



FUNZIONE OVARICA E QUALITA' DI VITA DOPO IL TUMORE

ANNESSIECTOMIA PROFILATTICA

*Genova 14 dicembre 2022
Castello Simon Boccanegra*

Maria Grazia Centurioni

Marco Paratore

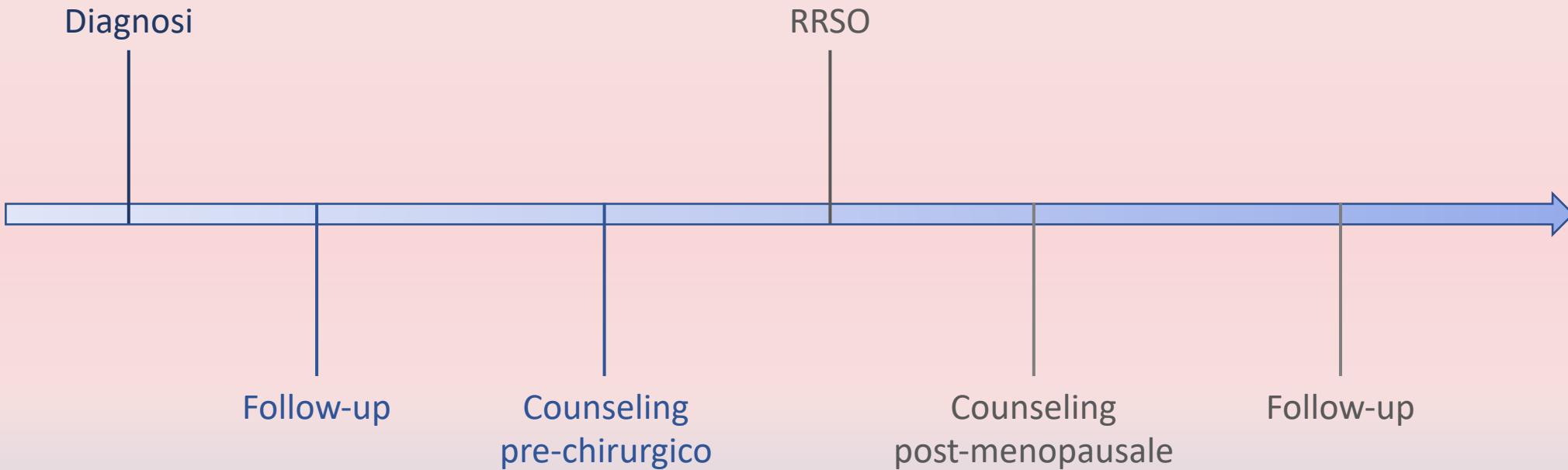
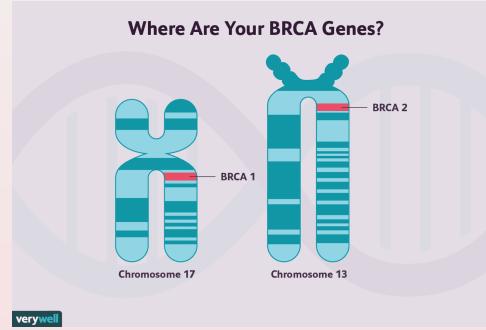
IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Unit Of Obstetrics And Gynecology, Genoa, Italy



LA NOSTRA ATTIVITÀ



LA NOSTRA ATTIVITÀ

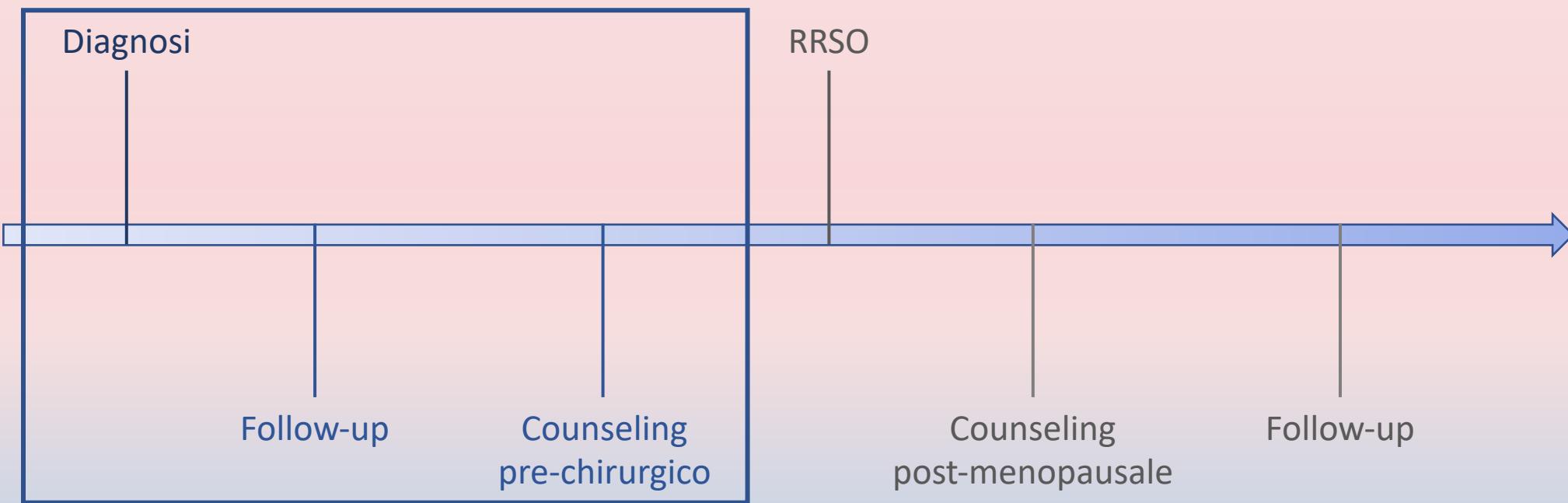
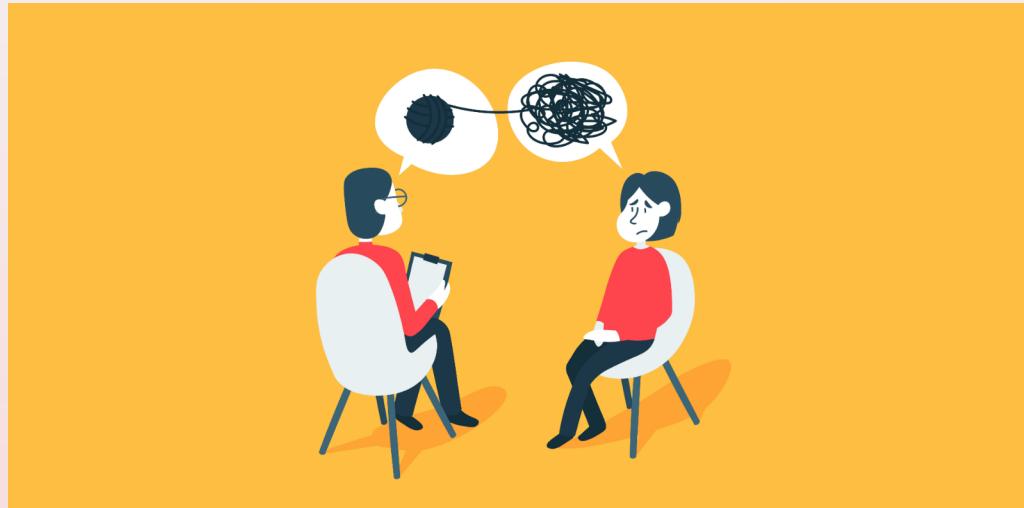




PRIMA DELLA RRSO



PRIMA DELLA RRSO





IL TEST GENETICO (LINEE GUIDA AIOM 2021)

Raccomandazioni per
l'implementazione del test BRCA
predittivo e preventivo nei
tumori della mammella,
dell'ovaio, del pancreas e della
prostata

Tabella 1. Criteri di accesso alla consulenza genetica oncologica.

Storia personale di:
1. Carcinoma mammario maschile
2. Donna con carcinoma mammario e carcinoma ovarico
3. Donna con carcinoma mammario < 36 anni
4. Donna con carcinoma mammario triplo negativo < 60 anni
5. Donna con carcinoma mammario bilaterale < 50 anni
6. Donna con carcinoma ovarico non mucinoso e non borderline a qualsiasi età
7. Adenocarcinoma pancreatico metastatico
8. Carcinoma prostatico metastatico
Storia personale di carcinoma mammario < 50 anni e familiarità di primo grado ^{a,b} per:
- Carcinoma mammario < 50 anni
- Carcinoma ovarico non mucinoso e non borderline a qualsiasi età
- Carcinoma mammario bilaterale
- Carcinoma mammario maschile
- Carcinoma pancreatico localmente avanzato o metastatico
- Carcinoma prostatico metastatico
Storia personale di carcinoma mammario > 50 anni e familiarità per carcinoma mammario, ovarico, prostatico metastatico o pancreatico localmente avanzato o metastatico in 2 o più parenti in primo grado ^{a,b} tra loro (di cui uno in primo grado con lei ^{a,b})

Storia personale di carcinoma prostatico e familiarità:
- Almeno un parente di primo grado ^a con carcinoma prostatico non Grade Group 1 ^c in età < 60 anni
- Almeno 2 membri della famiglia con carcinoma prostatico non Grade Group 1 ^c in età < 50 anni

Storia familiare di tumore del pancreas:
- Almeno 2 parenti di primo grado ^a con adenocarcinoma del pancreas ^d
- Almeno 3 membri della famiglia con adenocarcinoma del pancreas ^e

**In presenza di criteri di accesso al test per le sindromi genetiche
con un aumentato rischio di carcinoma pancreatico**

Storia familiare di: Variante patogenetica nota in un gene predisponente in un familiare

^a Parenti di primo grado = genitori, fratelli/sorelle e figli

^b Per i tumori mammari e ovarici, nel lato paterno della famiglia, considerare anche familiari di secondo grado (nonna, zie)

^c Grade Group 1 according to ISUP

^d La condizione non interessa la situazione in cui entrambi i genitori sono/sono stati affetti

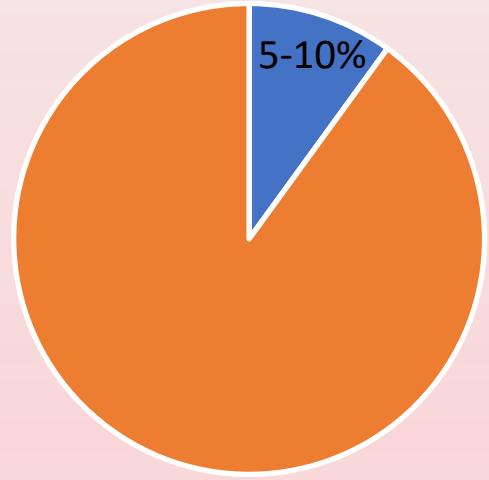
^e Sulla stessa linea di sangue e con almeno un parente di primo grado

EPIDEMIOLOGIA (YAMAUCHI 2018)

Hideko Yamauchi¹ · Junko Takei¹

Received: 14 October 2017 / Accepted: 16 October 2017 / Published online: 28 November 2017
© Japan Society of Clinical Oncology 2017

Tumori alla mammella

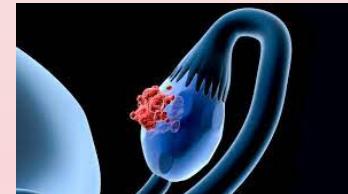


Rischio cumulativo fino all'età di 70 anni

57% (BRCA1)
49% (BRCA2)



40% (BRCA1)
18% (BRCA2)





RISK REDUCTION (YAMAUCHI 2018)

Management of hereditary breast and ovarian cancer

Hideko Yamauchi¹ · Junko Takei¹

Received: 14 October 2017 / Accepted: 16 October 2017 / Published online: 28 November 2017
© Japan Society of Clinical Oncology 2017

“How can *BRCA* mutation-positive patients reduce their risk of breast and ovarian cancer?”

