

Responsabilità

Qualifica	Nome	Firma
Direttore Generale	Dr. Gianni Bonelli	
Direttore Sanitario	Dr. Lorenzo Stefano Maffioli	
f.f. Direttore Sanitario di Presidio	Dr. Francesco D'Aloia	
Direttore del Dipartimento di Oncologia	Dr. Roberto Polastri	
Referente S.S. Qualità e Accreditamento	Dr.ssa Laura Ferrara	
Referente Rischio Clinico	Dr. Carlo Prastaro	
Coordinatore GIC Aziendale	Dr. ssa Laura Zavallone	
Referente Aziendale per la Rete Oncologica	Dr. Pietro Sozzi	
Direttore S.C. Direzione Professioni Sanitarie	Dr.ssa Antonella Croso	

Data di approvazione	29/11/2018
Periodicità di revisione	Triennale Salvo introduzione di nuove linee guida in ambito diagnostico-terapeutico
Data prossima revisione	31/12/2021
Modalità di diffusione interna	Secondo i piani di comunicazione concordati con la Direzione Dipartimento Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta
Copia cartacea presso la Direzione Dipartimento Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta	

Composizione GIC

Indicare con * le discipline che intervengono al GIC a chiamata, non in modo regolare

Strutture	Referente	Firma
Ginecologo	Dr Stefano Uccella	
Ginecologo	Dr Davide Gallina	
Radioterapista	Dr.ssa Vittoria Balcet	
Radioterapista	Dr. Franco Girelli	
Oncologo	Dr Laura Zavallone	

Oncologo	Dr.ssa Annarosa Sabrina Bucci	
Anatomo Patologo	Dr Daniele Liscia	
Anatomo Patologo	Dr.ssa Bellis Donata	
Infermiere GIC	CPSI Mariella Genta	
Ostetrica GIC	CPSO Florio Fernanda	
Infermiere CAS	CPSE Gabriella Mozzone CPSI Stefano Dino Di Massimo	
Cure Palliative*	Dr Michele Maffeo	
Psicologo *	Dr.ssa Patrizia Tempia	
Team di ricerca	Coordinatore di sperimentazione clinica: Dr.ssa Elisa Perfetti Infermiere di Ricerca: Dr. Stefano Dino Di Massimo	

GIC – regolamento

Coordinatore	<i>Dr.ssa Laura Zavallone Tel: 015/15157503 Mail: laura.zavallone@aslbi.piemonte.it</i>
Segreteria	CAS Tel Call center 015.1515.7503 Tel per altri CAS 015.1515.7523 Fax: 015.1515.7507 Mail: cas@aslbi.piemonte.it
Sede dell'incontro	<i>Sala riunioni GIC presente in DE3C</i>
Periodicità dell'incontro e orario	<i>SETTIMANALE-mercoledì 14.30-16.00</i>
Modalità di refertazione	Visita collegiale registrata su NetCare, stampata e firmata dai partecipanti

Descrizione sintetica del funzionamento	Riunione a periodicità programmata con i referenti delle varie S.C. inserite nel GIC ai fini di valutazione collegiale dei casi clinici su iter diagnostico-terapeutico e/o follow-up Intervento di team di ricerca Infermiere di ricerca e coordinatori di sperimentazione clinica) che interviene a chiamata e che si occupa di attivare e coadiuvare la conduzione di trial clinici nell'ambito di gruppi di ricerca nazionali che fanno capo ai maggiori centri di riferimento Italiani (es. MITO, MANGO, Rete Oncologica Piemonte e valle d'Aosta) dando ai pazienti la possibilità di maggiori opzioni terapeutiche. Studi clinici autorizzati da Comitato Etico
Descrizione del percorso assistenziale	Visita CAS (medico, infermiere/ostetrica) con trasmissione dei dati raccolti al GIC ACCOGLIENZA - fase iniziale del percorso durante la quale vengono gettate le basi per la costruzione di una relazione con la paziente e i familiari. Valutazione delle pazienti (quali informazioni è utile rilevare e come acquisirle); al fine di individuare le necessità di aiuto della paziente e contestualizzarle nel suo progetto di vita, è necessario che l'infermiere/ostetrica valuti gli ambiti dell'unicità della persona che di volta in volta si trova ad assistere Le schede di valutazione infermieristica/ostetrica rappresentano un modello standard di pianificazione assistenziale attraverso: - Valutazione del dolore - G8 Strumento di screening per la valutazione geriatrica - Progetto Protezione famiglia, scheda di valutazione delle fragilità - Valutazione psicologica per l'invio psicologo e/o all'assistente sociale Educazione del paziente e/o della famiglia (intendendo sia le informazioni da fornire sia le attività specifiche di educazione in merito ai benefici derivanti dall'adozione di uno stile di vita "sano") Gli obiettivi dell'attività educativa dell'infermiere sono di rafforzare l'autonomia decisionale dell'utente PROGRAMMAZIONE PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO Pianificare visita CAS con ginecologo. Durante la visita e il colloquio si possono rilevare eventuali problematiche assistenziali quali: - instabilità clinica post intervento in cui si richiede supporto assistenziale presso strutture specifiche (alta intensità/semi-intensiva rianimazione/cardiologia) - dimissione difficile in cui si pianifica la dimissione attraverso un processo che deve iniziare sin dall'accettazione della paziente e che deve prevedere una continua rivalutazione durante tutta la degenza. Preparare documentazione clinica e verifica richiesta esenzione patologia 048

