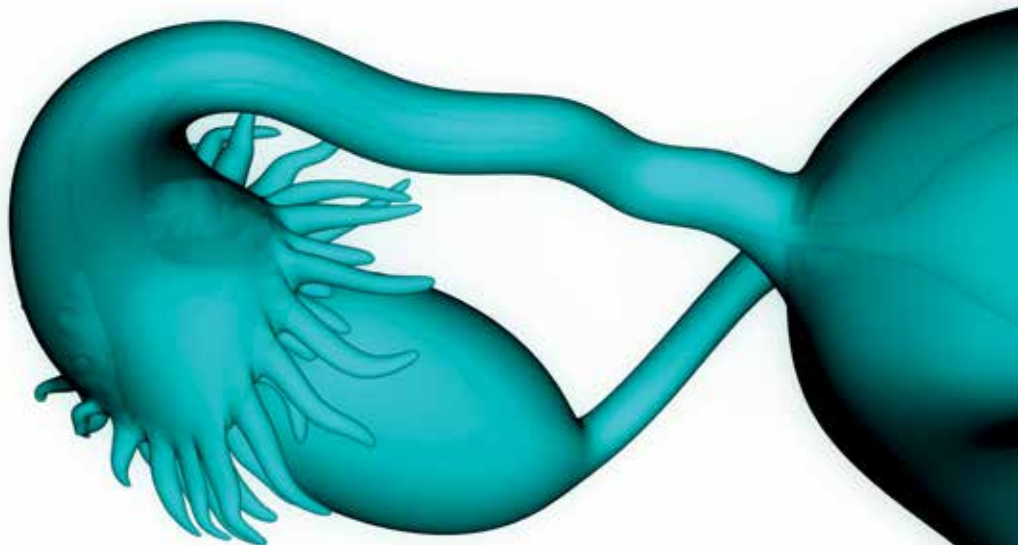


LA SALUTE DELL'OVAIO

CONOSCERE.
PREVENIRE.
CURARE.

LIBERTÀ DI **SAPERE**
LIBERTÀ DI **SCEGLIERE**



**Fondazione
Umberto Veronesi**
– per il progresso
delle scienze

LA SALUTE DELL'OVAIO

CONOSCERE.
PREVENIRE.
CURARE.

LIBERTÀ DI **SAPERE**
LIBERTÀ DI **SCEGLIERE**

LE RISPOSTE DELLA SCIENZA

DIRITTO DI PAROLA	6	LE TERAPIE PER IL TUMORE ALL'OVAIO	23
TUMORE ALL'OVAIO. È IL MOMENTO DI FARE CHIAREZZA	8	PINK IS GOOD: IL PROGETTO DI FONDAZIONE UMBERTO VERONESI CONTRO I TUMORI FEMMINILI.	28
IL CARCINOMA OVARICO: UN NEMICO SUBDOLO, MA CHE SI PUÒ SCONFIGGERE	9	LE RISPOSTE SCIENTIFICHE ALLE DOMANDE DI TUTTI	30
LA PREVENZIONE DEL TUMORE OVARICO: È REALMENTE IMPOSSIBILE?	12	INFORMARSI, APPROFONDIRE, LEGGERE	37
I FATTORI DI RISCHIO	14	LA FONDAZIONE UMBERTO VERONESI	38
DIAGNOSI: SINTOMI, MARCATORI, ECOGRAFIA TRANSVAGINALE	18		

COMITATO SCIENTIFICO CHE HA PARTECIPATO AL PROGETTO

PAOLO ZOLA

Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Dipartimento di Scienze Chirurgiche,
Università di Torino

CHIARA TONELLI

Professore Ordinario di Genetica, Università Statale di Milano

UMBERTO VERONESI

Fondatore Fondazione Umberto Veronesi



Cara Amica,

l'argomento che affrontiamo oggi mi sta particolarmente a cuore.

Nella mia storia di medico ho seguito molto spesso pazienti al femminile che si sono trovate di fronte al dramma della malattia. Come tutti sappiamo, invece, il tumore è oggi una patologia che può essere curata più facilmente di un tempo.

Lo dico a tutti e soprattutto, alle donne alle quali è indirizzato questo nuovo quaderno: la guarigione è possibile se il tumore viene diagnosticato in tempo utile, ovvero a uno stadio iniziale. Se questo non accade, purtroppo, la percentuale di pazienti guarite diminuisce.

Diagnosi precoce, quindi, ma anche prevenzione attiva, scelta in modo personale: la maggior parte dei tumori, oggi, insorgono per cause connesse ad errati stili di vita. Penso al ruolo fondamentale dell'alimentazione, alleata privilegiata della nostra salute e al contempo possibile causa di gravi patologie, al fumo e all'abuso di alcool. Acquisire maggiori consapevolezza, grazie a una diffusione maggiore di informazioni scientifiche, insegna a occuparci del nostro corpo con la dovuta attenzione e con più amore.

Un esempio è proprio il tumore alle ovaie, che colpisce generalmente le donne nella maturità e che invece deve iniziare a raccogliere l'attenzione di tutte, anche le più giovani. La conoscenza aiuta a crescere in modo sano e responsabile: l'utilizzo di procedure di prevenzione già sperimentate, come la pillola anticoncezionale, ad esempio nelle donne a rischio, possono salvare la vita a migliaia di donne, di tutte le età.

Umberto Veronesi

DIRITTO DI PAROLA

Il tumore ovarico è una malattia grave e subdola che prende origine dalle ovaie o dalle tube di Falloppio, a causa di un'alterazione che ne provoca un aumento di volume.

Poiché le ovaie sono situate nella pelvi femminile in prossimità di altri organi (utero, vescica e intestino), la malattia si manifesta inizialmente con sintomi più facilmente riferibili a generici disturbi gastrointestinali, tanto che il 75% dei nuovi casi è diagnosticato in stadio avanzato. Questo non significa, comunque, che una donna con dolori intestinali, episodi di stipsi o senso di gonfiore addominale debba considerarsi affetta da lesione ovarica maligna.

Pur trattandosi di una malattia caratterizzata da segni e sintomi poco specifici, grazie all'attenzione rivolta al tumore, all'organizzazione di centri con personale dedicato, allo studio molecolare e genetico e ai nuovi approcci terapeutici, la sopravvivenza delle donne con tumore ovarico sta migliorando in modo significativo.

Le conoscenze sulla struttura dei tessuti che costituiscono le neoplasie ovariche hanno permesso di identificare gruppi di pazienti affette da tumori con caratteristiche molto diverse tra loro, con conseguente necessità di personalizzare la terapia proposta. Una diversità che si evidenzia sia dal punto di vista del tessuto che costituisce il tumore, sia dal punto di vista genetico.

Le mutazioni genetiche più frequenti sono quelle a carico dei geni BRCA1 e BRCA2. Conoscerle ha permesso non solo di offrire misure di prevenzione ad hoc, ma anche di studiare nuovi farmaci in grado di migliorare la sopravvivenza nelle pazienti trattate per tumore ovarico con la mutazione di tali geni.

Come per la maggior parte dei tumori, l'età è un fattore di rischio: più s'invecchia, più si ha la possibilità che qualche cellula vada incontro a trasformazione neoplastica. Altri fattori aumentano il rischio di ammalarsi di tumore ovarico: alcuni sono genetici ed ereditari, altri sono legati alle scelte personali e allo stile di vita.

La gravidanza e il parto, l'allattamento al seno e l'assunzione di contraccettivi orali sono tutte condizioni che "mettono a riposo" le ovaie (ne sospendono l'ovulazione) determinando una riduzione del rischio. L'effetto protettivo dei contraccettivi orali è direttamente proporzionale alla durata di assunzione, e la riduzione del rischio persiste anche dopo 20-30 anni dalla sospensione della pillola. È interessante rilevare che questo effetto protettivo è stato riportato anche in donne portatrici di mutazione ai geni BRCA1/BRCA2.

