



GIORNATA
MONDIALE
SUL TUMORE
OVARICO
Una voce per ogni donna



TUMORE OVARICO: NELLA GENETICA IL FUTURO DELLA PREVENZIONE E DELLA CURA.

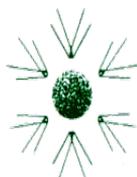
Venerdì 8 maggio 2015 - ore 10.00 / 12.30

Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - via G. La Masa 19, Milano

Mutazione e Rischio Genetico nei soggetti sani: Implicazioni

A.Paradiso

Oncologia Medica ad Indirizzo Sperimentale

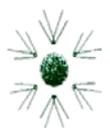


**Istituto Tumori "Giovanni Paolo
II" IRCCS - Bari**

Mutazioni dei geni BRCA1/2 e rischio di cancro

	<u>BRCA1</u>	<u>BRCA2</u>
• Ca. Mammella ad 70 anni	60%	50%
• Ca Ovarico ad 70 anni	40%	up to 20%
• Ca. Mammario Maschile	>incr.	~6%
• Ca. Prostata	>incr	> incr
• Ca. Pancreas	No incr.	1.5-5%
• Melanoma	No incr.	> incr

Daly MD: NCCN 1.2015 genetic/familial high-risk assessment clinical practice guidelines in oncology.



Soggetti sani portatori di mutazione genetica: implicazioni

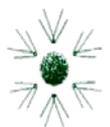
- Aspetti clinici

Prevenzione:

