



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

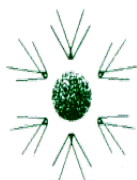
**Venerdì 8 maggio 2015 - ore 10.00 / 12.30**

**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

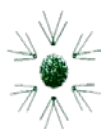


**Istituto Tumori "Giovanni Paolo  
II" IRCCS - Bari**

# Mutazioni dei geni BRCA1/2 e rischio di cancro

	<u><b>BRCA1</b></u>	<u><b>BRCA2</b></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

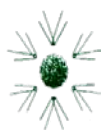
- Aspetti clinici

**Prevenzione:**

Diagnostica Precoce

Chemioprevenzione

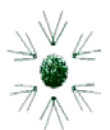
- Aspetti psico-sociali



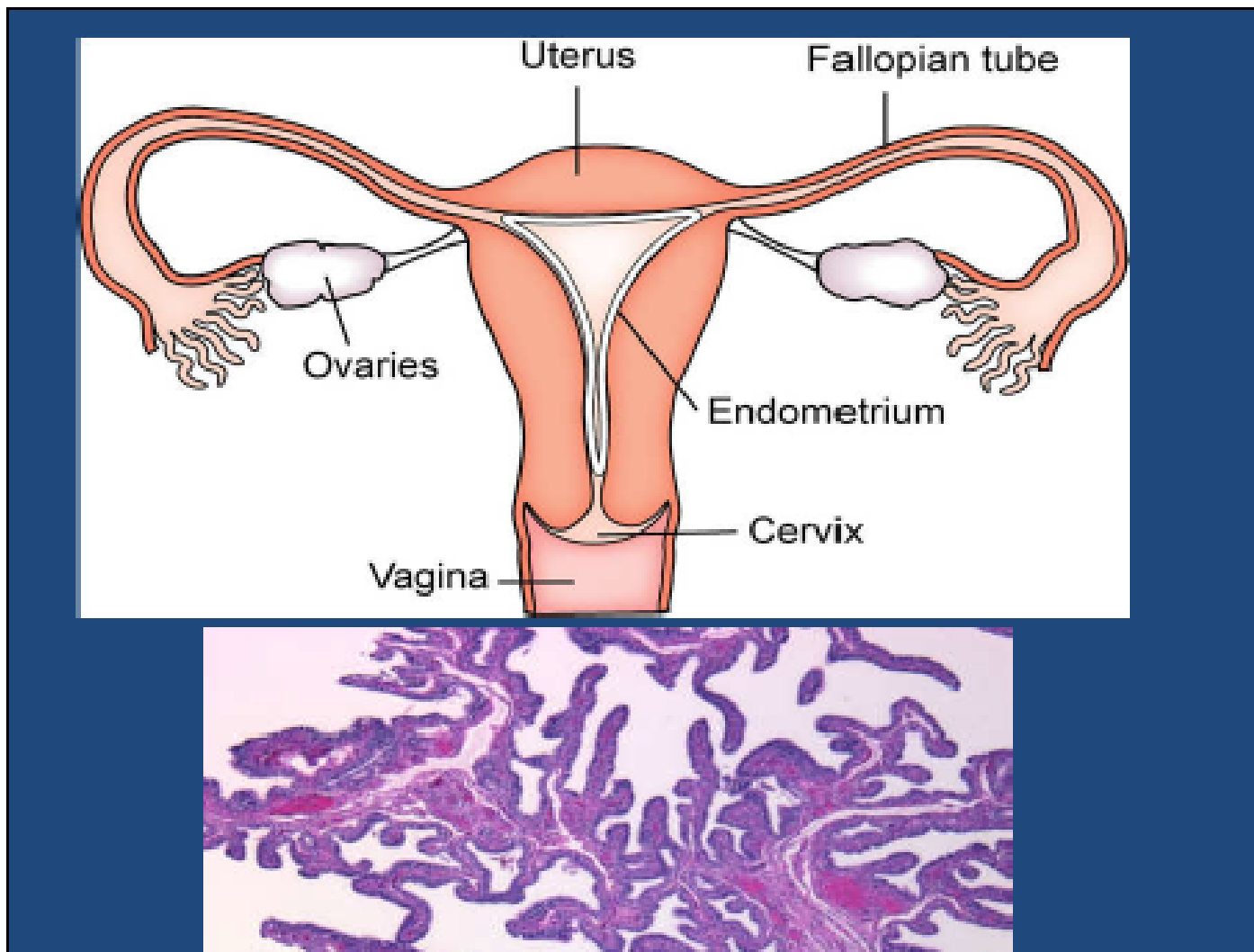
# Implicazioni cliniche: prevenzione

## *La Chirurgia Profilattica*

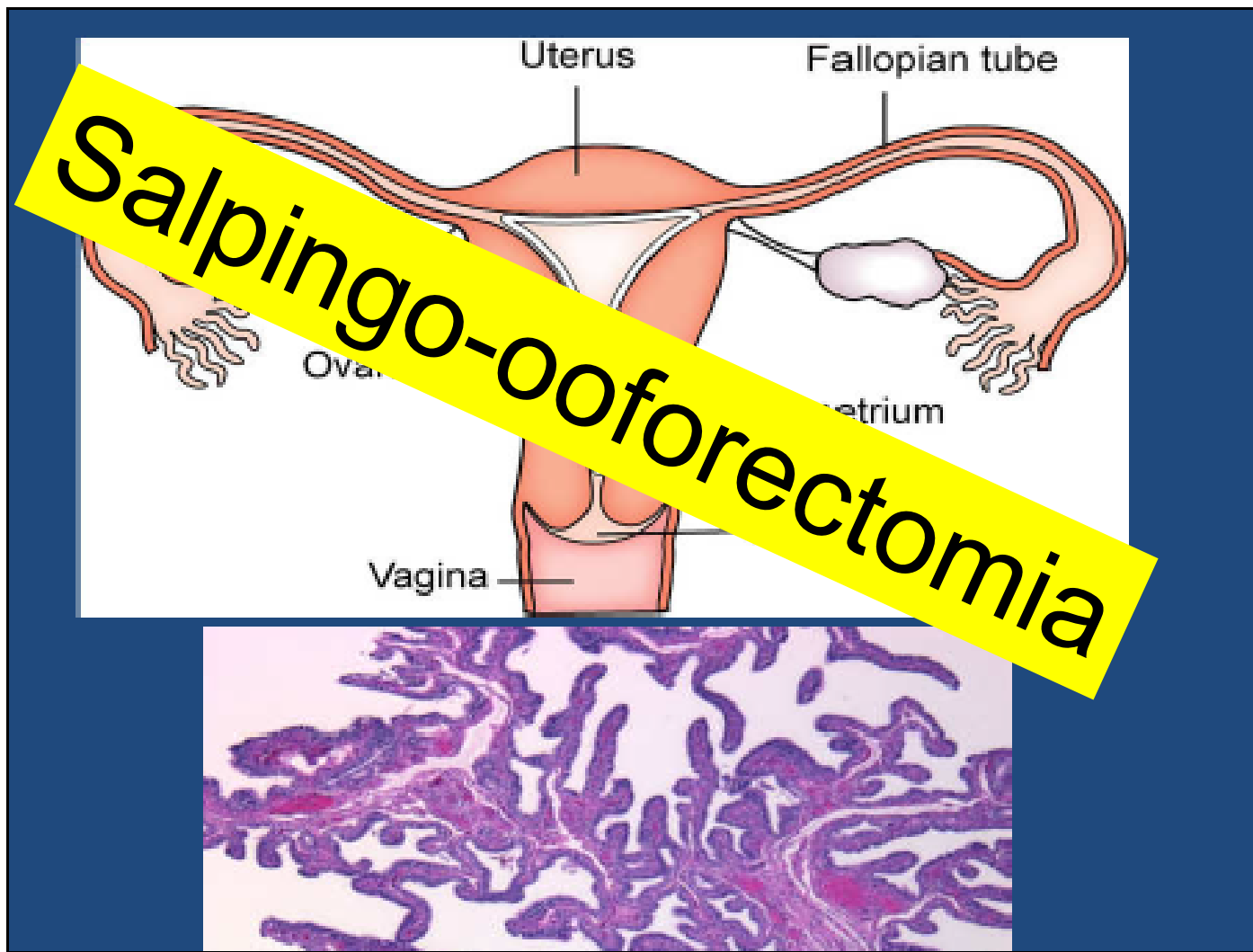
- Quale chirurgia
- Quando l'approccio chirurgico
- Quali fattori considerare per candidare alla chirurgia profilattica
- Risultati della Chirurgia Profilattica