La diagnosi di tumore ovarico si basa sull'esame clinico, integrato

dall'ecografia transvaginale (ed eventualmente transaddominale) e dalla determinazione dei marcatori tumorali (CA-125 e HE4 per il tumore dell'ovaio; CEA e CA-19.9 per la diagnosi differenziale con le neoplasie gastrointestinali).

Poiché tali procedure diagnostiche si eseguono solo in caso di sintomi clinici evidenti, la diagnosi di una lesione iniziale, ancora limitata all'ovaio, resta un fatto episodico e casuale: rappresenta solo il 20-25% dei casi. In altri termini, al momento della diagnosi, nel 75% dei casi la malattia è diffusa anche alla parte alta dell'addome o addirittura al torace. Questa è una delle ragioni della prognosi negativa che accompagna la diagnosi di tumore ovarico e della necessità di attuare un programma terapeutico che integri la chirurgia alla terapia medica.

Le informazioni derivanti dalla definizione istologica, biomolecolare e genetica permettono di disegnare il trattamento più adeguato, con conseguente miglioramento globale della sopravvivenza.

A oggi il tumore ovarico è considerato una malattia cronica e da questo concetto deriva la necessità di definire un progetto terapeutico che permetta la somministrazione di una sequenza di trattamenti evitando, allo stesso tempo, gli accumuli di tossicità. La terapia primaria è la chirurgia, il cui obiettivo deve essere l'asportazione dell'intera lesione tumorale visibile. Nel 90% dei casi alla chirurgia segue la chemioterapia per circa sei mesi.

Al termine di questo iter la paziente entra in un programma di controlli clinico-strumentali sistematici (follow-up) che permetterà di controllare l'evoluzione della situazione clinica e il rilievo di eventuali ripetizioni di malattia (recidiva).

La caratterizzazione della struttura del tumore e i dati derivanti dall'analisi genetica permettono, oggi, di personalizzare il progetto terapeutico adattando la terapia a ogni "specifico" paziente. Questo permette di migliorare l'attesa di vita delle donne affette da tumore ovarico sia in termini quantitativi sia qualitativi, a patto però che il programma terapeutico sia definito e gestito da gruppi di lavoro interdisciplinari che garantiscono il coordinamento delle procedure, la loro sicurezza in termini di tossicità e il controllo dei risultati.

Paolo Zola
*Professore Associato in Ginecologia e Ostetricia
 Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Torino*

TUMORE ALL'OVAIO. È IL MOMENTO DI FARE CHIAREZZA

- Nella mia famiglia vi è già stato un caso di tumore all'ovaio. Si tratta di mia sorella. Significa che anch'io sono più a rischio?
- Ho sentito dire che il sovrappeso può incidere sull'insorgenza di questo tumore. È vero?
- Una donna che ha avuto un tumore al seno rischia maggiormente di avere un tumore all'ovaio, non è così?
- Questo è davvero un tumore silente, cioè che dà pochi sintomi non specifici?
- Sono entrata in menopausa a 58 anni. Ho sentito che questo può aumentare il mio rischio.
- Se viene usata la pillola a scopo preventivo, questa può dare effetti collaterali?
- Soffro da sempre di endometriosi: questo fatto può essere collegato ad un eventuale tumore all'ovaio?
- Sono entrata presto in menopausa, e ho quindi optato per la terapia ormonale sostitutiva. È vero che aumenta il rischio di un tumore alle ovaie?
- Perché per il tumore all'ovaio non esiste uno screening come per i tumori al seno e al collo dell'utero?
- Ho letto in rete che fare uso di talco aumenta il rischio di tumore alle ovaie. È vero o si tratta di una bufala?

Temi tanto delicati, spesso, non vengono affrontati nemmeno con il proprio medico di fiducia: invece è molto importante parlarne con le persone giuste, con medici esperti e specializzati, in modo tale da essere indirizzati in modo corretto per ciò che riguarda la diagnosi precoce e la prevenzione.

Saperne di più, conoscere meglio la patologia, consente alle donne di sentirsi più forti e preparate, di ascoltare i segnali del corpo, anche se meno evidenti in questa forma di tumore rispetto ad altre, di vivere la salute in modo attivo, di avere tutti gli strumenti e le risorse per valutare le possibili strategie di salvaguardia. La scienza garantisce risposte provate, ancora più importanti quando c'è in gioco la vita delle persone.

IL CARCINOMA OVARICO: UN NEMICO SUBDOLO, MA CHE SI PUÒ SCONFIGGERE



Le **ovaie** sono due piccoli organi intra-addominali che assolvono due importantissime funzioni: quella riproduttiva e quella endocrina, cioè di produzione di ormoni. In età riproduttiva, ogni mese producono una cellula uovo - l'**ovocita** - che passa da una delle due ovaie alla tuba di Falloppio e poi all'utero. L'ovocita non fecondato determina una cascata ormonale che, agendo sulla mucosa che riveste l'interno dell'utero, dà origine alla mestruazione. Nel corso degli anni l'ovaio perde gradualmente la sua funzionalità, determinando quella fase della vita della donna che si definisce menopausa.

Come tutti gli organi del nostro corpo, anche le ovaie si possono ammalare di tumore: il carcinoma ovarico è la più frequente causa di morte per tumore ginecologico, perché spesso non dà sintomi fino alle fasi avanzate della malattia. Se diagnosticato in fase iniziale, invece, può essere superato.

La prima arma a disposizione delle donne è la consapevolezza, primo essenziale passo per mettere in atto tutte le strategie per difendersi da questa malattia.

ALCUNI DATI EPIDEMIOLOGICI

In Italia **nel 2016** sono stati diagnosticati **5.200 nuovi casi** di tumore ovarico, dei quali più del 75% in fase avanzata. È più frequente in menopausa, nelle donne **tra i 50 ed i 65 anni di età**, anche se può colpire anche in età più giovane. In Italia è la quarta causa di morte per tumore nelle donne sotto i 50 anni, e la quinta in quelle tra i 50 e i 69 anni.

Il tumore alle ovaie è particolarmente subdolo perché in genere si sviluppa sulla superficie di questi piccoli organi: per questo motivo appena il tumore nasce diventa immediatamente metastatico, cioè da subito si formano degli accumuli di cellule tumorali che possono diffondersi a tutto l'addome. Questi accumuli, detti **impianti**, sono così piccoli che non danno sintomi. Quando diventano rilevabili, il tumore è spesso già molto diffuso e difficilmente curabile: **agli stadi più avanzati la sopravvivenza non raggiunge il 30%**. È per questo motivo che il tumore delle ovaie rappresenta la più importante causa di morte per tumore ginecologico e una delle prime fra tutti i tumori. Tuttavia, **se diagnosticato in fase precoce** il tasso di sopravvivenza aumenta **fino all'85-90%**: mai come in questo caso la consapevolezza e la conoscenza dei fattori di rischio e di protezione è importante, come vedremo più avanti.

GLI ISTOTIPI: TANTE DIVERSE MALATTIE ALL'INTERNO DI UN'UNICA CATEGORIA

Nonostante si parli di tumore dell'ovaio come di un'unica malattia, ne esistono diversi tipi.

Una prima divisione comprende i **tumori epiteliali**, che derivano dal rivestimento dell'ovaio, e quelli **non epiteliali**, che originano dal tessuto interno all'organo stesso. Questi ultimi sono i più rari: comprendono il 5-10% di tutti i tumori ovarici e compaiono in particolare nelle donne giovani. La maggior parte dei tumori ovarici sono quindi di tipo epiteliale: anche questi sono stati recentemente divisi in due categorie, i tumori di tipo 1 ed i tumori di tipo 2.

I tumori epiteliali di tipo 1 vengono diagnosticati in genere come espansi ovarici: a questo gruppo appartengono i tumori **sierosi micropapillari di basso grado**, i **mucinosi**, **gli endometrioidi ed i tumori a cellule chiare**; questi ultimi due tipi insorgono in tessuti affetti da endometriosi.

I tumori epiteliali di tipo 2 comprendono i tumori sierosi di alto grado

e i carcinomi indifferenziati e vengono diagnosticati tipicamente come forme avanzate, spesso con ovaie quasi normali.