	Richiedere esami chimici/strumentali: indicazione di tutti gli esami di diagnostica strumentale, di laboratorio e di immagine che, sulla base delle raccomandazioni di provata efficacia, risultano indispensabili per stadiazione della malattia. Infermiere/ostetrica GIC: Partecipa alle discussioni multidisciplinari (GIC) al fine di garantire la continuità assistenziale. Pianifica GIC pre-intervento per valutare la paziente con team multidisciplinare stabilendo il percorso diagnostico/terapeutico. Contatta la paziente per informarla del piano diagnostico/terapeutico: Se intervento chirurgico avviare ad effettuare programma di pre-ricovero con indicazioni dettagliate per la preparazione all'intervento chirurgico. Riprogramma GIC post intervento appena esame istologico disponibile con documentazione clinica. Contatta la paziente per appuntamento fornendo informazioni discussione GIC predisponendo documentazione clinica da consegnare alla paziente con appuntamenti concordati per visite di follow up ginecologico ed eventuali prime visite oncologiche/radioterapiche e psico - oncologiche.
--	--

Contesto epidemiologico, clinico e servizi disponibili

Descrizione del bacino di utenza	Popolazione afferente ai comuni di pertinenza dell'Asl di Biella
Numero di abitanti del bacino di utenza	Circa 180.000
Distribuzione dei CAS nel bacino di utenza	1
Distribuzione dei GIC nel bacino di utenza (GIC di riferimento)	1

Neoplasie di pertinenza del GIC

Neoplasie dell'endometrio
Neoplasia della cervice uterina
Neoplasie ovarica
Neoplasie della vulva

NEOPLASIA DELL'ENDOMETRIO

La redazione di questo PDTA si basa su linee guida AIOM, NCCN, ESMO

Descrizione sintetica dell'iter Diagnostico**FASE1: DIAGNOSI**

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Visita Ginecologica	Ambulatori ginecologici	Paziente inviato con impegnativa (prescrizione de materializzata) per Prima visita ginecologica da: ·MMG ·DEA ·Specialisti convenzionati ·Specialisti privati (tramite prescrizione MMG) ·Medico CAS senza prenotazione CUP se una richiesta in classe U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi 1B. Specialista ginecologo chiamato in consulenza presso altre strutture (consulenza interna presso reparti ASL/DEA) -	Entro i tempi stabiliti dalla classe di priorità indicata sulla prescrizione: Classe U entro 48 ore Classe B entro 15 gg Classe P entro 30 gg In caso di sospetta neoplasia è appropriata
Ecografia transvaginale		Se possibile contestuale alla visita ginecologica, altrimenti immediatamente a seguire.	Se paziente ambulatoriale: classe U DEM
Isteroscopia Nota 1		Su programmazione diretta dello specialista; se paziente amb. prescrivere DEM	Contestuale alla visita ginecologica o entro 15-20 gg dalla visita (salvo presenza di comorbidità)
Biopsia Endometriale		Contestuale alla isteroscopia	
Refertazione anatomo patologica			Entro 10 gg lavorativi dalla biopsia

NOTA 1 - ISTEROSCOPIA CON BIOPSIA ENDOMETRIALE

Previo ottenimento consenso informato scritto, in accordo con la letteratura internazionale e le Linee Guida SEGi 2015 l'esame è eseguito in:

- donne con sanguinamento uterino anomalo (in post menopausa o in trattamento con tamoxifene)
- donne asintomatiche con ispessimento endometriale in corso di terapia con tamoxifene (con spessore massimo endometriale ≥ 8 mm)
- donne asintomatiche in post menopausa con spessore (ecografico) massimo endometriale ≥ 4 / 4,5 mm o rilievo occasionale di alterazioni endometriali.
- donne asintomatiche in età fertile con sanguinamento uterino anomalo o con rilievo occasionale di alterazioni endometriali

FASE 2: STADIAZIONE

(Da Linee Guida NCCN / RCOG / NICE / ESMO)

La stadiazione del carcinoma dell'endometrio, secondo la classificazione FIGO, è chirurgica. Tuttavia alcuni esami clinico strumentali possono essere richiesti, prima della chirurgia, per valutare l'estensione della malattia.

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Ecografia ginecologica	Biella		
RM addome inferiore con mdc	Biella	Nota 2.2	Entro 15 gg da richiesta
TC Torace + Addome con mdc	Biella	Nota 2.3	Entro 15 gg da richiesta
Rx Torace	Biella	Nota 2.4	Accesso diretto
PET FDG	Torino, Candiolo, Novara a seconda delle disponibilità	Richiesta unificata CAS - Nota 2.5	Entro 15 gg da richiesta

NOTA 2.2 - RM ADDOME INFERIORE CON MDC per Carcinomi endometroidi 1* stadio clinico

L'esame ha lo scopo di valutare dimensione della lesione, profondità di infiltrazione, infiltrazione dello stroma cervicale e interruzione dell'anello stromale.

La RM va eseguita con valutazione dello stato linfonodale fino alle arterie renali.

La refertazione degli esami Radiologici deve avvenire in conformità a quanto stabilito in allegato.

NOTA 2.3 - TC TORACE + ADDOME CON MDC per carcinomi endometroidi in tutti gli altri stadi e per gli istotipi speciali

La tomografia computerizzata (TC) del torace e dell'addome completo con mdc:

- valuta neoplasie più o meno aggressive di grandi dimensioni, in particolare evidenzia il grado di interessamento del miometrio e l'estensione ai parametri e alla parte pelvica;
- ricerca metastasi linfonodali (addominali e/o inguinali, che vanno compresi nel piano di studio);
- ricerca metastasi ematogene (fegato, polmoni etc, anch'esse comprese nel protocollo di studio);
- ricerca di metastasi peritoneali.

La refertazione degli esami Radiologici deve avvenire in conformità a quanto stabilito in allegato

NOTA 2.4 - RX TORACE

L'RX torace trova indicazione nella stadiazione preoperatoria di pazienti che non eseguono TC torace solo in casi particolari.

