



Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"



Dipartimento di Scienze Chirurgiche
Cattedra di Ginecologia e Ostetricia

I TUMORI DELL'OVAIO

Prof. Francesco Sesti

NEOFORMAZIONI OVARICHE



```
graph TD; A[NEOFORMAZIONI OVARICHE] --> B(CISTICHE); A --> C(SOLIDE); B --> D(FUNZIONALI); B --> E(ORGANICHE); C --> E;
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a white rectangular box with a black border containing the text 'NEOFORMAZIONI OVARICHE'. A vertical line descends from this box and splits into two diagonal lines. The left diagonal line points to a green oval containing the word 'CISTICHE'. The right diagonal line points to a green oval containing the word 'SOLIDE'. From the bottom of the 'CISTICHE' oval, a vertical line descends and splits into two diagonal lines. The left diagonal line points to a green rectangular box containing the word 'FUNZIONALI'. The right diagonal line points to a green rectangular box containing the word 'ORGANICHE'. Additionally, a diagonal line from the top of the 'ORGANICHE' box points back up to the bottom of the 'SOLIDE' oval, indicating that solid neoplasms are also categorized as organic.

CISTICHE

SOLIDE

FUNZIONALI

ORGANICHE

NEOFORMAZIONI OVARICHE

Sono indispensabili un approccio chirurgico ed un esame anatomopatologico per due ragioni:

1. In più del 50% dei tumori ovarici maligni sierosi e mucinosi sono state trovate aree di epitelio benigno
2. Nonostante i recenti progressi, l' US TV, il CD ed i markers tumorali non sono abbastanza accurati da indicare con certezza il tipo di trattamento chirurgico più idoneo

- La maggior parte delle tumefazioni annessiali è benigna sia in pre- che in post-menopausa
 - Le tumefazioni ovariche rappresentano una delle più frequenti indicazioni della laparoscopia
- Studi oncologici più recenti hanno dimostrato che la prognosi non peggiora in seguito a rottura intraoperatoria di cisti ovariche maligne se trattate immediatamente ed in modo adeguato per via laparotomica

- L'approccio laparoscopico è stato utilizzato in pazienti con tumefazione < 8 cm con qualunque aspetto ecografico
- Le cisti > 8 cm sono state trattate con più prudenza e valutate con laparoscopia quando erano uni- o bi-loculari o con calcificazioni

- Negli ultimi anni le cisti voluminose (> 10 cm), le pazienti più anziane e le tumefazioni ecograficamente sospette sono state sempre più valutate con laparoscopia e la % delle laparotomie si è ridotta
- La laparotomia è oggi giorno esclusivamente riservata alle pazienti con franco cancro ovarico agli stadi III e IV

Esami diagnostici pre-operatori

- Esame obiettivo addomino-pelvico e retto-vaginale
 - Anamnesi familiare
(ca mammella, ovaio, endometrio, colon)
 - Rx torace
 - Ultrasonografia TA e TV + CD
 - TAC, RMN
 - Markers tumorali
(CA-125, CA-19.9, CA-15.3, CEA, α FP, β HCG, LDH)

In pazienti in premenopausa, cisti uniloculari
del tutto anecogene < 8 cm



- Follow-up clinico ed ecografico mensile
per 3 mesi +/- EP (E = 50 µg)



- Aspirazione ecoguidata in S.O. con
consenso informato per una immediata
laparoscopia o laparotomia

CRITERI LAPAROSCOPICI DI DIAGNOSI DIFFERENZIALE TRA CISTI OVARICHE ORGANICHE E FUNZIONALI

	Organiche	Funzionali
Legamento utero-ovarico	Allungato	Normale
Parete cistica	Spessa	Sottile
Vascolarizzazione	‘A pettine’ dal mesovario	Coralliforme