Una categoria a parte sono i tumori dell'ovaio cosiddetti **"borderline"**: in effetti sono tumori a basso grado di malignità, cioè poco aggressivi, con scarsa tendenza alla metastatizzazione e caratterizzati da una crescita lenta, spesso diagnosticati in giovane età. Questi tumori hanno una buona prognosi ma, se trascurati, possono dare origine a tumori maligni di tipo 1.



LA PREVENZIONE DEL TUMORE OVARICO: È REALMENTE IMPOSSIBILE?

Ad oggi non si conoscono nei dettagli le cause che determinano la genesi del tumore alle ovaie, anche se in casi specifici è stata identificata una predisposizione genetica.

Tuttavia conosciamo alcuni importanti fattori di rischio che aumentano il rischio per il tumore dell'ovaio, e abbiamo a disposizione anche alcuni rimedi protettivi, anche se al momento non esiste ancora un valido ed efficace strumento di screening e diagnosi precoce, come avviene per il tumore al seno (mammografia), del collo dell'utero (Pap test e HPV test) e del colon (ricerca di sangue occulto nelle feci).

LA PILLOLA ANTICONCEZIONALE

Ormai è un fatto accertato per gli scienziati di tutto il mondo e i medici che studiano le soluzioni preventive possibili per un tumore difficile da prevenire come quello ovarico: la pillola anticoncezionale riduce il rischio d'insorgenza di questo tumore fino al 60%, non solo durante il periodo dell'assunzione ma anche dopo la sospensione dell'uso e per moltissimi anni. Questa è la conclusione del Cancer Research UK Epidemiology Unit dell'università di Oxford, i cui risultati sono stati pubblicati sull'autorevole rivista scientifica *The Lancet* nel 2008.

Sono stati riesaminati 45 studi sul carcinoma dell'ovaio condotti in 21 Paesi che hanno coinvolto 110 mila donne: si è visto che il rischio di tumore diminuisce del 20% dopo 5 anni in cui si è assunta la pillola e addirittura si dimezza dopo 15 anni di assunzione. Una più recente metanalisi del 2013 ha addirittura calcolato che **il rischio cala al di sotto del 50% dopo soli 10 anni di utilizzo**. E non solo: il rischio rimane comunque contenuto per **altri 30 anni** anche se l'effetto protettivo diminuisce col passare del tempo. Infatti, sempre secondo lo studio del 2008, 12 donne su 1000 che non hanno mai preso la pillola si sono ammalate di tumore contro 8 donne su 1000 di coloro che l'hanno assunta almeno per un breve periodo.

Secondo le statistiche proiettive, la pillola anticoncezionale aiuterebbe a **prevenire ogni anno più di 30 mila casi di tumore alle ovaie**. La causa di tale effetto protettivo sarebbe connessa all'inibizione della funzione delle ovaie nel periodo dell'assunzione del contraccettivo.

L'ALIMENTAZIONE

L'alimentazione gioca un ruolo fondamentale nella prevenzione della maggior parte dei tumori, e questo è altrettanto vero nel caso del carcinoma ovarico.

■ Sovrappeso e obesità

Una metanalisi pubblicata dalla *Society for Endocrinology* nel 2013 ha mostrato come l'obesità aumenti il rischio di contrarre tumori ovarici borderline e endometrioidi, e che **il rischio può elevarsi anche del 70-80%** per donne con i più alti indici di massa corporea (*Body Mass Index*, BMI). L'anno successivo, una nuova metanalisi condotta a partire da 17 studi ha evidenziato che una condizione di obesità nella prima età adulta o 5 anni prima della diagnosi è associata ad una prognosi peggiore, e che **il tasso di mortalità per i tumori ovarici aumenta del 10% per ogni 5 punti in più nella scala del BMI**. Infine, uno studio pubblicato a dicembre 2015 ha osservato che l'obesità **favorisce anche la metastatizzazione** dei tumori delle ovaie (che, come già sottolineato, è uno dei fattori comuni delle neoplasie ovariche e il motivo che le rende tanto temibili), aumentandone la vascolarizzazione e proteggendole dall'attacco del sistema immunitario.

Non è inoltre da dimenticare che **l'obesità rende soggetti a molti altri tipi di patologie**, il che contribuisce ad un generale stato di salute compromessa che sicuramente non aiuta il fisico a difendersi da possibili attacchi interni ed esterni.

■ La dieta

Sulla base del **Women's Health Initiative Dietary Modification Trial**, un'iniziativa americana tesa a promuovere la ricerca contro diverse malattie femminili i cui risultati per i tumori ovarici sono stati pubblicati nel 2007, è stato dimostrato che **una dieta a basso contenuto di grassi riduce il rischio di tumore**.

Lo studio ha coinvolto 48.835 donne sane in post-menopausa, che sono state seguite in media per 8 anni, per verificare se una dieta a basso contenuto di grassi fosse in grado di ridurre il rischio di tumore e di malattia cardiovascolare. Dopo 4 anni, le donne che hanno ridotto la quantità di grassi nella dieta presentavano un **rischio ridotto del 40%** di sviluppare carcinoma ovarico rispetto alle donne che hanno seguito una dieta normale.

Questi risultati non sono sempre stati confermati negli studi successivi, molto probabilmente a causa della variabilità nelle diete prese in considerazione in ciascun lavoro, ma una corposa metanalisi del 2014 ha confermato che il rischio di contrarre un tumore ovarico aumenta con l'assunzione di una dieta ricca in **grassi saturi**.

D'altro canto, **una corretta alimentazione è il primo strumento al nostro fianco nella prevenzione dei tumori, inclusi quelli delle ovaie**. E bastano comportamenti semplici per occuparsi della propria salute in modo utile.

I FATTORI DI RISCHIO

Anche se non esistono, ad oggi, metodi di screening per la diagnosi precoce su ampia scala per il tumore alle ovaie, non significa che non sia possibile mettere in atto strategie generali di prevenzione, partendo proprio dall'essere consapevoli dei fattori di rischio.

GRAVIDANZE E MENOPAUSA

Trattandosi di tumori ginecologici, non stupisce che il rischio di contrarre un tumore ovarico possa variare **in base a fattori ormonali e alla propria storia riproduttiva**. Ad esempio, la **comparsa precoce delle mestruazioni o una menopausa tardiva** aumentano il rischio di tumori ovarici, così come di altre neoplasie ginecologiche.

È stato inoltre visto che il rischio diminuisce all'aumentare del numero di **gravidanze** e che, al contrario, è più alto per donne che non hanno mai avuto figli o che hanno avuto la prima gravidanza in età avanzata. Secondo uno studio australiano del 2013, anche **l'allattamento al seno** sembra avere un effetto protettivo rispetto ai tumori ovarici, così come l'assunzione prolungata della **pillola anticoncezionale** (come spiegato nei paragrafi precedenti).



Alcuni interventi chirurgici ginecologici, come la **legatura delle tube** a scopo contraccettivo o la rimozione dell'utero (**isterectomia**) abbassano il rischio di circa un terzo. Al contrario, **le terapie ormonali sostitutive** sono associate ad un aumento di rischio, soprattutto se viene assunta per un periodo superiore ai 10 anni, che tende a calare nuovamente al termine dell'assunzione.

Il ruolo delle **terapie contro l'infertilità** è invece controverso e nonostante alcuni studi le associno ad un maggiore rischio, è difficile comprendere se questo aumento nel rischio sia legato alle terapie o piuttosto all'infertilità di per sé, oltre che alla mancata assunzione di pillola contraccettiva.

FAMILIARITÀ, MUTAZIONI GENETICHE E TUMORE AL SENO

È ormai noto che **almeno il 10% dei tumori dell'ovaio si sviluppa a causa di un gene alterato** acquisito dai genitori. Questa porzione di tumori è definita **eredo-familiare** e può essere individuata studiando le famiglie affette. Non solo la genetica ci viene incontro con lo studio delle famiglie dei soggetti malati di tumore, ma è anche possibile eseguire un test di laboratorio sul sangue per identificare i portatori di questo gene malato.