NOTA 2.5 - PET- FDG

La PET-FDG total body è utilizzata in caso di nuova diagnosi può essere adoperata se si tratta di una malattia avanzata all'esordio, nel rischio consistente di metastasi a distanza oppure come approfondimento strumentale di lesione dubbie (principalmente linfonodali) agli esami precedenti.

FASE 3: VALUTAZIONE GIC

GIC DI RIFERIMENTO	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
GIC Ginecologico I livello	ASL BI	NOTA 3.1	Entro 7gg da stadiazione
GIC Ginecologico II livello	AOU Novara	NEI CASI COMPLESSI	Entro 7gg da stadiazione

NOTA 3.1 - TEMPISTICHE CAS - GIC

Come da nota regionale 19212 del 22/02/2017 - indicatori funzionamento CAS: tempo intercorrente tra visita CAS (presa in carico del paziente all'inizio del percorso di cura) e visita GIC da garantirsi per almeno l'80 % dei pazienti: UTERO (collo e corpo): 30 gg, compresi i giorni non lavorativi. (vd. paragrafo indicatori)

FASE 4: TERAPIA

DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER TERAPEUTICO

TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Chirurgia	Biella	Esami prericovero - Nota 4.1 Interventi - Nota 4.2	Entro 30 gg dalla visita GIC
Referto Anatomo Patologico	Biella	Nota 4.3	Entro 10 gg da intervento (valut. biomolecolari entro 15 gg)
Radioterapia	Biella	Nota 4.4	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chemioterapia	Biella	Schemi terapeutici validati -Nota 4.5	Entro 30 gg dalla prima chirurgia

NOTA 4.1 - ESAMI PRERICOVERO

In regime di prericovero vengono richiesti i seguenti esami:

- Ematochimici di routine comprendenti emocromo, funzionalità epatica e renale, elettroliti, coagulazione, glicemia, gruppo sanguigno con type and screen
- elettrocardiogramma con eventuale visita cardiologica ed ecocardiogramma

NOTA 4.2 - TERAPIA CHIRURGICA

Nella fase pre-chirurgica, se non precedentemente eseguiti, sono previsti i seguenti accertamenti:

- Ecografia pelvica
- TC con mezzo di contrasto
- RM
- FDG PET/TC (in situazioni specifiche)

TRATTAMENTO CHIRURGICO

Il trattamento chirurgico rappresenta, nel carcinoma dell'endometrio, il gold standard. Esso consente una corretta stadiazione, una corretta individuazione delle pazienti ad alto rischio di recidiva e, conseguentemente, l'indicazione ad una eventuale terapia adiuvante. Il trattamento viene suddiviso in base allo stadio di malattia.

ISTOTIPO ADENOCARCINOMA ENDOMETRIOIDE	STADIO I A G1-G2	L'approccio chirurgico standard consiste in: • isterectomia radicale di tipo A con salpingectomia bilaterale • ovariectomia bilaterale se età superiore ai 45 anni • washing peritoneale per esame citologico • asportazione di eventuali lesioni sospette

		eventuale effettuazione della tecnica del linfonodo sentinella Il trattamento "Fertility Sparing" è riservato, previa valutazione GIC, alle pazienti di età $\leq$ a 50 anni, desiderose di prole, con adenocarcinoma endometriode G1 ed infiltrazione miometriale assente all'imaging.
	STADIO IA G3 - STADIO IB	L'approccio chirurgico standard consiste in: - isterectomia radicale di Tipo A con salpingectomia bilaterale - ovariectomia bilaterale se età superiore ai 45 anni - linfadenectomia pelvica e lomboaortica - washing peritoneale per esame citologico - asportazione di eventuali lesioni sospette
	STADIO II	L'approccio chirurgico standard consiste in: - Isterectomia radicale di Tipo A/B1 secondo la classificazione di Querleu-Morrow, (al fine di ottenere adeguati margini liberi da malattia), laparoscopica con annessiectomia bilaterale (da discutere al GIC in funzione dell'età della paziente) - linfadenectomia pelvica e lomboaortica - washing peritoneale per esame citologico
	STADIO III - IV	- Se sospetto di malattia peritoneale diffusa agli esami di stadiazione si procede a laparoscopia diagnostica. Se le condizioni generali della paziente lo permettono, si procede a conversione laparotomia xifo-pubica con citoriduzione ottimale di tutta la malattia macroscopicamente visibile (TR = NED/<1 cm) con eventuale linfadenectomia pelvica e lomboaortica. - Se valutazione alla laparoscopica di malattia non citoriducibile, esecuzione di biopsie per conferma istologica e successiva valutazione GIC per prosecuzione dell'iter terapeutico/palliativo.
ALTRI ISTOTIPI		In presenza di un istotipo sieroso, a cellule chiare e carcinosarcoma, l'approccio chirurgico standard consiste in: isterectomia radicale di Tipo A/B1 secondo la classificazione di Querleu-Morrow, (al fine di

		ottenere adeguati margini liberi da malattia), laparoscopica/laparotomia con annessiectomia bilaterale (da discutere al GIC in funzione dell'età della paziente) • linfadenectomia pelvica e lomboaortica fino ai vasi renali • washing peritoneale per esame citologico • omentectomia (I-II stadio) • biopsie peritoneali e di lesioni sospette
--	--	---

NOTA 4.3 - REFERTO ANATOMO PATOLOGICO

La refertazione anatomico-patologica segue le "RACCOMANDAZIONI PER LA DIAGNOSTICA ANATOMO-PATOLOGICA DEL CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO" redatte a cura di Giancarlo Abbona, Josephine Prestipino, Marisa Ribotta, Carla Zavattero e approvato dal Gruppo di Studio sui Tumori Ginecologici, presente sul sito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta – 2018.