Diagnostica Precoce

Chemioprevenzione

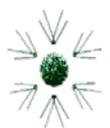
- Aspetti psico-sociali



Implicazioni cliniche: prevenzione

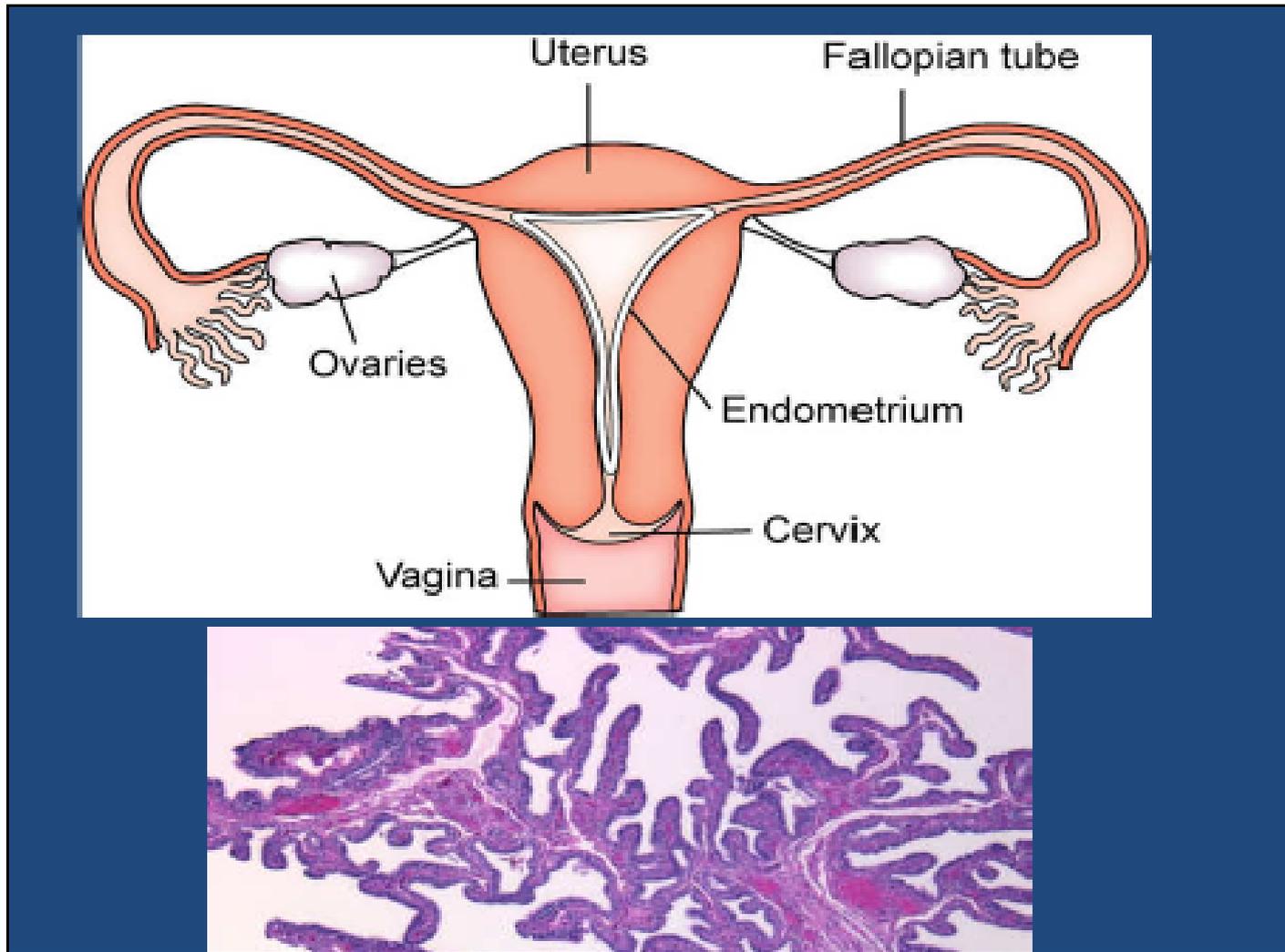
La Chirurgia Profilattica

- Quale chirurgia
- Quando l'approccio chirurgico
- Quali fattori considerare per candidare alla chirurgia profilattica
- Risultati della Chirurgia Profilattica