Sorveglianza

Chemioprofilassi

Chirurgia profilattica



SORVEGLIANZA (YAMAUCHI 2018)

Management of hereditary breast and ovarian cancer

Hideko Yamauchi¹ · Junko Takei¹

Received: 14 October 2017 / Accepted: 16 October 2017 / Published online: 28 November 2017
© Japan Society of Clinical Oncology 2017



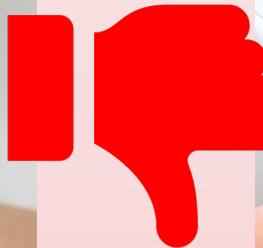


SORVEGLIANZA (YAMAUCHI 2018)

Management of hereditary breast and ovarian cancer

Hideko Yamauchi¹ · Junko Takei¹

Received: 14 October 2017 / Accepted: 16 October 2017 / Published online: 28 November 2017
© Japan Society of Clinical Oncology 2017





CHEMOPROFILASSI (EBCTCG 1998)

Articles

Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials

Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group*

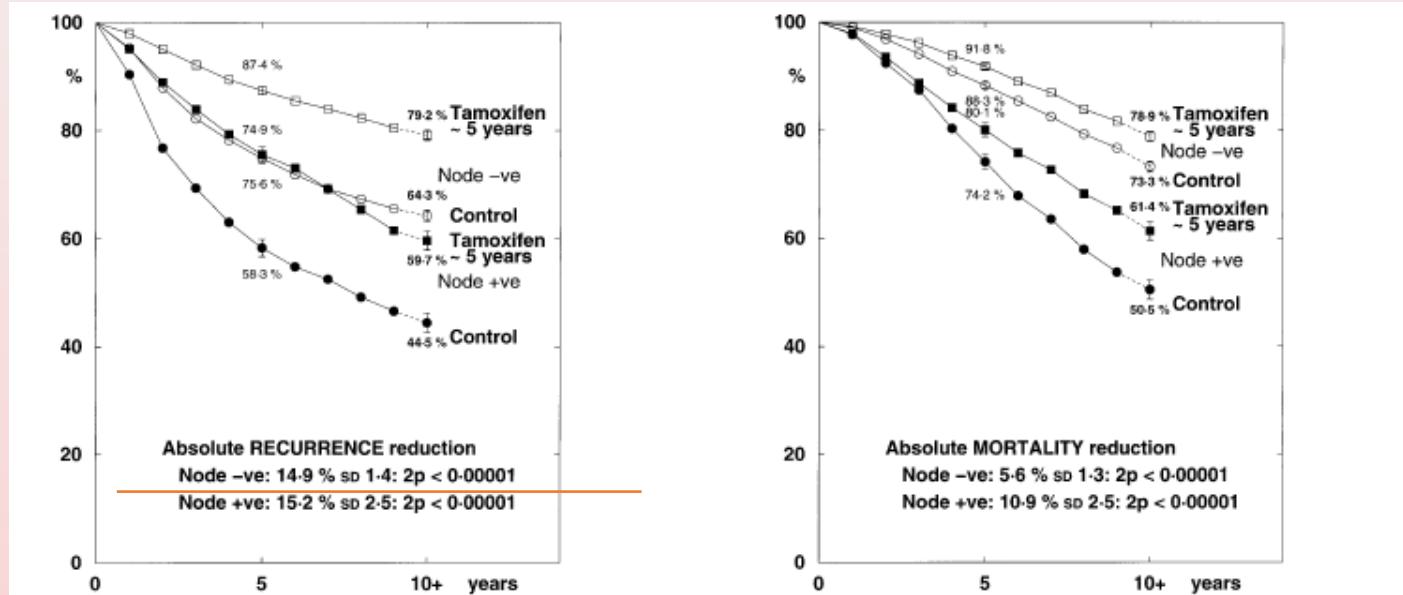


Figure 4: Absolute risk reductions during the first 10 years, subdivided by tamoxifen duration and by nodal status (after exclusion of women with ER-poor disease)

In these generalised Kaplan-Meier curves, the values for the tamoxifen and control patients at 5 years and at 10 years are given beside each pair of lines. Differences in 10-year outcome, together with their standard errors, are given below the lines.



CHEMOPROFILASSI (TSCHERNICHOVSKY 2017)

ROI TSCHERNICHOVSKY^a ANNEKATHRYN GOODMAN^{b,c}

Table 2. Level of evidence for ovarian cancer risk-reducing interventions in *BRCA* mutational Carriers (m*BRCA*)

Intervention	Estimated risk-reduction provided	Level of evidence [104]	Grade practice recommendations [105]
rrBSO	~80% [9–11]	Level 2 (Observational studies with dramatic effect)	Grade A = strong recommendation
Oral contraceptives	50% [86]	Level 4 (Case-control studies)	Grade B = Recommendation
Screening [82]	NPV = 99.9% [81] Adherence to screening associated with a lower chance of being diagnosed at stage 3C and above	Level 4; graded down from Level 3 due to inconsistencies with other studies (Nonrandomized controlled cohort)	Option
PSDO	Risk-reduction comparable with rrBSO [66]; Offers higher quality-adjusted life expectancy compared with rrBSO [65]	Level 5 (mechanism-based reasoning)	Option May be considered for carriers reluctant to undergo rrBSO, preferably in the context of a clinical trial
Chemoprevention with NSAIDs, vitamin D, or fenretinide (4-HPR)	No data on risk-reduction in m <i>BRCA</i> carriers	Level 5 (mechanism-based reasoning)	Option

Abbreviations: m*BRCA*, *BRCA* mutation; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PSDO, prophylactic salpingectomy with delayed oophorectomy; rrBSO, risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy.



CHEMOPROFILASSI (TSCHERNICHOVSKY 2017)

Roi TSCHERNICHOVSKY^a ANNEKATHRYN GOODMAN^{b,c}

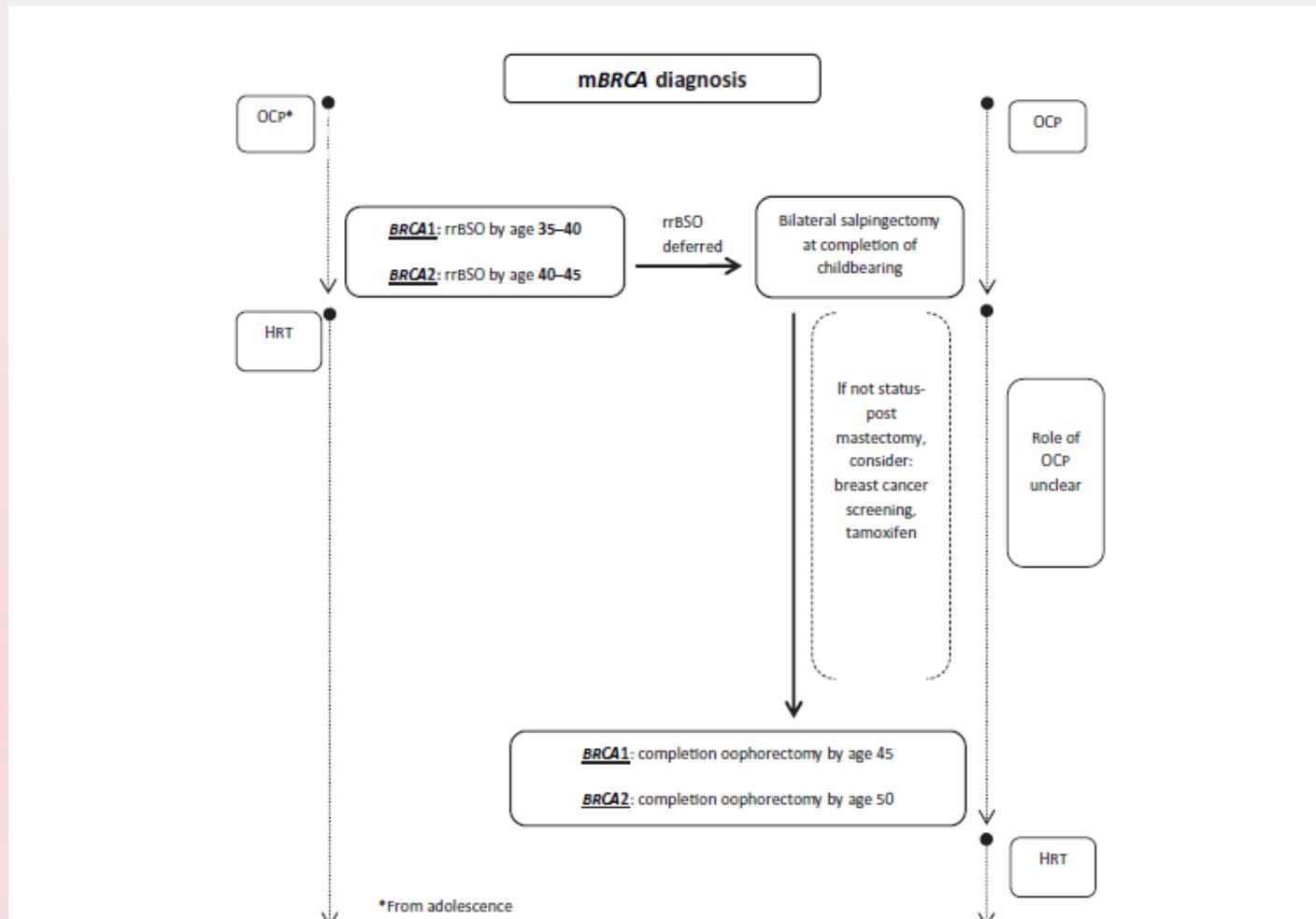


Figure 1. Decision flowchart for π_{BSO} versus PSDO.

Abbreviations: HRT, hormonal replacement therapy; mBRCA, BRCA mutation; OCP, oral contraceptive pills; PSDO, prophylactic salpingo-oophorectomy with delayed oophorectomy; rrBSO, risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy.



OSPEDALE POLICLINICO
SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regionale Liguria
Lungo Rosanna Benzi, 10
16132 Genova

RRSO (LINEE GUIDA SIGO 2020)

TEST GENETICI BRCA/1 BRCA/2: RACCOMANDAZIONI

REALIZZATE DAL GRUPPO DI LAVORO GISS GINECOLOGIA ONCOLOGICA
SU MANDATO SIGO, AOGOI, AGUI, AGITE

Per il Carcinoma dell'ovaio è suggerito:

- **valutazione multidisciplinare** sulla chirurgia per ridurre il rischio (ancessiectomia bilaterale a partire dai 35-40 anni per BRCA1 e dai 40-45 anni per BRCA2);
- seppur non certificato, un programma di **sorveglianza con ecografia transvaginale e CA125** (con cadenza ancora non chiaramente definita);
- discussione con la paziente sui vantaggi/svantaggi dell'isterectomia associata alla ancessiectomia bilaterale;
- discussione multidisciplinare, e poi con la paziente, sui benefici della **terapia ormonale sostitutiva** in post-menopausa.