Essa prevede:

- 1) NOTIZIE CLINICHE: eventuale stato di gravidanza, AUB, precedenti terapie (ormonali o uso di Tamoxifene, RT, CHT), precedenti interventi chirurgici rilevanti, storia familiare di neoplasia; esami radiologici e di laboratorio con particolare riferimento ai dati utili per le correlazioni con i reperti anatomico-patologici; diagnosi/sospetto clinico; precedenti biopsie; tipo di procedura effettuata/tipo di isterectomia e l'approccio chirurgico (addominale, vaginale, laparoscopico) (preferibilmente atto operatorio); tipo di materiale-sede del materiale opportunamente identificati (Linee Guida America College of Pathology).
- 2) TIPO DI PRELIEVO E MODALITA' DI INVIO DEL MATERIALE IN: 1) Prelievo citologico diretto; 2) Prelievo istologico "alla cieca"; 3) Prelievo istologico sotto guida isteroscopia; 4) Resezioni chirurgiche escissionali: Isterectomia con e senza annessiectomia e linfadenectomia; 5) Free fluid e washing peritoneale. L'adequatezza di un campione dipende non solo dalla quantità di materiale inviato ma anche dallo scenario clinico. Uno scarso campione può contenere materiale sufficiente per la valutazione di una donna in post-menopausa con endometrio atrofico e nessuna lesione focale all'ecografia TV. Un campione di simile quantità in una donna mestrata, in peri-menopausa o addirittura postmenopausa con un endometrio ispessito è inadeguato (The Royal College of Pathologist 2015).
- 3) GIUDIZIO DIAGNOSTICO: La diagnosi fa riferimento ai campioni pervenuti e deve sinteticamente riassumere i dati derivanti da tutte le fasi del processo.
 - a. Campione biptico: Istotipo - Grado
 - b. Diagnosi intraoperatoria: Istotipo – Grado - Invasione miometriale - interessamento cervicale e/o annessiale - Dimensioni del tumore.
 - c. Pezzo operatorio: sede - tipo istologico - grado - profondità di invasione miometriale in mm - spessore del miometrio nell'area di massima invasione tumorale in mm - miometrio non neoplastico - invasione linfovaskolare - endometrio non neoplastico - estensione cervicale - estensione agli annessi – numero di linfonodi totali / numero di linfonodi metastatici - estensione extranodale - margini (vaginale e

paracervicale) - stadio pTNM (2017) - citologia peritoneale (è raccomandato in corso di isterectomia per carcinoma endometriale, anche se non modifica più lo stadio, e deve essere riportato a parte).

4) NUOVI FATTORI PROGNOSTICI:

- Indice mitotico (n. di mitosi x 10HPF nelle aree più cellulate e a maggiore indice)
- Valutazione indice proliferativo in immunoistochimica con l'uso del Ki-67 (Usando un cutt-off del 40% la sopravvivenza cancro specifica a 5 anni è decisamente migliore nelle pazienti con Mib-1 < o uguale al 40% Non vi sono linee guida che standardizzano la sua misurazione, si suggerisce quindi di seguire gli standard per la colorazione, score e analisi del Ki-67 nel cancro della mammella)
- Valutazione dei recettori per gli ER/PG.

Sono fattori prognostici indipendenti (Cheepsumon Suthipintawong, Mandira Dasgupta, Horn LC , Stefansson IM , Salvesen H).

SCHEDA ANALITICA:

Tipo istologico (Classificazione WHO 2014):

Pattern di crescita tumorale:

Grado istologico (sec. WHO):

Sede del tumore primitivo:

Estensione:

IHC (compilare le voci valutabili): Ki67 %. Rec. Estrogeni %. Rec. Progesterone %

Mitosi: n/10 HPF

Margini di resezione:

Invasione vascolare peritumorale:

Numero totale di linfonodi regionali esaminati (*):

Numero di linfonodi regionali metastatici (*):

Esame citologico su washing:

Aspetti morfologici di risposta alla chemioterapia:

Stadio pTNM (UICC, 2017) – FIGO (2009 – ultima versione aggiornata)

NOTA 4.4 – RADIOTERAPIA

Nel carcinoma dell'endometrio, la radioterapia trova il suo ruolo come trattamento adiuvante dopo la chirurgia o come terapia esclusiva in pazienti inoperabili per comorbidità. La tecnica di scelta è RT ad intensità modulata (VMAT).

RADIOTERAPIA ESCLUSIVA

La radioterapia radicale esclusiva è indicata nelle pazienti con neoplasia localmente avanzata, inoperabile per estensione di malattia o per comorbidità. In questo setting di pazienti, la radioterapia è proposta come alternativa alla chirurgia. Pertanto, finalità, volumi di trattamento, dosi e frazionamenti devono essere personalizzati in base alle condizioni generali delle pazienti e alle più

frequenti tossicità attese.

RADIOTERAPIA ADIUVANTE

La radioterapia adiuvante è indicata in funzione del rischio di recidiva pelvica e/o vaginale. Nel primo caso, il trattamento è costituito dall'irradiazione della pelvi con fasci esterni; nel secondo dalla brachiterapia endovaginale. In presenza di entrambi i tipi di rischio, le due metodiche vanno associate. A fronte di un intervento chirurgico radicale (margini negativi, colpectomia adeguata), il rischio di recidiva pelvica sussiste in relazione al grading elevato (G2, G3), all'infiltrazione della metà esterna del miometrio, all'invasione dell'istmo e del collo, all'interessamento degli spazi linfovascolari, alle dimensioni del tumore (≥ 2 cm) ed ai linfonodi pelvici positivi o non noti. Il rischio di recidiva vaginale è correlato all'entità della colpectomia e agli stessi fattori condizionanti l'indicazione all'irradiazione pelvica.

VOLUMI E DOSI DI RADIOTERAPIA

Come da linee guida nazionali e internazionali.

Radioterapia adiuvante: indicazioni in relazione allo stadio di malattia e ai fattori di rischio - da linee guida nazionali e internazionali.

