



# NIFIC

# Breaking News

Regione  
Lombardia  
ASL Milano

a cura  
Nucleo di Informazione Farmaceutica  
Indipendente e Comparativa (NIFIC)

Notizia n° 3

**Si può oggi proporre alla popolazione femminile uno screening del cancro ovarico? No!**

L'ASL di Milano ha da poco messo a disposizione dei MMG una "Lettera aperta ai cittadini sui biomarcatori tumorali e la prevenzione inappropriata", in cui sostiene tra l'altro che prescrivere il marcatore CA125 come test di screening sia inutile, ed esponga al rischio di dare molti falsi positivi, ansia e preoccupazioni inutili, ulteriori esami e interventi potenzialmente dannosi. La posizione dell'ASL è coerente con le attuali Linee Guida nazionali e internazionali [si veda ad es. per il ca. ovarico (1)].



Il 17 dicembre però Lancet ha pubblicato il grande RCT UKCTOCS (2) su oltre 200.000 donne inglesi in post-menopausa (età media di partenza 60,5 anni), durato 14 anni, che ha rilevato una riduzione  $\geq 20\%$  della mortalità per cancro ovarico grazie a uno screening annuale con analisi della proteina CA125 nel sangue.

Gli autori ammettono che "studi precedenti hanno dimostrato che **i danni di tale screening superano di gran lunga i potenziali benefici**".

Le donne erano randomizzate in:

- un "gruppo **MMS**" di oltre 50.000, con analisi ematica annuale di CA125 in base a un algoritmo (ROCA), e invio delle donne che risultavano a rischio alto o intermedio a ecografia transvaginale e ripetizione del test (screening multimodale/MMS)
- un "gruppo **sola ecografia**" annuale, di oltre >50.000
- un "gruppo di **controllo**" di >100.000 donne, senza alcuno screening.

L'effetto sulla mortalità da ca. ovarico non è stato significativo nei primi 7 anni di screening (-8%, ns), ma lo è diventato negli anni da 7 a 14 (-23%). Escludendo le donne portatrici di un ca. ovarico non diagnosticato alla partenza, il gruppo MMS ha mostrato una riduzione significativa di morti da ca. ovarico (-20%) nell'intero periodo, con effetto che tendeva ad aumentare negli anni.

Gli autori ammettono che occorre un follow-up più lungo per arrivare a conclusioni più solide, ma parlano anche di "nuova era" per il ca. ovarico, dato che lo screening con strategia MMS consentirebbe di **prevenire una morte da ca. ovarico ogni 641 donne**



# NIFIC

# Breaking News

Regione  
Lombardia  
ASL Milano

a cura  
**Nucleo di Informazione Farmaceutica  
Indipendente e Comparativa (NIFIC)**

**screenate ogni anno per 14 anni.** I media e l'azienda (Abcodia) impegnata nello sviluppo commerciale della strategia MMS, hanno già iniziato a rilanciare il messaggio...

Pensiamo invece che le indicazioni della lettera aperta dell'ASL sui biomarcatori tumorali siano assolutamente valide anche per il CA125 di screening, non solo per l'incertezza ammessa dagli stessi autori di UKCTOCS, ma per i motivi che seguono.

1) In precedenti RCT, anche ampi come il PLCO (3), su oltre 78.000 donne seguite per 13 anni, 17% delle quali con familiarità per ca. ovarico, il gruppo con misurazione annuale di CA 125 per 6 anni ha avuto più diagnosi di ca. ovarico (5,7 per 10.000 donne/anno verso 4,7 nel gruppo di controllo: RR 1,21), più morti per ca. ovarico (3,1 verso 2,6 per 10.000 donne/anno: RR 1,18), e 10 morti in più anche per cause diverse dal ca. ovarico (RR 1.01), anche se in nessun caso le differenze erano statisticamente significative.