Chi potrebbe essere il portatore di un gene mutato? Donne con madre e/o sorella e/o figlia affetta/e da tumore dell'ovaio hanno un maggior rischio di sviluppare la neoplasia. Ma anche donne con familiarità per il **tumore della mammella**, specie se comparso in giovane età sotto i 35 anni, oppure **tumore bilaterale della mammella**, oppure tumore dell'**ovaio e della mammella nella stessa paziente** o nella stessa **famiglia**, oppure ancora il tumore della mammella in un maschio. Tutte queste situazioni suggeriscono la possibilità che in famiglia circoli il gene malato. In particolare, è ben conosciuta e studiata la mutazione dei geni **BRCA1 e BRCA2**, i quali normalmente contrastano la genesi del **tumore della mammella e dell'ovaio**, e quando sono mutati non esercitano più la loro funzione protettiva. Si tratta di geni di cui si è molto parlato anche in ambito giornalistico, soprattutto a seguito delle vicende legate all'attrice **Angelina Jolie**, che essendo risultata positiva per la mutazione del gene BRCA1, ha deciso di farsi asportare il seno (**mastectomia**) e le ovaie (**ovariectomia**) a scopo preventivo. Una decisione estrema e sicuramente sofferta, che tuttavia **non rappresenta l'unica strada possibile** per chi sia portatrice del gene mutato: per questi casi esistono infatti **programmi di sorveglianza accurati e interventi preventivi** che sono in grado di ridurre la mortalità per tumore ovarico e del seno. L'opzione più indicata va scelta caso per caso insieme al medico specialista.

MUTAZIONI GENETICHE: NON SOLO BRCA1/2

BRCA1 e 2 non sono gli unici geni la cui mutazione è collegata ai tumori delle ovaie. Molti studi recenti hanno evidenziato una connessione tra la mutazione del gene tumore-soppressore **ARID1A**, che di solito aiuta a bloccare le cellule cancerose, e la comparsa di carcinomi ovarici. Infatti, la mutazione di ARID1A è stata individuata nel **46-57% dei carcinomi ovarici a cellule chiare e nel 30% dei carcinomi ovarici endometrioidi**, ed è in generale più frequentemente associata ai tumori associati ad endometriosi. ARID1A è inoltre spesso mutato anche nei **tumori dell'endometrio uterino**. Diversi lavori concordano nell'affermare che questa mutazione genetica sia uno dei primi segni di un possibile sviluppo di carcinomi ovarici: ecco perché lo sviluppo di test per individuare la mutazione di ARID1A potrebbe aiutare nella diagnosi precoce di tumori legati all'endometriosi.

ENDOMETRIOSI

L'endometriosi è una malattia spesso progressiva nella quale alcune cellule della mucosa uterina (**endometrio**) s'impiantano e crescono al di fuori dell'utero.

I focolai endometrioidici compaiono soprattutto nella pelvi (ovaie, intestino o vescica), più raramente in altri organi (cute, polmoni), dove vengono **stimolati dagli ormoni** che provocano il ciclo mestruale e ciclicamente crescono e sanguinano.

La causa dello sviluppo dell'endometriosi non è stata ancora chiarita. Emorragie mestruali prolungate o cicli abbreviati ne aumentano il rischio, ma anche fattori genetici e sostanze inquinanti, come la diossina, aumentano la predisposizione all'endometriosi.

Studi epidemiologici e biologici effettuati negli ultimi anni hanno dimostrato l'**associazione tra tumore ovarico ed endometriosi**. Una corposa metanalisi, eseguita sugli studi pubblicati fra il 1990 e il 2012, ha stimato che l'endometriosi sia **legata ad un aumento del rischio di tumore ovarico di circa il 30%**. I tumori ovarici che compaiono in associazione all'endometriosi sono però prevalentemente **diagnosticati precocemente e per lo più poco aggressivi** (endometrioidi e a cellule chiare). È comunque importante che le donne con endometriosi sappiano di questo rischio e si sottopongano a controlli accurati, in particolare sopra i 35 anni.

CISTI OVARICHE

Le cisti ovariche **non rappresentano un fattore di rischio** per il tumore dell'ovaio e neppure uno stato pre-canceroso: non degenerano quasi mai in tumore. Tuttavia è bene **tenerle sotto controllo**: nella maggior parte dei casi le caratteristiche clinico-morfologiche delle cisti, cioè la somma delle caratteristiche ecografiche e del quadro della paziente, con l'ausilio dei marcatori tumorali rilevati nel sangue (descritti nei prossimi paragrafi), permettono di dissipare ogni dubbio.

Le **cisti ovariche semplici**, cioè ad esclusivo contenuto liquido, sono in generale formazioni a bassissimo rischio, mentre le **cisti con setti o vegetazioni interne** richiedono una valutazione specialistica, perché possono essere sospette per neoplasia, specie se in post-menopausa. Alcune forme di cisti vengono quindi rimosse con un **intervento laparoscopico mini-invasivo**: in genere vengono tolte le cisti dermoidi, le cisti endometrioidiche, e le cisti superiori ai 5 cm nelle donne in menopausa. Se viene asportata una cisti e l'esito istologico rivela un tumore è necessario re-intervenire in tempi brevi presso un centro specialistico.

TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA: UN AIUTO DA VALUTARE CON ATTENZIONE

Secondo una metanalisi uscita sulla prestigiosa rivista *The Lancet* nel 2015 ed effettuata su 21500 donne, l'assunzione della **terapia ormonale sostitutiva** anche per brevi periodi **aumenta il rischio di contrarre un tumore ovarico di circa il 20%**. Il rischio è tanto maggiore quanto lunga è stata la terapia, e tanto più recentemente è stata sospesa.

All'interruzione della terapia il rischio tende a scendere: tuttavia per le donne che abbiano assunto la terapia per più di 5 anni il rischio (a 5 anni dalla sospensione) è ancora del 10%. Ecco perché la scelta di assumere una terapia ormonale sostitutiva, necessaria in alcuni casi di sindrome da menopausa molto forte o precoce, andrebbe valutata attentamente sulla base dei propri fattori di rischio e con l'aiuto del proprio medico.

DIAGNOSI: SINTOMI, MARCATORI, ECOGRAFIA TRANSVAGINALE

A differenza di quanto disponibile per altri tumori femminili (come quello del seno e della cervice uterina), per la diagnosi precoce del tumore dell'ovaio **non esistono ad oggi programmi di screening scientificamente efficaci**. Inoltre la diagnosi è resa difficile dalla posizione delle ovaie, situate in una zona del corpo poco accessibile.

Anche i **sintomi** che possono fare sospettare il tumore sono molto **vaghi e generici**. Per questo la diagnosi è spesso tardiva.

È quindi sempre compito del medico di fiducia o dello specialista la valutazione più corretta e le indicazioni di eventuali esami diagnostici da effettuare; spesso è la visita ginecologica che pone il sospetto di un ovaio patologico. In caso di sospetto tumore delle ovaie si effettua l'**ecografia transvaginale** oppure quella **transaddominale**.



Sono considerate importanti per la valutazione clinica, oltre all'età della donna, le dimensioni e le caratteristiche ecografiche delle ovaie. Questa valutazione è molto soggettiva, e le forme iniziali possono essere misconosciute da operatori poco esperti.

Il dosaggio dei **marcatori tumorali**, in particolare del **CA125**, in caso di sospetto tumore può essere utile ad orientare la diagnosi.

I SINTOMI

I sintomi del tumore all'ovaio possono variare da donna a donna e da caso a caso. Per lungo tempo si è pensato che non esistessero sintomi precoci, tuttavia una serie di studi recenti ha mostrato che alcuni sintomi sono presenti anche nelle prime fasi della malattia.

Questi includono:

- **dolore addominale o pelvico** che si propone in forma regolare ma non necessariamente continuativa;
- senso di **pienezza precoce** e di non riuscire a mangiare nella solita quantità;
- **distensione addominale** che persiste (non quella normale che va e viene).

