

Dr. GUSTAVO MASCOTTI

Specialista in Ginecologica – Ostetricia. Ginecologia Oncologica – Senologia

Tel. 02.70601599. Tel Cel. 348.8400274. gus.mascotti@tiscali.it

TUMORE OVARICO BORDERLINE: INFORMAZIONI GENERALI

Questa è una diagnosi post-chirurgica, ottenibile SOLO all'esame istologico, dopo l'asportazione di una lesione ovarica apparentemente benigna.

Premessa:

TUMORE OVARICO BORDERLINE (T.B.)

I tumori ovarici borderline sono una patologia particolare, nel limite tra benigno e maligno.

Dal 2014 WHO propone di classificarli come tumori a bassa potenzialità maligna e di nominarli: Atypical Proliferative Tumor (APT)

La maggior parte dei T.B. (>60%) sono di tipo sieroso.

I T.B. rappresentano tra il 10 – 20 % dei tumori ovarici.

I T.B. hanno una incidenza del 1.8 – 4.8 / 100.000 donne / anno

La diagnosi di T.B. si effettua nel 70 – 90 % in stadio iniziale (I stadio)

La progressione dei tumori borderline in carcinomi sierosi ovarici di basso grado è complessivamente non superiore al 5 %.

Dopo asportazione **radicale** di un T.B. **non infiltrante** non sono consigliate ulteriori terapie.

Se l'esame istologico dimostra qualsiasi grado d'infiltrazione, il trattamento successivo NON potrà differire dal trattamento standard del carcinoma ovarico.

Dopo asportazione non radicale di un T.B. o con infiltrazione si consiglia di procedere con chirurgia maggiore e stadiazione chirurgica.

N.B.: I T.B. possono contenere al loro interno aree di carcinoma intraepiteliale. Da questo fatto deriva l'importanza della revisione istologica sistematica.

La disseminazione peritoneale si osserva nel 20-30 % dei T.B. **infiltranti** al II e III stadio (casi avanzati).

Revisione istologica, importanza:

I colleghi patologi sono tenuti a mettere a disposizione il materiale istologico a chi ne faccia regolare richiesta. La revisione istologica mira a rispondere ad alcuni dei diversi quesiti:

- a) Percentuale dell'architettura borderline superiore o inferiore al 10%.
- b) Percentuale di proliferazione focale epiteliale.
- c) Valutazione immunoistochimica per WT1, PAX 8, Bcl-2 e recettori per progestinici ed estrogeni.
- d) Valutazione di eventuali "foci" di microinvasione (che non devono superare i 5 mm di ampiezza)
- e) Controllare l'assenza di microinvasione nodulare solida o di micropapille. (che da solo è un indicatore di chirurgia maggiore)
- f) Assenza o presenza di pattern micropapillare (indicatore di chirurgia di restaging)
- g) Assenza o presenza di Ca. intraepiteliale frammista. (indicatore di chirurgia di ristaging)

Nel caso in cui la percentuale dell'architettura borderline sia francamente inferiore al 10%, il livello di proliferazione focale epiteliale sia inesistente e non si riscontrino ne' foci ne' aree di microinvasione ne' alterazioni nodulari solide ne' tanto meno micropapille, allora verrà confermata la NON necessità di ulteriori terapie o interventi.

Alla revisione, a nessuna ulteriore alterazione che potesse indicare la presenza di carcinoma intraepiteliale nascosto, corrisponderà nessuna indicazione per ulteriori chirurgie o trattamenti. In questi casi sarà appropriato solo un follow up serrato con visita ginecologica, ripetizione dei marcatori, ecografia, TAC / RM con cadenza semestrale, poi a 8 mesi di distanza.

Dopo la revisione istologica è consigliabile applicare il cosiddetto "criterio di Kurman" utile a determinare se il T.B. possa essere considerato: a) un tumore sieroso borderline classico, b) un tumore sieroso di basso grado o c) una entità intermedia mista / hybrid.

Solo una patologia tumorale sierosa borderline minima senza elementi di sospetto potrà essere considerata patologia borderline in situ, superficiale e non avrà necessità di ulteriori trattamenti. Tutte le altre verranno gestite come una neoplasia ovarica classica (chirurgia e chemioterapia).

