



# REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

Data 05 DIC. 2018

Protocollo N° 495006

Class. C.101

Prat. Fasc. | Allegati N°1

Oggetto: Trasmissione del Decreto n. 137 del 3 dicembre 2018 avente ad oggetto "Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per le pazienti affette da carcinoma ovarico."

Ai Direttori Generali  
Aziende ULSS  
Azienda Ospedaliera di Padova  
AOUI di Verona  
Istituto Oncologico Veneto IRCCS

Al Presidente  
ARIS Veneto

Al Presidente  
AIOP Veneto

Al Direttore Generale  
Azienda Zero

Loro sedi

Si comunica che con il Decreto in oggetto, il Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale ha approvato il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la diagnosi e cura delle pazienti affette da carcinoma ovarico, elaborato dalla Rete Oncologica Veneta (ROV).

Si invitano, pertanto, le SS.LL. a garantire l'applicazione dei relativi contenuti per la parte di rispettiva competenza.

Distinti saluti.

Il Direttore  
Direzione Programmazione Sanitaria - LEA  
Dr. Claudio Pilerci

*Allegato:*

- Decreto n. 137 del 03/12/2018

CP/fz

*Area Sanità e Sociale*  
**Direzione Programmazione Sanitaria - LEA**  
San Polo, 2514 - 30125 Venezia  
Tel. 0412791501-1502 - Fax 0412791367  
[area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it](mailto:area.sanitasociale@pec.regione.veneto.it)



# REGIONE DEL VENETO

giunta regionale

DECRETO N. **137** DEL **- 3 DIC. 2018**

OGGETTO: Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per le pazienti affette da carcinoma ovarico.

NOTE PER LA TRASPARENZA:

Con il presente provvedimento, si approva il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la diagnosi e cura delle pazienti affette da carcinoma ovarico, elaborato dalla Rete Oncologica Veneta.

---

IL DIRETTORE GENERALE  
DELL'AREA SANITA' E SOCIALE

VISTA la Legge Regionale 29 giugno 2012 n. 23 di approvazione del Piano Socio Sanitario Regionale (PSSR) 2012-2016, secondo la quale le reti cliniche integrate con il territorio devono rispondere a due principi cardine garantendo a tutti i cittadini del Veneto una uguale ed uniforme accessibilità alle migliori cure sanitarie, nel luogo e con una tempistica adeguati, e garantendo allo stesso tempo la sicurezza delle prestazioni al paziente, strettamente correlata all'expertise clinica e ad una appropriata organizzazione;

VISTA la Delibera della Giunta Regionale n. 2067 del 19 novembre 2013 che, nell'attuare il dettato del Piano Socio Sanitario Regionale 2012-2016, ha istituito la Rete Oncologica Veneta attribuendo all'Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS il ruolo di centro Hub per il coordinamento, in stretta sintonia con le Aziende Ospedaliere di Padova e Verona, delle attività di alta specializzazione ed eccellenza e per altre attività condotte per conto delle Aziende ULSS del territorio;

CONSIDERATO che tra i compiti della Rete Oncologica Veneta rientrano la definizione e la condivisione dei Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali (PDTA) per i vari tipi di tumore, nonché l'attivazione dei sistemi di verifica e degli indicatori per il monitoraggio dell'appropriatezza di percorsi di cura e del trattamento oncologico, orientati alla qualità e alla sicurezza del paziente;

CONSIDERATO che la Rete Oncologica Veneta ha attivato un gruppo di lavoro regionale per la definizione di un PDTA di riferimento per le pazienti affette da carcinoma ovarico, partendo da un approccio multidisciplinare e analizzando ogni fase della malattia, dalla diagnosi alle cure palliative/hospice o follow-up, nell'ottica di favorire un coordinamento e condivisione tra servizi/unità operative ospedaliere e territoriali coinvolte nel PDTA, in accordo a quanto previsto dall'attuale Piano Socio Sanitario Regionale 2012-2016;

CONSIDERATO che l'adozione di una metodologia uniforme ed omogenea in tutto il territorio veneto per la diagnosi e cura delle pazienti affette da tumore dell'ovaio, consente di garantire l'equità delle cure nell'accesso e nell'erogazione delle prestazioni e contestualmente di salvaguardare i bisogni del singolo, ottenendo la migliore sopravvivenza e qualità di vita della paziente;

RITENUTO, pertanto, necessario procedere all'approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per le pazienti affette da carcinoma ovarico, che costituisce l'**Allegato A** parte integrante e sostanziale del presente provvedimento;

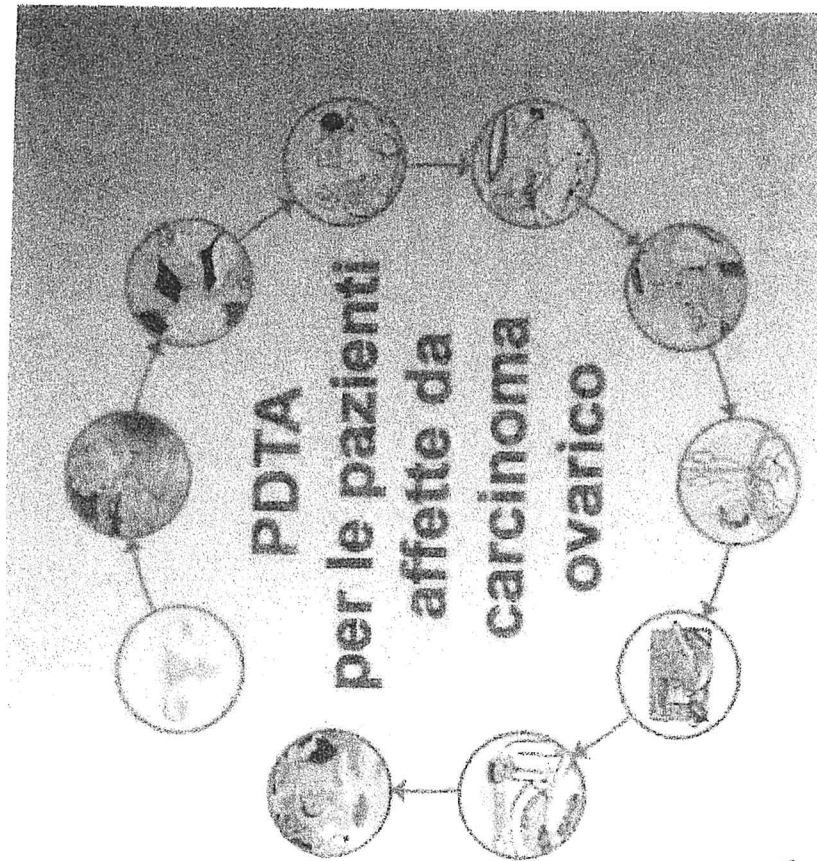
RILEVATO, infine, che il PDTA di cui all'**Allegato A** può essere oggetto degli eventuali aggiornamenti che si renderanno opportuni alla luce di nuove acquisizioni in tema di diagnosi e trattamento;

#### DECRETA

1. di considerare le premesse quali parti integranti e sostanziali del presente provvedimento;
2. di approvare il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per le pazienti affette da carcinoma ovarico, di cui all'**Allegato A**, che costituisce parte integrante e sostanziale del presente atto;
3. di incaricare l'Azienda Zero del monitoraggio sul rispetto del PDTA di cui al precedente punto, relazionando in merito la Direzione Programmazione Sanitaria - LEA;
4. di incaricare la Direzione Programmazione Sanitaria - LEA dell'esecuzione del presente atto;
5. di dare atto che il presente decreto non comporta spesa a carico del bilancio;
6. di disporre la pubblicazione del presente atto nel Bollettino Ufficiale della Regione Veneto.



F.to Dr. Domenico Mantoan



  
Rete Oncologica Veneta

Coordinatore  
PIERFRANCO CONTE  
Coordinamento Tecnico Scientifico  
ALBERTO BORTOLAMI  
Coordinamento Organizzativo  
FORTUNATA MARCHESI

Coordinatori Scientifici  
CONTE PIERFRANCO, FRANCHI MASSIMO, NARDELLI GIOVANNI BATTISTA

**Componenti Gruppo di lavoro**  
ALAGGIORITA, ALBERTICAMILLO, ALONGIFILIPPO, AMADORIALBERTO, ARTIOLIGRAZIA, CANOVA ANNA, CECCARONIMARCELLO, CONTEPIERFRANCO, CORTILUIGI, DEITOSANGELO PAOLO, DEVIVO ROCCO, ERCOLIALFREDO, FERDEGHINI MARCO, FRANCHI MASSIMO, GARBINFRANCO, GION MASSIMO, GIUDICI SILVIA, GUARNERIVALENTINA, LAURINO LICIA, LUBIN ENRICO, MAGGINO TIZIANO, MANFREDI RICCARDO, NARDELLI GIOVANNI BATTISTA, NARDI MARIATERESA, NICOLETTO MARIA ORNELLA, PARISI ALICE, PIAZZOLA ELENA, ROVIGLIONE GIOVANNI, RUGGE MASSIMO, SANTORO LUISA, SOLDA' ERIKA, STRAMARE ROBERTO, TASCA GIULIA, ZANETTILIA.



## PRESENTAZIONE

La conduzione di percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali (PDTA) costituisce un elemento fondamentale di governance delle reti oncologiche. Nell'ambito di tale processo vengono valorizzate le buone pratiche cliniche e definiti i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei cittadini.

A seguito della delibera n. 2067 del 19 novembre 2013 che istituiva la Rete oncologica del Veneto, è stato attivato un gruppo di lavoro regionale per la definizione di un PDTA di riferimento per le pazienti affette da carcinoma ovarico.

L'orientamento del gruppo è stato di considerare l'approccio multidisciplinare come cardine imprescindibile del percorso di cura di questi pazienti, e ha definito la qualità delle procedure richieste, valorizzando le eccellenze presenti in Regione, al fine di garantire a tutti i cittadini la migliore cura, in ogni fase di malattia. Il valore aggiunto di questo PDTA è anche quello di aver considerato ogni fase di malattia, dalla diagnosi alle cure palliative/hospice o follow-up, nell'ottica di favorire un coordinamento e condivisione tra servizi/unità operative ospedaliere e territoriali coinvolte nel PDTA, in accordo a quanto previsto dal Piano socio sanitario 2012-2016 della Regione Veneto.

L'obiettivo finale è di garantire a tutte le pazienti affette da tumore dell'ovaio una medicina personalizzata che tenga conto da un lato delle caratteristiche biologiche del tumore, e dall'altro, dei bisogni del singolo paziente, per ottenere come ricaduta la migliore sopravvivenza e qualità di vita dell'individuo. La definizione del PDTA garantisce anche una corretta allocazione di risorse indispensabile per rendere oggi governabile il sistema. Le proposte contenute nel documento non devono essere interpretate come indicazioni definitive e non modificabili. Sarà compito del gruppo di lavoro che ha redatto questa prima edizione, aggiornare le varie problematiche alla luce di nuove acquisizioni in tema di diagnosi e trattamento.