Altri sintomi includono una **modificazione delle abitudini intestinali**, **la frequenza minzionale**, **il sanguinamento vaginale**, altre sintomatologie intestinali.

Trattandosi di sintomi generici, è molto probabile che quando si presentano siano dovuti ad altre cause e non ad un tumore ovarico. Tuttavia se persistono o diventano più gravi può essere utile tenere un diario preciso e parlarne con il proprio medico.

I MARCATORI TUMORALI

Tutte le nostre cellule producono una miriade di proteine per assolvere alle loro funzioni e alle loro necessità. Quando una cellula si ammala, e ad esempio diventa tumorale, può smettere di generare alcune delle proteine che normalmente produce, oppure **iniziare a sintetizzare proteine che in condizioni di salute non produce**, o più semplicemente **modificare le quantità**.

Tutti queste variazioni possono essere utili in **ambito diagnostico** per individuare l'insorgenza di una malattia, soprattutto in fase iniziale e non ancora sintomatica. In questo frangente viene in nostro aiuto la **proteomica**, ovvero la scienza che studia le proteine presenti all'interno delle cellule e/o che circolano nel sangue. Dall'analisi delle loro caratteristiche e del loro comportamento, i ricercatori contano di ottenere informazioni decisive per la **diagnosi precoce e la cura** dei tumori e di

diverse altre patologie.

Quando i cambiamenti che riguardano una proteina sono in grado di segnalare in maniera efficace la presenza di una malattia, questa proteina viene detta “**marcatore**”. Sono allo studio marcatori sierici per la diagnosi precoce di tutte le neoplasie più importanti: nel campo del tumore ovarico è già noto da tempo il dosaggio del **CA125**; più recentemente sono usciti test che combinano altre proteine fino a sei, che sono attualmente in fase di studio.

IL MARCATORE CA125

L'antigene 125 correlato al tumore (Cancer Antigen 125, CA125) è una glicoproteina che viene prodotta da utero, cervice uterina, tube di Falloppio, e dalle cellule che rivestono gli organi delle vie respiratorie e dell'addome. Quando uno di questi tessuti è danneggiato o infiammato, come nel momento di sviluppo di un carcinoma ovarico, è possibile **ritrovare quantità di CA125 nel sangue**, facilmente identificabili attraverso una semplice analisi.

Attenzione: la presenza della proteina nel sangue non significa necessariamente avere un tumore alle ovaie. Un valore alto di questo marcatore può indicare però anche una gravidanza, la presenza di ciclo mestruale, una patologia epatica, o un'endometriosi.

Inoltre, meno della metà dei casi di tumore ovarico in stadio precoce induce un diretto aumento del livello di CA125 nel sangue. Per questo non può ad oggi essere utilizzato come metodo di screening ad ampio raggio su tutte le donne.

L'analisi di questo marcatore è solitamente consigliata per donne delle categorie a rischio più elevato, come quelle che hanno una familiarità con la patologia, o nel follow-up di pazienti con tumore ovarico conclamato.

I NUOVI MARCATORI

Recentemente è stato pubblicato uno studio che valuta la combinazione di altri marcatori, in particolare con **HE-4** (proteina 4 dell'epididimo umano).

Sono inoltre in via di studio nuovi possibili marcatori non proteici (a differenza dei marcatori proteici, come tutti quelli sopra citati) costituiti da micro RNA (miRNA), piccole molecole il cui ruolo è quello di regolare l'espressione di determinati geni. Come per i marcatori proteici, anche le quantità di alcuni miRNA variano sensibilmente all'insorgere di un tumore, e queste variazioni possono essere utilizzate come “spie” per

eventuali ulteriori accertamenti.

Spesso l'insieme dei marcatori è inserito in una valutazione del rischio che prende in considerazione anche lo stato menopausale.

QUANDO SONO INDICATI I MARCATORI?

I marcatori neoplastici, in particolare il dosaggio del CA125, vengono utilizzati quando si sospetti un neoplasia ovarica: il dosaggio viene quindi eseguito in presenza di un esame ecografico positivo o in caso di sintomatologia sospetta persistente oppure di esame clinico sospetto. Non vengono utilizzati nello screening della popolazione generale; ma sono utili nella sorveglianza delle categorie a rischio. Vengono inoltre impiegati nel monitoraggio dei tumori ovarici in corso di trattamento e nel follow-up dopo terapia.

L'ECOGRAFIA TRANSVAGINALE (TVS)

L'ecografia transvaginale è un esame poco invasivo, paragonabile a una visita ginecologica, che permette di vedere la forma delle ovaie nei minimi particolari.

Viene eseguito dal ginecologo con una sonda ecografica inserita nel canale vaginale: non causa dolore né fastidio, se non in misura davvero minima, e dura in genere pochi minuti. Quando l'ovaio presenta delle piccole alterazioni, a volte anche di pochi millimetri, l'ecografia è in grado di rivelarle. Rispetto alla visita ginecologica è molto più precisa, e a oggi rappresenta il migliore strumento di diagnosi del tumore dell'ovaio. Tuttavia l'ecografia transvaginale, da sola, non può essere utilizzata per lo screening delle donne asintomatiche (come invece avviene per il seno con la mammografia, che però è una radiografia) perché ha dei limiti. Il primo è che le ovaie spesso presentano alterazioni fisiologiche: uno screening ecografico le rivelerebbe e ciò comporterebbe un numero di accertamenti chirurgici successivi inutilmente elevato, con dispersione di costi, tempo, energie ma soprattutto ansia e stress ingiustificati per la donna. Inoltre, come è stato ricordato, spesso il tumore origina dall'inizio come malattia metastatica e quindi la diagnosi morfologica non è mai una diagnosi precoce. In più un esame negativo non esclude la possibilità della comparsa di un tumore già avanzato nell'arco di pochi mesi e vi sono anche alcuni tumori che non presentano alterazioni ecograficamente rilevabili. Infine la qualità dell'esame dipende moltissimo dall'esperienza dell'operatore.

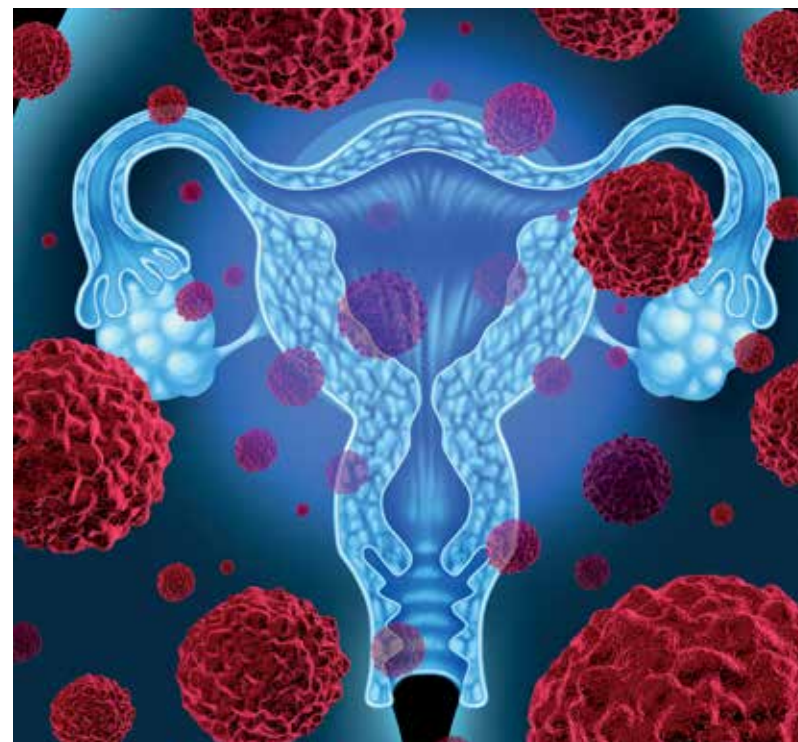
Pur con questi limiti, l'esame è indicato nelle donne in cui si sospetti il tumore, oppure nella sorveglianza delle categorie di donne a rischio.