Contenuto liquido	Sieroso-mucinoso ematico-sebaceo	Citrino
Parete interna	Liscia	Retinoide
Piano di clivaggio	Presente	Assente

Fattori nella valutazione clinica delle masse ovariche

Sospetto di malignità:

- Età
 - Bilateralità
 - Masse solide o fisse
 - Ascite
- Immagini che documentano complex-mass con vegetazioni, noduli metastatici insieme con markers elevati

Tecnica, esperienza ed equipaggiamento chirurgici adeguati per rimuovere la massa integra

NEOFORMAZIONI OVARICHE SOSPETTE

- Sebbene l'incidenza di tumori maligni sia significativamente più elevata nelle tumefazioni ecograficamente sospette, la maggior parte delle cisti sospette è benigna e può essere trattata per via laparoscopica
- Generalmente i falsi negativi sono dovuti ad un inadeguato prelievo ovarico per l'esame istologico estemporaneo

NEOFORMAZIONI OVARICHE SOSPETTE

1. L'annessectomia laparoscopica con il sacchetto endoscopico + E.I.E. rappresenta una valida alternativa alla laparotomia nelle cisti sospette
2. La puntura, la biopsia e la resezione parziale delle masse sospette sono inaccettabili sia in laparoscopia che in laparotomia

NEOFORMAZIONI OVARICHE SOSPETTE

1. L'ispezione laparoscopica di diaframma, docce paracoliche, omento ed addome superiore immediatamente prima della laparotomia è molto utile
2. La diagnosi laparoscopica è essenziale per determinare quale incisione addominale sarà adeguata e per identificare tumefazioni non ovariche (idrosalpingi, cisti peritoneali)
3. All'E.I.E. il patologo dovrebbe esaminare tutta la massa per evitare i falsi negativi, per cui è indicata l'annessectomia laparoscopica tranne che nei casi in cui il sospetto è rappresentato da una vegetazione solitaria che può essere biottizzata

NEOFORMAZIONI OVARICHE SOSPETTE

1. L'annessectomia laparoscopica di tumefazioni ecograficamente sospette non è accettabile in pazienti giovani per il fatto che la % di falsi positivi ecografici è ancora troppo elevata e si avrebbe una incidenza troppo elevata di annessectomie unilaterali
2. Questo approccio appare invece molto interessante nelle pazienti in postmenopausa
3. La laparotomia non dovrebbe comunque essere considerata una complicanza quando si tratta una tumefazione annessiale sospetta

DIAGNOSI LAPAROSCOPICA DELLE TUMEFAZIONI ANNESSIALI

Pazienti in premenopausa

1. Prelievo di liquido e/o washing peritoneale per esame citologico
2. Accurata ispezione di: ovaio con la cisti, peritoneo pelvico, ovaio controlaterale, docce paracoliche, diaframma, omento, fegato ed intestino
3. Agoaspirazione della cisti solo quando si è certi che è benigna minimizzando lo spillage con lavaggi ripetuti della cisti e del cavo pelvico
4. Apertura della cisti ed ovaroscopia: in caso di segni di malignità, immediata laparotomia longitudinale

DIAGNOSI LAPAROSCOPICA DELLE TUMEFAZIONI ANNESSIALI

Pazienti in postmenopausa

1. Annessectomia bilaterale routinaria
 2. Rimozione della cisti
 3. Agoaspirazione all'interno del sacchetto endoscopico
4. Questa stessa tecnica è utilizzata in premenopausa in caso di diagnosi preoperatoria di voluminoso teratoma

TECNICHE DI CHIRURGIA LAPAROSCOPICA PER LE CISTI OVARICHE BENIGNE

1. Puntura e biopsia

- Accettabile soltanto per le cisti ovariche funzionali
- Ma il 10% delle cisti diagnosticate alla laparoscopia come funzionali è un tumore ovarico benigno all'E.I.