**Prof. PierFranco Conte**

**Prof. Massimo Franchi**

**Prof. Giovanni Battista Nardelli**



INDICE

EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA DELL'OVAIO ..... 4  
MAPPE ..... 9  
NOTE ..... 15  
ALLEGATI ..... 35

Allegato A al Decreto n. 137 del -3 DIC. 2013

pag. 4/39



EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA DELL'OVAIO

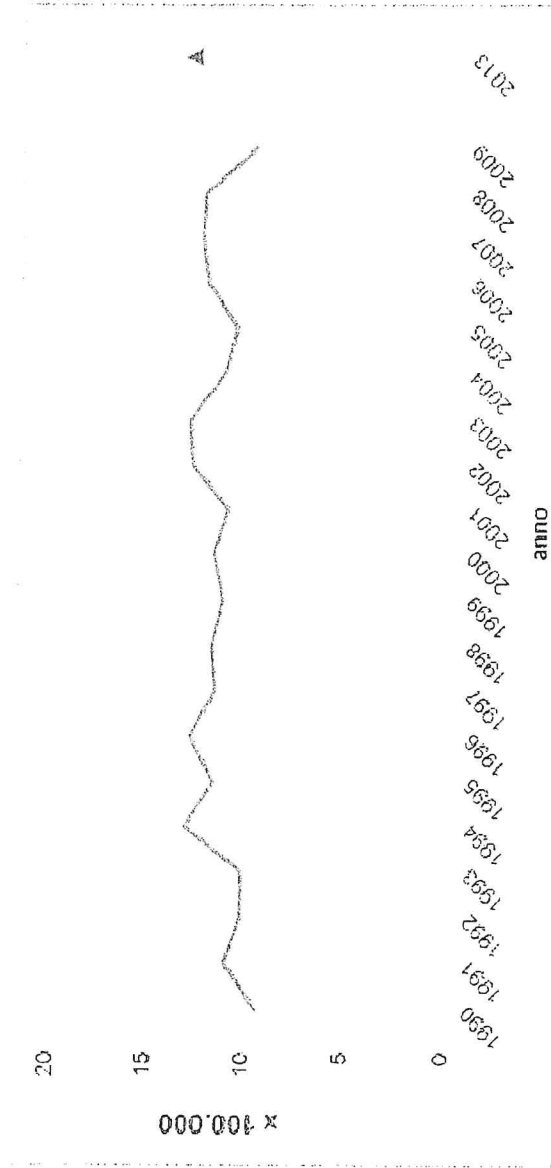


**EPIDEMIOLOGIA DEL CARCINOMA DELL'OVAIO: DATI DELLA REGIONE VENETO**

Nel biennio 2008-2009 il tumore dell'ovaio è risultato il 9° tumore più frequente nelle donne di tutte le classi di età, costituendo nel complesso il 3% di tutte le neoplasie, con un'incidenza osservata di circa 17 casi ogni 100.000 donne all'anno. L'incidenza di questo tumore in Veneto è in linea con quella media nazionale.

Si stima che nel 2015 si siano verificati 445 nuovi casi di tumore dell'ovaio in tutta la Regione. L'incidenza del tumore dell'ovaio si è mantenuta sostanzialmente stabile nel corso degli anni '90 e 2000. Anche il dato relativo all'anno 2013, che si riferisce alle ASL più recentemente acquisite dal Registro Tumori (ASL 5 Ovest Vicentino e ASL 16 Padova), si mantiene in linea con i valori degli anni precedenti.

Figura 1. Andamento temporale dal 1990 al 2009 dei tassi di incidenza del tumore dell'ovaio standardizzati sulla popolazione europea osservati nell'area coperta dal Registro Tumori del Veneto (-) e valore del tasso standardizzato osservato nelle ASL 5 e ASL 16 nell'anno 2013 (▲).

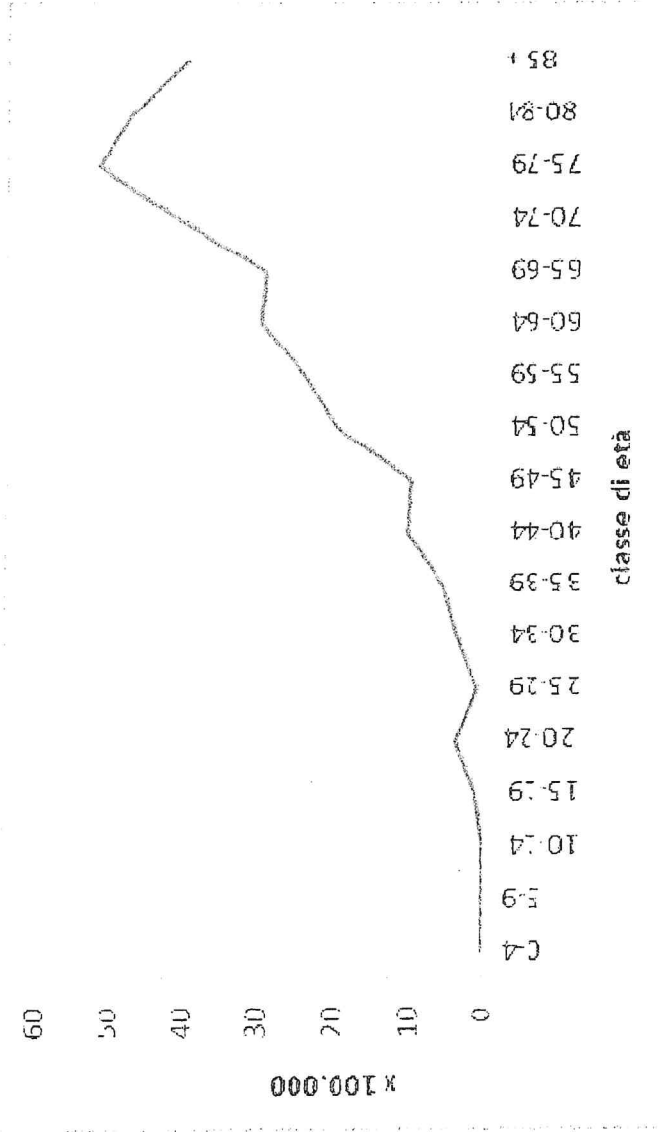






L'analisi dell'incidenza nelle diverse classi di età mostra un aumento progressivo dei tassi con l'aumentare dell'età. Il picco di incidenza viene raggiunto nelle donne 75-79enni, con un tasso pari a 52 casi x 100.000.

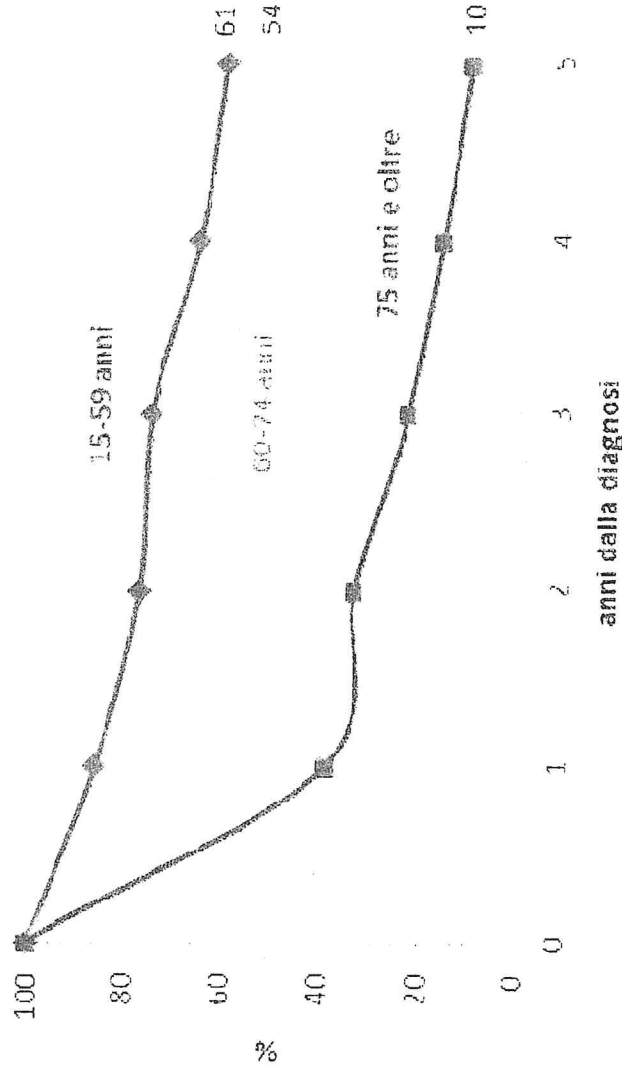
Figura 2. Tassi di incidenza del tumore dell'ovaio per età. Periodo 2008-2009.



Considerando tutte le età, la sopravvivenza di tumore dell'ovaio a 5 anni dalla diagnosi è pari al 43%, ma vi è una grande differenza di sopravvivenza tra le diverse classi di età: le donne con meno di 60 anni hanno una sopravvivenza del 61%, mentre le ultrasettantacinquenni hanno una sopravvivenza del 10%.



Figura 3. Sopravvivenza relativa (%) calcolata fino a 5 anni dalla diagnosi, per età alla diagnosi. Donne che hanno avuto una diagnosi di tumore dell'ovaio nel biennio 2008-2009.

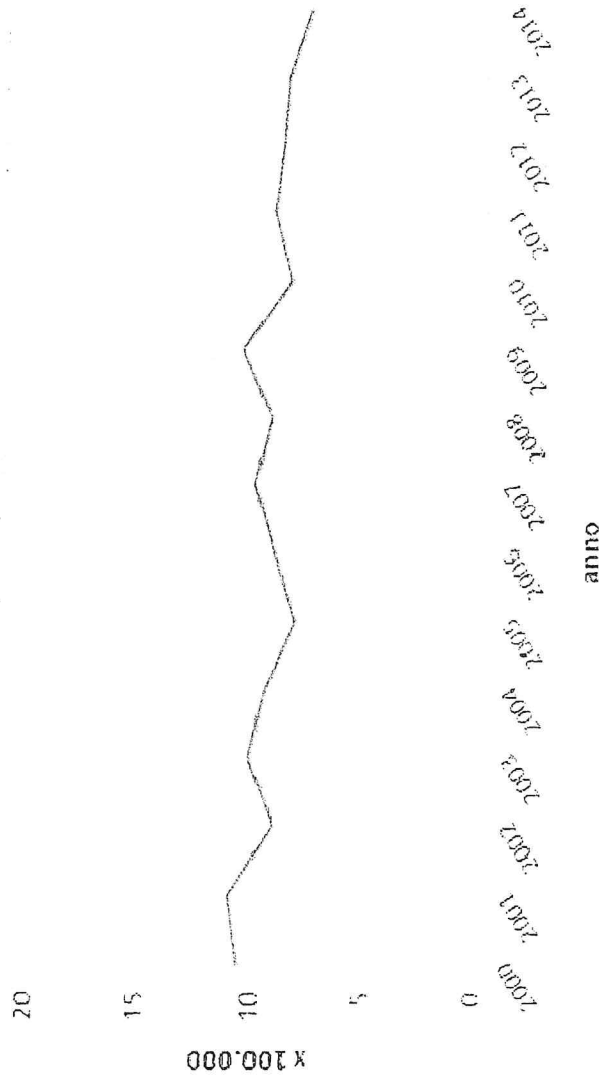


Confrontando il Veneto con gli altri Registri Tumori italiani, il dato di sopravvivenza si colloca su valori sovrapponibili alla media nazionale. Come si rileva nella maggior parte dei tumori ad alta letalità, anche per il tumore dell'ovaio l'essere sopravvissuti al primo anno dalla diagnosi aumenta notevolmente la probabilità di sopravvivere altri 5 anni. Nel caso del tumore dell'ovaio il valore passa da 43% a 59%. Va sottolineato che confrontando i casi diagnosticati in periodi successivi, il miglioramento della sopravvivenza nell'arco di quasi 20 anni è limitato a 6 punti percentuali: la sopravvivenza è infatti passata dal 37% nei casi diagnosticati nel periodo 1992-1995 al 43% nei casi diagnosticati nel biennio 2008-2009.