PROVE GENERALI DI SCREENING PER IL TUMORE OVARICO

Il tumore dell'ovaio viene definito il "killer silenzioso", perché si ritiene che quando si sviluppano i sintomi la malattia abbia raggiunto già uno stadio avanzato. Ecco perché sarebbe importantissimo puntare sulla prevenzione e sviluppare un modello, tuttora assente, di screening e diagnosi precoce per il tumore ovarico: un po' come il Pap test e l'HPV test per i tumori della cervice uterina, o l'ecografia e mammografia per i tumori del seno. Uno studio inglese pubblicato nel dicembre 2015 sulla prestigiosa rivista medica *The Lancet* ha analizzato l'efficacia di **uno screening che combini ecografia transvaginale e misurazione del marcatore CA125** su 200 mila donne.

I risultati devono essere interpretati con cautela anche se lo studio pare aver **diminuito la mortalità del 20% per il tumore alle ovaie** fra i 7 e i 14 anni. Risultati purtroppo ancora troppo modesti per poter assumere queste pratiche combinate come screening nazionale, considerando anche i loro elevati costi. Si tratta tuttavia di una strada promettente che necessiterà di ulteriori approfondimenti e che in futuro potrebbe, con opportune modifiche, salvare la vita di tante donne.

LE TERAPIE PER IL TUMORE ALL'OVAIO



Per quanto sia un tumore ancora difficile da curare, soprattutto se diagnosticato in fase avanzata, esistono delle strade terapeutiche che vale la pena di seguire per il trattamento di questa neoplasia.

Sarà l'oncologo di fiducia a stabilire, per ogni paziente, la combinazione terapeutica più indicata per ogni paziente, anche in base alla stadiazione del tumore.

La **stadiazione** serve per conoscere il grado di diffusione del tumore e quanto la malattia si sia estesa nella pelvi e all'interno dell'addome. Nel caso del tumore ovarico, per confermare la diagnosi ed effettuare la stadiazione, è indispensabile eseguire un intervento chirurgico, che rappresenta perciò il primo passo del trattamento. Si parla di **stadio precoce** se la malattia è localizzata all'ovaio (uno o entrambi) o comunque nelle sue strette vicinanze. Si parla, invece, di **stadio avanzato** quando le cellule hanno invaso organi lontani da quelli di origine.

Lo stadio è il **fattore prognostico** più importante: tanto più lo stadio della neoplasia sarà precoce, tanto maggiori saranno le possibilità di cura.

LA CHIRURGIA

La chirurgia svolge un ruolo importantissimo nella cura della neoplasia ovarica avanzata, dove si associa quasi sempre alla chemioterapia. Il tumore dell'ovaio è **particolarmente sensibile ai chemioterapici** e l'obiettivo della chirurgia consiste nell'asportare tutto il tumore macroscopicamente visibile. Questo risultato dipende principalmente dall'esperienza del chirurgo e, quando ottenuto, migliora di per sé la prognosi poiché **favorisce l'effetto dei farmaci chemioterapici**.

PRIMO INTERVENTO DI RIDUZIONE CHIRURGICA DELLA NEOPLASIA (CITORIDUZIONE PRIMARIA)

Purtroppo la maggioranza (circa il 70%) delle pazienti con diagnosi di tumore ovarico si sottopongono a terapia ad uno stadio avanzato, in cui la malattia si è cioè diffusa nella pelvi e nella cavità addominale. Il trattamento elettivo per queste pazienti consiste nella **citoriduzione primaria**, ovvero l'asportazione chirurgica di tutta la massa tumorale visibile equivalente a Residuo Tumorale =0.

CHIRURGIA D'INTERVALLO

Si tratta di un intervento chirurgico eseguito **dopo alcuni cicli (2-3) di un trattamento chemioterapico** iniziale: non sempre infatti si riesce ad effettuare una pulizia chirurgica completa al primo intervento. Per questo motivo alcuni ricercatori hanno proposto di rimandare il primo intervento ad un secondo momento, dopo un iniziale trattamento con chemioterapia per restringere l'area da operare. Questa opzione viene consigliata soprattutto nelle pazienti troppo deboli per affrontare subito un intervento chirurgico, o nelle quali il tumore sia molto esteso. A tutt'oggi non c'è però consenso nella comunità medico-scientifica su come discriminare le pazienti che dovrebbero essere indirizzate alla citoriduzione primaria o alla chemioterapia seguita da intervento: tuttavia è stato dimostrato che anche la chirurgia di intervallo ha un buon successo quando riesce ad eliminare tutto il tumore visibile.

CHIRURGIA MINI-INVASIVA

Nei casi in cui la neoplasia appare **limitata all'ovaio** è possibile sottoporre le pazienti ad un **trattamento chirurgico mini-invasivo**. Questa chirurgia garantisce alle pazienti tutti i vantaggi, ormai ben noti e da tempo convalidati, propri dell'approccio mini-invasivo che includo-

no una **minor perdita ematica** intra-operatoria e una **più breve degenza ospedaliera, associate ad una miglior qualità di vita** e di risultato estetico dovuto alla presenza di piccole cicatrici cutanee.

CHIRURGIA CONSERVATIVA

Nelle donne giovani e che desiderino avere dei figli la chirurgia conservativa è una opzione percorribile in alcuni **tumori non epiteliali** (disgerminoma, tumore dei cordoni sessuali etc...), nei tumori cosiddetti **borderline e negli stadi precoci del carcinoma ovarico**. La paziente deve essere **consapevole del rischio di recidive rispetto alla chirurgia non conservativa** e deve inoltre sottoporsi ad un follow-up intensivo. Anche in questo caso la chirurgia deve essere accurata, condotta da chirurghi che abbiano un'esperienza specifica del settore.

SECONDO INTERVENTO DI RIDUZIONE CHIRURGICA DELLA NEOPLASIA (CITORIDUZIONE SECONDARIA)

Per individuare eventuali recidive di tumore ovarico, la paziente deve sottoporsi con **controlli clinici** associati a esami di laboratorio (dosaggio marcatori) ed eventuali indagini radiologiche o ultrasonografiche sulla base della situazione clinica specifica. Le pazienti che sfortunatamente hanno sviluppato una recidiva di tumore ovarico o che sono state sottoposte solamente a un trattamento chemioterapico di prima istanza, possono essere indirizzate ad un intervento chirurgico che si definisce di **citoriduzione secondaria**.



LA CHEMIOTERAPIA

Dopo il primo trattamento chirurgico le pazienti vengono sottoposte ad un **trattamento chemioterapico** che serve per consolidare il risultato della riduzione del tumore ottenuto dalla chirurgia.

Alcune pazienti alla fine del trattamento sono guarite, cioè non hanno più evidenza di malattia e vengono avviate ai controlli. In caso il tumore ricompaia nel tempo queste pazienti possono essere trattate ancora con gli stessi farmaci oppure con chemioterapici differenti, a seconda dell'intervallo trascorso tra la fine della terapia e la ricomparsa dei segni della malattia.

Altre pazienti dopo l'intervento e la prima chemioterapia hanno ancora qualche residuo di malattia: in questi casi si continua il trattamento chemioterapico con altri farmaci allo scopo di **stabilizzare il risultato** ottenuto e di contenere lo sviluppo della malattia. Non deve sorprendere quindi che spesso le donne affette da tumore dell'ovaio vengano sottoposte per lunghi periodi al trattamento chemioterapico; per fortuna la **malattia è particolarmente chemiosensibile** e ciò permette di contrastare la crescita tumorale con molti farmaci. Purtroppo queste terapie sono anche tossiche per le cellule normali e questo comporta un impegno talvolta molto gravoso per l'organismo.

Molto attiva è la ricerca scientifica, in tutto il mondo, sul tumore all'ovaio per sviluppare terapie più specifiche che abbiano il duplice obiettivo di essere più efficaci e con meno effetti collaterali.



PINK IS GOOD: IL PROGETTO DI FONDAZIONE UMBERTO VERONESI CONTRO I TUMORI FEMMINILI.