1. La % di ricorrenza è di circa il 30% non essendo stata rimossa l'intera parete cistica
2. Può essere mancata la diagnosi di un piccolo cancro ovarico

TECNICHE DI CHIRURGIA LAPAROSCOPICA PER LE CISTI OVARICHE BENIGNE

2. Cistectomia mediante stripping

1. Unica incisione sulla superficie antimesenterica dell'ovaio il più lontano possibile dalla fimbria
2. Identificazione del piano di clivaggio
3. Presa della parete cistica e della corteccia ovarica con pinze atraumatiche
4. Sviluppo del piano di dissezione mediante trazione opposta sulle due pinze
5. Emostasi mediante coagulazione bipolare
6. Capsula ovarica lasciata aperta
7. Profuso lavaggio peritoneale

TECNICHE DI CHIRURGIA LAPAROSCOPICA PER LE CISTI OVARICHE BENIGNE

3. Interventi demolitivi

- L'annessectomia assicura più dell'ovariectomia una completa escissione dell'ovaio
- Identificare sempre il decorso dell'uretere
 - Può essere effettuata con:
pinza bipolare, 'loop', 'Ligasure', 'Ultracision'

TECNICHE DI CHIRURGIA LAPAROSCOPICA PER LE CISTI OVARICHE BENIGNE

4. Estrazione del pezzo operatorio

- Rappresenta oggi il principale problema tecnico
- Per evitare il più possibile la disseminazione del contenuto, cisti ed ovaie vanno estratte mediante i trocar da 10 mm o i sacchetti laparoscopici
- Per una estrazione sicura è spesso necessario allargare una delle incisioni cutanee o eseguire una colpotomia posteriore

Istopatologia

- Tumori epiteliali (85-90%)
- Tumori germinali (5-10%)
- Tumori dei cordoni sessuali e stromali (5%)

Tipi istopatologici epiteliali* (1)

1. ***Tumori sierosi benigni:***

- cistoadenomi sierosi benigni;
- di malignità borderline: cistadenomi sierosi con attività proliferativa delle cellule epiteliali e anomalie nucleari, ma senza alcuna crescita distruttiva infiltrante (carcinomi di basso potenziale maligno);
- cistoadenocarcinomi sierosi

2. ***Tumori mucinosi:***

- cistoadenomi mucinosi benigni;
- di malignità borderline: cistadenomi mucinosi con attività proliferativa delle cellule epiteliali e anomalie nucleari, ma senza alcuna crescita distruttiva infiltrante (carcinomi di basso potenziale maligno);
- cistoadenocarcinomi mucinosi

3. ***Tumori endometrioidi:***

- cistoadenomi endometrioidi benigni;
- di malignità borderline: tumori endometrioidi con attività proliferativa delle cellule epiteliali e anomalie nucleari, ma senza alcuna crescita distruttiva infiltrante (carcinomi di basso potenziale maligno);
- adenocarcinomi endometrioidi

4. ***Tumori a cellule chiare:***

- tumori a cellule chiare benigni;
- tumori a cellule chiare con attività proliferativa delle cellule epiteliali e anormalità nucleari, ma senza alcuna crescita distruttiva infiltrante (basso potenziale maligno);
cistoadenocarcinomi a cellule chiare

5. ***Tumori di Brenner:***

- tumori di Brenner benigni;
- neoplasia borderline;
- tumori maligni;
- tumori a cellule transizionali

6. ***Carcinomi indifferenziati:***

un tumore maligno a struttura epiteliale così poco scarsamente differenziato da essere posto in un altro gruppo

7. ***Tumori misti epiteliali:***

questi tumori sono composti da due o più dei cinque principali tipi cellulari dei comuni tumori epiteliali (i tipi dovrebbero essere specificati)

I casi di carcinomatosi intraperitoneale in cui le ovaie appaiono essere secondariamente interessate e non la sede di origine primaria dovrebbero essere classificati come carcinoma peritoneale extraovarico

Tipi istopatologici germinali

1. Disgerminoma
2. Tumore del seno endodermico
3. Teratoma immaturo
4. Carcinoma embrionale
5. Poliembrioma
6. Corioncarcinoma
7. Tumori germinali misti

Tumori dei cordoni sessuali e stromali

1. Tumori a cellule della granulosa e della teca
2. Tumori a cellule di Sertoli-Leydig
3. Ginandroblastoma
4. Tumori dei cordoni sessuali con tubuli anulari
5. Tumori non classificati

Gradi istopatologici (G)

- Gx – il grado non può essere accertato
- G1 – ben differenziato
- G2 – moderatamente differenziato
- G3 – scarsamente o indifferenziato

Stato linfonodale

- Vie linfatiche:
legamenti utero-ovarico e rotondo,
iliaca esterna (accessoria)
- Linfonodi regionali:
iliaci esterni, iliaci comuni, ipogastrici,
sacrali laterali, para-aortici,
inguinali (occasionalmente)
- Stadiazione linfonodale:
NX – i linfonodi regionali non possono essere valutati
N0 – nessuna metastasi ai linfonodi regionali
N1 – metastasi ai linfonodi regionali

Sedi metastatiche

- Peritoneo, omento, visceri pelvici e addominali
- Superficie diaframmatica ed epatica
 - Polmoni e pleura
 - Stadiazione delle metastasi:

MX – le metastasi a distanza non possono essere accertate

M0 – nessuna metastasi a distanza

M1 – metastasi a distanza

Stadiazione laparotomica

- Adeguata incisione mediana longitudinale