Stadio I	Basso rischio: I A G1 – G2 LVSI: neg	Osservazione
	Rischio alto-intermedio: I A G3, I G1-G2 ILV +	Osservazione o RT (brachiterapia vaginale e/o RT pelvica)
	Rischio intermedio: I B G1 – G2	Osservazione o RT (brachiterapia vaginale e/o RT pelvica)
	Alto rischio: I B G3	RT pelvica - Se fattori prognostici negativi ¹ presenti può essere presa in considerazione RT + chemioterapia
Stadio II Alto rischio		RT sulla pelvi e brachiterapia vaginale - Se fattori prognostici negativi ¹ : radioterapia ± chemioterapia
Stadio III e IV Alto rischio		Chemioterapia • Se linfonodi positivi: radioterapia sequenziale • Se mal. metastatica: chemio/radioterapia con intento palliativo

I potenziali fattori prognostici negativi includono: età > 60 anni, presenza di invasione linfo – vascolare, dimensioni del tumore e coinvolgimento del segmento inferiore dell'utero o la superficie ghiandolare cervicale, assenza di linfadenectomia.

NOTA 4.5 - CHEMIOTERAPIA

- Rischio **basso e intermedio** -> NON indicazione a chemioterapia
- Rischio **alto** -> indicazione a chemioterapia adiuvante.

CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE

Nel caso di tumori ad alto rischio di recidiva ovvero:

- istotipo endometroide dall'Ib G3 al IV
- invasione degli spazi linfovascolari

CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE INTEGRATA ALLA RADIOTERAPIA, OVVERO:

STADI I e II: carboplatino auc5/6 + paclitaxel 175 mg/m² d1/21 -> RT sequenziale

STADIO III - Carboplatino auc5/6 + taxolo 175 mg/m² d1/21 (integrato con la radioterapia eseguita a metà trattamento o in sequenziale)

ISTOTIPI SPECIALI - (sieroso papillifero - a cellule chiare) - valutare con i colleghi radioterapisti la sola chemioterapia (RT forse efficace solo nei cellule chiare) 4/6 cicli di carboplatino auc5 + taxolo 175 mg/m² d1/2

CHEMIOTERAPIA DI PRIMA LINEA PER LA MALATTIA METASTATICA

carboplatino auc5 + taxolo 175 mg/m² d1/21

CHEMIOTERAPIA DI SECONDA LINEA

doxorubicina liposomiale 40 mg/m² d1/28 - 20 mg/m² d1/14 (a seconda del PS della paziente)

OPPURE**ORMONOTERAPIA**

- nel caso di condizioni cliniche non permissive per chemioterapia, nella fase avanzata (non indicazione nella fase adiuvante): megestrolo acetato 160 mg 1 cp al giorno oppure tamoxifene 20 mg/die oppure inibitori dell'aromatasi (letrozolo)
- con indicazione non palliativa, ma terapeutica nei G1 metastatici e asintomatici

FASE 5: FOLLOW – UP

Il follow up CLINICO deve essere effettuato dove la paziente ha ricevuto il trattamento chirurgico.

STADIO	ESAME	PERIODICITA'
Basso rischio (adenocarcinoma endometrioide stadio IA G1-G2, con assenza di invasione linfovascolare all'istologico definitivo) e rischio intermedio (adenocarcinoma endometrioide IB G1-G2, con assenza di invasione linfovascolare)	Esame clinico generale e visita ginecologica oncologica	Ogni 6 mesi nei primi 2 anni poi ogni 12 mesi fino al 5° anno
	TC Torace + addome completo con mdc	A 18 mesi dall'intervento

all'istologico definitivo)		
Alto rischio e intermedio/alto rischio	Esame clinico generale e visita ginecologica – oncologica	Ogni 6 mesi fino al 5° anno con dosaggio CA125 se positivo alla diagnosi
	TC Torace +addome completo con mdc	Annuale per i primi 5 anni
Stadio II-IV- istotipi speciali	Esame clinico generale e visita ginecologica - oncologica	Ogni 3 mesi nei primi 2 anni poi ogni 6 mesi fino al 5° anno con dosaggio CA125 se positivo alla diagnosi
	TC Torace + addome completo con mdc	Ogni 6 mesi per i primi 2 anni e poi annuale per i primi 5 anni
	PET	Solo se sospetto di ripresa della malattia
	RM pelvi con mdc	Solo se sospetto di ripresa della malattia

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	SI
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	SI
Consegna della programmazione del follow up	SI
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	SI tramite contatto telefonico tramite Call Center CAS ed impegnativa del MMG

FASE 6: PSICOONCOLOGIA

La necessità di supporto psicologico alla paziente è valutato dall'Infermiera o ostetrica del GIC e/o dal medico specialista che ha in carico la paziente.

La **prima visita psiconcologica** e' rivolta ai pazienti oncologici e ai loro familiari (in qualsiasi momento del percorso di cura: diagnosi, trattamento, follow-up) con le modalità esplicitate in allegato al termine del documento.