RRSO (YAMAUCHI 2018)

Management of hereditary breast and ovarian cancer

Hideko Yamauchi¹ · Junko Takei¹

Received: 14 October 2017 / Accepted: 16 October 2017 / Published online: 28 November 2017
© Japan Society of Clinical Oncology 2017

Mammella

50%

Ovaio

94-96%



RRSO (COCHRANE 2018)

Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutations (Review)

Eleje GU, Eke AC, Ezebialu IU, Ikechebelu JI, Ugwu EO, Okonkwo OO

RRSO vs no RRSO

OS

+68%

HGSC cancer mortality

-94%

Breast cancer mortality

-42%



RRSO (COCHRANE 2018)

RRSO vs no RRSO in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers

Participants: women with BRCA1 or BRCA2 mutation carriers

Settings: hospitals in Europe and USA

Intervention: RRSO with or without risk-reducing mastectomy

Comparison: no RRSO or surveillance

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	RRSO vs no RRSO in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers				
Overall survival: BRCA1 or BRCA2	Study population		HR 0.32 (0.19 to 0.54)	2548 (3 studies)	⊕○○○ Very low ^a	As a result of the way HRs were calculated, assumed and corresponding risks were not estimated
	Follow-up: median 0.5-27.4 years	See comment				
	Moderate	-				
	-	-				
HGSC mortality: BRCA1 or BRCA2	Study population		HR 0.06 (0.02 to 0.17)	2534 (3 studies)	⊕○○○ Very low ^a	As a result of the way HRs were calculated, assumed and corresponding risks were not estimated
	Follow-up: median 0.5-27 years	See comment				
	Moderate	-				
	-	-				
Breast cancer mortality: BRCA1 or BRCA2	Study population		HR 0.58 (0.39 to 0.88)	7198 (7 studies)	⊕○○○ Very low ^a	As a result of the way HRs were calculated, assumed and corresponding risks were not estimated
Follow-up: median 0.5-27 years						

FERTILITÀ (KUFEL-GRABOWSKA 2022)

Review

Fertility Counseling in *BRCA1/2*-Mutated Women with Breast Cancer and Healthy Individuals

Joanna Kufel-Grabowska ¹, Amira Podolak ², Daniel Maliszewski ^{3,4,5}, Mikołaj Bartoszkiewicz ^{6,*}, Rödrys Ramlaū ¹ and Krzysztof Lukaszuk ^{2,7}

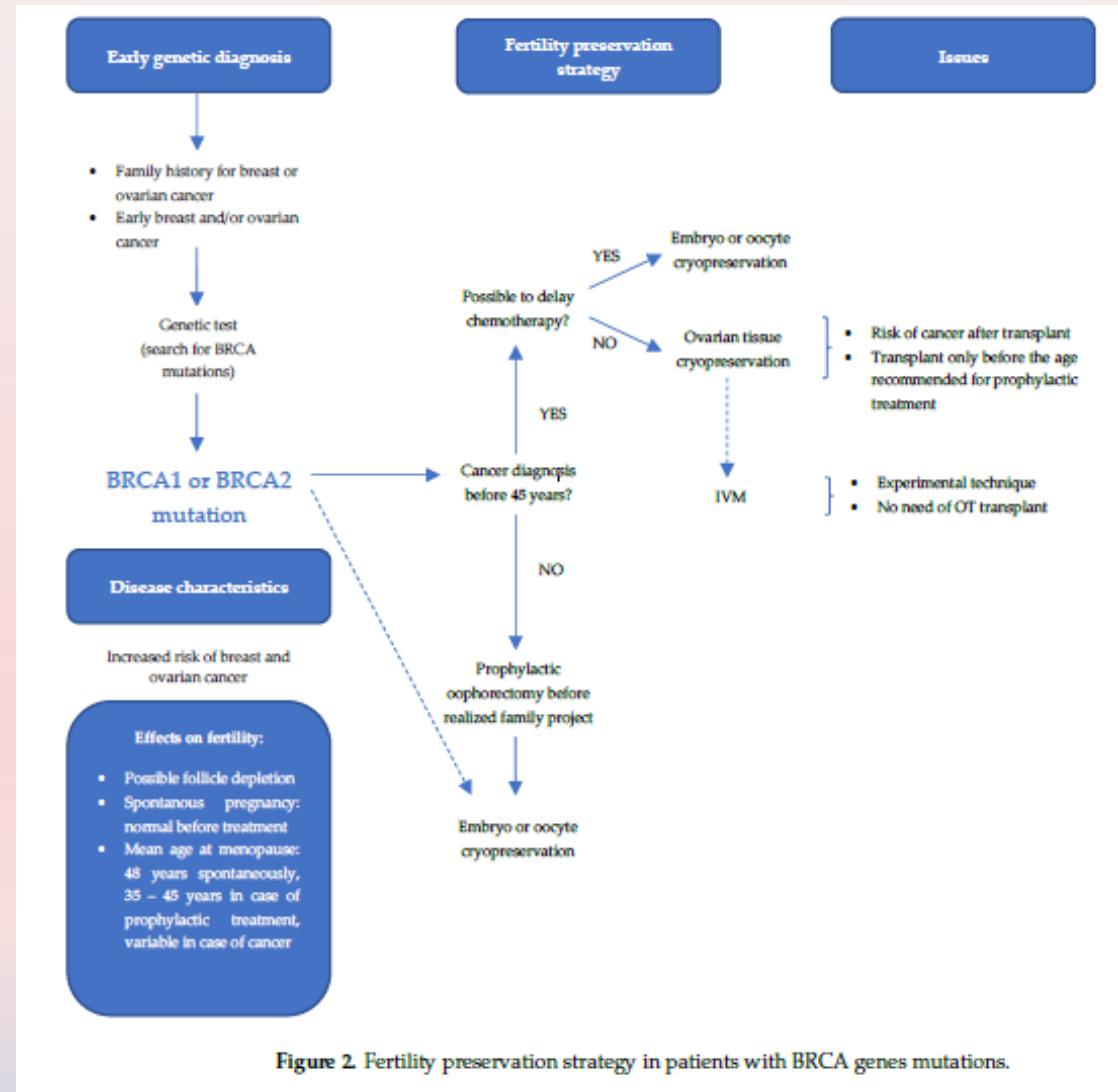


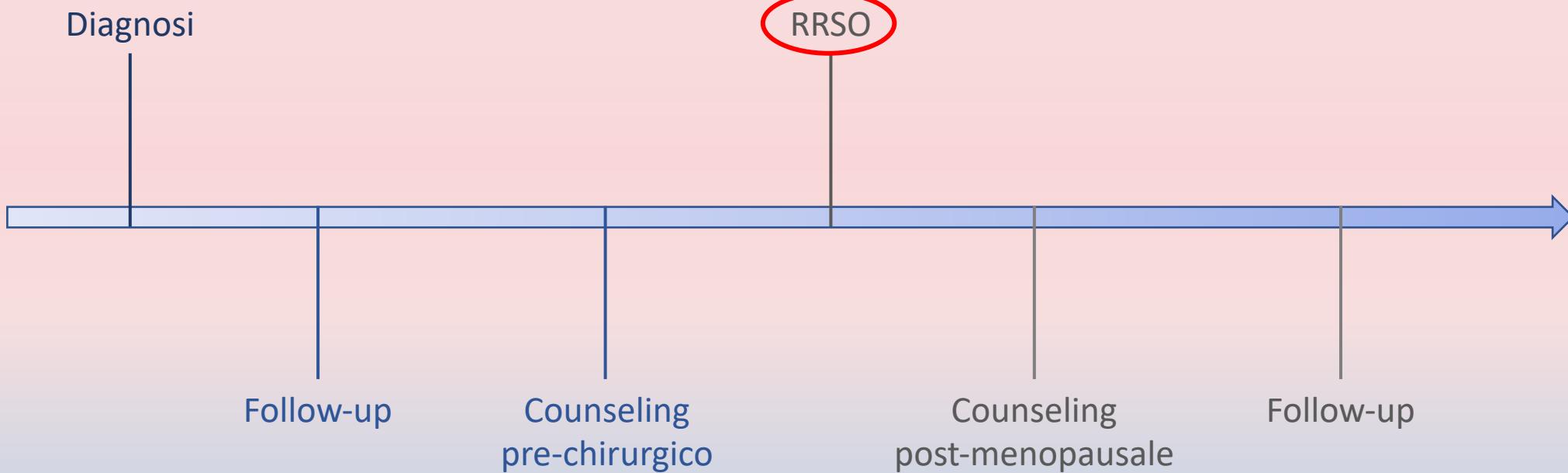
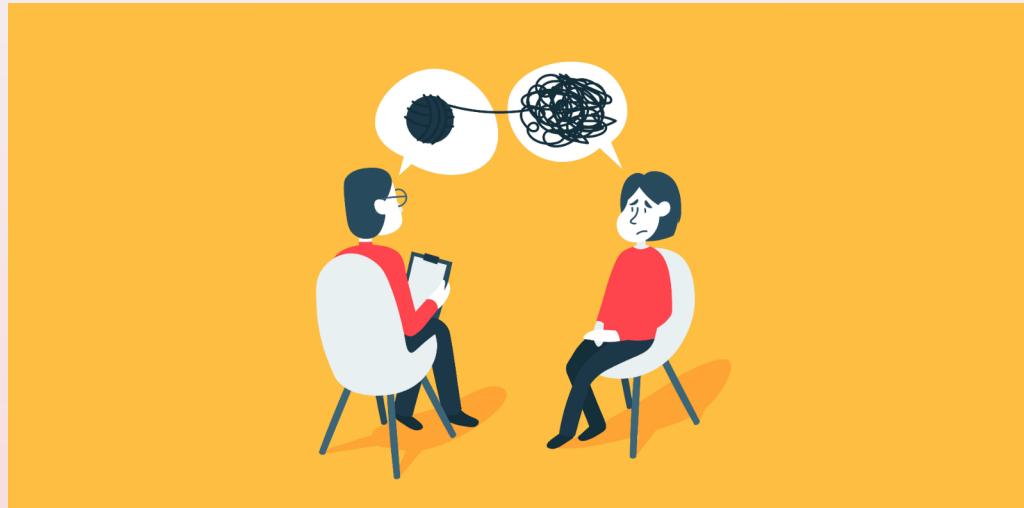
Figure 2. Fertility preservation strategy in patients with BRCA genes mutations.