Nel 2014 in tutta la Regione si sono verificati 238 decessi per tumore dell'ovaio, che rappresentano nelle donne quasi il 4% di tutti i decessi per cause neoplastiche. Si rileva una lieve diminuzione dei tassi di mortalità per questo tumore negli anni più recenti.

Figura 4. Andamento temporale dal 2000 al 2014 dei tassi di mortalità per tumore dell'ovaio standardizzati sulla popolazione veneta 2007.



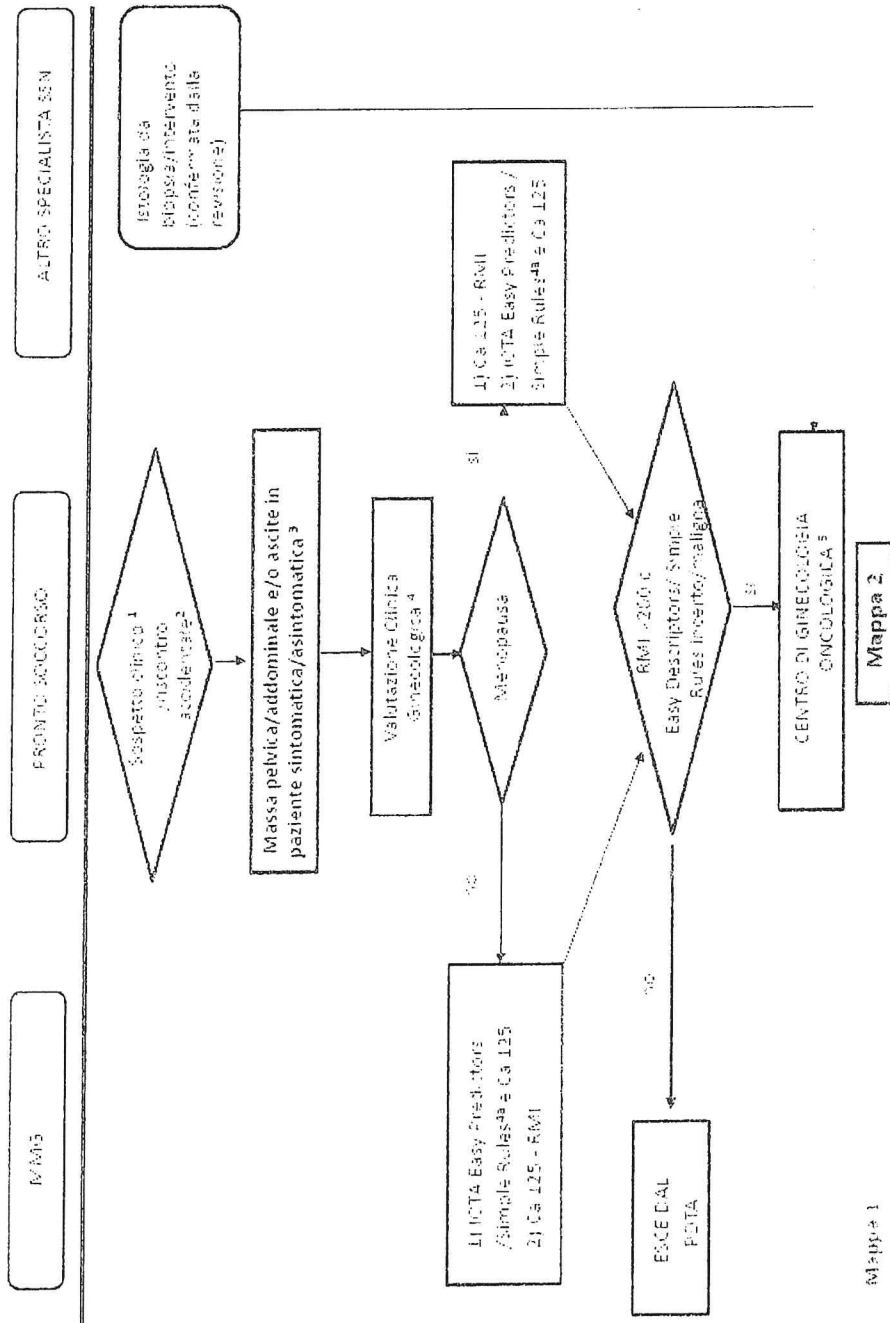
In Italia, al 1.1.2010 si stima che su 1.433.058 donne prevalenti per tutti i tumori, quelle che avevano avuto una diagnosi di tumore dell'ovaio fossero il 3% (42.580). In Veneto al 1.1.2012 si stimano 3.613 donne con pregressa diagnosi di tumore ovarico: il 40% di queste donne può definirsi già guarito, perché il numero di anni che è trascorso dalla diagnosi è superiore al tempo necessario affinché l'eccesso di mortalità legato al tumore, rispetto alle coetanee non affette da tale patologia, diventi clinicamente trascurabile.

Allegato A al Decreto n. 137 del - 3 DIC. 2016

pag. 9/39



MAPPE



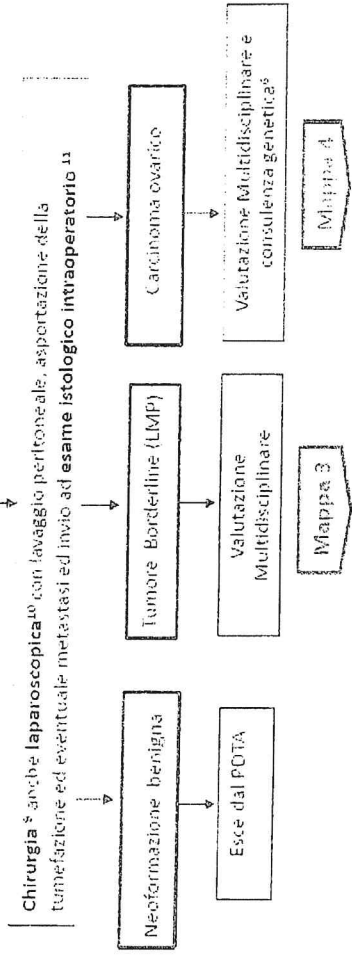
Mappa 1



Sospetto confermato

**Centro Ginecologia Oncologica<sup>5</sup>**  
*(Valutazione multidisciplinare)*

- Visita ginecologica oncologica e Ecografia TV/TA/TR, IOTA Adnex Model<sup>4b</sup>
- (Nota: Transaddominale e transrettale età pediatrica)
- (Raccomandato operatore certificato IOTA)
- Marcatori appropriati se non già eseguiti/ (non epiteliali)
- Valutazione per neoplasie di altro apparato se clinicamente indicato<sup>6</sup>
- TC torace-addome completo con contrasto o eventuale RM<sup>8</sup>

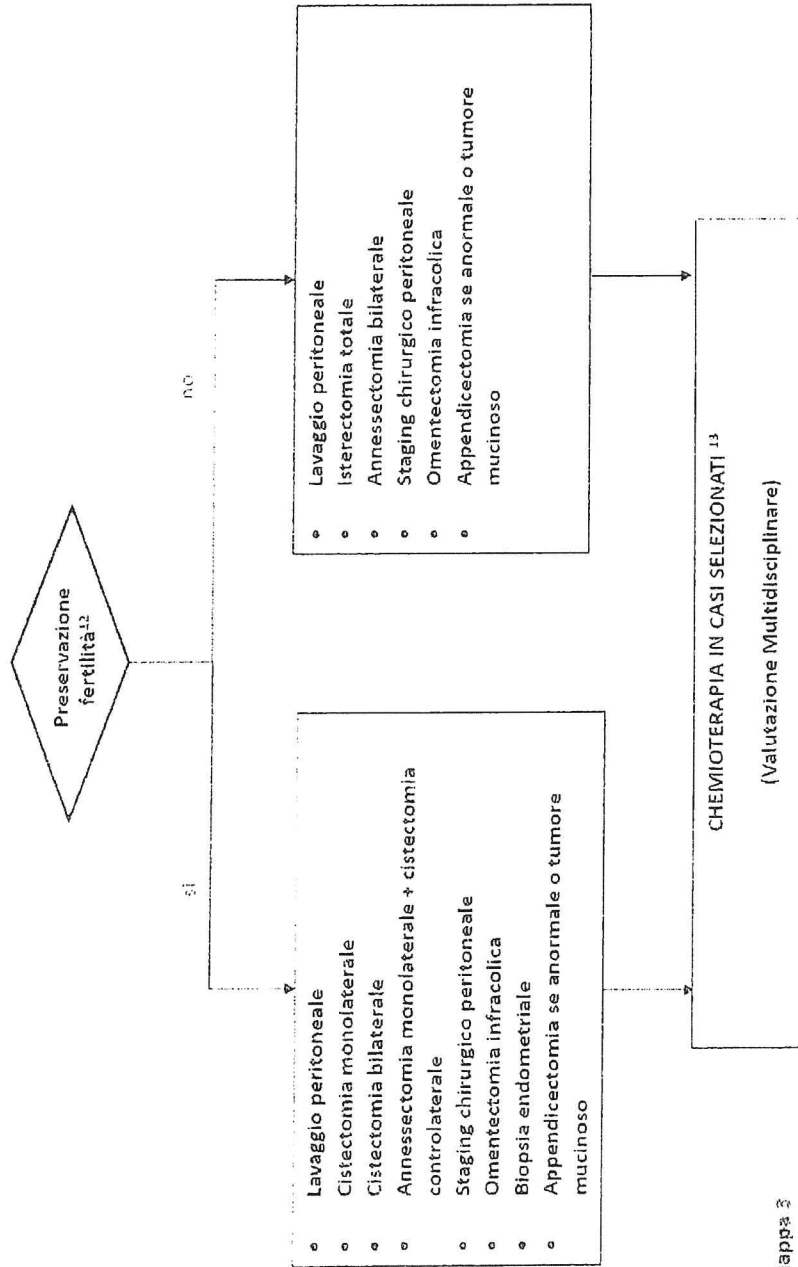


Mappa 2



TUMORE BORDERLINE - Low Malignant Potential (LMP)