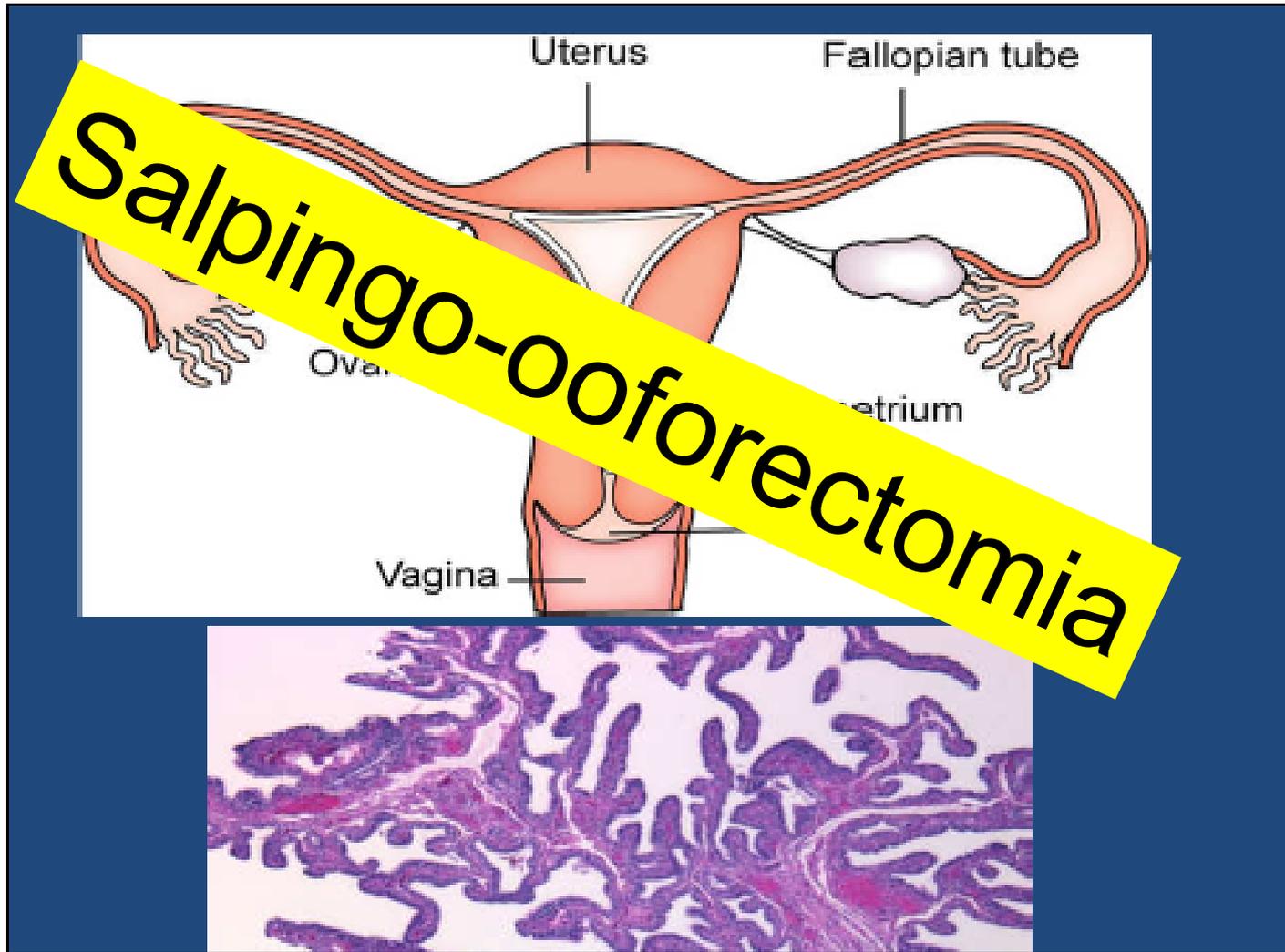


Da dove origina il tumore all'ovaio BRCA-relato?





Da dove origina il tumore all'ovaio BRCA-relato?



La Chirurgia Profilattica “Risk Reducing Salpingo-Oophorectomy” : QUANDO?

Tempi diversi per soggetti con diversa mutazione

- Dopo 35 anni per soggetti con mutazione BRCA1
- Dopo 40 anni per soggetti con mutazione BRCA2

La Chirurgia Profilattica “Risk Reducing Salpingo-Oophorectomy”: QUALI FATTORI CONSIDERARE PER PROPORLA?