LA NOSTRA RRSO

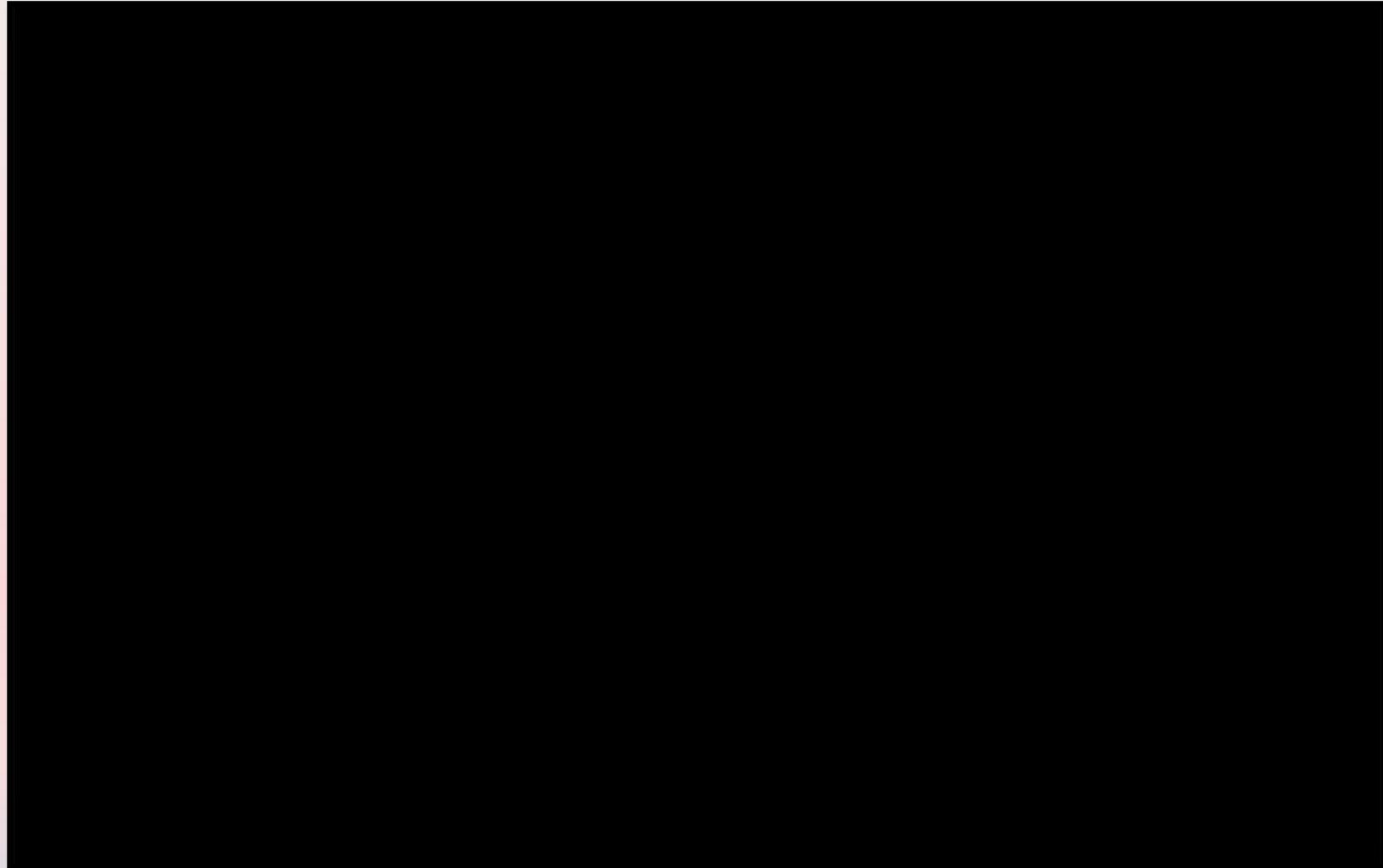


LA NOSTRA RRSO





LA NOSTRA RRSO



IL SINGLE PORT



PROs

VS

CONs

↓ tempi di ripresa

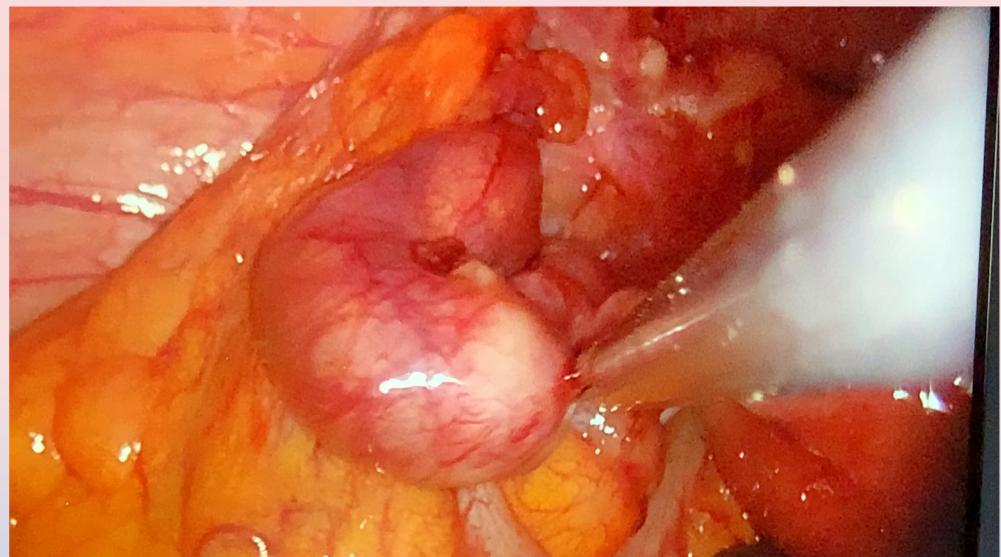
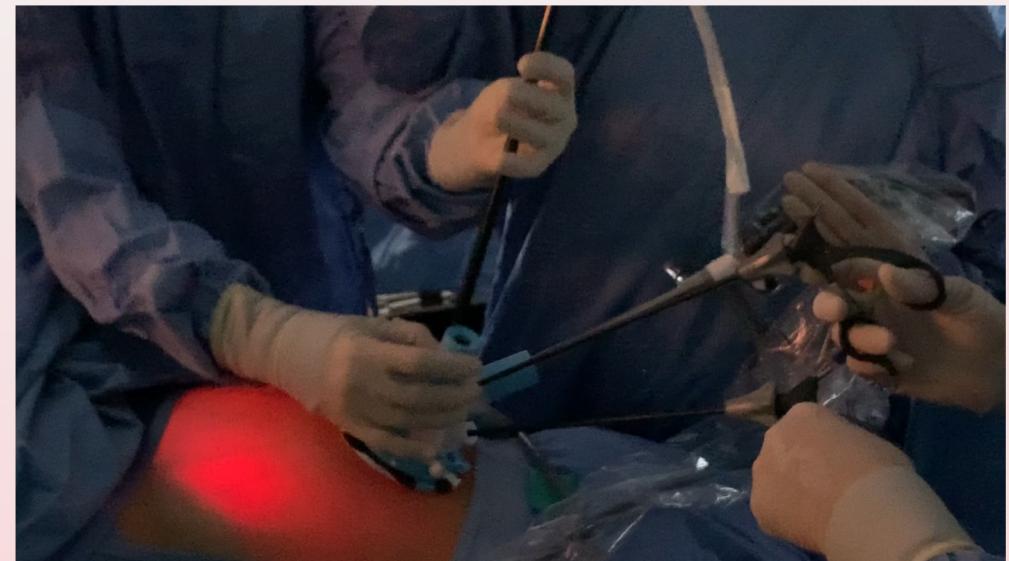
Skill chirurgica ed oncologica

↑ risultato estetico

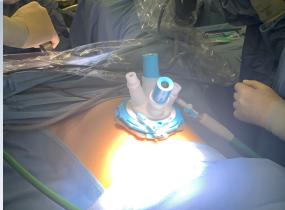
Single port device

↓ tempi operatori

Caratteristiche paziente



IL SINGLE PORT



PROs

- ↓ tempi di ripresa
- ↑ risultato estetico
- ↓ tempi operatori

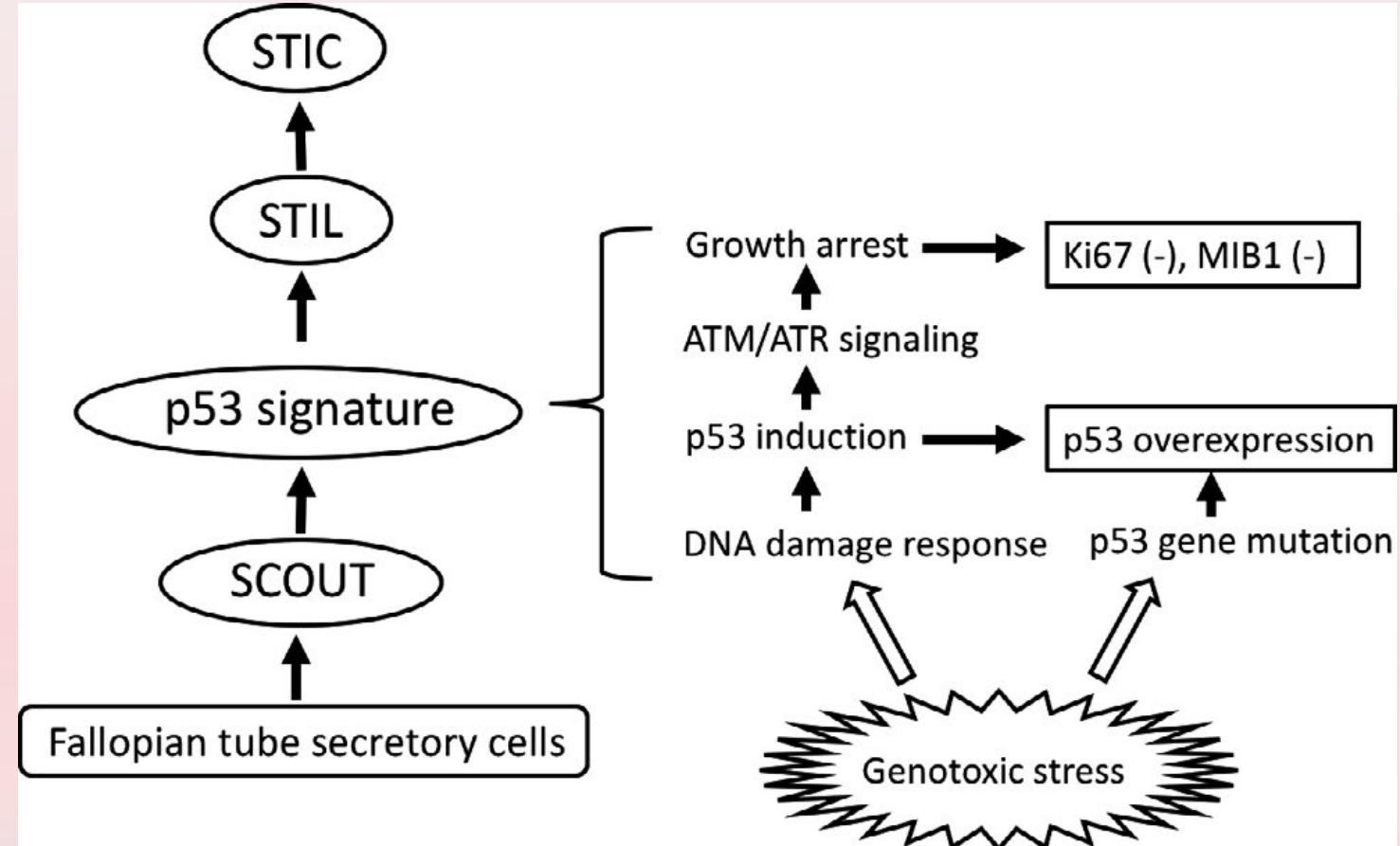
VS

CONs

- Skill chirurgica ed oncologica
- Single port device
- Caratteristiche paziente



TUBE (KYO 2019)

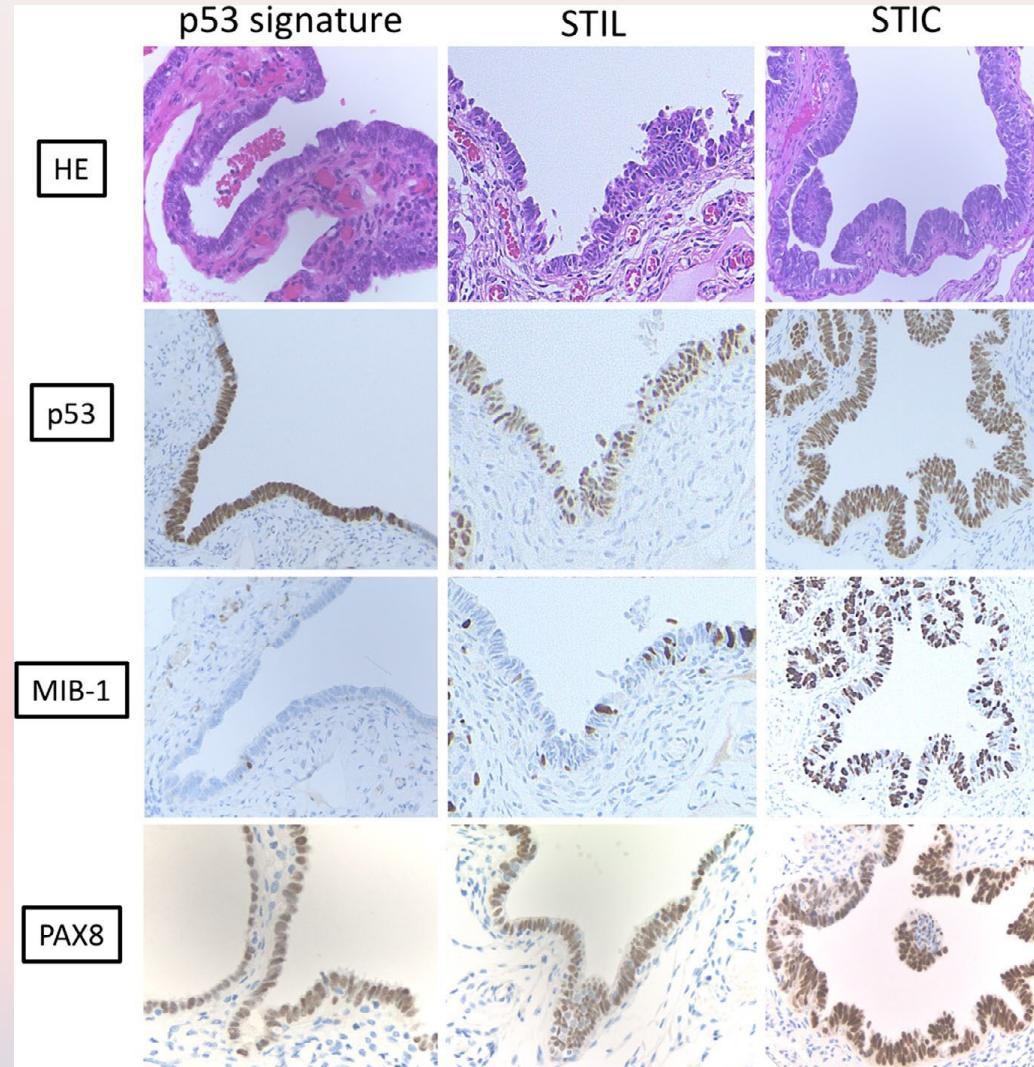


REVIEW

The fallopian tube as origin of ovarian cancer: Change of diagnostic and preventive strategies