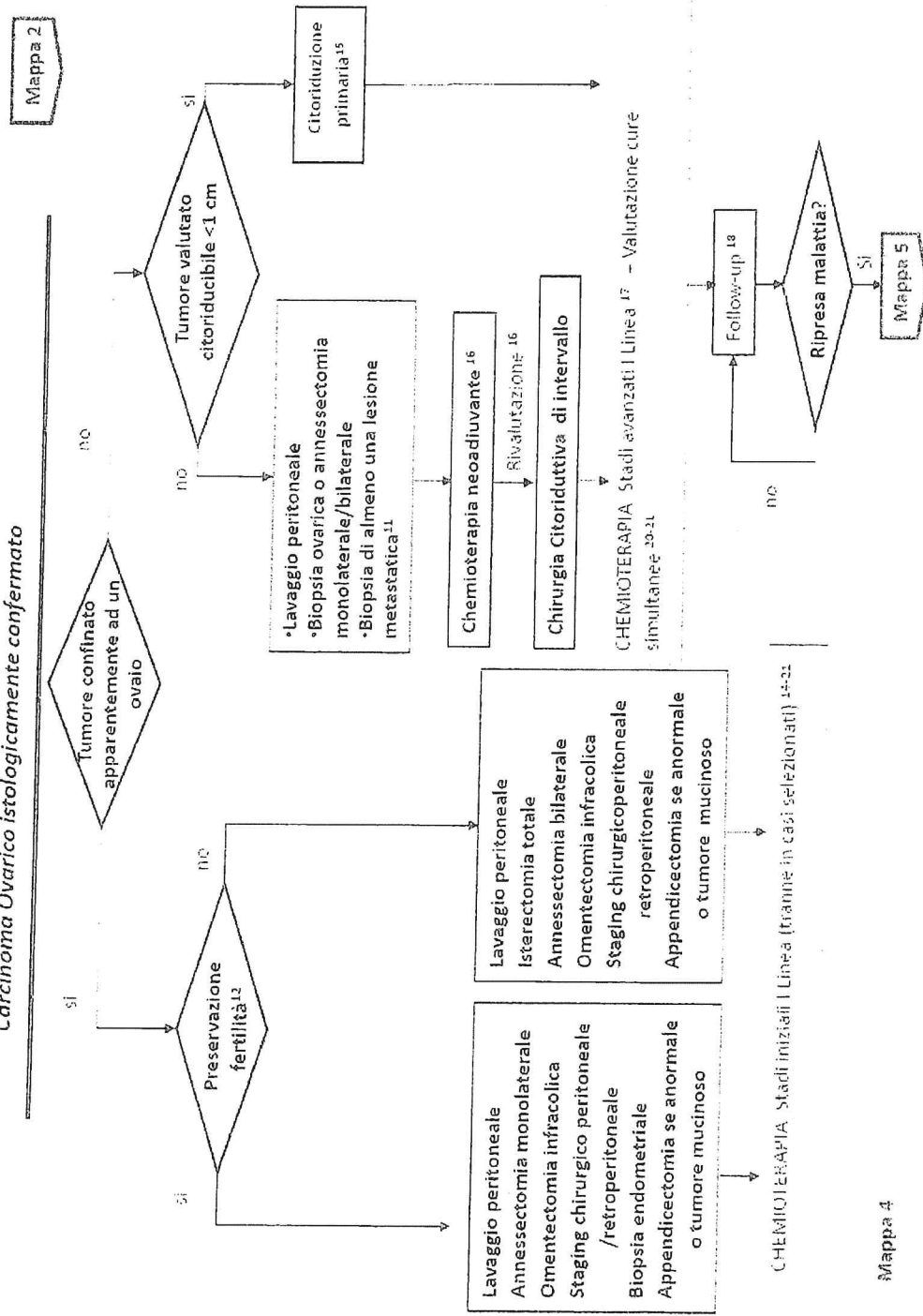
Mappa 2



Mappa 3

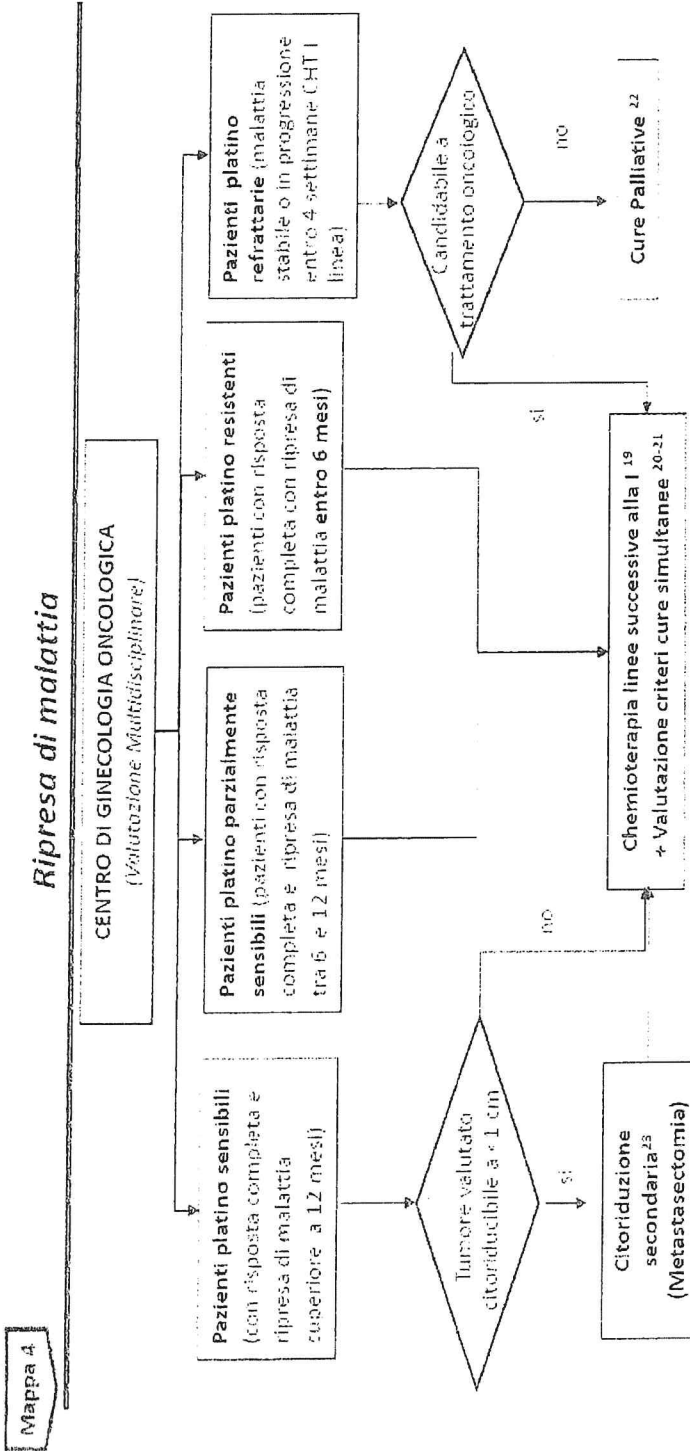


**Carcinoma Ovarico istologicamente confermato**



Mapa 4





Allegato A al Decreto n. **137** del - 3 DIC. 2013

pag. 15/39



NOTE



#### NOTA 1. SOSPETTO CLINICO DI NEOPLASIA

- A. Storia familiare,
- B. Ricerca dei fattori di rischio,
- C. Esame clinico generale.

Il carcinoma ovarico non ha sintomi specifici e può essere nella maggioranza dei casi solo sospettato

#### Segni

- Massa pelvica palpabile/sospetta (palpazione pelvica/addominale),
- Ascite (Palpazione addominale),
- Distensione addominale,
- Ingrescente/importante dimagrimento\*,
- Ingrescente edema arti inferiori.

#### Sintomi

- Meteorismo ingrescente\*,
- Nausea ingrescente con /senza episodi di vomito\*,
- Dolore addominale/pelvico\*,
- Difficoltà all'alimentazione e/o precoce senso di sazietà\*,
- Ingrescente frequenza o incontinenza urinaria\*,
- Ingrescente/importante astenia\*,
- Dispnea ingrescente.

Al momento non vi sono evidenze scientifiche che supportano l'utilità scientifica dello screening del carcinoma ovarico può essere indicato nei casi di donne portatrici di mutazioni BRCA (Allegato 1) (vedi PDTA dei tumori eredo-familiari della mammella e dell'ovaio della Rete Oncologica del Veneto)

*In assenza di sospetto clinico di neoplasia extraovarica/extragenitale non è raccomandata l'ecografia pelvi addominale*

Nota Bene in questa fase i markers non sono raccomandati.



#### **NOTA 2. RISCONTRO ACCIDENTALE**

Metodica per immagini eseguita nella diagnostica di altra patologia, ecografia non ginecologica o ecografia office durante visita ginecologica.

#### **NOTA 3. MASSA PELVICA/ ADDOMINALE E/O ASCITE IN PAZIENTE SINTOMATICA/ASINTOMATICA**

Il carcinoma ovarico in fase iniziale è spesso asintomatico o presenta una sintomatologia aspecifica. Attualmente non esistono metodiche di screening validate per la diagnosi precoce di malattia. L'utilizzo di strumenti quali l'ecografia transvaginale o il dosaggio del CA-125 in assenza di una chiara indicazione non si sono mostrati in grado ridurre la mortalità per carcinoma ovarico e viceversa hanno causato una non trascurabile morbidità iatrogena per interventi chirurgici non necessari ed un ingiustificato ricorso a consulenze specialistiche. L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) non raccomanda lo screening per il tumore ovarico in donne asintomatiche a basso rischio (sono ad alto rischio le donne con accertata mutazione BRCA1-2); suggerisce piuttosto di prestare attenzione a segni e sintomi di carcinoma ovarico meritevoli di approfondimento.

#### **NOTA 4. VALUTAZIONE CLINICA GINECOLOGICA**

##### **Ecografia**

L'Ecografia è lo strumento più indicato per lo studio e la valutazione di una massa pelvica. L'ecografia transvaginale consente non solo di confermare il sospetto clinico della presenza di una formazione annessiale, ma anche di poter fare una valutazione del rischio che la massa sia benigna o maligna attraverso la valutazione di semplici caratteristiche ecografiche. Il primo passo per una adeguata valutazione della massa annessiale dovrebbe pertanto prevedere un'ecografia transvaginale refertata secondo la terminologia IOTA (International Ovarian Tumors Analysis).

##### **4a) IOTA EASY PREDICTORS**

Di fronte ad una massa annessiale la letteratura propone score ecografici oppure misti per determinarne la benignità/malignità della massa.

I più accurati sono:

-Risk of Malignancy Index (RMI): score misto basato su ecografia, stato menopausale e marcatori sierici.