FASE 7: PALLIAZIONE

Sede	TIPOLOGIA	SEDE	NOTE
Ospedaliera	CP / Hospice	ASL BI	
Territoriale	CP Amb. Domiciliari/ ADI	ASL (Territorio)	Nota 7.1

NOTA 7.1 - CURE PALLIATIVE

I criteri per l'attivazione di programmi di Cure Palliative sono i seguenti:

- diagnosi di neoplasia inoperabile, localmente avanzata e/o metastatica
- sintomi non controllati
- avvio a trattamenti medici, radioterapici o chirurgici a scopo palliativo

Modalità di attivazione delle Cure Palliative:

- Al momento della segnalazione al Centro Accoglienza Servizi (CAS) di un paziente con malattia metastatica o localmente avanzata da parte dello specialista d'organo e dei medici di medicina generale, l'infermiere e il medico del CAS contatteranno, secondo le modalità ben specificate nel PDTA aziendale, la rete aziendale di Cure Palliative.
- Al momento della visita interdisciplinare GIC sarà attivata la partecipazione del medico palliativista di riferimento per i pazienti con i criteri identificati.
- Se non già precedentemente noti al CAS e al GIC, gli oncologi e/o gli altri specialisti richiederanno la consulenza palliativa per i pazienti in possesso dei criteri sopracitati, oppure richiederanno la presa in carico da parte della rete di cure palliative per i pazienti non più suscettibili di trattamenti attivi (deve essere documentata la comunicazione al paziente e al familiare che non vi è più indicazione a proseguire terapie antitumorali).
- La presa in carico da parte della rete di cure palliative potrà avvenire nei diversi setting: ambulatoriale o a domicilio.

INDICATORI PAT. NEOPLASTICHE GINECOLOGICHE

Da DGR_48-7639_integrazione_HUB_140521 e in accordo alle indicazioni delle Rete Oncologica

INDICATORE	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
Totale Interventi Ginecologici per centro (Ovaio/Corpo/Collo utero/Vulva/Vagina)	100/anno	Semestrale	SDO

INDICATORI NEOPLASIE CORPO DELL'UTERO

Da DGR_48-7639_integrazione_HUB_140521 e in accordo alle indicazioni delle Rete Oncologica (Prot. n.93019 del 29.09.2017)

INDICATORI DI STRUTTURA	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
Presenza del servizio di laparoscopia - Nota 1	Presenza	-	Atto aziendale

INDICATORI DI PROCESSO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
% di pazienti sottoposte a linfadenectomia pelvica e lombo aortica se infiltrazione neoplastica supera 50 % dello spessore della parete uterina	Non definito	-	Cartella clinica Referto AP
% di interventi laparoscopici convertiti in interventi laparotomici	Non definito	-	Cartella clinica Referto AP
% di pazienti pT1b con invasione degli spazi linfo vascolari sottoposte a brachiterapia post operatoria	Non definito	-	

INDICATORI DI ESITO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
Mortalità a 30 gg dopo intervento chirurgico	Non definito	-	ISTAT
Mortalità a 90 gg dopo intervento chirurgico	Non definito	-	ISTAT

NEOPLASIA DELLA CERVICE UTERINA

La redazione di questo PDTA si basa su linee guida AIOM, NCCN, ESMO

Descrizione sintetica dell'iter Diagnostico**FASE1: DIAGNOSI**

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Visita Ginecologica con Esame obiettivo pelvico Colposcopia + biopsia eso-endocervicale Nota 1.1	Ambulatori ginecologici	1A - paziente inviato con impegnativa DEM per prima visita ginecologica da: MMG DEA Specialisti convenzionati Specialisti privati (tramite prescriz. MMG) Medico CAS senza prenotazione CUP se classe priorità U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi 1B -consulenza presso altre strutture (consulenza interna presso reparti ASL/DEA)	Entro i tempi stabiliti dalla classe di priorità indicata in prescrizione: • Classe U entro 48 h • Classe B entro 15 gg • Classe P entro 30 gg In caso di sospetta neoplasia è appropriata una richiesta in classe B (entro 15 gg).

NOTA 1.1 – VISITA GINECOLOGICA

Con Esame obiettivo pelvico (esplorazione rettale) per ricercare eventuali masse, dolorabilità alla palpazione, presenza di ascite. Secondo necessità programmare visita in narcosi.

FASE 2: STADIAZIONE

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
RM addome inf + pelvi (MdC)	In sede	Nota 2.1	Entro 10 gg lavorativi
PET	Torino (Candiolo/IRMET) O Novara	In situazioni specifiche - Nota 2.2	Entro 15 gg da richiesta
Rx Torace	In sede	Nota 2.3	In giornata

NOTA 2.1 – RM

La RM dell'addome inferiore + pelvi con mdc, effettuata con valutazione dello stato linfonodale fino ai vasi renali, deve fornire seguenti informazioni secondo modalità di refertazione esplicitate negli allegati:

- Dimensioni della lesione
- Volume della lesione

- Presenza o meno di interruzione dell'anello stromale (anteriore, posteriore, laterale destro e laterale sinistro)
- Noduli paracervicali (anteriore, posteriore, laterale destro e laterale sinistro)
- Infiltrazione di fornici e vagina
- Infiltrazione del setto vescico-vaginale e retto-vaginale
- Presenza di linfonodi pelvici e aortici: maligni: numero, sede, caratteristiche – Sospetti: numero, sede, caratteristiche
- Sospetta infiltrazione vescica e/o retto e/o altri organi

NOTA 2.2 – PET

Da effettuarsi nei casi di carcinoma della cervice uterina in fase localmente avanzata

FASE 3: VALUTAZIONE GIC

GIC DI RIFERIMENTO	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
GIC Ginecologico I livello	ASL BI	NOTA 3.1	Entro 7gg da stadiazione
GIC Ginecologico II livello	AOU Novara	NEI CASI COMPLESSI	Entro 7gg da stadiazione

NOTA 3.1 - TEMPISTICHE CAS - GIC

Come da nota regionale 19212 del 22/02/2017 - indicatori funzionamento CAS: tempo intercorrente tra visita CAS (presa in carico del paziente all'inizio del percorso di cura) e visita GIC da garantirsi per almeno l'80 % dei pazienti: UTERO (collo e corpo): 30 gg, compresi i giorni non lavorativi. (vd. paragrafo indicatori).