2) Per ogni ca. ovarico o peritoneale trattato chirurgicamente, le donne del gruppo MMS hanno avuto due **interventi chirurgici per falsi positivi, circa 2,3 volte più** di quanto accaduto nel gruppo di controllo, anche se meno di quanto successo nel gruppo con sole ecografie (che ha avuti 5,3 volte più interventi chirurgici inutili rispetto al gruppo di controllo senza screening)

3) Comunque nel gruppo con la **strategia MMS**, anche considerando i morti per ca. ovarico in meno (-50 ogni 100.000 donne sottoposte a screening MMS), i morti per *altre* cause sono stati di più (+96 ogni 100.000 donne così screenate). Dunque **i morti totali sono stati un po' di più** di quelli del gruppo senza screening (benché l'eccesso non fosse significativo: RR 1,015). In conclusione, anche se la strategia MMS ha dato significativamente meno morti da ca. ovarico, non si può oggi assolutamente affermare che abbia salvato vite.

4) Per non parlare dei costi verosimilmente altissimi di tutti questi test ripetuti tutti gli anni per tutte queste donne... a scapito di utilizzi più efficienti di queste ingenti risorse.

5) Infatti oggi alcuni fattori di rischio per il ca. ovarico sono noti, e c'è possibilità di ridurli o anche di evitarli. Infatti:

- una metanalisi di 52 ricerche (4) ha mostrato che ogni 1000 donne 50enni che assumono la terapia ormonale sostitutiva/**TOS in menopausa per 5 anni** c'è un eccesso di 1 ca. ovarico, e **ogni 1.700 di queste donne 1 morirà per questo cancro**
- al contrario i **contraccettivi orali** mostrano un **effetto protettivo** (forse per l'aumento di cicli senza ovulazione, coerente con la protezione dal ca. ovarico delle gravidanze)



# NIFIC

# Breaking News

Regione  
Lombardia  
ASL Milano

a cura  
**Nucleo di Informazione Farmaceutica  
Indipendente e Comparativa (NIFIC)**

- ci sono indicazioni che l'**allattamento materno** riduca il ca. ovarico. Tra l'altro, i CDC (5) ricordano che i benefici assoluti offerti dall'allattamento al seno e dai contraccettivi orali sono molto maggiori nelle portatrici di mutazioni genetiche BRCA rispetto a quanto già offrono alla popolazione generale
- un **IMC elevato** (da 28,5 in su) è associato in modo significativo con il ca. ovarico, ed è probabile che l'effetto sia causale. Il grande studio europeo EPIC ha confermato questa associazione
- la statura elevata acquisita con un rapido accrescimento è un fattore di rischio *convincente* (6) per questo tumore. Il fattore causale non sembra l'altezza in sé, ma fattori che promuovono la crescita nelle bambine (6). **Ridurre i cibi animali e preferire il pesce** alla carne potrebbe essere ragionevole anche per questo tumore (7).
- una metanalisi su ~170.000 Cinesi, Italiani e Giapponesi (8) mostra che un consumo più elevato di **soia** si associa a minor rischio di ca. ovarico (OR 0,52) e all'endometrio.

Dunque, alle donne che temono il ca. ovarico, i medici potranno consigliare di considerare i contraccettivi ormonali, di allattare a lungo i propri figli, di evitare l'obesità e la TOS (riducendo i disturbi menopausali con una sana dieta mediterranea, altri rimedi alimentari, attività fisica e misure comunque salutari), senza puntare sullo screening.

1. Moyer VA, Force USPST. Screening for ovarian cancer: U.S. Preventive Services Task Force

reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med 2012;157:900.

2. Jacobs IJ, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a RCT. The Lancet, 2015; DOI: [10.1016/S0140-6736\(15\)01224-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01224-6)

3. Buys SS, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. JAMA 2011;305:2295.

4. Beral V, et al. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Menopausal hormonal use and ovarian cancer risk: Individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. Lancet 2015; 385:1835.



# **NIFIC**

# **Breaking News**

 Regione  
Lombardia  
ASL Milano

**a cura**  
**Nucleo di Informazione Farmaceutica**  
**Indipendente e Comparativa (NIFIC)**

5. Centers for Disease Control (CDC) and Prevention. New tool helps women assess risk for hereditary breast and ovarian cancer. May 8 2014.
6. WCRF/AICR. Ovarian Cancer 2014 Report.
7. Keij TJ et al. Cancer incidence in British vegetarians. Br J Cancer 2009;101:192.
8. Myung S-K et al. Soy intake and risk of endocrine-related gynaecological cancer: a meta-analysis. BJOG 2009; 116:1697.