## 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

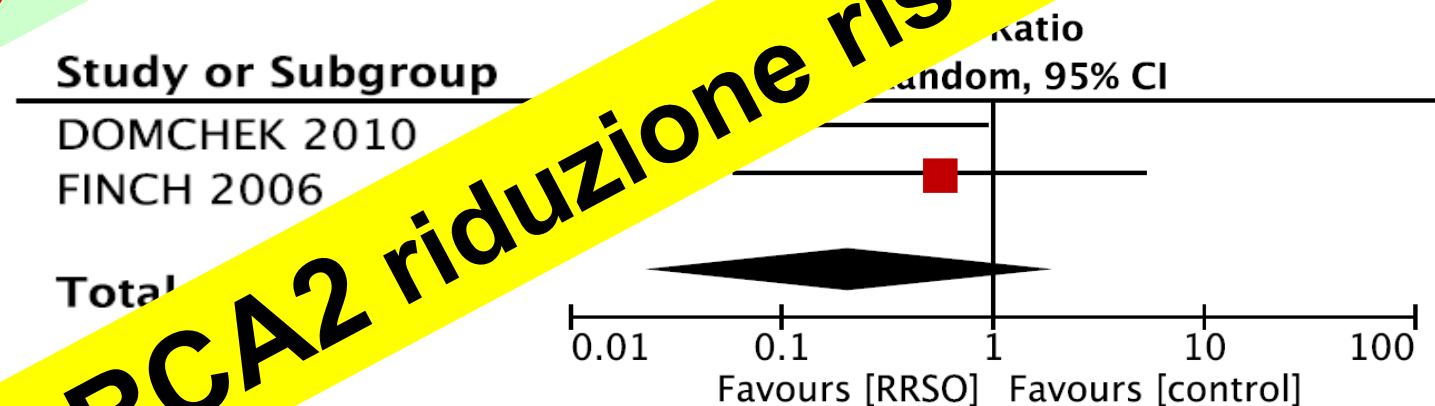
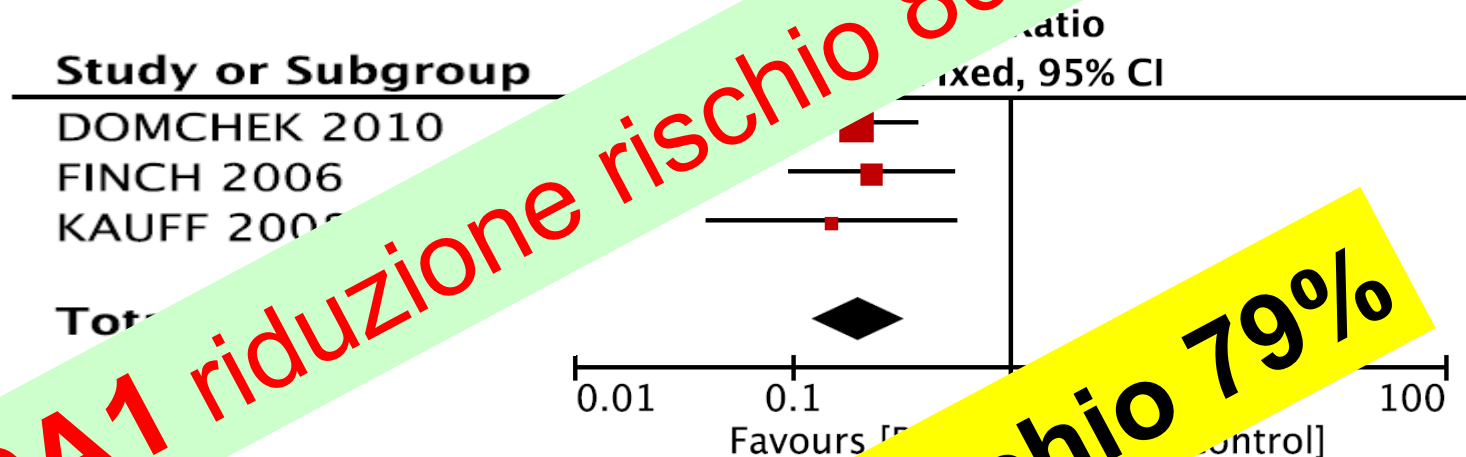