Satoru Kyo¹ | Noriyoshi Ishikawa² | Kohei Nakamura¹ | Kentaro Nakayama¹

TUBE (KYO 2019)



STIC E PC (STEENBEEK 2022)

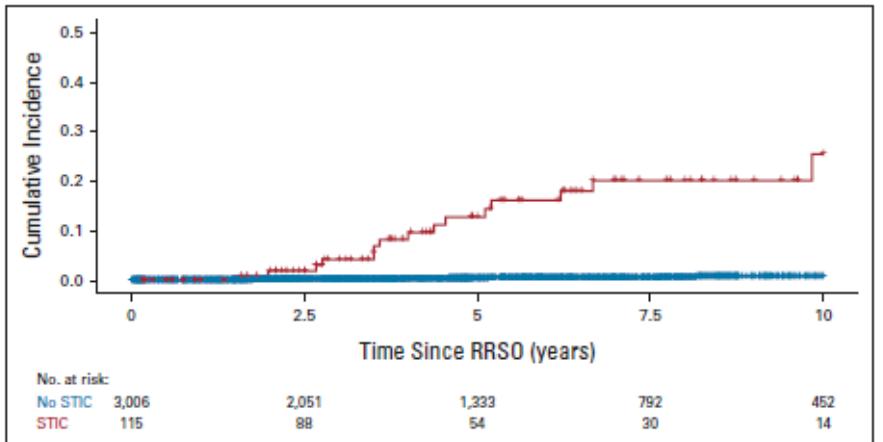


FIG 2. Kaplan-Meier plot to visualize the occurrence of peritoneal carcinomatosis after RRSO. RRSO, risk-reducing salpingo-oophorectomy; STIC, serous tubal intraepithelial carcinoma.

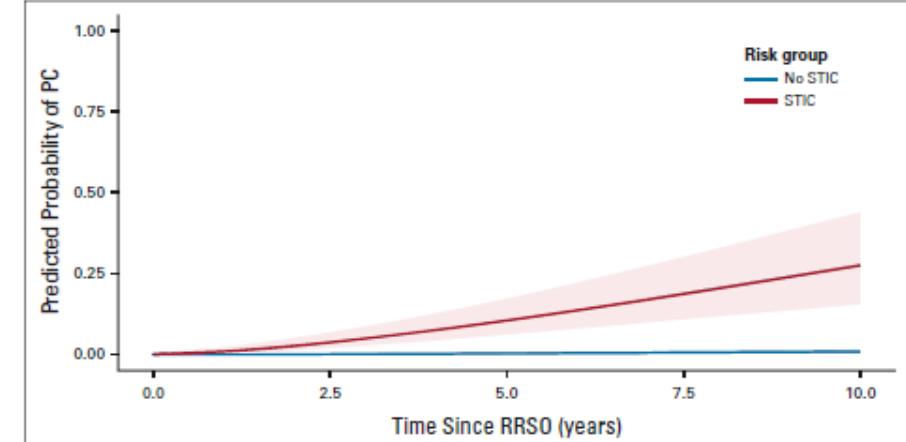


FIG 3. Predicted probability of PC after RRSO. PC, peritoneal carcinomatosis; RRSO, risk-reducing salpingo-oophorectomy; STIC, serous tubal intraepithelial carcinoma.

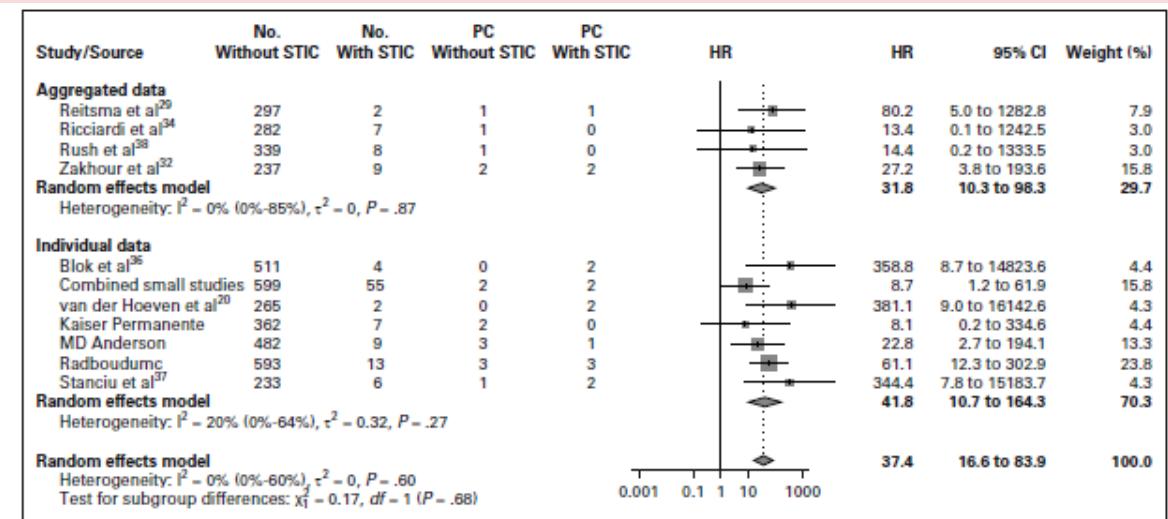


FIG 4. Forest plot to visualize the two-stage analysis. HR, hazard ratio; PC, peritoneal carcinomatosis; STIC, serous tubal intraepithelial carcinoma.



LA NOSTRA ESPERIENZA

SMB.

55 anni.

Anamnesi familiare: figlia mastectomia bilaterale per k mammella. Padre tumore al colon-retto.

Interventi chirurgici: RCU per ABS 30 anni prima, salpingectomia LPS (non rammenta se destra o sinistra) per GEU 25 anni prima.

Genova, 09/09/20

ECOGRAFIA TRANSVAGINALE

Sig. (55 a, 06/06/1965)

Tel.: 3286748129

CURANTE: Dr.ssa L. Varesco

INDICAZIONE: G2P1GEU1; familiarità ca mammella (figlia)

Mutazione patogenetica BRCA1.

Ca125 53.6 U/ml (agosto 2020)

ETG: Utero AVF di dimensioni normali, con piccolo mioma IM.

RE mm 4, regolare

Ovaio sn in sede, normale (mm 20x9).

Ovaio dx in sede, normale (mm 19x12)

Non liquido libero nel Douglas.



LA NOSTRA ESPERIENZA



OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO

Sistema Sanitario Regione Liguria

Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

U.O. MEDICINA DI LABORATORIO

Direttore: Dott. Giorgio Da Rin

IRCCS certificato secondo la norma UNI EN ISO 9001:2015 - Certif. n. IT248888 BUREAU VERITAS

Al Medico Rich. : DR MEDICO SCONOSCIUTO

Provenienza : OST GIN DEG PAD1 P/1

Riferimento : 0099257170

Id. Utente : 0000000001422095

Data di Nascita : 06/06/1965

Codice Fiscale : SPNMBT65H46F205B

VIA DELLE GINESTRE 1

Prelievo del : 25/09/2020 16H03M

17024 FINALE LIGURE

Stampa del : 28/09/2020 11H10M

Esame

Risultato

Unita' Di Misura

Valori di Riferimento

MARCATORI DI MALATTIA

S-CA 125	106,30	U/mL	0,00	- 20,00
S-HE4 (HUMAN HEPIDIDIMIS PROTEIN 4)	97,4	pmol/L	0,0	- 70,0
ALGORITMO ROMA ETA' FERTILE	30,8	%		
ALGORITMO ROMA POST-MENOPAUSA	52,2	%		



LA NOSTRA ESPERIENZA

Nº. Progressivo 390

Blocco Operatorio HSC - SALE OPERATORIE PAD.1 P/2

Specialità Chirurgica

T28 - OSTETRICIA E GINECOLOGIA

Sala Operatoria SALA 3

Data Intervento Nosologico Nº.

08/10/2020 2020132357

Sesso

F

Data Nascita

06/06/1965

Età

55 ANNI

Utente(300623A): Disinfezione cute addominale, genitali esterni ed interni.

Open laparoscopy: si posiziona accesso ombelicale tipo single-port. Pneumoperitoneo con 3L di CO2/min. Si visualizza la pelvi: l'utero appare regolare per età e stato funzionale. Gli annessi risultano regolari bilateralmente. Si effettua washing peritoneale.

A livello della plica vescico-uterina si visualizza area rilevata di circa 3-4 cm di consistenza friabile negli strati profondi che viene biopsiata.

Si procede ad annessiectomia bilaterale: si pinza, coagula e recide il legamento infundibolo-pelvico bilateralmente, il legamento utero-ovarico bilateralmente e le salpingi prossimalmente all'utero.

Estrazione dei pezzi operatorie e loro invio ad esame istologico estemporaneo al congelatore.

Si decide di eseguire cistoscopia: Negativa.

L'esame macroscopico eseguito dal patologo non mostra aree sospette in sede ovarica e tubarica bilateralmente, viene presa la decisione di non eseguire esame estemporaneo al congelatore ma procedere con istologico definitivo.

Controllo dell'emostasi.

Sutura della breccia chirurgica con intradermica riassorbibile, previa chiusura della fascia.

Disinfezione finale.



LA NOSTRA ESPERIENZA

Diagnosi:

All'esame estemporaneo si comunicano le seguenti osservazioni macroscopiche:
"A-B Trattasi di annessi costituiti da tube con aspetto edematoso e ovaie in involuzione atrofica. Non si esegue valutazione microscopica al criostato per una miglior valutazione all'esame definitivo come da accordi con la dr ssa Centurioni Maria Grazia".
(Dott. Maurizio Boggio; materiale pervenuto ore 11:11, risposta ore 11:20 del 08-10-2020)

Snomed:

T-87010 M 09350

Data Referto: 08/10/2020

Materiale inviato:

01) washing peritoneale

Notizie cliniche:

Paziente BRCA1.
Rialzo markers tumorali.
Annessi nella norma.

Descrizione macroscopica:

Circa 10 cc di liquido incolore.

Descrizione microscopica:

Oltre ad abbondanti emazie, sparsi linfociti e numerosi granulociti neutrofili si osservano elementi mesoteliali reattivi.

Diagnosi:

WASHING PERITONEALE: NEGATIVA LA RICERCA DI CELLULE NEOPLASTICHE MALIGNE.

Data Referto: 14/10/2020



LA NOSTRA ESPERIENZA

Materiale inviato:

biopsie peritoneo prevescicale

Notizie cliniche:

Paziente BRCA1.
Rialzo markers tumorali.
Annessi nella norma.

Descrizione macroscopica:

Pervengono nello stesso contenitore quattro frammenti grigiastri delle dimensioni comprese tra mm 1 e mm 6 e un frammento di forma ovoidal di colore giallastro di mm 6x5x1.
Campionamento: A1) frammenti A2) frammento ovalare

Descrizione microscopica:

Frammento di tessuto fibroso con marcati artefatti da diatermocoagulazione comprendente localizzazione di neoplasia maligna.

Le indagini immunoistochimiche effettuate hanno mostrato:

CK7: positività

Ki67: 80%

p53: non valutabile

WT-1: positività

Nelle more dei marcati artefatti da prelievo gli elementi neoplastici mostrano morfologia analoga alla concomitante diagnosi di carcinoma sieroso di alto grado tubo-ovarico.

Diagnosi:

LOCALIZZAZIONE DI CARCINOMA. VEDI MICROSCOPIA.

(comprensivo del referto n. I 15989-2020/OSAP)



LA NOSTRA ESPERIENZA

Descrizione macroscopica:

A) Annesso di destra costituito da tratto di tuba di cm 4,8 con adiacente ovaio di cm 3x2x0,8 apparentemente indenne da alterazioni.

Campionamento: A1-A2) ovaio T1 A3-A4) tuba T1

B) Annesso di sinistra costituito da parte di tuba di cm 4,9 con adiacente ovaio di cm 2,8x1,7x0,6 apparentemente indenne da alterazioni.