RMI combina tre caratteristiche: il dosaggio del CA125 sierico (UI / ml) (CA125), lo stato menopausale (M) e un punteggio ecografico (U). RMI è il prodotto del punteggio ecografico, dello stato menopausale e del CA125 (inteso come valore assoluto) (RMI = U x M x CA125)

Il punteggio ecografico è elaborato con 1 punto per ciascuna delle seguenti caratteristiche:

- cisti multiloculare,
- aree solide,
- metastasi,
- ascite,
- lesione bilaterale.

U = 0 (per un punteggio ecografico di 0)

U = 1 (per un punteggio ecografico di 1)

U = 3 (per un punteggio ecografico di 2-5).

Lo stato menopausale è elaborato come 1 = pre-menopausa e 3 = post-menopausa.

Il cut off oltre il quale RMI è predittivo di una lesione maligna varia negli studi e nelle diverse linee guida, ma il valore più spesso adottato è 200. La Sensibilità del RMI è del 85%, la Specificità del 97%.

Se RMI > 200: la paziente viene inviata a un Centro di Ginecologia Oncologica.

-La three-step strategy dello IOTA group (*Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology; Ameye L1, Timmerman D, Valentin L, et al; Ultrasound Obstet Gynecol. 2012 Nov;40(5):582-91*):

a) EASY PREDICTORS, parametri semplici e immediati per identificare formazioni le cui caratteristiche ecografiche sono tali da consentire una caratterizzazione relativamente semplice della lesione:  
Sono 6 parametri, 4 per le masse benigne e 2 per le masse maligne.

Benigne:

- Formazione uniloculare a contenuto "ground glass" in una donna in premenopausa (suggestiva di cisti endometriosa)
- Formazione uniloculare a contenuto misto, con cono d'ombra posteriore, in una donna in premenopausa (suggestiva per cisti dermoide)
- Formazione uniloculare a contenuto anecogeno, con pareti regolari e di diametro massimo <10cm (suggestivo di cisti semplice o cistoadenoma)
- Formazione uniloculare con pareti regolari



**Maligne:**

- Formazione con ascite e almeno una moderata vascolarizzazione al Color Doppler in una donna in postmenopausa
- Et  >50aa con Ca125 >100 U/ml

**b) Le masse annessiali non valutabili con gli "Easy Predictors" vengono analizzate mediante le SIMPLE RULES:**

**CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE PREDITTIVE DI "MALIGNITA"**

- M1: Tumore irregolare solido,
- M2: Ascite,
- M3: Presenza di almeno 4 papille,
- M4: Tumore multiloculare solido a margini irregolari con diametro > 100 mm,
- M5: Lesione altamente vascolarizzata (color score 4).

**CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE PREDITTIVE DI "BENIGNITA"**

- B1: Cisti uniloculare,
- B2: Componente solida del diametro minore di mm 7,
- B3: Coni d'ombra,
- B4: Cisti multiloculare a margini regolari con diametro maggiore < 100 mm,
- B5: Lesione scarsamente vascolarizzata (color score 1).

Se sono presenti 1 o pi  caratteristiche ecografiche predittive di malignit  e non   presente nessuna caratteristica ecografica predittiva di benignit : la lesione   classificata come maligna ( $\geq 1$  M e nessuna B = maligna).

Se sono presenti 1 o pi  caratteristiche ecografiche predittive di benignit  e non   presente nessuna caratteristica ecografica predittiva di malignit : la lesione   classificata come benigna ( $\geq 1$  B e nessuna M = benigna).

In tutti i casi intermedi la lesione   classificata come incerta ( $\geq 1$  M e  $\geq 1$  B = incerta; nessuna M e nessuna B = incerta).

Applicando le Simple rules si raggiungono una Sensibilit  del 92% e una Specificit  del 92%.

**c) Se i suddetti strumenti diagnostici non fossero applicabili, la paziente deve essere inviata ad un Centro di riferimento in Ginecologia Oncologica per una "second opinion" da parte di un operatore esperto".**



4b) **IOTA ADNEX MODEL** è un modello matematico che permette di discriminare in fase preoperatoria i tumori ovarici maligni dalle formazioni ovariche benigne, e nell'ambito delle formazioni maligne stima la percentuale che siano tumori borderline, in stadio iniziale, avanzato e lesioni secondarie metastatiche.

Le variabili sono 9:

- Et  della paziente,
- Centro di riferimento Oncologico (si-no),
- Diametro massimo della lesione (mm),
- Diametro massimo della componente solida (mm),
- Pi  di 10 loculi (si-no),
- Numero di papille (proiezioni papillari),
- Presenza di cono d'ombra,
- Presenza di ascite (liquido fuori dalla pelvi),
- Valore Ca125 U/ml.

La **Risonanza Magnetica (RM)** pu  essere utilizzata come metodica "problem solving" in caso di masse indeterminate all'indagine ecografica, con una sensibilit  dell'81% ed una specificit  del 98% nella loro caratterizzazione. La RM pu  infatti contribuire alla diagnosi sull'origine della massa (uterina o ovarica) e alla differenziazione tra una forma benigna ed una maligna.

La **Tomografia Computerizzata (TC)** in questo ambito non   utile a causa della bassa risoluzione di contrasto.

Attualmente non esiste alcuna indicazione all'utilizzo di FDG PET/TC.

L'**agoaspirato**   da evitare negli stadi iniziali per prevenire la rottura della cisti e la disseminazione di cellule tumorali nella cavit  addominale, pu  trovare indicazione nella diagnosi differenziale di una malattia estesa peritoneale.

Viene proposto/consigliato acquisire certificazione IOTA. (Erogata previa valutazione tecnica durante Congressi/Corsi IOTA.)

#### **NOTA 5. CENTRO DI GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

Il trattamento adeguato di queste neoplasie implica una stretta collaborazione tra vari specialisti chirurghi oncologi ginecologi, chirurghi oncologi, oncologi medici, radioterapisti e patologi. Nell'ambito del gruppo il caso deve essere discusso in ambito multidisciplinare.

Il gruppo multidisciplinare, con un case manager dedicato, deve essere diretto da un coordinatore con competenze specifiche in ambito di oncologia ginecologica. Il coordinatore deve inoltre documentare un'attivit  dedicata per almeno il 50% del proprio tempo e una produzione scientifica specifica su riviste con impact factor.



E' di notevole importanza la centralizzazione di tutti i casi di carcinoma ovarico in Centri specialistici che partecipano a studi clinici controllati e che trattano non meno di 20 casi di neoplasie ovariche/anno.

#### **NOTA 6. CONSULENZA GENETICA**

Tutti i tumori ovarici ad alto grado devono essere sottoposti a consulenza genetica e test genetico per la ricerca di mutazioni BRCA1 e BRCA2. (vedi PDTA di riferimento della Rete Oncologica del Veneto)

#### **NOTA 7. MARCATORI**

Dosaggio sierico di CA-125. In casi selezionati in premenopausa è consentita anche la determinazione di HE4. I seguenti altri marcatori possono essere indicati in base al sospetto clinico di neoplasia secondaria ovarica o di tumori non epiteliali ovarici: CEA, Ca19.9, Inibina B, beta gonadotropina corionica umana (bHCG), alfafetoproteina (AFP), lattico deidrogenasi (LDH).

#### **NOTA 8. STADIAZIONE CLINICA**

La stadiazione del carcinoma ovarico è chirurgica. TC e RM possono fornire informazioni aggiuntive.

TC torace-addome completo senza/ con mdc: permette la valutazione del tumore primitivo, l'identificazione di impianti peritoneali e la valutazione di metastasi a distanza. Limite nell'identificare impianti peritoneali di dimensioni <1 cm, in particolare in assenza di liquido endoaddominale. Gli score proposti per la valutazione della citoriducibilità con TC non si sono dimostrati affidabili e pertanto non devono essere impiegati.

La RM ha un'accuratezza simile alla TC nella stadiazione o superiore nell'identificazione di piccoli impianti peritoneali, tuttavia la sua utilità rimane limitata a casi selezionati a causa di una minore risoluzione spaziale, della lunga durata, della minore disponibilità e dei maggiori costi.

La PET TC attualmente non ha un ruolo nella stadiazione.

L'RX torace può evidenziare un versamento pleurico da sottoporre ad ago-aspirato per esame citologico.

Se la paziente presenta sintomi gastrointestinali sono indicate la colonoscopia e/o il clisma opaco e la esofago-gastrosopia, per escludere una patologia neoplastica primitiva del tratto digerente e per evidenziare un interessamento secondario soprattutto del grosso intestino.



**NOTA 9. CHIRURGIA**

La chirurgia rappresenta il primo momento diagnostico – terapeutico: fornisce la conferma istologica di malattia, valuta l'estensione anatomica della malattia e valuta la possibilità di chirurgia radicale. E' cruciale la possibilità di ottenere una citoriduzione ottimale /malattia macroscopicamente assente, fattore prognostico importante nel ca ovaio.

La chirurgia primaria deve essere eseguita dal Ginecologo Oncologo, numerosi dati in letteratura confermano come questo influisca in maniera significativa sulla sopravvivenza delle pazienti, ancor più quando eseguiti in centri di riferimento di Ginecologia Oncologica con un elevato numero di nuovi casi trattati ogni anno. In questi centri si osserva una significativa riduzione del numero delle complicanze intra e post operatorie e del ricorso al confezionamento di ileo/colostomie.

Un ruolo fondamentale nel guidare la decisionalità chirurgica del ginecologo oncologo è l'esito dell'esame estemporaneo intraoperatorio, da questo la necessità di anatomo patologi dedicati il cui consulto deve essere sempre disponibile.

Un centro di Ginecologia Oncologica deve dimostrare il trattamento primario di un numero minimo di casi di carcinomi epiteliali ovaio/tuba/peritoneo all'anno (183.0;183.2;158.8;158.9). Il carcinoma ovarico deve essere sottoposto a chirurgia da chirurgo con competenza tecnica specifici ed esperienza nel trattamento del carcinoma ovarico.

Il limite proposto è di almeno 80 nuovi casi/anno di neoplasie ginecologiche di cui almeno 20 casi di carcinoma ovarico all'anno. Linee guida SIOP Requisiti Essenziali per il trattamento delle neoplasie ginecologiche 2014

**NOTA 10. CHIRURGIA LAPAROSCOPICA VS LAPAROTOMICA**

La decisionalità sulla modalità di esecuzione dell'intervento, laparotomico o laparoscopico, si basa sulla valutazione clinica della paziente, sulla necessità di asportare la massa integra evitando così la rottura intraoperatoria della formazione, sulle abilità tecnico chirurgiche del operatore e sul desiderio riproduttivo della paziente.

Nel campo dell'oncologia ginecologica, la chirurgia laparoscopica è in grado di garantire una radicalità adeguata. Studi che confrontano il ricorso alla laparoscopia e alla laparotomia, nel trattamento di pazienti con carcinoma ovarico allo stadio iniziale, non mettono in evidenza differenze significative tra i due metodi nella dimensione del campione omentale resecato e nel numero di linfonodi asportati.



#### NOTA 11. ANATOMIA-PATOLOGICA

Pazienti non candidate a intervento chirurgico

E' fondamentale avere diagnosi di istotipo prima di iniziare trattamento neoadiuvante (utilizzando materiale microbiotico/biopsia in laparoscopia con o senza criostato, vedi indicazioni generali all'esame estemporaneo).