FASE 4: TERAPIA**DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER TERAPEUTICO**

TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Chirurgia	ASLBI	Nota 4.1 , 4.2 e 4.3	Entro 30 gg dalla diagnosi
Referto Anatomo Patologico	ASLBI	Nota 4.4	Entro 10 gg da intervento (valutazioni biomolecolari entro 15 gg)
Chemioterapia	ASLBI	Schemi terapeutici validati Nota 4.5	Entro 30 gg dalla stadiazione
Chemioterapia Adiuvante	ASLBI	Schemi terapeutici validati Nota 4.6	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chemioterapia in malattia metastatica	ASLBI	Nota 4.7	-
Radioterapia	ASLBI	Nota 4.8	-
Radioterapia adiuvante (Brachiterapia)	ASLBI (AOU Novara)	Nota 4.9	Entro 15 giorni dalla fine della RT a fasci esterni

NOTA 4.1 - SEDE E EQUIPE CHIRURGICA

La sede dove si erogano gli interventi sono ASL Biella.

NOTA 4.2 - EARLY CC (CERVICAL CANCER) IA1 – IA2 – IB1- IIA1

A-Early CC (≤ 45 anni, desiderosa di prole):

CHIRURGIA FERTILITY SPARING

- **stadio IA1** (stadio su istologico conizzazione) -> paziente avviata al Follow up
- **lesione ≤ 2 cm** (strumentale e clinica - stadio IA2 – IB1 < 2 cm – IIA1 < 2 cm), RM negativa per linfadenopatie e/o noduli paracervicali e/o interruzione anello stromale: trachelectomia parziale con linfonodo sentinella (istotipo squamoso/adeno-squamoso) oppure con linfadenectomia pelvica mini invasiva
- **Se linfonodi positivi** all'esame istologico definitivo (micro o macro metastasi) oppure LVSI (invasione spazi linfovcolari): paziente avviata a discussione GIC per re intervento con chirurgia radicale.

B- Early CC (> 45 anni oppure ≤ 45 anni, non desiderosa di prole):

CHIRURGIA CLASSICA

Isterectomia radicale

- stadio IA1: isterectomia con radicalità A
- se età > 45 anni con annessiectomia bilaterale,
- se età ≤ 45 anni; o con salpingectomia bilaterale
- stadio $> IA1$: isterectomia con radicalità B-C
- se età > 45 anni o se età > 40 anni e istotipo adenocarcinoma con annessiectomia bilaterale
- se età ≤ 45 anni o se età ≤ 40 anni e istotipo adenocarcinoma e trasposizione ovarica con salpingectomia bilaterale con:
- linfadenectomia pelvica (I-II livello) $\rightarrow$ se non linfadenopatie aortiche sospette all'imaging o all'ispezione chirurgica
- oppure linfadenectomia pelvica e aortica (I- II-III livello)
- oppure se asse maggiore della lesione < 2 cm (istotipo squamoso/adeno-squamoso) exeresi linfonodo sentinella -> se linfonodo sentinella positivo discussione GIC + PET/TC ai fini di discussione RT/CT adiuvanti vs CHIRURGIA (LINFOADENECTOMIA) + RT/CT adiuvante

NOTA 4.3 - LA-CC (LOCAL ADVANCED CERVICAL CANCER) (IB2- IIB - IIA2)

RT-CT esclusiva – eventuale CT neoadiuvante seguita da chirurgia radicale e/o chemio-radioterapia in casi selezionati

Stadio	Indicazione
LA - CC stadio III	RT-CT esclusiva
CC stadio IV	CT/RT

NOTA 4.4 REFERTO ANATOMO-PATOLOGICO

La refertazione anatomico-patologica segue le "ANATOMIA PATOLOGICA DEL TUMORE DELLA CERVICE UTERINA - 2014" redatte a cura del Gruppo di Studio sui Tumori Ginecologici, presente sul sito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta.

Essa prevede:

1) NOTIZIE CLINICHE:

- Dati anamnestici rilevanti della paziente e la storia di screening cervicale (se disponibile).
- Esame clinico: aspetto clinico della cervice.
- Referti istologici di precedenti biopsie e di esami radiologici.

E' fondamentale che il patologo abbia appropriate notizie cliniche ma anche il quadro colposcopico completo. L'esame colposcopico ha l'obiettivo di individuare le alterazioni della mucosa cervicale, di descriverne la topografia e di consentire una biopsia mirata delle lesioni. Per valutare meglio le lesioni è necessario che i colposcopisti indichino nel foglio di richiesta per l'Anatomia Patologica:

- La localizzazione della giunzione squamo colonnare.
- La zona di trasformazione
- La topografia delle lesioni

Il referto dovrebbe sempre includere un disegno con indicata la zona della lesione e il sito della biopsia.

Una refertazione unica e condivisa permette una migliore diagnosi istopatologica (Classificazione Colposcopica Internazionale IFCPC 2011)

- Precedenti interventi chirurgici rilevanti, storia familiare di neoplasia; esami radiologici e di laboratorio con particolare riferimento ai dati utili per le correlazioni con i reperti anatomico-patologici; diagnosi/sospetto clinico; precedenti biopsie; tipo di procedura effettuata (Citologico, Curettage, Biopsia, conizzazione, tipo di tecnica utilizzata) (preferibilmente atto operatorio); tipo di materiale-sede del materiale opportunamente identificati (Linee Guida America College of Pathology).

2) MODALITA' DI INVIO DEL MATERIALE IN ESAME

Tipo di materiale in esame

- Esame citologico su liquidi di versamento, washing, agoaspirato
- Biopsia chirurgica
- Resezioni chirurgiche escissionali

3) GIUDIZIO DIAGNOSTICO:

- Biopsia Cervicale mirata in corso di colposcopia: Prelievo ottimale: frammento della lunghezza tra 2-4 mm e dovrebbe comprendere almeno 3-4 mm di chorion con una dimensione complessiva di almeno 5-6 mm.
- Reperto Operatorio: Tipo intervento: conizzazione a lama fredda, escissione con ansa LEEP, ampia escissione con ansa della zona di trasformazione (LLETZ) (cono /LEEP), intervento chirurgico di isteroannessiectomia.
- Refertazione:
 - ✓ DISPLASIA (di basso e alto grado; CIN I, II, III/Carcinoma in situ) DELLA MUCOSA DELLA CERVICE UTERINA E CARCINOMA MICROINVASIVO. Il referto istopatologico dei campioni bioptici e operatori nel campo della patologia della cervice uterina costituisce il punto essenziale delle procedure diagnostiche e terapeutiche di II livello.

