

Casi clinici

Carcinoma dell'ovaio di lunga durata responsivo alle terapie

Redazione *ClinicalPractice*

Introduzione

Il carcinoma ovarico di alto grado rappresenta una problematica oncologica verso la quale è ancora necessario definire un percorso diagnostico e terapeutico ottimale. La differenziazione del trattamento per le pazienti con mutazione BRCA (BRCAm) e non-BRCAm è il requisito per l'adozione di regimi terapeutici mirati. Tuttavia l'individuazione delle sequenze di trattamento per i due tipi di soggetti è ancora oggetto di discussione.

Descrizione del caso

Storia clinica

M. C., nata nel 1970, è un'agente immobiliare che nel settembre 2009 (all'età 39 anni) si presenta a visita per il riscontro durante una valutazione ecografica richiesta per altri motivi di una cisti ovarica complessa giudicata come verosimile neoplasia.

All'anamnesi patologica remota non si evidenziano interventi chirurgici pregressi né comorbidità particolari. Il test genetico mette in evidenza una mutazione di BRCA 1 (esone 12). A dicembre 2009 la paziente viene sottoposta a istero-annessiectomia bilate-

rale. L'esame istologico (EI) riporta un cisto-adenocarcinoma sieroso di alto grado bilaterale, stadio IIIC (secondo classificazione Figo) Il CA 125 dosato pre-operatorio risultava pari a 1650 UI/ml e a una settimana dall'intervento il marker si è ridotto a 78 UI/ml. La TC post-operatoria riscontrava all'ilo splenico due aree nodulari disomogenee ipodense (di 4,8 e 5,9 cm di diametro).

Trattamenti in I linea

La paziente veniva trattata con 8 cicli di carboplatino-paclitaxel (fino a luglio 2010), con risposta clinica parziale (cRP). Il mese successivo all'interruzione della chemio si procedeva a intervento di splenectomia e revisione della cavità addominale, con dimostrazione all'esame istologico di una metastasi da carcinoma ovarico. A distanza di 10 mesi la PET documentava una recidiva in sede pelvica sinistra e il CA 125 mostrava una ripresa con un valore di 150 UI/ml. Il performance status (PS) si rivelava tuttavia buono con punteggio ECOG = 0 e paziente asintomatica. A luglio 2011 si procedeva pertanto a citoreduzione chirurgica. La valutazione istologica evidenziava infiltrazione neoplastica da car-

cinoma ovarico a livello del peritoneo parietale.

Trattamenti in II linea

Si procedeva a trattamento con carboplatino-doxorubicina liposomiale per 3 cicli (fino a novembre 2011) che ha prodotto una risposta clinica completa (cRC). Il CA 125 dosato post trattamento risultava di 10 UI/ml.

Dopo 18 mesi (maggio 2013) veniva riscontrata una recidiva in sede paravertebrale (D10) ed epigastrica, con un consensuale incremento vadel CA125 che raggiunge il valore di 935 UI/ml.

Trattamenti in III linea

La paziente veniva nuovamente sottoposta a citoreduzione chirurgica (con residuo di malattia negativo), che si accompagnava a negativizzazione del CA125 post operatorio il cui valore è andato riducendosi progressivamente da 134 UI/ml a 35,4 UI/ml fino a 8 UI/ml.

Ulteriori linee di trattamento

Nel marzo 2015 veniva documentata una ripresa di malattia a livello peri-rettale e periepatico, con aumento del CA 125 fino a 487 UI/ml. Si avviava trattamento con carboplatino-gemcitabina

segue

per 6 cicli (con risposta completa e negativizzazione del CA 125 che arrivava a 7.8 UI/ml).

A novembre 2015, tuttavia, si evidenziava una nuova recidiva nel recesso vescicale anteriore e nel VI segmento epatico. Il CA 125 mostrava un nuovo incremento con un valore di 135 UI/ml.

La paziente è stata trattata per 8 cicli con doxorubicina liposomiale (fino agosto 2016). Il trattamento tuttavia non dava esito positivo e la paziente sviluppava una progressione clinica e biochimica della malattia con CA 125 che raggiungeva 860 UI/ml.

Si procedeva a nuovo schema chemioterapico con cisplatino-gemcitabina per 6 cicli con risposta parziale e CA 125 post-trattamento di 76 UI/ml).

La paziente veniva sottoposta a exeresi di un residuo neoplastico in regione para-rettale destra di 30 mm e veniva avviata a terapia con PARP-inibitore (olaparib).

La paziente tutt'ora in trattamento con PARP-inibitore senza riduzioni di dose e senza avere sofferto tossicità significative, ha per il momento una buona qualità della vita, senza dimostrazione di ripresa della malattia.

Discussione

Il caso descritto relativo a una paziente in età giovanile con una lunga storia di malattia e di esposizione a trattamenti con platino, evidenzia come la determinazione delle caratteristiche molecolari abbia avuto importanti ripercussioni in termini terapeutici.

In questa esperienza è evidente il ruolo giocato dalla chirurgia e come nonostante per due volte non sia stata adottata una terapia adiuvante la paziente sia rimasta libera da malattia per un anno. Al proposito mancano dati in letteratura e quindi anche un atteggiamento wait and see può rappresentare una strategia da prendere in considerazione. Vanno altresì sottolineate le risposte ottenute con doxorubicina e gemcitabina e la buona tollerabilità di olaparib, inibitore degli enzimi poli (ADP-ribosio) polimerasi (PARP-1, PARP-2 e PARP-3), dopo tutte le linee di terapie. Nella real life anche dopo diverse linee di trattamento, il PARP-inibitore, in presenza di sensibilità al platino, può dunque risultare efficace e ben tollerato.