Criostato su massa ovarica

L'esame estemporaneo su le masse ovariche mostra in generale le stesse limitazioni e gli stessi vantaggi che mostra in qualsiasi altro settore dell'anatomia patologica.

Le indicazioni all'esecuzione di esame estemporaneo sono in generale:

- assicurare che il materiale prelevato sia adeguato ai fini della diagnosi istologica definitiva,
- determinare la natura di un processo patologico,
- pianificare l'uso appropriato di metodiche ancillari,
- determinare la diffusione della malattia.

In tutti i sopracitati punti la "risposta" dell'esame estemporaneo indirizza l'iter chirurgico, qualora l'intervento non possa comunque essere modificato non è indicata l'esecuzione del criostato.

In ambito specifico (in contesto di adeguatezza della richiesta e con l'insieme dei dati clinico strumentali e laboratoristici) la risposta in sede intraoperatoria per esame estemporaneo di una massa ovarica dovrebbe essere:

- privo di atipie/benigno,
- almeno borderline/ Low Malignant Potential (LMP),
- carcinoma,
- sospetta metastasi/ tumore non epiteliale/istotipi meno comuni.

E' riconosciuta una minor sensibilità e specificità nelle neoplasie mucinose e di grandi dimensioni.  
Ove possibile utile intervento di un patologo dedicato.

Esame istologico definitivo

Per una corretta diagnosi istopatologica tutto il pezzo operatorio deve essere inviato al patologo corredato di dati anamnestici



clinico-laboratoristici e strumentali pertinenti. Il clinico deve segnalare la sede di ogni singola exeresi e inviare i pezzi operatori in contenitori separati, i prelievi devono rappresentare una campionatura completa della neoplasia e delle metastasi (per il campionamento dei pezzi operatori si rimanda alle indicazioni fornite dal "College of American Pathology"); il pezzo operatorio deve essere conservato fino ad almeno due settimane dalla conclusione della diagnosi, il referto patologico deve specificare il diametro della neoplasia, la situazione della capsula, l'istotipo e il grading della lesione primitiva e definirne l'estensione/diffusione e le metastasi (secondo WHO 2014).  
Utilizzo immunohistochimica a discrezione del patologo per conferma e diagnosi differenziali di istotipo.

#### **NOTA 12. PRESERVAZIONE FERTILITA'**

Pazienti con carcinoma ovarico iniziale che desiderano mantenere la fertilità necessitano di un consulenza specifica sui rischi e benefici insiti in un trattamento conservativo.

Alla paziente ed eventualmente al partner deve essere fornita una consulenza sui rischi potenziali del trattamento scelto che includa anche informazioni sulle tecniche di riproduzione medicalmente assistite possibilmente fornite da un centro di oncofertilità. La preservazione della fertilità è proponibile in caso di:

- tumore Boderline Low Malignant Potential inclusi gli stadi avanzati senza residuo macroscopico di malattia;
- stadi invasivi IA, IB G1 (escluso istotipo a cellule chiare).

Dopo eventuale gravidanza, considerare la chirurgia demolitiva ginecologica.

#### **NOTA 13. CHEMIOTERAPIA BORDERLINE LOW MALIGNANT POTENTIAL**

- Stadio I, II: solo OSSERVAZIONE,
- Stadio III, IV: senza malattia macroscopica: solo osservazione,
- Stadio III, IV con malattia residua macroscopica o presenza di impianti invasivi:  
Carboplatino AUC 4-5+/-Pacitaxel 175 mg/m2 q21 per 3-6 cicli, da discutere caso per caso non essendovi studi randomizzati e data la bassa percentuale di risposta alla chemioterapia.

#### **NOTA 14. CHEMIOTERAPIA I° LINEA STADI INIZIALI I-II**

- Stadi IA-B G1/ istotipo non a cellule chiare: solo osservazione,
- Stadi IA-IB G2-3 e IC- IIA /o a cellule chiare: adiuvante con 6 cicli di Carboplatino AUC 5/6 +/- Pacitaxel 175mg/m2 q21.



#### NOTA 15. CITORIDUZIONE PRIMARIA

- Lavaggio peritoneale,
- Isterectomia totale/retrograda sec Hudson,
- Annesectomia bilaterale,
- Omentectomia radicale infracolica,
- Omentectomia radicale gastrocolica se mts infracoliche,
- Appendicectomia se anormale o mucinoso,
- Linfadenectomia linfonodi bulky pelvici/extrapelvici,
- Peritonectomia diaframmatica o distrettuale,
- Eventuale resezione sigma-retto,
- Eventuale resezione colica,
- Eventuale resezione ileale,
- (Non oltre le tre resezioni intestinali),
- Eventuale splenectomia/pancreasectomia distale,
- Eventuale resezione epatica/ colecistectomia,
- Eventuale cistectomia parziale,
- Metastasectomia che comporta asportazione totale o parziale di altri organi se necessaria per giungere a tumore residuo macroscopicamente assente,
- Vedi **NOTA 11**,

La chirurgia citoriduttiva primaria è considerata ottimale qualora il residuo tumorale macroscopico sia assente cioè 0.

#### NOTA 16. CHEMIOTERAPIA NEOADIUVANTE

Trova indicazione in pazienti con controindicazioni cliniche alla chirurgia o quando questa non è giudicata citoriducibile ottimamente in prima istanza.

Carboplatino AUC 5-6 + Paclitaxel 175 mg/mq + /- Bevacizumab 15 mg/kg  $\leq$  4 cicli q21 → Rivalutazione clinica, marcatori CA125 se inizialmente positivi e rivalutazione con metodica per immagine TAC con mdc, PET-TC a seconda della metodica utilizzata pre-chemioterapia Chirurgia d'intervallo se risposta parziale/ stabilità clinico-radiologica della malattia al trattamento neoadiuvante. Obiettivo della chirurgia è l'asportazione completa della malattia, comunque con residuo tumorale inferiore a 1 cm.

In caso di chirurgia di intervallo con residuo tumorale assente, l'aggiunta di chemioterapia ipertermica intraperitoneale (HIPEC con cisplatino 100 mg/mq) in pazienti sottoposte a chemioterapia neoadiuvante con carboplatino AUC 5-6 e paclitaxel 175 mg/mq q21 per 3 cicli ha evidenziato un vantaggio in termini di sopravvivenza.



Per i possibili effetti collaterali legati alla procedura, se ne raccomanda l'esecuzione in centri specializzati nella tecnica.  
Dopo chirurgia d'intervallo completamente della chemioterapia:  
Carboplatino AUC 5-6 + Pacifitaxel 175 mg/mq per un totale di 6 cicli (comprendendo i 3-4-mood) + /- Bevacizumab 15 mg/kg q 21 per 22 cicli totali.



**NOTA 17. CHEMIOTERAPIA 1° LINEA Stadi avanzati III-IV**

Il trattamento adiuvante standard dopo chirurgia è il Carboplatino AUC 5/6 e Paclitaxel 175 mg/mq ogni 21 gg, per 6 cicli. Nei casi a residuo tumorale ottimale (< 1cm) il trattamento associato endoperitoneale/endovena prolunga in maniera significativa la sopravvivenza a prezzo di maggiori effetti collaterali ed una minore tollerabilità. Da cui la necessità che tutte le pazienti con citriduzione ottimale siano informate della migliore prognosi se sottoposte a trattamento intraperitoneale. Migliore prognosi che permane anche quando la somministrazione intraperitoneale viene interrotta per passare a quella endovena.

Stadi avanzati IIB, IIC, III, IV:

Terapia standard

- o Paclitaxel 175 mg/mq - Carboplatino AUC 5-6 per 6 cicli q21gg.

Altre opzioni terapeutiche

- o Paclitaxel settimanale 60 mg/mq e Carboplatino AUC 2 settimanale per 18 somministrazioni
- o Doxorubicina liposomiale 30 mg /mq e Carboplatino AUC 5 gg per 6 cicli
- o Carboplatino AUC 5-6 q21 gg per 6 cicli
- o Se debulking con residuo macroscopico < 1 cm chemioterapia intraperitoneale con Carboplatino AUC 6 e sistemica con Paclitaxel 175 mg/mq ev q21

BEVACIZUMAB in 1° Linea nelle pz con STADI IIB-4 con residuo macroscopico > 1 cm

- \* Bevacizumab dose 15 mg/kg durante la chemioterapia con paclitaxel 175 mg/ mq Carboplatino AUC 5-6 per 6 cicli q 21gg e poi in monoterapia q21gg per 22 cicli complessivi.

**NOTA 18. FOLLOW-UP**

Non ci sono evidenze solide in letteratura



FOLLOW-UP Neoplasia Epiteliale Ovarica STADIO I-II-III-IV

- Visita clinica ogni 4 mesi per 2 anni, ogni 6 mesi nei successivi 3 anni ed annualmente dopo 5 anni;

Ad ogni visita, dosaggio di CA-125 o di altri marcatori specifici nel caso di tumori non epiteliali, se inizialmente elevati (non sembra che trattare una paziente asintomatica pur con rialzo del marcatore sia associato ad aumento della sopravvivenza mentre è possibile un peggioramento della qualità di vita).

- Emocromo e profilo biochimico se clinicamente indicato,
- Visita ginecologica senza colposcopia e colpocitologia, essendo già isterectomizzate.

Esami Strumentali:

- ECOGRAFIA basale TATV  
(Il monitoraggio ecografico periodico è indicato nelle pazienti sottoposte a chirurgia conservativa della fertilità),
- CT, MRI, PET-CT torace-addome-pelvi se clinicamente indicato.

**NOTA 19. CHEMIOTERAPIA LINEE SUCCESSIVE ALLA I**

- **Pz Platino-Sensibili: recidiva oltre i 12 mesi:** potranno optare per regimi di platino +/- paclitaxel a regime trisettimanale o settimanale, o con gemcitabina o con doxorubicina liposomiale, oppure Carboplatino-Gemcitabina-Bevacizumab (opzione alla prima recidiva in pazienti non pretrattati con Bevacizumab). Le pazienti con con recidiva platino sensibile di carcinoma ovario sieroso di alto grado, con conferma di remissione parziale o completa dopo almeno 4 cicli di terapia a base di platino, sono candidate a terapia orale di mantenimento con inibitori di PARP. Gli inibitori di PARP disponibili ad oggi sono: Olaparib per pazienti BRCA mutate (somatico o germinale) e Niraparib indipendentemente dallo stato mutazionale.
- **Pz Parzialmente Platino-Sensibili, intervallo recidiva 6-12 mesi:** doxorubicina liposomiale e Trabectedina, oppure come sopra
- **Pz Platino-Resistenti, intervallo recidiva < 6 mesi:** monochemioterapia con paclitaxel settimanale, doxorubicina liposomiale, Gemcitabina, Topotecan, oppure Vp16.
- **Pz Platino Refrattarie (da valutare caso per caso):** best supportive care, oppure come platino resistenti, o studi clinici.