*La Chirurgia Profilattica “Risk Reducing Salpingo-  
Oophorectomy”:  
QUALI ALTRI FATTORI DI RISCHIO CONSIDERARE?*

**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

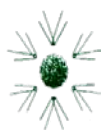
- Aspetti clinici

Prevenzione:

**Diagnostica Precoce: screening**

Chemioprevenzione

- Aspetti psico-sociali



# Screening in soggetti BRCA mutati: cosa sappiamo

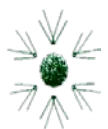
Studio	Metodo	numero soggetti	Conclusioni	Anno
<b>UK FOCCS I</b>	TVUS+Ca125(1yr)	3563	down stage	2013
<b>UK FOCCS II</b>	TVUS-Ca125(4 mo)	ongoing	ongoing	
<b>GOG-0199</b>	RRSO vs TVUS+Ca125(3 mo)	2,332	chiuso	2014



# 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

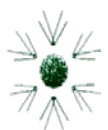
- Aspetti clinici

Prevenzione:

Diagnostica Precoce: screening

**Chemioprevenzione**

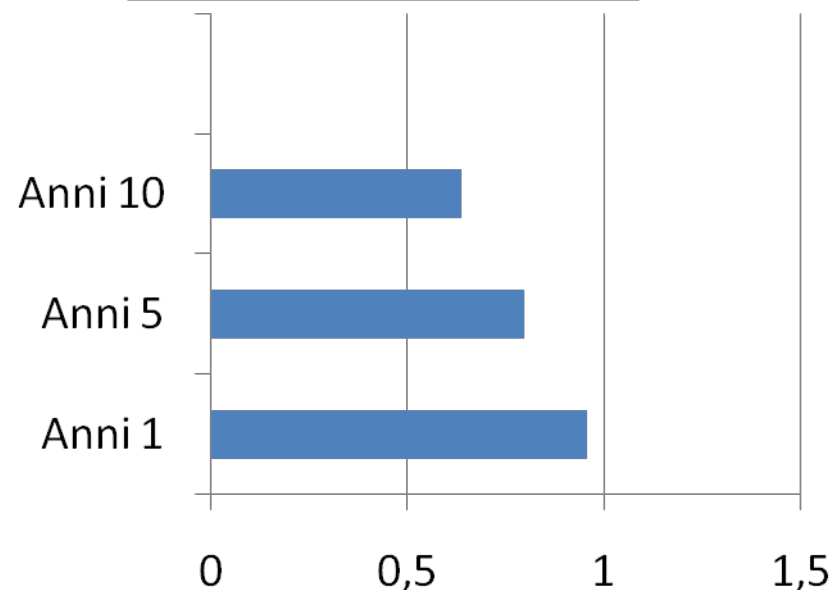
- Aspetti psico-sociali



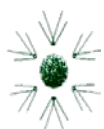
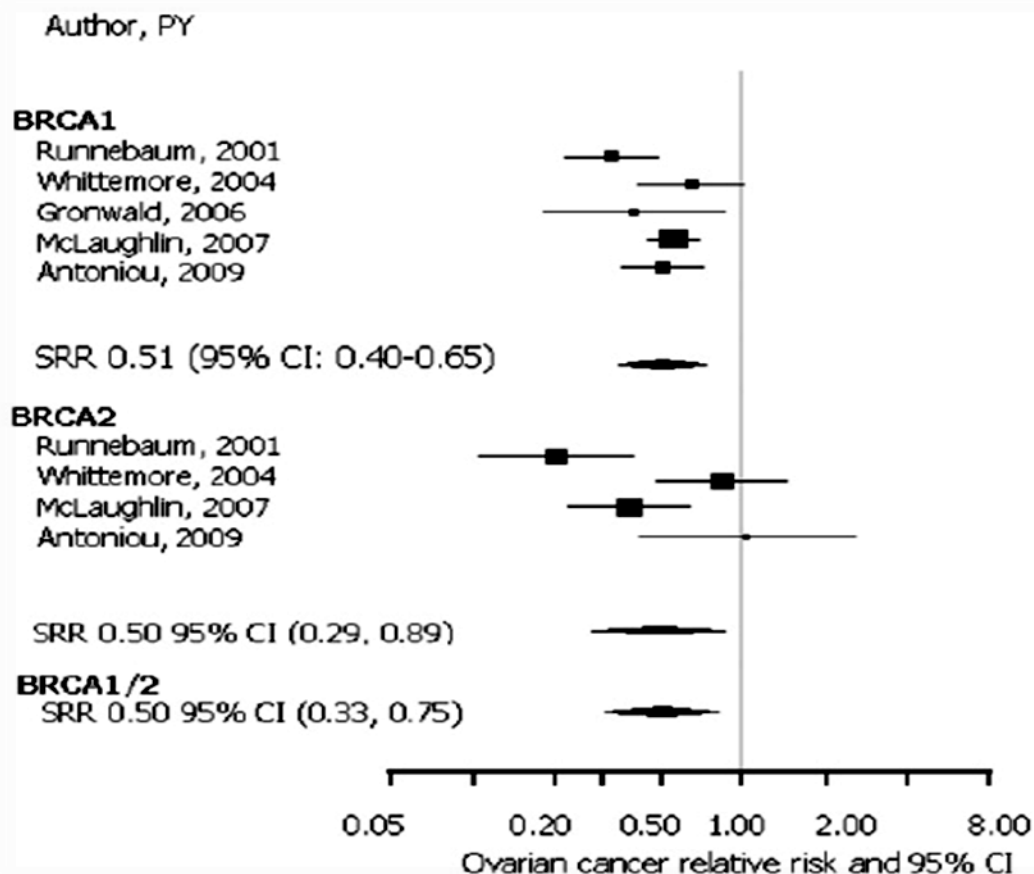


# Uso Contraccettivi Orali e rischio di cancro ovarico nei soggetti BRCA1/2 mutati

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

Anni 10  
Anni 5  
Anni 1

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

SRR 0.51 (95% CI: 0.40-0.65)

## BRCA2

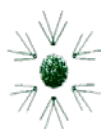
Runnebaum, 2001  
Whittemore, 2004  
McLaughlin, 2007  
Antoniou, 2009

SRR 0.50 95% CI (0.29, 0.89)

## BRCA1/2

SRR 0.50 95% CI (0.33, 0.75)

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

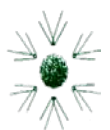
Chemioprevenzione

- **Aspetti psico-sociali**



## **Soggetti sani portatori di mutazione genetica: implicazioni psico-sociali**

- **Vissuta come malattia genetica (ACP, 2004)**
- **Reazione (Lynch, 2006):**
  - a) **solievo alla comunicazione del test positivo**
  - b) **possibilità di gestire profilassi e trasmissione**
- **Modifiche in Relazione di coppia (Metcalf, 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