Campionamento: B1-B2) ovaio T1 B3-B4) tuba T1

Descrizione microscopica:

A) Annesso destro costituito da ovaio a corticale lievemente ispessita e fibrosa con sparsi corpi albicanti. Tuba destra a parete fibrosa con marcata congestione specie alle fimbrie.

B) Annesso sinistro costituito da ovaio a corticale lievemente ispessita e fibrosa con sparsi corpi albicanti. Tuba sinistra con iperemia passiva. In corrispondenza della sierosa della tuba sinistra si osserva nodulo millimetrico solido costituito da cordoni e papille di cellule atipiche poligonali a citoplasma eosinofilo con mitosi atipiche.

Le indagini immunoistochimiche effettuate hanno mostrato:

CK7: positività

Ki67: 60%

p53: positività al 95%

WT-1: positività

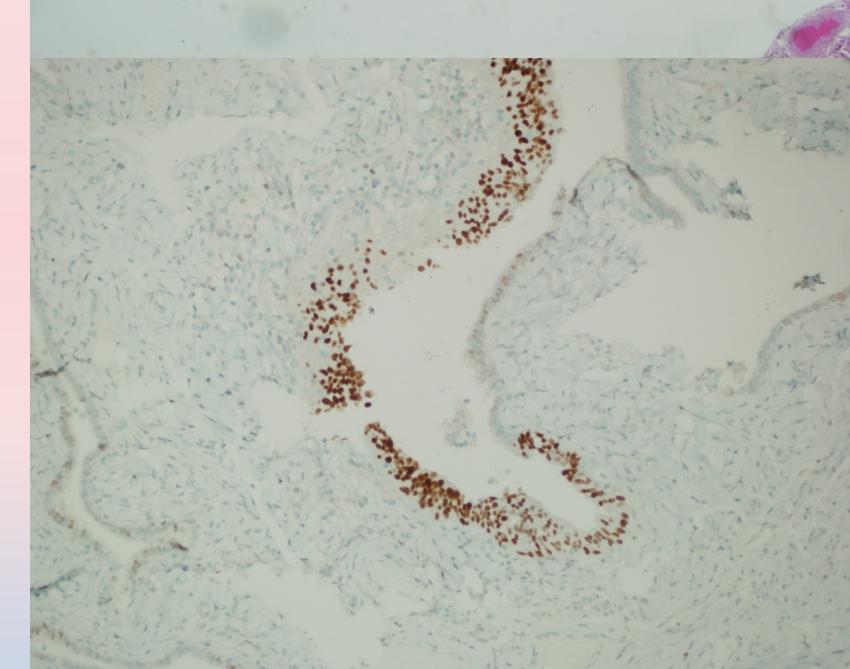
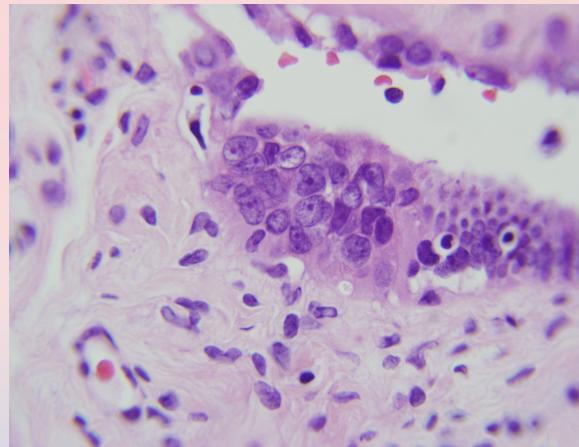
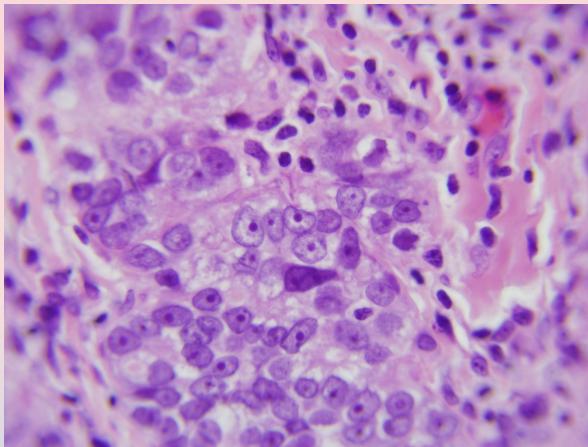
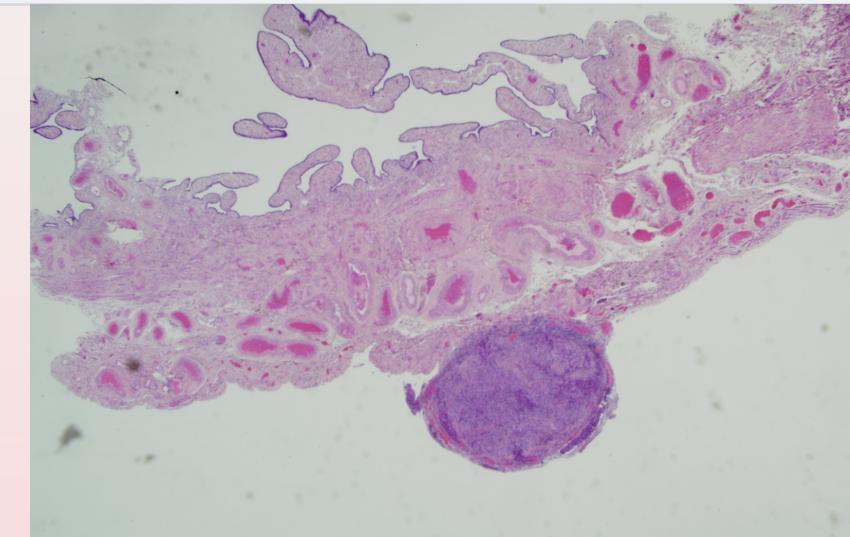
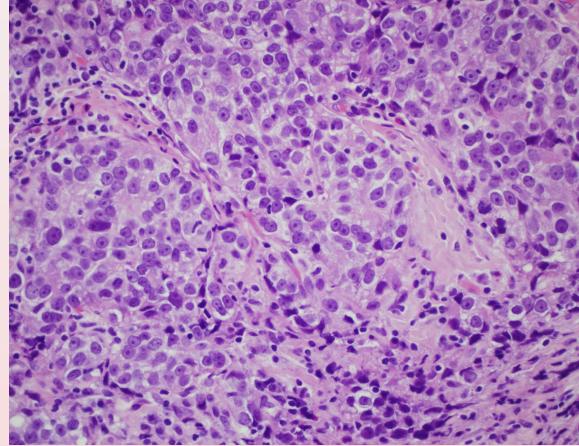
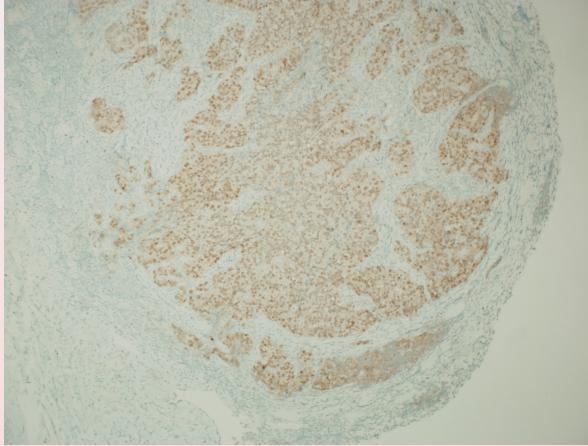
L'aspetto morfologico ed immunofenotipico appare essere coerente con carcinoma sieroso di alto grado di tipo tubo-ovarico.

Diagnosi:

CARCINOMA SIEROSO DELL'OVAIO SINISTRO DI TIPO TUBO-OVARICO.



LA NOSTRA ESPERIENZA





LA NOSTRA ESPERIENZA

N°. Progressivo 423

Blocco Operatorio HSC - SALE OPERATORIE PAD.1 P/2	Sala Operatoria SALA 3	
Specialità Chirurgica	Data Intervento Nosologico N°.	
T28 - OSTETRICIA E GINECOLOGIA	10/11/2020 2020136043	
<hr/>		
Sesso	Data Nascita	Età
F	06/06/1965	55 ANNI

Utente(300623A): Disinfezione cute addominale, genitali esterni ed interni.

Open laparoscopy: si posiziona accesso da 10mm a livello ombelicale per l'ottica. Pneumoperitoneo con 3L di CO2. Si posizionano n°2 vie accessorie laterali sovra-pubiche da 5mm e una ulteriore via sovra-pubica centrale da 10 mm. Si posiziona manipolatore uterino.

Si visualizza la pelvi: l'utero appare regolare per età e stato funzionale. Si osserva a livello della plica vescico-uterina la nota formazione sede di biopsia del pregresso intervento. L'omento appare sede di macroscopiche lesioni verosimilmente riconducibili a diffusione neoplastica. L'esplorazione delle superfici peritoneali, il diaframma e la superficie epatica appaiono liberi da malattia.

Si effettua washing peritoneale.

Si procede a presa, coagulo e taglio del legamento rotondo bilateralmente. Si aprono i foglietti del legamento largo e si accede al retro-peritoneo. Si identifica il decorso dell'uretere e si isola bilateralmente. Si isola l'arteria uterina e si procede a posizionamento di clip metalliche. Si esegue scollamento e preparazione della plica vescico-uterina.

Si esegue escissione di piccola nodulazione a carico dell'appendice epiploica e si invia ad esame istologico definitivo. Si lisa aderenza coinvolgente il legamento infundibolo-pelvico di sinistra ed il sigma e si asportano per essere inviate ad esame istologico.

Si procede a presa, coagulo e taglio del legamento infundibolo-pelvico bilateralmente.

Colpotomia circolare. Asportazione dell'utero per via vaginale previo inserimento in endo-bag e invio ad esame istologico definitivo.

Si procede ad omentectomia. Si asporta l'omento per via vaginale e si invia ad esame istologico definitivo. Sutura della cupola per via vaginale.

Controllo dell'emostasi.

Sutura delle brecce chirurgiche con intradermica riassorbibile, previa chiusura della fascia a livello dell'accesso ombelicale.

Disinfezione finale.



LA NOSTRA ESPERIENZA

Materiale inviato:

- A) biopsia appendice epiploica
- B) aderenza del sigma
- C) legamento infundibolo-pelvico
- D) utero
- E) omento

Descrizione microscopica:

- A) Lembo di tessuto fibroadiposo e scleroialino con note di flogosi cronica esente da localizzazione neoplastica maligna.
- B) Un frammento di tessuto fibroso con note di flogosi cronica esente da localizzazione neoplastica maligna.
- C) Lembo di tessuto fibroadiposo comprendente sparse strutture vascolari e nervose esente da localizzazione neoplastica maligna.
- D) Utero con endometrio glandulo-atrofico microcistico a parete ispessita e fibromatosa con adenomiosi. Il nodo corrisponde a leiomioma a cellule fusate con fenomeni involutivi sclero-ialinosici, comunque senza caratteri di malignità (< 5 mitosi in 10 HPF). Nel canale cripte ectasiche e cistiche; nella zona di trasformazione metaplasia squamocellulare matura in epitelii superficiali. Nella esocervice lieve iper-paracheratosi e cervicitis cronica erosiva metaplastica con atipie di significato reattivo-riparativo (p16 e ki67 negativi). Si osserva inoltre a livello della sierosa uterina localizzazione neoplastica con caratteristiche sovrapponibili a quanto descritto nel punto "E".
- E) Lembo di tessuto adiposo con infiltrazione plurinodulare da parte di neoplasia a struttura papillare e solida costituita da cellule pleomorfe caratterizzate da nucleo vescicoloso con nucleolo prominente, citoplasma eosinofilo e frequenti figure cariocinetiche anche atipiche. Alle indagini di caratterizzazione immunoistochimica gli elementi neoplastici hanno mostrato il seguente fenotipo:
CK7: positiva
CK20: negativa
ER: 90% ++
PGR: <1%
p53: positività debole
Vimentina: negativa
WT-1: positività debole
Napsin-A: negativa
Indice di proliferazione, valutato con ki67, pari a circa il 80% degli elementi neoplastici.