**NOTA 20. CURE SIMULTANEE**

Per cure simultanee intendiamo l'integrazione precoce delle cure palliative concomitanti alle terapie antitumorali, al fine di garantire al paziente e alla sua famiglia la migliore qualità di vita.



Sono cure che vengono attuate quando la malattia è inguaribile, in fase metastatica ma non ancora in fase terminale, e prendono in carico il malato e la famiglia in una fase in cui sono contestualmente praticate terapie antitumorali finalizzate al controllo della malattia. Dalla letteratura si evince che l'approccio palliativo precoce comporta benefici in tutti i parametri relativi alla qualità della vita, quali l'ansia, la depressione, il dolore e gli altri i sintomi, e migliora la sopravvivenza.

La modalità organizzativa delle cure simultanee mira a garantire l'integrazione dei diversi specialisti, in modo da garantire la continuità dell'assistenza dall'ospedale al territorio, coinvolgendo il medico di medicina generale.

Dal punto di vista organizzativo, ove possibile, si raccomanda l'attivazione di un ambulatorio di cure simultanee all'interno del Dipartimento Oncologico, dove è in carico il paziente.

Il team di cure simultanee è costituito da:

- medico palliativista componente della rete di cure palliative,
- oncologo medico che ha in cura il malato,
- nutrizionista,
- psicologo,
- infermiere (che funge da case manager).

Gli incontri prevedono l'utilizzo di un formato attraverso il quale condividere via mail le informazioni del paziente, prima della riunione, e le successive decisioni e costituirà il database di raccolta dati di tutti i pazienti che verranno valutati congiuntamente. Lo stesso database potrà costituire l'elemento di verifica del numero di pazienti proposti per le cure simultanee, dell'unità operativa di afferenza dei pazienti, la valutazione delle caratteristiche dei pazienti, le decisioni prese e l'eventuale scostamento dalle decisioni stesse nel percorso successivo, compresi gli accessi al PS.

Alla valutazione possono concorrere altri professionisti in base ai bisogni del malato. Come da normativa regionale la continuità delle cure presso il domicilio deve essere garantita dalla rete di cure palliative e dal MMG. I benefici attesi con l'applicazione del modello delle cure simultanee sono a vantaggio sia dei malati, attraverso un miglior controllo dei sintomi e una maggiore soddisfazione per le cure ricevute, sia del sistema, attraverso una maggiore appropriatezza delle cure e un migliore utilizzo delle risorse.

I seguenti requisiti contraddistinguono i malati per i quali è opportuno attivare un programma di cure simultanee:

- Malattia avanzata, non terminale,
- Terapie antitumorali in corso,
- Presenza di sintomi/segni complessi (carinosi peritoneale, ascite, vomito, inappetenza, occlusione intestinale, dispnea), denutrizione, distress psicologico,
- Necessità di ricevere cure continuative.





#### Terapia di supporto nutrizionale

In caso subocclusione intestinale da carcinosi peritoneale viene raccomandata l'astensione dall'assumere fibra alimentare per os. In caso di calo ponderale ed inadeguati apporti per via orale, può essere indicato un supporto integrativo per via parenterale, sempre da effettuarsi tramite accesso venoso centrale, con dispositivo a medio-lungo termine (es port a cath o PICC), con infusione della durata di circa 12 ore, eventualmente di notte per non compromettere ulteriormente la qualità di vita.

Nelle pazienti con occlusione intestinale da carcinosi peritoneale e prognosi superiore ai 2-3 mesi, è indicata la nutrizione parenterale totale, da infondere tramite accesso venoso centrale con dispositivo a medio-lungo termine (es port a cath o PICC) nell'arco delle 24 ore. In base all'evoluzione clinica, ovvero alla risposta alla chemioterapia e quindi all'eventuale ripresa della funzione intestinale, la nutrizione parenterale viene quindi gradualmente ridotta, rimanendo una integrazione all'alimentazione per os, fino alla totale sospensione quando il quadro di occlusione intestinale si risolve.

Nelle pazienti con malattia avanzata e con prognosi inferiore a 2-3 mesi non è indicata la nutrizione parenterale totale, ma solo un supporto per idratazione.

In caso di linfedema arti inferiori è indicato il tempestivo invio a valutazione fisiatrica nel centro di riferimento.

#### NOTA 21. RIABILITAZIONE

La riabilitazione comincia informando le pazienti sulle possibili strategie di recupero funzionale, anche tramite brochure; è finalizzata inoltre ad accompagnare la paziente nell'ambito del percorso di cura.

L'intervento riabilitativo deve essere attivato in particolare nei casi di linfadenectomia, ed ogni qualvolta il medico specialista dell'Equipe chirurgica-oncologica-radioterapica o il medico di Medicina generale lo ritenga necessario.

Il trattamento riabilitativo nel post operatorio in pazienti affette da carcinoma ovarico, è focalizzato su questi aspetti: *gestione dell'eventuale incontinenza (possono manifestarsi temporaneamente disturbi gastrointestinali o difficoltà nella minzione)*; gestione del linfedema quale possibile complicanza del trattamento chirurgico e radioterapico (dopo un'operazione per cancro dell'ovaio i linfedemi si possono sviluppare in genere nel basso ventre, nell'inguine e agli arti inferiori); gestione della fatica; trattamento di supporto in caso di metastasi ossee (dolore, crolli vertebrali).

Nello specifico, la gestione del linfedema (condizione cronica irreversibile, che richiede un monitoraggio nel tempo e dei trattamenti ripetuti) può prevedere, a seconda della gravità del quadro clinico, una fase iniziale di drenaggio linfatico manuale, bendaggio multistrato e multimateriale del linfedema, cura della cute, esercizi appropriati da ripetere anche al domicilio; una seconda fase che comprende la prescrizione di indumenti di indumento di elasto compressione su misura.



Nella gestione della Fatigue correlata al cancro, i fattori determinanti comprendono: anemia, fattori nutrizionali, fattori psicologici, fattori cognitivi, disturbi del sonno, inattività, farmaci; nell'ambito degli interventi non farmacologici, gli interventi possibili sono un programma di esercizi di rieducazione posturale globale abbinato ad un training respiratorio, con apprendimento di norme igienico-comportamentali finalizzate al recupero delle autonomie residue nelle comuni attività della vita quotidiana. In caso di metastasi ossee, che possono provocare dolore, fratture spontanee, crolli vertebrali, il ruolo della riabilitazione risulta centrale per istruire il paziente circa le norme igienico comportamentali da apprendere, abbinando un programma di esercizi ed eventualmente la prescrizione di busti o ortesi.

#### **NOTA 22. CURE PALLIATIVE**

Per cure palliative si intende l'insieme degli interventi diagnostici, terapeutici e assistenziali, rivolti sia alla persona malata sia al suo nucleo familiare, finalizzati alla cura attiva e totale dei pazienti nei quali il tumore non risponde più a trattamenti oncologici attivi. Per i pazienti in fase avanzata di malattia si raccomanda l'attivazione di un programma di cure palliative esclusivo con l'intento di garantire la migliore qualità di vita possibile, nel setting appropriato e nel rispetto dei valori e dei desideri del malato e dei familiari. I criteri generali per la definizione di malattia terminale al fine di attivare un programma di cure palliative sono:

- Terapeutico: esaurimento/assenza o non efficacia delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.
- Clinico: presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.
- Prognostico: previsione di sopravvivenza < a 3 mesi.

L'attivazione degli ambulatori di cure simultanee facilita il graduale passaggio dalle terapie attive alle cure palliative, evitando il ritardo della presa in carico a domicilio e garantendo il più appropriato setting di cura per i malati in fase avanzata-terminale di malattia. La decisione di sospendere le terapie antitumorali è una competenza dell'oncologo medico. Viene considerato non appropriato un trattamento chemioterapico entro 30 giorni dal decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente.

Entrambe le decisioni vanno condivise all'interno del gruppo multidisciplinare.

#### **NOTA 23. CITORIDUZIONE SECONDARIA**

Nelle pazienti con recidiva platino sensibile (> 12 mesi) e con buon PS può trovare indicazione un tentativo di citoriduzione secondaria, la quale può offrire un vantaggio in termini di sopravvivenza qualora sia possibile ottenere una citoriduzione ottimale.



La chirurgia non esclude un trattamento chemioterapico di II linea.  
La definizione di citriduzione ottimale non trova consenso unanime in letteratura; dagli studi emerge come il beneficio in termini di sopravvivenza sia maggiore quanto più il residuo di malattia si avvicina a zero.  
Qualora non possibile il raggiungimento di un residuo macroscopico assente è dimostrato un beneficio della sopravvivenza in presenza di un residuo tumorale < 1 cm.  
In assenza di studi randomizzati non è chiaro se questo sia dovuto solamente ad uno sforzo chirurgico massimale o alle caratteristiche biologiche del tumore. I benefici e i rischi di una chirurgia secondaria, in termini di possibili complicanze e procedure chirurgiche, dovrebbero essere valutati e discussi con la paziente.



### INDICATORI DI PERFORMANCE DEL PDTA (DI PROCESSO E DI ESITO)

Gli indicatori di performance del PDTA sono un insieme di informazioni sintetiche utilizzate per monitorare le aree critiche del percorso. Rappresentano il punto di arrivo di un processo di orientamento dei comportamenti e delle decisioni, relative al percorso, finalizzato a restituire in un quadro unitario la capacità di presa in carico dei pazienti. Le performance di PDTA verranno misurate attraverso indicatori sia di processo (che corrispondono a risultati intermedi di percorso) sia di esito. La scelta di selezionare indicatori di performance in larga parte misurabili attraverso i sistemi operativi aziendali (database aziendali) è funzionale a mettere le aziende nella condizione sia di implementare il set di indicatori sia di poter prendere le decisioni necessarie per rafforzare la presa in carico. Come evidenziato dalle tabelle, per ciascun indicatore è stato definito il valore di riferimento (benchmark), il riferimento in letteratura, l'episodio clinico organizzativo, il significato dell'indicatore e la fonte dati per la sua misurazione.