 - Prelievo del liquido ascitico o di lavaggio peritoneale
- Completa esplorazione di tutti gli organi pelvici e addominali e della superficie diaframmatica
 - Omentectomia infracolica routinaria
- Biopsie peritoneali a random del cul-de-sac anteriore e posteriore, docce paracoliche, superficie diaframmatica e pareti pelviche
 - Isterectomia totale + ovarosalpingectomia bilaterale + linfadenectomia pelvica e para-aortica
- Escissione di tutte le masse sospette extra-ovariche per ridurre il più possibile la malattia residua macroscopica
 - In giovani donne desiderose di conservare la fertilità, può essere attuata una chirurgia conservativa se non vi è evidenza di malattia extra-ovarica
 - La chirurgia conservativa può essere considerata soltanto nelle pazienti con lesioni di basso stadio e grado

Stadiazione del carcinoma ovarico

Stadi FIGO		Categorie TNM
	Il tumore primitivo non può essere accertato	TX
	Nessuna evidenza di tumore primitivo	T0
I	Tumore limitato alle ovaie	T1
IA	Tumore limitato ad uno ovaio; capsula integra, assenza di tumore sulla superficie ovarica; assenza di cellule maligne nel liquido ascitico o di lavaggio peritoneale	T1a
IB	Tumore limitato ad entrambe le ovaie; capsula integra, assenza di tumore sulla superficie ovarica; assenza di cellule maligne nel liquido ascitico o di lavaggio peritoneale	T1b
IC	Tumore limitato ad una o entrambe le ovaie con uno dei seguenti elementi: capsula rotta, tumore sulla superficie ovarica, cellule maligne nel liquido ascitico o di lavaggio peritoneale	T1c
II	Il tumore interessa una o entrambe le ovaie con estensione pelvica	T2
IIA	Estensione e/o impianti su utero e/o tube; assenza di cellule maligne nel liquido ascitico o di lavaggio peritoneale	T2a
IIB	Estensione ad altri tessuti pelvici; assenza di cellule maligne nel liquido ascitico o di lavaggio peritoneale	T2b
IIC	Estensione pelvica (IIA o IIB) con cellule maligne nel liquido ascitico o di lavaggio peritoneale	T2c
III	Il tumore interessa una o entrambe le ovaie con metastasi peritoneali microscopicamente confermate al di fuori della pelvi e/o metastasi ai linfonodi regionali	T3 e/o N1
IIIA	Metastasi peritoneali microscopiche oltre la pelvi	T3a
IIIB	Metastasi peritoneali microscopiche oltre la pelvi di 2 cm o meno nella dimensione maggiore	T3b
IIIC	Metastasi peritoneali oltre la pelvi di più di 2 cm nella dimensione maggiore e/o metastasi ai linfonodi regionali	T3c e/o N1
IV	Metastasi a distanza (escluse le metastasi peritoneali)	M1

Carcinoma of the ovary: FIGO nomenclature (Rio de Janeiro 1988)

Stage I	Growth limited to the ovaries
Ia	Growth limited to one ovary; no ascites present containing malignant cells. No tumor on the external surface; capsule intact
Ib	Growth limited to both ovaries; no ascites present containing malignant cells. No tumor on the external surfaces; capsules intact
Ic ^a	Tumor either Stage Ia or Ib, but with tumor on surface of one or both ovaries, or with capsule ruptured, or with ascites present containing malignant cells, or with positive peritoneal washings
Stage II	Growth involving one or both ovaries with pelvic extension
IIa	Extension and/or metastases to the uterus and/or tubes
IIb	Extension to other pelvic tissues
IIc ^a	Tumor either Stage IIa or IIb, but with tumor on surface of one or both ovaries, or with capsule(s) ruptured, or with ascites present containing malignant cells, or with positive peritoneal washings
Stage III	Tumor involving one or both ovaries with histologically confirmed peritoneal implants outside the pelvis and/or positive regional lymph nodes. Superficial liver metastases equals Stage III. Tumor is limited to the true pelvis, but with histologically proven malignant extension to small bowel or omentum
IIIa	Tumor grossly limited to the true pelvis, with negative nodes, but with histologically confirmed microscopic seeding of abdominal peritoneal surfaces, or histologic proven extension to small bowel or mesentery
IIIb	Tumor of one or both ovaries with histologically confirmed implants, peritoneal metastasis of abdominal peritoneal surfaces, none exceeding 2 cm in diameter; nodes are negative
IIIc	Peritoneal metastasis beyond the pelvis >2 cm in diameter and/or positive regional lymph nodes
Stage IV	Growth involving one or both ovaries with distant metastases. If pleural effusion is present, there must be positive cytology to allot a case to Stage IV. Parenchymal liver metastasis equals Stage IV

^a In order to evaluate the impact on prognosis of the different criteria for allotting cases to Stage Ic or IIc, it would be of value to know if rupture of the capsule was spontaneous, or caused by the surgeon; and if the source of malignant cells detected was peritoneal washings, or ascites.

