti ed organismi che operano in campo medico-scientifico e socio-sanitario. L'attività dell'associazione si struttura attraverso gruppi di lavoro tematici, convegni, il sito internet [www.actoonlus.it](http://www.actoonlus.it), la pagina Facebook , l'account twitter #actoonlus e il canale Youtube.

### **PER INFORMAZIONI**

[segreteria@actoonlus.it](mailto:segreteria@actoonlus.it) / Tel. 370 7054294

Contatti Stampa: Elisabetta Ricotti mobile 3346165621 – e-mail [elisabettaricotti@rstudio-rp.it](mailto:elisabettaricotti@rstudio-rp.it)