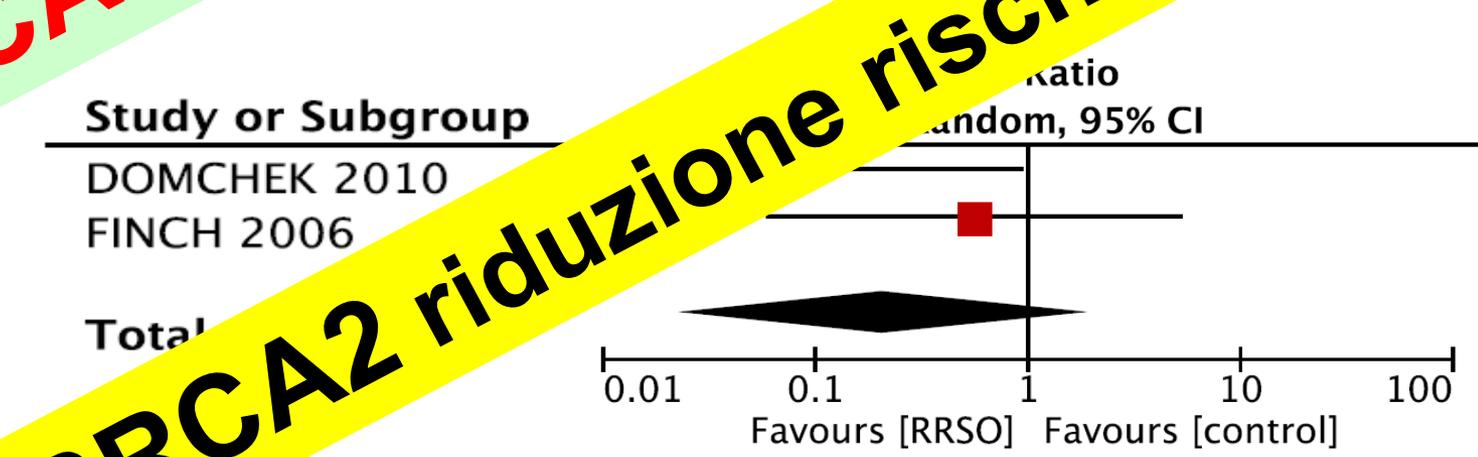
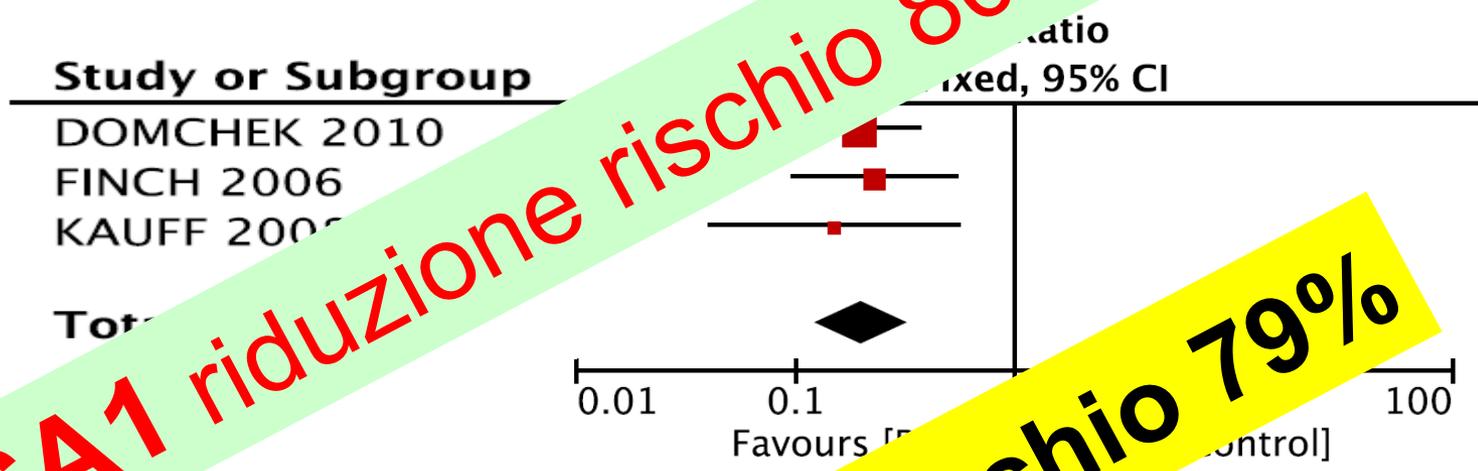
- Presenza alterazione genetica!!!!
- Calcolo rischio personalizzato che tiene conto anche di altri fattori di rischio
- Effetti negativi della Chirurgia RRSO

*La Chirurgia Profilattica “Risk Reducing Salpingo-Oophorectomy”:
QUALI ALTRI FATTORI DI RISCHIO CONSIDERARE?*

Cancro Ovaio: fattori di rischio

- Età (Rischio età relato)
- Gravidanze (1 gravidanza riduce del 40%)
- Allattamento seno (almeno 6 mo riduce del 26%)
- Obesità (rischio aumentato 2.5 volte)
- Storia familiare ca ovaio (rischio aumentato 3-15 volte)
- Storia familiare ca mamm/colon (rischio aumentato 2-10)

Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy: meta-analysis of impact on ovarian cancer-risk



Soggetti sani portatori di mutazione genetica: implicazioni

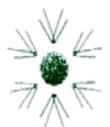
- Aspetti clinici

Prevenzione:

Diagnostica Precoce: screening

Chemioprevenzione

- Aspetti psico-sociali



Screening in soggetti BRCA mutati: cosa sappiamo

Studio	Metodo	numero soggetti	Conclusioni	Anno
UK FOCCS I	TVUS+Ca125(1yr)	3563	down stage	2013
UK FOCCS II	TVUS-Ca125(4 mo)	ongoing	ongoing	
GOG-0199	RRSO vs TVUS+Ca125(3 mo)	2,332	chiuso	2014