Trattamento del cancro ovarico agli stadi iniziali

- Stadio I e II: 25% di tutti i cancri ovarici
 - Accurata stadiazione laparotomica (soprattutto se si adotta una chirurgia conservativa): biopsie peritoneali e diaframmatica, omentectomia infracolica, linfadenectomia pelvica e para-aortica
- La biopsia cuneiforme dell'ovaio controlaterale non è necessaria se appare clinicamente normale

Trattamento del cancro ovarico allo stadio I - II

- IA e IB G1: sola chirurgia
- IA e IB G2 o G3, IC, II, istotipo a cellule chiare:
Chirurgia
+
chemioterapia adiuvante postoperatoria
(analogo del platino ± paclitaxel)

Trattamento del cancro ovarico agli stadi III - IV

- Stadio III e IV: 75% di tutti i cancri ovarici
- Chirurgia laparotomica citoriduttiva primaria
 - 'Debulking' di intervallo dopo 3-6 cicli di chemioterapia adiuvante in caso di chirurgia citoriduttiva subottimale
 - Chemioterapia postoperatoria: platino o suoi analoghi + paclitaxel

Cancro ovarico recidivante

Dopo un intervallo libero di 12 mesi



Chirurgia e/o Chemioterapia ripetuta

- Agenti chemioterapici utilizzabili:
Carboplatino, taxolo, etoposide,
topotecan, gemcitabina, vinorelbina

Tumori epiteliali di basso potenziale maligno (borderline)

- Stadio I in giovane età riproduttiva:
Ovarosalpingectomia unilaterale se l'ovaio controlaterale è clinicamente normale
- Stadio II o III:
attento esame istopatologico degli impianti per determinare un eventuale aspetto invasivo

Fattori prognostici

- Età
 - Sottostadio
 - Tipo e grado istologico
- Dimensioni impianti residui post-chirurgia

Dubbi

- Volume tumore iniziale
- Interessamento In retroperitoneali

Follow-up

- Monitoraggio clinico intensivo in donne asintomatiche non migliora sopravvivenza globale o qualità di vita
 - **Ma** diagnosi precoce di ricorrenza dopo prolungato intervallo libero offre migliori risultati

Obiettivi

- Determinare la risposta immediata al trattamento
- Precoce riconoscimento e immediato trattamento delle complicanze correlate al trattamento
- Precoce detezione di malattia persistente o ricorrente
 - Raccolta dati significativi riguardo efficacia e complicanze di ogni dato trattamento

Follow-up

Modalità

- Nel I anno visita ogni 3 mesi con graduale incremento a 4-6 mesi fino a 12 mesi dopo il V anno
- Anamnesi, E.O. generale e pelvico
 - Pap test annuale opzionale
 - Markers per protocolli di ricerca e per specifiche indicazioni

Second look chirurgico

- Ristadiazione per possibile malattia agli stadi iniziali non completamente stadiata alla laparotomia primaria
- Trials clinici randomizzati controllati per verificare l'efficacia di regimi terapeutici sperimentali

Tumori a cellule germinali

- Forme rare occorrenti in bambine e giovani donne
 - Valutazione preoperatoria come nelle forme epiteliali (importanti i markers)
 - Unilaterali tranne il disgerminoma
 - In giovane età:
chirurgia conservativa
(ovarosalpingectomia unilaterale)
anche in presenza di malattia extra-ovarica
per l'elevata chemiosensibilità

Disgerminoma

- Chirurgia diagnostica e non terapeutica
- In giovani donne ovarosalpingectomia unilaterale (tranne nei casi di gonadi disontogenetiche)
 - Diffusione linfatica
(accurata valutazione dei Ln pelvici e para-aortici)
 - Chemioterapia fondamentale
 - Radioterapia se la chemio fallisce o non si vuole conservare la fertilità

Tumori a cellule della granulosa

- Stadio IA in giovane paziente desiderosa di prole:chirurgia conservativa
 - Stadiazione chirurgica
 - Decorso subdolo e variabile
- Prognosi influenzata da tumore residuo dopo chirurgia primaria e DNA aneuploide