CONTENUTO DELL'INDICATORE	BENCHMARK	FONTE	EPISODIO (FASE)	SIGNIFICATO
1. Proporzioni di pazienti che vengono discussi al Team Multidisciplinare	100 %	Linee Guida AIOM	Diagnosi/trattamento	Appropriatezza della diagnosi e cura
2. Formalizzazione gruppo multidisciplinare costituito almeno da un ginecologo oncologo, oncologo medico, anatomo patologo, radiologo	100 %	Linee Guida AIOM	Diagnosi/trattamento	Appropriatezza della diagnosi e cura
3. Numero di interventi chirurgici di citriduzione eseguiti per Centro e per ogni Chirurgo per anno	≥ 20 pazienti	Linee guida SIOG	Trattamento	Volumi di attività impattano sull'outcome
4. Numero di interventi chirurgici di citriduzione eseguiti per ogni Chirurgo per anno	≥ 10 pazienti	Linee guida SIOG	Trattamento	Volumi di attività impattano sull'outcome
5. Proporzioni di pazienti con intervallo di tempo tra intervento chirurgico e inizio della terapia medica ≤ 8 settimane	≥ 90 %	Linee Guida AIOM	Trattamento (medico)	Appropriatezza tempo intervento
6. Proporzioni di donne con neoplasia ovarica sottoposte ad ecografia TV/TR nel corso della quale è stata eseguita una valutazione IOTA	≥ 95 %	Linee Guida AIOM	Diagnosi (stadiazione)	Adeguatezza della stadiazione
7. Esecuzione del test BRCA1-2 su tutte le pazienti con diagnosi di tumore ovarico/tubarico/peritoneale non mucinoso e non borderline	100%	LG Aiom/ESMO	Diagnosi	Adeguatezza presa in carico
8. % di pz che hanno ricevuto chemioterapia nei 30 giorni prima del decesso	< 10%	Letteratura documento regionale	Trattamento	Appropriatezza delle cure a fine vita

Allegato A al Decreto n. **137** del - 3 DIC. 2010

pag. 35/39



ALLEGATI



## ALLEGATO 1

### Screening

La localizzazione delle ovaie e la biologia della maggior parte dei carcinomi epiteliali dell'ovaio rende molto difficile diagnosticare tale patologia in stadio iniziale. Non esistono prove che dimostrino che lo screening di popolazione sia in grado di determinare una diminuzione significativa di mortalità per carcinoma dell'ovaio, né nella popolazione generale, né in quella a rischio aumentato per storia familiare (1). Di contro l'estensione a tappeto di indagini con la finalità di screening per il carcinoma ovarico porta a sovra diagnosi e a sovratrattamenti.

In base all'attuale livello di conoscenze, un programma di screening del carcinoma ovarico, sia basato su l'ecografia, sia basato sull'uso di biomarcatori, non trova indicazione quale intervento di salute pubblica.

Per quanto attiene la popolazione ad alto rischio (donne BRCA mutate, familiarità per carcinoma ovarico) è stato proposto un monitoraggio con l'utilizzo del CA 125 e l'ecografia transvaginale (2); allo stato attuale l'efficacia di questa condotta rimane incerta e non supportata da una riduzione di mortalità.

Esistono degli algoritmi quali ROCA (Risk of ovarian Cancer Algorithm) oppure OVA 1 test o OvaSure test che combinano diversi biomarcatori con l'intento di individuare donne con aumentato rischio di carcinoma ovarico, ma di fatto tutti questi non permettono un anticipo diagnostico significativo né una riduzione di mortalità per il carcinoma ovarico (3,4).

### Bibliografia

1. Prinsky PF, Zhu C, Skates Sj, et al. Potential effect of the risk of ovarian cancer algorithm (ROCA) on the mortality outcome of the Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian (PLCO) trial. *Int J Cancer*; 132: 2127-2133; 2013
2. Smith RA, Manassaram-Baptiste D, Brooks D, et al. Cancer screening in the United States, 2015: a review of current American cancer society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*; 65:30-54;2015
3. Cramer DW, Bast RC, Jr, Berg CD et al. Ovarian cancer biomarker performance in prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial specimens. *Cancer Prev Res (Phila)*; 4: 365-374;2011
4. Mai PL, Wentzensen N, Greene MH. Challenges related to developing serum-based biomarkers for early ovarian cancer detection. *Cancer Prev Res (Phila)*; 4: 303-306;2011



**IL PRESENTE DOCUMENTO FA RIFERIMENTO AI SEGUENTI DOCUMENTI INFORMATIVI:**

- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM),
- Linee guida dell'European Society for Medical Oncology (ESMO) 2014,
- Linee guida del National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2016,
- Linee guida della Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia Diagnostica (SIAPEC-IAP) Divisione Italiana della International Academy of Pathology 2013,
- Linee guida AIOM "Follow-up" AIOM 2014,
- 1<sup>a</sup> conferenza AIOM di consenso sulle cure simultanee, AIOM 2013,
- I tumori in Italia rapporto AIRTUM 2016,
- Raccomandazioni Farmaci Innovativi Regione Veneto approvate dalla Commissione Tecnica Regionale Farmaci, ex DGR n. 952/2013 decreto del 12 maggio 2015,
- SIOG Requisiti Essenziali per il trattamento delle neoplasie ginecologiche Illed. Ginecologo Oncologo/Struttura. Pg 3-10. Editeam Ed 2014,
- Gion M., Trevisiol C., Rainato G., Fabrizio A.S.C. Marcatori Circolanti in Oncologia: Guida all'Uso Clinico Appropriato. I Quaderni di Monitor, Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali, Roma, 2016,
- Libro bianco sulla Riabilitazione Oncologica.
- PDTA della Rete Oncologica Veneta per pazienti affetti da tumori eredo-familiari della mammella e dell'ovaio. Decreto del Direttore Generale dell'Area Sanita' e Sociale N. 75 del 11/06/2018 (BUR n. 76S del 31/07/2018).

**LETTERATURA DI RIFERIMENTO**

- Ameys L, Timmerman D, Valentin L, et al; Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology; Ultrasound Obstet Gynecol. 40(5):582-91; 2012.
- Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L et al; Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. BMJ. 15;349:g 5920; 2014.
- Al Rawahi T, Lopes AD, Bristow RE et al. Bryant A. Surgical cytoreduction for recurrent epithelial ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev 28, 2013.
- Bristow RE, Puri I, Chi D. Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: A meta-analysis. Gynecologic Oncology 112; 265-274; 2009.
- Harter P, Gershenson D, Lhomme C et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) Consensus Review for Ovarian Tumors of Low Malignant Potential (Borderline Ovarian Tumors) Int. J Gynecol Cancer; 24: S5YS8, 2014.
- Miller RE, Rustin GJ How to follow-up patients with epithelial ovarian cancer. Curr Opin Oncol.;22:498-502, 2010
- Kurman RJ, Carcangiu ML, Harrington CS, et al. WHO Classification of Tumor of Female Reproductive Organs, 4th Edition. WHO/IARC Classification of Tumors. VOL. 6. Lyon: IARC Publication; 2014.
- Van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, et al. Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. N Engl J Med.;378:230-240; 2018





**ELENCO COMPONENTI DEL GRUPPO DI LAVORO**

**Coordinatori Scientifici: CONTE PierFranco, FRANCHI Massimo, NARDELLI Giovanni Battista**

ALAGGIO RITA	Professore associato di Anatomia Patologica - Università di Padova UOC Anatomia Patologica - Azienda Ospedaliera di Padova
ALONGI FILIPPO	Direttore UOC Radioterapia - Ospedale Sacro Cuore Don Calabria - Negrar (VR)
ALIBERTI CAMILLO	Direttore Radiologia - IOV IRCCS - Padova
AMADORI ALBERTO	Professore Ordinario di Immunologia - Università di Padova Direttore Immunologia e Diagnostica Molecolare Oncologica, IOV-IRCCS Padova
ARTIOLI GRAZIA	Dirigente medico - UOC Oncologia ed Ematologia - Azienda ULSS 3 Serenissima - Mirano (VE)
CANOVA ANNA	Rappresentante Associazione AVO Regione Veneto
CECCARONI MARCELLO	Direttore Dipartimento Ginecologia e Ostetricia Ospedale Sacro Cuore Don Calabria - Negrar (VR)
CONTE PIERFRANCO	Professore Ordinario di Oncologia medica - Università di Padova Coordinatore Tecnico Scientifico ROV - Direttore UOC Oncologia Medica 2 - IOV IRCCS Padova
CORTI LUIGI	Direttore UOC Radioterapia - IOV IRCCS Padova
DEI TOS ANGELO PAOLO	Professore Ordinario di Anatomia patologica - Università di Padova Direttore Anatomia Patologica - Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana - Treviso
DE VIVO ROCCO	Dirigente medico - Divisione di Oncologia Medica - Azienda ULSS 8 Berica - Vicenza
ERCOLI ALFREDO	Direttore UOC Ginecologia - Policlinico Abano Terme (PD)
FERDEGHINI MARCO	Professore associato di Diagnostica per Immagini e Radioterapia - Università di Verona Direttore UOC Medicina Nucleare dO - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Verona
FRANCHI MASSIMO	Professore Ordinario di Ginecologia e Ostetricia, Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Università di Verona
GARBIN FRANCO	Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia - Azienda ULSS 3 Serenissima - Mirano (VE)
GION MASSIMO	Responsabile Centro Regionale e Programma Biomarcatori - Regione del Veneto - Azienda ULSS 3 Serenissima - Venezia



GIUDICI SILVIA	Dirigente medico - UO Ginecologia oncologica - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Verona
GUARNERI VALENTINA	Prof. Associato di Oncologia Medica - Università di Padova DISCOG - UOC Oncologia Medica 2 - IOV IRCCS Padova
LAURINO LICIA	Dirigente medico Anatomia patologica - Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana - Treviso
LUBIN ENRICO	Dirigente medico - UOC Radiologia - Azienda ULSS 3 Serenissima - Venezia Mestre
MAGGINO TIZIANO	Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia - Azienda ULSS 3 Serenissima - Venezia Mestre
MANFREDI RICCARDO	Professore associato di Diagnostica per Immagini e Radioterapia - Università di Verona Istituto di Radiologia Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona
NARDELLI GIOVANNI BATTISTA	Professore Ordinario di Ginecologia e Ostetricia - Università di Padova,
NARDI MARIATERESA	Direttore Clinica Ginecologica e Ostetricia - Azienda Ospedaliera Padova
NICOLETTO MARIA ORNELLA	Dirigente medico - Responsabile Dietica e Nutrizione Clinica - IOV IRCCS Padova
PARISI ALICE	Dirigente medico - UOC Oncologia Medica 2 IOV IRCCS Padova
PIAZZOLA ELENA	Dirigente medico - Anatomia Patologica - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Verona
ROVIGLIONE GIOVANNI	Dirigente medico - Anatomia Patologica - Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Verona
RUGGE MASSIMO	Dirigente medico Ginecologia e Ostetricia Ospedale Sacro Cuore Don Calabria - Negrar (VR)
SANTORO LUISA	Professore Ordinario di Anatomia Patologica - Università di Padova - Direttore UOC di Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera Padova Responsabile Scientifico del Registro Tumori del Veneto (RTV)
SOLDA' ERIKA	Dirigente medico - UOC Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera Padova
STRAMARE ROBERTO	Dirigente medico - UOC Ostetricia e Ginecologia - Azienda ULSS 3 Serenissima - Venezia Mestre
TASCA GIULIA	Professore associato di Diagnostica per Immagini e Radioterapia - Università di Padova - Istituto di Radiologia - Azienda Ospedaliera Padova
ZANETTI LIA	Oncologo Medico- UOC Oncologia Medica 2 - IOV IRCCS Padova
	Dirigente medico fisiatra - Riabilitazione Ortopedica - Azienda Ospedaliera Padova

**Coordinatore Tecnico-Scientifico Rete Oncologica Veneta (ROV): CONTE PierFranco**  
**Coordinamento Scientifico ROV: BORTOLAMI Alberto**  
**Coordinamento Organizzativo ROV: MARCHESI Fortunata**