I reperti immunomorfologici complessivi sono coerenti con localizzazione di carcinoma sieroso di alto grado di tipo tubo-ovarico.

Diagnosi:

- A-B-C) VEDI MICROSCOPIA.**
- D) UTERO CON LEIOMIOMA A CELLULE FUSATE E CON LOCALIZZAZIONE DI CARCINOMA SIEROSO DI ALTO GRADO DI TIPO TUBO-OVARICO. VEDI MICROSCOPIA.**
- E) OMENTO CON LOCALIZZAZIONI DI CARCINOMA SIEROSO DI ALTO GRADO DI TIPO TUBO-OVARICO. VEDI MICROSCOPIA.**

RRESDO (GABA 2020)

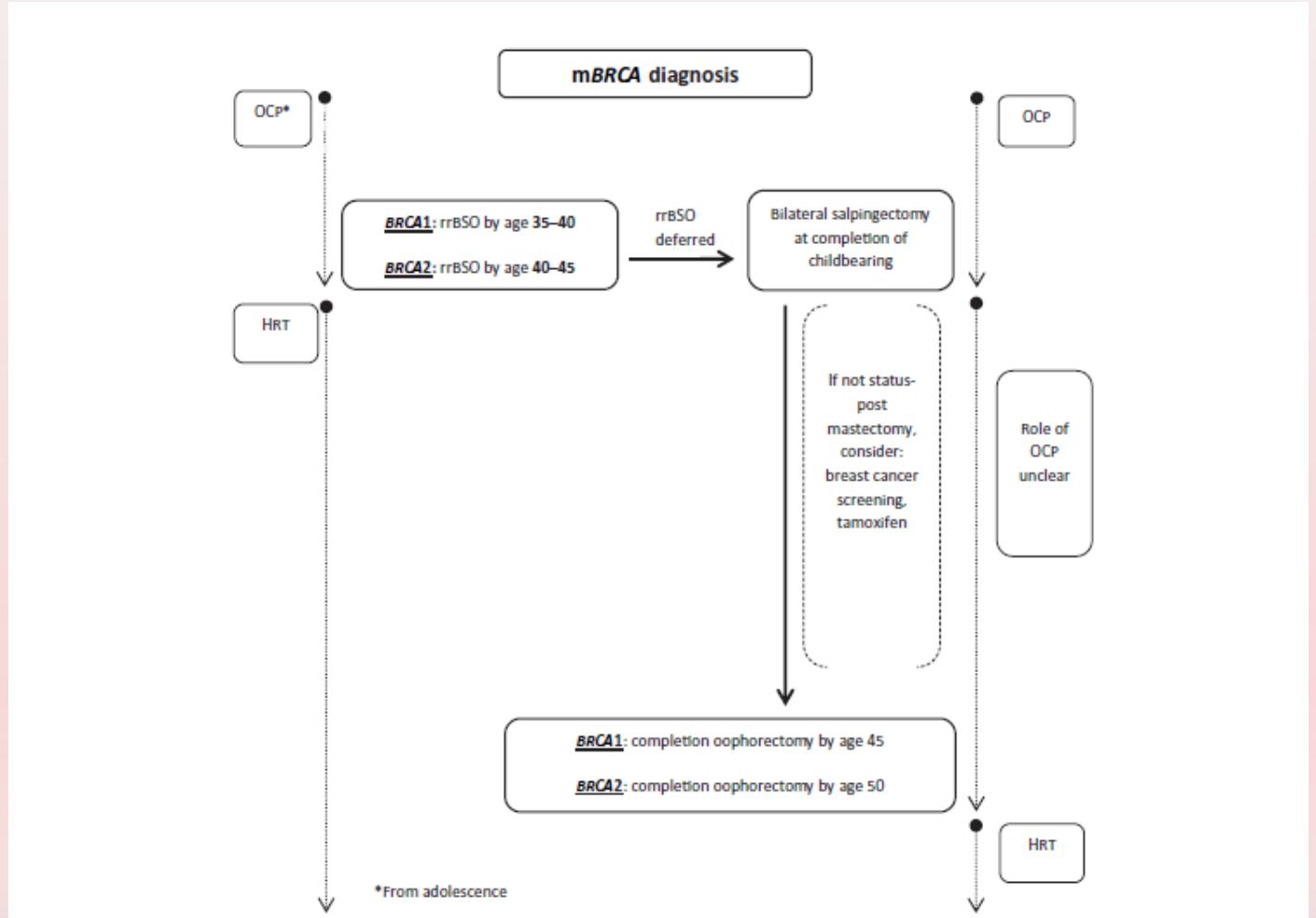


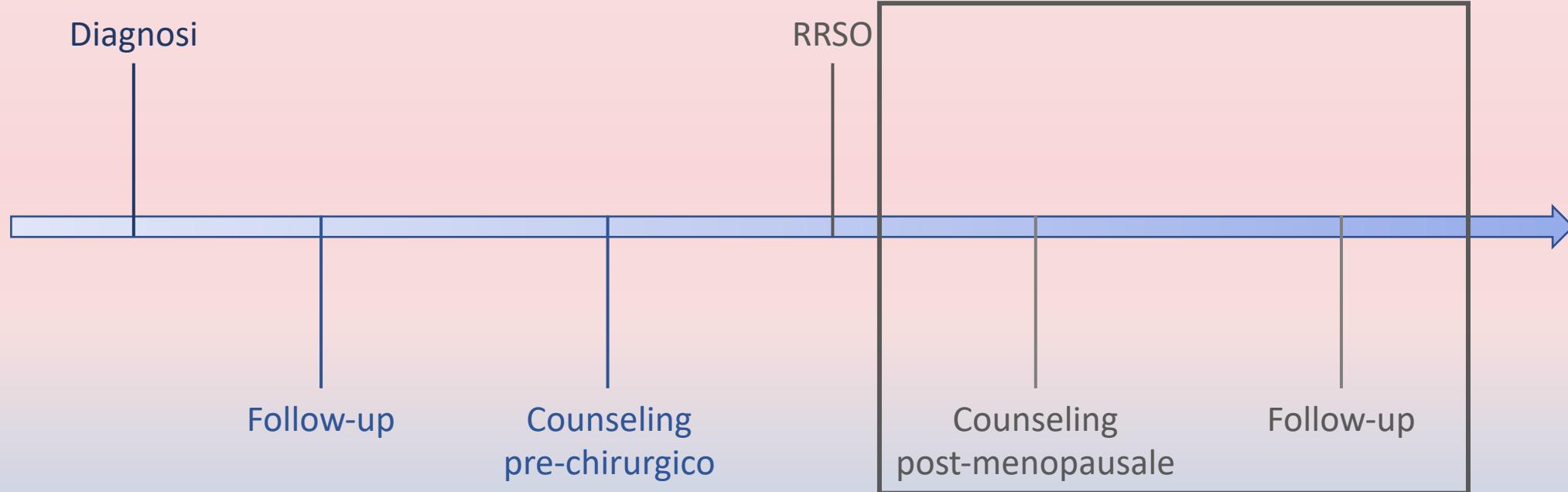
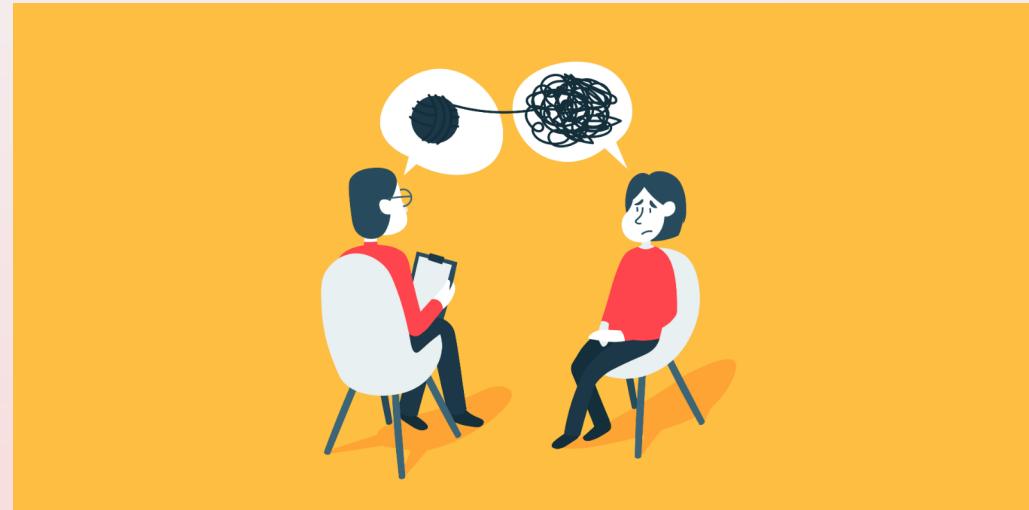
Figure 1. Decision flowchart for rrBSO versus PSDO.

Abbreviations: HRT, hormonal replacement therapy; mBRCA, BRCA mutation; OCP, oral contraceptive pills; PSDO, prophylactic salpingectomy with delayed oophorectomy; rrBSO, risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy.



DOPO L'RRSO

DOPO L'RRSO





REVIEW

Open Access



QOL (JACOBSON 2021)

Risk reduction strategies for *BRCA1/2* hereditary ovarian cancer syndromes: a clinical practice guideline

Michelle Jacobson^{1,2}, Nadia Coakley^{3,4*}, Marcus Bernardini^{2,5}, Kelly-Ann Branco⁶, Laurie Elit^{3,7}, Sarah Ferguson^{2,8,9} and Raymond Kim^{2,10,11}

“Post-oophorectomy care should be administered in an individualized manner, ensuring optimal QoL, bone health, and cardiovascular risk amelioration.”



OSPEDALE POLICLINICO
SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regionale Liguria
Largo Rosanna Brero, 10
16132 Genova

QOL (COCHRANE 2018)

Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutations (Review)

Eleje GU, Eke AC, Ezebialu IU, Ikechebelu JI, Ugwu EO, Okonkwo OO

Bone fracture incidence Follow-up: median 0.5-27 years	See comment	See comment	Not estimable	0 (0)	See comment	No studies reported this outcome.
Quality of life (ovarian cancer risk perception) : BRCA1 or BRCA2 Follow-up: mean 1 years	See comment	See comment	Not estimable	200 (1 study)	⊕○○○ Very low^a	Unable to perform meta-analysis as only 1 study reported the outcome
Quality of life (breast cancer risk perception) : BRCA1 or BRCA2 Follow-up: mean 1 years	See comment	See comment	Not estimable	200 (1 study)	⊕○○○ Very low^a	Unable to perform meta-analysis as only 1 study reported the outcome
Severe adverse events Follow-up: mean 1 years	See comment	See comment	Not estimable	0 (0)	See comment	No studies reported this outcome.



QOL - OSTEOPOROSI (GABA 2020)

- Reported incidence of osteoporosis and osteopenia diagnosed on DEXA scans in BRCA carriers following RRSO (both pre and post-menopausal) is 8-14% and 23-57% respectively. Pre-menopausal RRSO in BRCA carriers using E-HRT (oestrogen-HRT) is not associated with an increased risk of osteoporosis/osteopenia

- Reported incidence of osteoporosis and osteopenia diagnosed on DEXA scans in BRCA carriers following RRSO (both pre and post-menopausal) is 8-14% and 23-57% respectively. Pre-menopausal RRSO in BRCA carriers using E-HRT (oestrogen-HRT) is not associated with an increased risk of osteoporosis/osteopenia
- Studies have reported that premenopausal oophorectomy is associated with an increased risk of coronary heart disease (CHD) with an up to 3% absolute increase in mortality from CHD described in women who have early surgical menopause and do not take HRT. This is in keeping with data suggesting that oestrogens have a cardio-protective effect before menopause, and that reduction of this protection increases the risk of cardiovascular disease. Although an increased risk of stroke has been reported, this is not statistically significant (HR 1.14, 95%CI 0.98e1.33).