Screening in soggetti BRCA mutati: cosa sappiamo

Studio	Metodo	Anno
UK FOCCS I		2013
UK F		
GOG-		2014

Raccomandazioni:
Per donne con mutazione genetica che non accedono alla chirurgia profilattica, è raccomandato screening con TVUS+Ca125(ogni 4 mesi) dai 35 anni di età (Long, JCO,2013)

Soggetti sani portatori di mutazione genetica: implicazioni

- Aspetti clinici

Prevenzione:

Diagnostica Precoce: screening

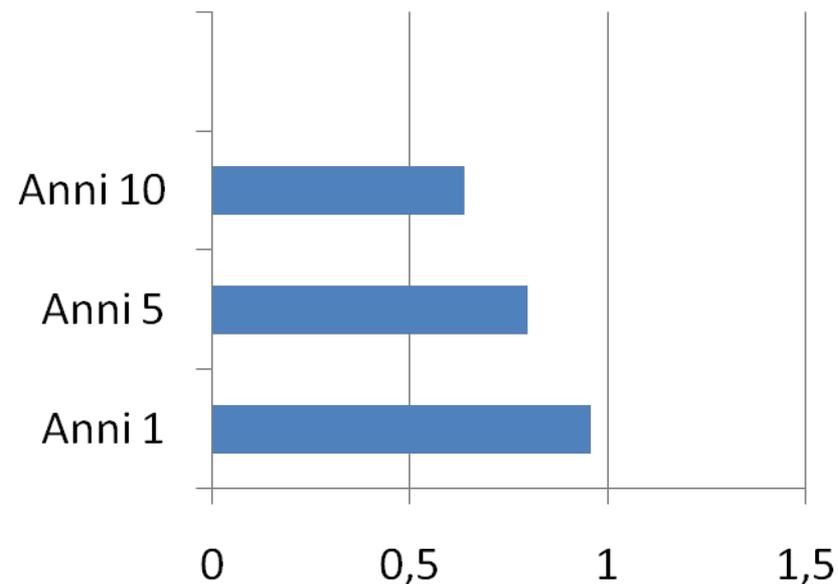
Chemioprevenzione

- Aspetti psico-sociali

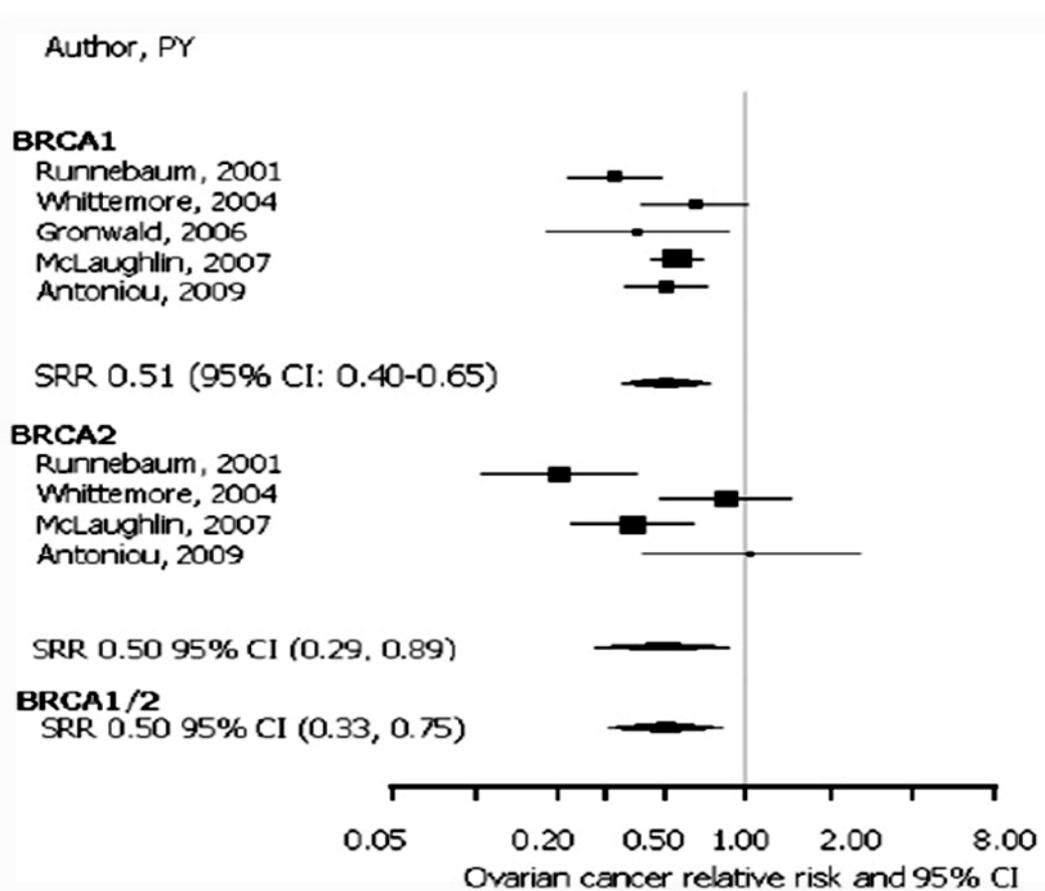


Uso Contraccettivi Orali e rischio di cancro ovarico nei soggetti BRCA1/2 mutati

Anni di assunzione e riduzione del rischio



Associazione tra uso di OC e rischio di Cancro ovarico in BRCA 1 e 2 mutati





Uso Contraccettivi Orali e rischio di cancro ovarico nei soggetti BRCA1/2

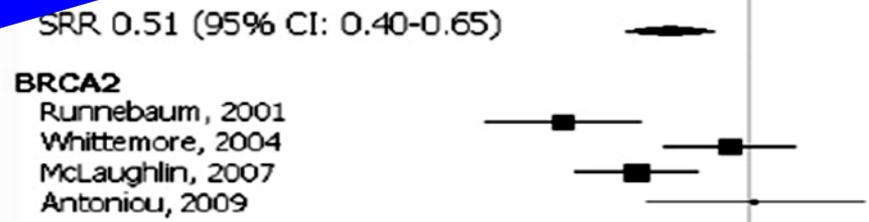
Anni di assunzione e
riduzione del rischio

Rischio di
mutati

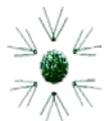
**Conclusioni:
L'uso del Contraccettivo Orale
riduce il rischio di ca. ovarico in
modo direttamente dipendente dalla
numero di anni di assunzione**

Anni 10
Anni 5
Anni 1

0 1 1,5



0.05 0.20 0.50 1.00 2.00 8.00
Ovarian cancer relative risk and 95% CI



Soggetti sani portatori di mutazione genetica: implicazioni

- Aspetti clinici

Prevenzione:

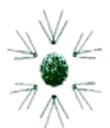