Recidive:

Dagli studi di Hannibal et al. e di Vasconcelos et al nel 2015 si è chiaramente dimostrato che la gestione clinica e chirurgica delle varianti micropapillari NON dovrà differire da quella delle forme classiche.

In presenza al follow-up di alterazioni radiologiche altamente sospette per disseminazione omentale ed aumento dei marcatori tumorali, sarà obbligatoria l'ipotesi di essere in presenza di in una diffusione peritoneale di tumore ovarico borderline. (Più verosimile da una neoplasia peritoneale primitiva)

Il trattamento della malattia recidivata o disseminata al peritoneo va concertata e discussa con la paziente, valutandone i rischi, conseguenze ed eventuali complicanze.

L'opinione scientifica risulta unanime per quanto riguarda l'effettività terapeutica della necessità di proporre un intervento classico laparotomico ampio, per ottenere un adeguato approccio chirurgico. Recentemente si propongono anche tecniche laparoscopiche e/o in chirurgia robotica. Queste tecniche sembrano essere sostenute da dati migliori per un post-operatorio "meno pesante" e con minore perdite ematiche, ipotesi ancora non ben dimostrate in letteratura.

L'indicazione mandatoria UNANIME resta la **chirurgia radicale standard cito-riduttiva**.

Dati da non sottovalutare:

Gli impianti peritoneali si verificano nel **25%** dei casi avanzati ed in meno del **5%** dei casi al I stadio.

Il **70%** delle recidive di T.B. si riscontrano sotto forma di neoplasia con caratteristiche da borderline identiche a quella di origine.

La trasformazione in patologia maligna negli impianti peritoneali avviene nel restante **30%** dei casi.

La maggior parte delle recidive come patologia maligna sono comunque **tumori di basso grado** però, fino anche ad un **36% dei casi recidivano come carcinoma invasivo**.

INDICAZIONI DOPO RECIDIVA:

Nei casi con forte sospetto radiologico d'impianti omentali ed aumento dei marcatori è indicato un approccio chirurgico di debulking, finalizzato ad una citoreduzione estensiva.

L'esame estemporaneo al congelatore al momento dell'atto chirurgico risulta importante per confermare la presenza di patologia neoplastica ma, sarà sempre **l'esame istologico definitivo** ad offrire una diagnosi di certezza.

Per poter interpretare una prognosi il più accurata possibile si dovrà attendere che l'esame definitivo determini il **grado d'invasività degli impianti peritoneali**.

L'esame istologico post-operatorio della recidiva in buona sostanza dirà se si tratta di tumore recidivato:

- 1) Non invasivo, quindi di buona prognosi = proliferazione superficiale o invaginazione submesoteliale. Questa situazione NON richiede ulteriori terapie. La più comune, frequente e con migliore prognosi.
- 2) Invasivo, allora con prognosi peggiore. Solo in questi casi si proporrà una chemioterapia adiuvante a base di platino. (livello di evidenza e di efficacia: Bassa – Positiva debole)

L'intervento in recidive prevede: Istero-annessiectomia radicale, omentectomia, washing peritoneale (per esame citologico), resezioni di eventuali localizzazioni peritoneali e biopsie peritoneali multipla. L'esame al congelatore in fase iniziale dell'intervento risulta fondamentale per la conferma istologica della patologia neoplastica e poter proseguire con l'intervento programmato.

La linfadenectomia routinaria NON è raccomandata per che ne' la "survival" ne' la "recurrence rate" dei pazienti con o senza compromesso linfatico NON cambia, mentre sequele, rischi e complicanze della procedura restano alti.

Dopo la chirurgia delle recidive:

Il futuro follow-up dovrà essere programmato in forma intensiva e regolare.

I controlli andranno eseguiti ogni 6 mesi per al meno 5 anni -meglio 10 anni- dalla chirurgia con valutazione clinica, ecografia (TV / Addominale) dosaggio dei marcatori (Ca 125 / HE4) e RM / TAC senza e con contrasto dell'addome e del torace.

Dato che circa il 10% delle pazienti possono ancora recidivare dopo 10 anni, il follow-up è consigliato dopo i primi 5 anni, di continuarlo annualmente, quanto più a lungo possibile.