QOL – FUNZIONALITÀ NEUROLOGICA (GABA 2020)

- Reported incidence of osteoporosis and osteopenia diagnosed on DEXA scans in BRCA carriers following RRSO (both pre and post-menopausal) is 8-14% and 23-57% respectively. Pre-menopausal RRSO in BRCA carriers using E-HRT (oestrogen-HRT) is not associated with an increased risk of osteoporosis/osteopenia
- Studies have reported that premenopausal oophorectomy is associated with an increased risk of coronary heart disease (CHD) with an up to 3% absolute increase in mortality from CHD described in women who have early surgical menopause and do not take HRT. This is in keeping with data suggesting that oestrogens have a cardio-protective effect before menopause, and that reduction of this protection increases the risk of cardiovascular disease. Although an increased risk of stroke has been reported, this is not statistically significant (HR 1.14, 95%CI 0.98e1.33).
- There are no data on neurological function post RRSO/RRESDO in BRCA carriers. However, there is data from women at general population level risk of OC. The Mayo Clinic Cohort Study of Oophorectomy and Aging included women who underwent pre-menopausal oophorectomy and a group of referent women who did not undergo oophorectomy. Both groups were followed up (median 29.5 years) with the same combination of active and passive methods (direct or proxy interviews, medical records in a records-linkage system, death certificates). Data show a statistically significant increased risk of dementia in women 48 years undergoing bilateral oophorectomy who do not receive E-HRT until the age of 50 (HR 1.89, 95%CI 1.27e2.83, p < 0.002). In women who undergo bilateral oophorectomy 48 years but who do receive E-HRT, there is no increased risk of dementia (HR 0.79, 95%CI 0.25e2.54, p > 0.69).



REVIEW

Open Access



HRT (JACOBSON 2021)

Risk reduction strategies for *BRCA1/2* hereditary ovarian cancer syndromes: a clinical practice guideline

Michelle Jacobson^{1,2}, Nadia Coakley^{3,4*}, Marcus Bernardini^{2,5}, Kelly-Ann Branco⁶, Laurie Elit^{3,7}, Sarah Ferguson^{2,8,9} and Raymond Kim^{2,10,11}

“In the absence of contraindications, premenopausal women who harbour a pathogenic or likely pathogenic variant in BRCA1 and BRCA2 undergoing RRSO should be offered hormone therapy until the average age of menopause (age 51).”



OSPEDALE POLICLINICO
SAN MARTINO
Sistema Sanitario Regionale Liguria
Largo Rosanna Benzi, 10
16132 Genova

HRT (MARCHETTI)



ELSEVIER

elsevier



Hormone replacement therapy after prophylactic risk-reducing salpingo-oophorectomy and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A meta-analysis

C. Marchetti^{a,1}, F. De Felice^{b,c,1}, S. Boccia^a, C. Sassi^a, V. Di Donato^a, G. Perniola^a, I. Palai^a, M. Monti^a, L. Muzii^b, V. Tombolini^b, P. Benedetti Panici^a

"Marchetti et al. conducted a meta-analysis of three cohorts including in total 1100 carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations who underwent RRSO, and concluded that MHT users had **no increased breast cancer risk** as compared to non-MHT users. They reported however that estrogen-only therapy (ET) is associated with a lower BC risk as compared to estrogen-progestin therapy (EPT)."

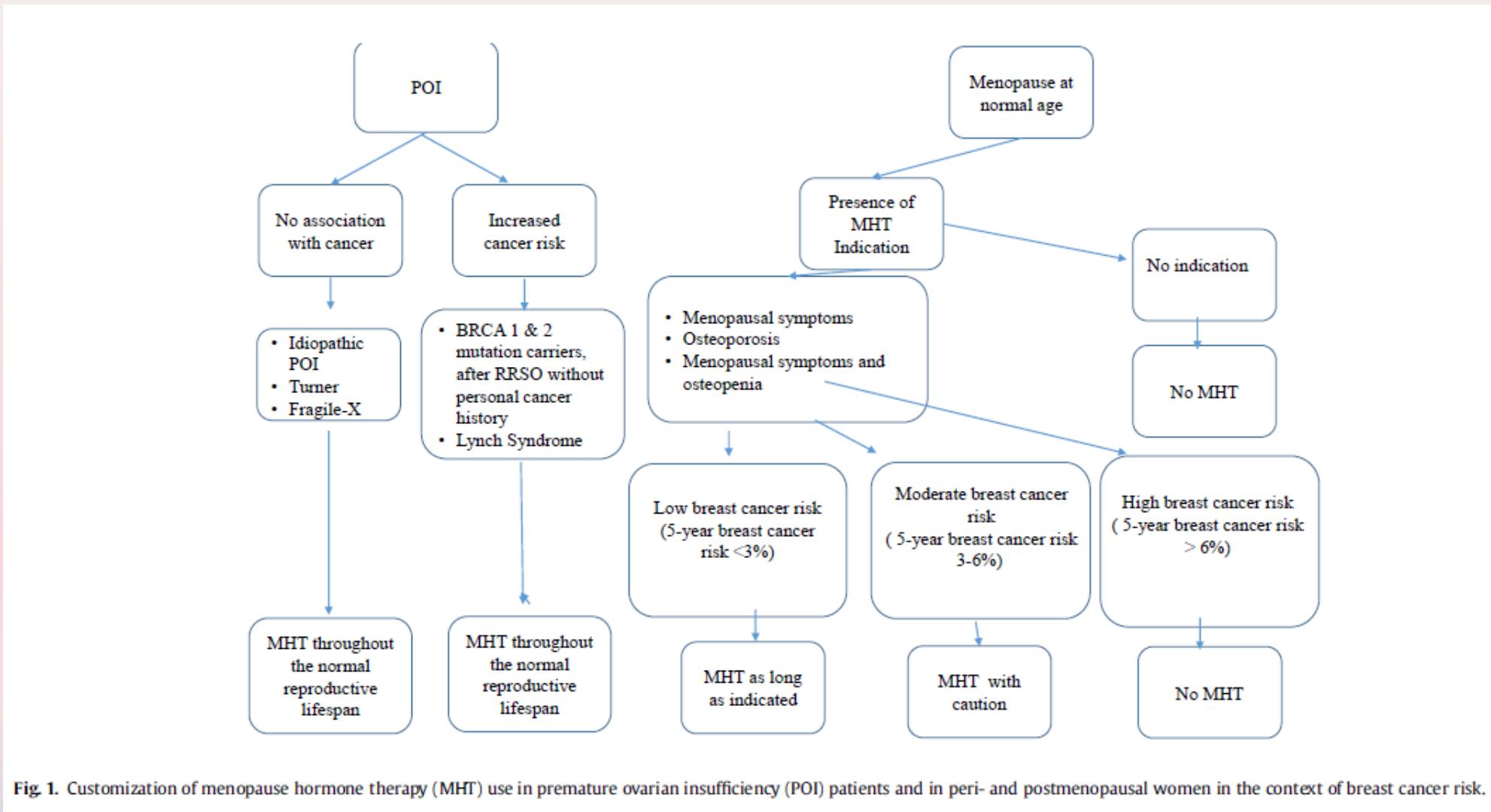


FUNZIONE OVARICA E QUALITA' DI VITA DOPO IL TUMORE

ANNESSIECTOMIA PROFILATTICA

*Genova 14 dicembre 2022
Castello Simon Boccanegra*

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

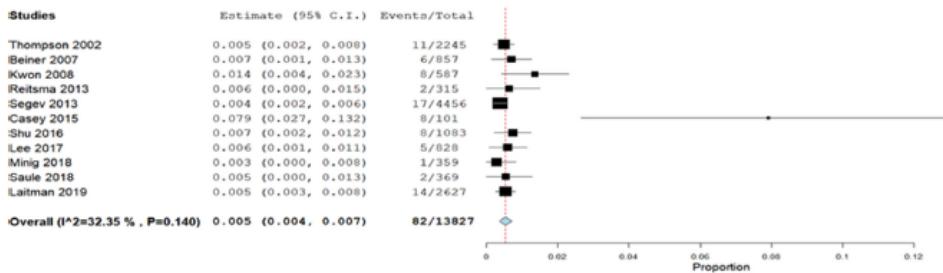


TUMORE ENDOMETRIO (MATANES 2021)

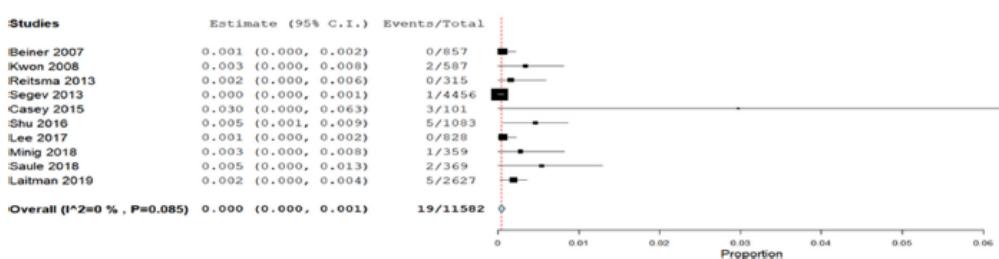
Fig. 2

Results of the meta-analysis of the prevalence of (A) EC and (B) UPSC in carriers of *BRCA1/2* mutations. The prevalence of EC and UPSC were available in 11 and 10 studies, respectively. EC = endometrial cancer; UPSC = uterine papillary serous carcinoma.

A. Prevalence of EC in carriers of BRCA 1/2 mutations

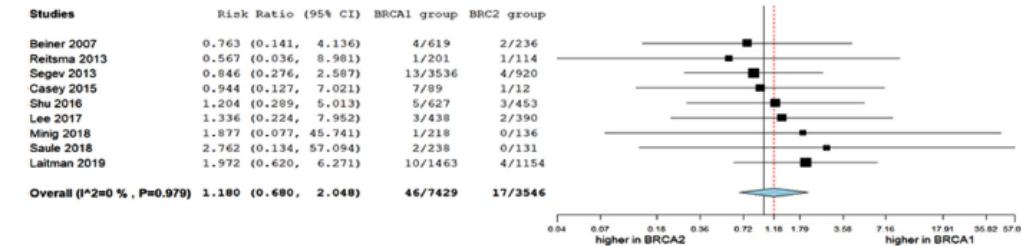


B. Prevalence of UPSC in carriers of BRCA 1/2 mutations

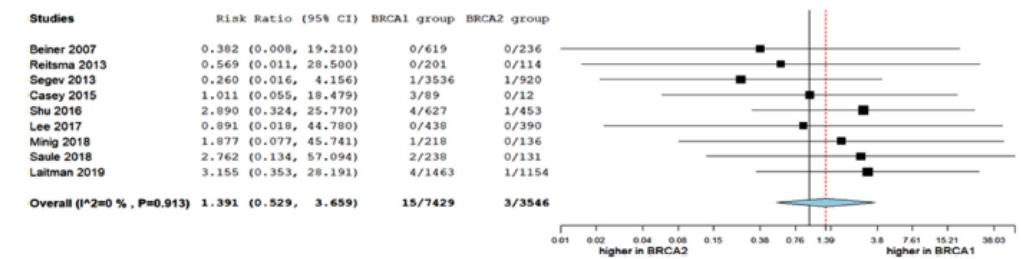

Fig. 3

Meta-analysis results for the prevalence of (A) EC and (B) UPSC. A subgroup analysis was performed on the basis of *BRCA1* and *BRCA2* mutation carriers. EC = endometrial cancer; UPSC = uterine papillary serous carcinoma.

A. Prevalence of EC in carriers of *BRCA1* and *BRCA2* mutations



B. Prevalence of UPSC in carriers of *BRCA1* and *BRCA2* mutations





TUMORE ENDOMETRIO (MATANES 2021)



Check for updates

Review Article

Endometrial Cancer in Germline *BRCA* Mutation Carriers:
A Systematic Review and Meta-analysis

Emad Matanes, MD, Alexander Volodarsky-Prel, MD, Neta Eisenberg, MD,
Misgav Rottenstreich, MD, Amber Yasmineen, PhD, Cristina Mitrí, MD, Susie Lau, MD, MSc,
Shannon Salvador, MD, MSc, Walter H. Gottlieb, MD, PhD, and Liron Kogan, MD

Storia familiare

Fattori psicologici

Età della paziente

Adesione a TOS

BMI

Storia di tumore alla mammella

Altri fattori di rischio per EC, come trattamento con tamoxifene

Fattori di rischio chirurgici e possibili complicatezze dell'isterectomia

Qualità di vita dopo l'isterectomia