Diagnostica Precoce: screening

Chemioprevenzione

- **Aspetti psico-sociali**

Soggetti sani portatori di mutazione genetica: implicazioni psico-sociali

- **Vissuta come malattia genetica (ACP, 2004)**
- **Reazione (Lynch, 2006):**
 - a) **sollievo alla comunicazione del test positivo**
 - b) **possibilità di gestire profilassi e trasmissione**
- **Modifiche in Relazione di coppia (Metcalfe, 2012)**
- **Sovrastima del rischio di cancro all'ovaio (Meiser, 2014)**
- **Prioritario cambio modelli vita (Underhill, 2014)**



**TUMORE OVARICO: NELLA GENETICA IL FUTURO
DELLA PREVENZIONE E DELLA CURA.**

Venerdì 8 maggio 2015 - ore 10.00 / 12.30
Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri - via G. La Masa 19, Milano

Mutazione e Rischio Genetico nei soggetti sani: CONCLUSIONI

Le scelte di tipo preventivo-diagnostico devono considerare varie problematiche associate al rischio di sviluppare un ca.ovaio oltre a quella genetica come i fattori riproduttivi, la storia familiare, l'età e la vita relazionale del soggetto.

La chirurgia rimane l'unica opzione di dimostrata efficacia con lo screening con TVUS+Ca125 raccomandabile nei soggetti non candidati alla chirurgia profilattica

La coscienza del rischio genetico ha spesso correlati emotivi, dinamici e relazionali specifici che possono richiedere specifiche azioni di accompagnamento/supporto psicologico