È uno degli obiettivi cardine per i prossimi anni: **dare la parola alla scienza offrendo un'informazione aggiornata e puntuale** su molteplici aspetti connessi ai tumori femminili.

I destinatari dell'impegno della Fondazione Umberto Veronesi sono prima di tutto le donne, che hanno il diritto di conoscere più approfonditamente questo tumore ed imparare ad attivarsi in una prospettiva di reale prevenzione: un esempio diretto è questo Quaderno, studiato per rispondere all'esigenza di avere risposte chiare e semplici con un linguaggio "alla portata di tutti".

La divulgazione scientifica della Fondazione non si ferma alle "dirette interessate", ma è diretta all'intero universo femminile perché questa patologia non sia mai dimenticata: **la consapevolezza è il primo passo per effettuare prevenzione e diagnosi precoce**, la vera arma salvavita. Naturalmente, non ci sarebbero cure efficaci e metodologie di diagnosi precoce sempre più precise senza la **ricerca scientifica**, che ha **cambiato la vita di migliaia di donne**.

Per questo è importante continuare a lavorare per individuare soluzioni innovative per anticipare il più possibile la diagnosi, trovare nuove terapie, nuovi farmaci, in grado di sconfiggere definitivamente tutti i tipi di tumori femminili.

È per raggiungere questi obiettivi che **nel 2013 è nato il progetto Pink is Good** di Fondazione Umberto Veronesi:

- **promuovere la prevenzione**, indispensabile per individuare la malattia nelle primissime fasi, e fare informazione sul tema in modo serio, accurato, aggiornato;
- **sostenere concretamente la ricerca**, grazie al finanziamento di borse di ricerca per medici e scienziati che hanno deciso di dedicare la loro vita allo studio e alla cura del tumore al seno, all'utero e alle ovaie.



PINK IS GOOD. UN GRANDE OBIETTIVO CHE NECESSITA DEL CONTRIBUTO DI TUTTI

Basta anche solo una piccola donazione per incrementare i fondi necessari alla ricerca, l'unica in grado di consentire più velocemente il raggiungimento dei risultati.

Pochi euro si trasformano in grandi prospettive per un futuro sempre più vicino. È il momento giusto per combattere i tumori femminili insieme alla Fondazione Umberto Veronesi.

Visita il sito www.pinkisgood.it

LE RISPOSTE SCIENTIFICHE ALLE DOMANDE DI TUTTI

■ Nella mia famiglia vi è già stato un caso di tumore all'ovaio. Si tratta di mia sorella. significa che anch'io sono più a rischio?

Prima di tutto confermiamo un fatto importante: un rischio più elevato non significa mai insorgenza automatica del tumore.

È invece importante che chi, per storia personale o familiare, risulti essere più a rischio di altri per una determinata patologia, sia seguito dal punto di vista medico e **si sottoponga ai controlli periodici** indicati dagli specialisti che lo hanno in cura. Vero è che questa forma di tumore prevede una **familiarità**: se donne della stessa famiglia si sono ammalate, le altre hanno un rischio più elevato di sviluppare la neoplasia. In alcuni casi questa predisposizione familiare è dovuta a un'alterazione genetica ricorrente nei geni **BRCA1 e BRCA2** che, solitamente, hanno il compito di contrastare la genesi del tumore all'ovaio e al seno. Le mutazioni sono ormai ampiamente studiate dal mondo scientifico. Il monitoraggio delle mutazioni genetiche fa parte della cosiddetta **medicina preventiva**, attuata in molti centri ospedalieri in Italia: esistono test che accertano la presenza delle mutazioni, ma che devono essere prescritti e poi letti da uno specialista



■ Ho sentito dire che il sovrappeso può incidere sull'insorgenza di questo tumore. È vero?

Il sovrappeso in generale non è mai positivo per la salute, perché indice di una dieta quotidiana non equilibrata: quando non si tratta più di qualche chilo di troppo ma di vera e propria obesità, rappresenta un **fattore di rischio per molte patologie**, come ad esempio quelle cardiovascolari e molte forme di tumore, tra cui quello ovarico. In particolar modo, oltre al sovrappeso, studi epidemiologici hanno segnalato che il tasso di tumore ovarico è più elevato nei paesi maggiormente industrializzati che hanno **una dieta più ricca di grassi animali**. L'alimentazione sana e ben bilanciata aiuta molto a preservarci in salute per lungo tempo.

■ Una donna che ha avuto tumore al seno rischia maggiormente di avere un tumore all'ovaio, non è così?

Dipende dal tipo di tumore al seno: se la causa è la mutazione genetica, ad esempio nei geni BRCA1 e BRCA2, allora è più elevato il rischio d'insorgenza di tumore ovarico. In questi casi il tumore all'ovaio può verificarsi in un'età più giovane di quello non causato da mutazione. Ricordiamoci sempre che un rischio più elevato non significa malattia certa ma è un utile campanello di allarme per sottoporsi a una costante sorveglianza attiva.

■ Questo è davvero un tumore silente, cioè che dà pochi sintomi non specifici?

Uno studio del 2008 condotto dal **Cancer Research UK** ha cercato di stabilire se esistano sintomi specifici connessi all'insorgenza di questo tumore. I risultati dimostrano che esistono, anche se possono sembrare di natura gastrointestinale o psicologica piuttosto che di natura ginecologica.

Lo studio ha esaminato lo stato di salute di donne che successivamente hanno avuto diagnosi di tumore ovarico: i primi sintomi riscontrati, antecedenti alla diagnosi, sono di natura addominale, ovvero

- **gonfiore addominale o un aumento della dimensione;**
- **dolore addominale o pelvico;**
- **sensazione di sazietà troppo veloce** durante i pasti oppure persino a stomaco vuoto.

Sintomi molto comuni, quindi, che però vanno tenuti sotto osservazione **se perdurano per più settimane** e segnalati al medico specialista di fiducia che potrà prescrivere un esame di controllo molto comune, come l'ecografia pelvica. Altri sintomi possono essere considerati la necessità di **urinare molto frequentemente e l'aerofagia**.

■ **Sono entrata in menopausa a 58 anni. ho sentito che questo può aumentare il mio rischio.**

Non si conoscono ancora le cause che determinano la genesi del tumore ovarico, ma alcuni importanti studi epidemiologici hanno osservato che esistono alcuni fattori di rischio che possono predisporre tale tumore: tra questi vi è la **menopausa tardiva**, ovvero l'entrata in menopausa **dopo i 56-57 anni di età**. In generale vi è una stretta connessione tra la patologia e l'assetto ormonale: anche la **comparsa precoce della prima mestruazione, l'assenza di gravidanze e una prima gravidanza tardiva** aumentano il rischio di sviluppare il tumore.



■ **Se viene usata la pillola a scopo preventivo, questa può dare effetti collaterali?**

Oggi giorno le pillole anticoncezionali hanno **diminuito moltissimo il dosaggio ormonale** e questo ha comportato una sempre maggiore tollerabilità da parte della popolazione femminile. Esistono in commercio pillole anticoncezionali che non comportano quasi effetti collaterali: la prescrizione è sempre del medico di fiducia o dello specialista, che indicherà tutti gli eventuali esami di controllo da effettuarsi prima dell'assunzione della pillola.

In ogni caso **gli effetti collaterali più comuni sono di lieve entità**, non influiscono sulla qualità della vita e non richiedono la sospensione del trattamento. Tra questi vi sono nausea moderata, cefalee leggere, tensione mammaria, alterazione del pigmento della pelle, alterazioni temporanee dell'umore. In caso di problematiche di salute personali, sarà lo stesso medico a valutarne la prescrizione e tutti i possibili rischi connessi alla somministrazione della pillola.

■ **Soffro da sempre di endometriosi: questo fatto può essere collegato ad un eventuale tumore all'ovaio?**

È vero che, sulla base di studi epidemiologici e biologici effettuati negli ultimi anni, le due patologie sono correlate su base scientifica. La presenza di endometriosi infatti costituisce un **fattore di rischio**, perché è associata all'insorgenza di varie neoplasie tra cui il tumore dell'ovaio, della mammella, della cervice, dell'endometrio, del melanoma e del linfoma non-Hodgkin. **La trasformazione dell'endometriosi in tumore, però, è un evento raro**: la percentuale di degenerazione neoplastica è pari a 0.4-1%. **Nell'80% dei casi è coinvolto l'ovaio**, ma il processo neoplastico può interessare qualunque sede endometriosica (organi o tessuti pelvici, parete peritoneale, setto retto-vaginale).

La buona notizia è che la prognosi dei tumori ovarici associati ad endometriosi rispetto a quelli non ad essa associati **è migliore**, perché la diagnosi avviene generalmente in stadi iniziali, per la più giovane età delle pazienti e per il più basso grado delle lesioni. È soprattutto la presenza di una sintomatologia importante come quella della malattia endometriosica a permettere il riscontro di tumori ovarici, altrimenti silenti, in fasi precoci.

■ **Sono entrata presto in menopausa, e ho quindi optato per la terapia ormonale sostitutiva. È vero che aumenta il rischio di un tumore alle ovaie?**

Purtroppo sì: è stato osservato un **aumento del rischio di tumore ovarico di circa il 20%** per donne che si siano sottoposte a terapia ormonale sostitutiva, soprattutto se viene assunta per periodi superiori

ai 5 anni. Questo aumento tende a regredire con il passare del tempo a partire dalla sospensione della terapia, seppur lentamente.

La terapia ormonale sostitutiva può essere un valido strumento per lenire alcuni sintomi molto accentuati nelle donne con menopausa molto precoce, ma la sua assunzione deve essere attentamente valutata con uno specialista.

Un motivo in più per ascoltare il proprio corpo con attenzione e rivolgersi al medico per controlli regolari e in caso di sintomi sospetti.

■ Perché per il tumore all'ovaio non esiste uno screening come per i tumori al seno e al collo dell'utero?

Ad oggi purtroppo non esiste uno screening per i tumori dell'ovaio che abbia una validità riconosciuta come per altri tipi di screening (mammografia, Pap test, ricerca del sangue occulto nelle feci). Questo perché per le ovaie le tecniche diagnostiche a disposizione oggi non permettono di identificare un tumore in maniera univoca: si tratta di organi interni più difficili da valutare mediante ecografia transvaginale rispetto all'utero, e il marcatore ematico (CA125) utilizzato per individuare l'insorgenza di eventuali masse tumorali ovariche può innalzarsi anche in caso di lesioni benigne, gravidanze o mestruazioni e, viceversa, non si alza significativamente in tutti i tumori ovarici, soprattutto nelle fasi iniziali.

Tuttavia al momento è in corso di verifica l'efficacia di un possibile screening basato su **ecografia transvaginale e misurazione del marcatore CA125**, per valutare se la combinazione dei due approcci possa fornire un effettivo beneficio nella diagnosi precoce per tante donne.



■ Ho letto in rete che fare uso di talco aumenta il rischio di tumore alle ovaie. È vero o si tratta di una bufala?

Il presunto legame tra uso di talco e il tumore all'ovaio ha fatto molto scalpore da quando, all'inizio del 2016, un tribunale americano ha condannato una famosa multinazionale produttrice di un prodotto a base di talco al risarcimento record di 72 milioni di dollari alla famiglia di Jackie Fox, una donna di 62 anni morta di tumore all'ovaio, per non aver riportato sulle confezioni la dicitura "potenzialmente cancerogeno". Da qui, l'associazione tra uso di talco e tumore all'ovaio è venuta spontanea, soprattutto nell'opinione pubblica.

Una sentenza giuridica non costituisce di per sé una prova di relazione causa-effetto: **non ci sono ad oggi prove scientifiche rigorose e affidabili** che vi sia davvero un legame tra utilizzo del talco e aumento del rischio di tumore.

A puro titolo precauzionale si consiglia di **non usare il talco nelle zone intime (vulva, vagina, zone perianale)**, mentre il suo utilizzo in altre parti del corpo non è associato al rischio di sviluppare tumore alle ovaie o in altri distretti dell'organismo.

INFORMARSI, APPROFONDIRE, LEGGERE

www.fondazioneveronesi.it
portale di Fondazione Umberto
Veronesi

[www.thelancet.com/journals/
lancet/article/PIIS0140-
6736\(14\)61687-1/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61687-1/abstract)
Metanalisi sull'aumento di rischio

di tumore ovarico da parte della
terapia ormonale sostitutiva

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/arti-
cles/PMC2607526/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2607526/)
Articolo scientifico del 2008 sulla
sintomatologia specifica legata ai
tumori ovarici



LA FONDAZIONE UMBERTO VERONESI

Il primo obiettivo della Fondazione Umberto Veronesi è, fin dalla sua nascita nel 2003, promuovere il progresso delle scienze, risorsa del benessere del singolo e della crescita etica, civile e sociale della collettività.

Ma il progresso scientifico deve diventare anche patrimonio di tutti: per questo la Fondazione, **oltre a dedicare energie e risorse a sostenere la Ricerca, si occupa in modo concreto di Divulgazione scientifica.**

Diffondere le buone regole che possono aiutare a vivere in salute, far conoscere a un pubblico sempre più ampio i corretti stili di vita, raccontare come gli obiettivi raggiunti in questi ultimi anni dalla Ricerca hanno cambiato in meglio la vita di moltissime persone, è il compito della Fondazione, che si concretizza ogni giorno nei tanti progetti dell'Area della Divulgazione.

Tra questi, oltre alle pubblicazioni, anche l'organizzazione di conferenze di livello internazionale, di convegni sui temi più attuali della scienza, la progettazione di lezioni per gli studenti, di mostre, d'incontri con gli esperti, ai quali si aggiungono le numerose attività online sia sul portale della Fondazione, sia sui principali Social Network.

MODALITÀ DI DONAZIONE

■ Versamento Postale

Intestato a Fondazione Umberto Veronesi
c/c postale n.46950507

■ On line con carta di credito

Sul sito www.fondazioneveronesi.it

■ Versamento bancario

Intestato a Fondazione Umberto Veronesi
IBAN IT52 M 05696 01600 000012810X39

■ 5xMILLE

Scrivere il **codice fiscale** della Fondazione Umberto Veronesi **972 98 700 150** nella casella dedicata al "Finanziamento della Ricerca Scientifica e dell'Università" e apporre la firma.

■ Lascito testamentario

Per informazioni telefonare al numero 02.76.01.81.87

LIBERTÀ DI SCEGLIERE. LIBERTÀ DI SAPERE.
Sono pubblicati e scaricabili dal sito www.fondazioneveronesi.it

I contenuti pubblicati sugli opuscoli della collana "Libertà di sapere. Libertà di scegliere", dove non diversamente ed esplicitamente indicato, sono protetti dalla normativa vigente in materia di tutela del diritto d'autore, legge n. 633/1941 e successive modifiche ed integrazioni, e non possono essere replicati su altri siti web, mailing list, newsletter, riviste cartacee e cd rom o altri supporti non indicati, senza la preventiva autorizzazione della Fondazione Umberto Veronesi, qualsiasi sia la finalità di utilizzo. L'autorizzazione va chiesta per iscritto via posta elettronica e si intende accettata soltanto a seguito di un esplicito assenso scritto. L'eventuale mancanza di risposta da parte della Fondazione Umberto Veronesi non va in nessun caso interpretata come tacita autorizzazione.

TESTI A CURA DI Antonella Gangeri e Agnese Collino, Supervisore Scientifico Fondazione Umberto Veronesi,
con il supporto di Chiara Segré Responsabile Supervisore Scientifico Fondazione Umberto Veronesi
PROGETTO GRAFICO E ART DIRECTION Gloria Pedotti ■ Anno di stampa 2016

**Fondazione
Umberto Veronesi**
Piazza Velasca, 5
20122 Milano

Tel. +39 02 76 01 81 87
Fax +39 02 76 40 69 66
www.fondazioneveronesi.it
info@fondazioneveronesi.it