- ✓ MICROCARCINOMA: con l'iniziale invasione stromale la neoplasia cervicale assume una potenzialità di diffusione sistemica. Profondità di infiltrazione stromale: si misura a partire dall'interfaccia epitelio-stromale più superficiale del processo intraepiteliale adiacente (il progressivo incremento di tale indice comporta parallelamente un incremento degli spazi vascolari invasivi, delle metastasi linfonodali, delle recidive e della mortalità: interessamento linfonodale dello 0 – 0,4% con invasione fino a 1 mm; dell' 1% con 0,5% di recidive per invasione da 1 a 3 mm; del 7% con 2% di recidive per invasione da 3 a 5 mm)
- ✓ CARCINOMA SQUAMOSO INFILTRANTE

SCHEDA ANALITICA

- Tipo di neoplasia (Classificazione sec W.H.O. 20014)
- Grado del neoplasia
- Dimensioni della neoplasia (almeno 2 diametri)
- Stato dei margini
- Presenza o assenza di invasione linfovaskolare
- **Stadiazione sec TNM 8° ed (2017) e FIGO (2009 – ultima versione aggiornata)**

Reperti aggiuntivi in caso di isterectomia:

- spessore minimo di stroma cervicale libero da neoplasia e posizione
- margine di resezione radiale più vicino alla neoplasia
- presenza o assenza di linfonodi e crescita extranodale
- interessamento di altri organi o tessuti

REGRESSIONE TUMORALE

Gli effetti regressivi riguardano sia le cellule che lo stroma. Particolare attenzione viene data al riconoscimento delle cellule tumorali vitali: si definiscono tali quelle che hanno distinta cromatina nucleare ed intatta membrana nucleare e citoplasmatica.

L'unico studio riguardo la graduazione degli effetti istopatologici della radioterapia nel cancro cervicale è quello di Shimosato (1970) (usato in estremo oriente):

0 Il danno delle cellule neoplastiche non è notato e i nidi neoplastici non sono stati distrutti.

I Il danno delle cellule neoplastiche non è notato ma i nidi neoplastici non sono stati distrutti.

II Il danno delle cellule neoplastiche è notato ed i nidi neoplastici sono stati distrutti.

II a Cellule neoplastiche vitali sono frequentemente osservate.

II b Cellule neoplastiche vitali sono poche.

III Cellule neoplastiche non vitali* sono presenti ma cellule neoplastiche vitali sono difficilmente osservate.

IV Cellule neoplastiche né vitali né non vitali sono osservate.

Universalmente la risposta alla terapia viene classificata sec il TNM/AJCC usando la categoria R.

Questa categoria non è incorporata nel TMN, comunque può essere riportata nel referto. Le categorie R sono:

R0: nessun tumore residuo

R1: tumore residuo microscopico

R2: tumore residuo macroscopico

RX: il tumore residuo non può essere determinato.

Ruolo della p 16:

- 1) Discriminare tra CIN (2 o 3) e lesione simil neoplastica (metaplasia squamosa immatura, atrofia, riparazione, taglio tangenziale).
- 2) Mancata correlazione cito-istologica.
- 3) Discriminare nei casi di CIN 2 tra una lesione di basso e alto grado;
- 4) Utilizzo nei casi di discordanza tra patologi nell'interpretazione del grado di displasia (CIN 2 o 3).

La positività è definita come positività marcata nucleare e nucleare e citoplasmatica continua e coinvolgente almeno 1/3 dello spessore dell'epitelio.

NOTA 4.5 - CHEMIOTERAPIA

A- STADI PRECOCI, ma di grosso volume (IB2 e IIA2 > 4 cm) o con iniziale (terzo mediale) invasione dei parametri (IIB):

- **CHEMIO-RADIOTERAPIA ESCLUSIVA**

Cisplatino settimanale 40 mg/m² per 6 settimane ad intento radiosensibilizzante per tutta la durata della radioterapia.

Se persistenza di malattia valutazione per chirurgia palliativa/curativa.

- **CHEMIOTERAPIA NEOADIUVANTE**

Schema a base di Platino (in regime trisettimanale per tre cicli o settimanale dose-dense per 6 settimane.

Eseguire RM addome inferiore con mdc di rivalutazione dopo 2-3 settimane se regime trisettimanale o dopo 1 settimana se schema dose dense.

B -STADI LOCALMENTE AVANZATI IIIA e IIB, IVA

- Radioterapia Pelvica + Chemioterapia a base di Cisplatino +/- Brachiterapia ad Intento esclusivo

NOTA 4.6 - RADIO-CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE

Nelle pazienti operate con le seguenti caratteristiche (anche nel caso abbiano fatto CT neoadiuvante):

- Linfonodi (N) pelvici e/o paraaortici positivi
- Margini chirurgici positivi
- Parametri positivi
- LVSI

Valutazione a CT (a base di cisplatino) + RT pelvica e/o paraaortica +/- brachiterapia (categoria 1 sec. NCCN):

SCHEMA: Cisplatino settimanale 40 mg/m² per 5 settimane ad intento radiosensibilizzante per tutta la durata della RT. I regimi ad oggi adottati sono il Cisplatino settimanale.

NOTA 4.6 - RADIO-CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE

Nelle pazienti operate con le seguenti caratteristiche (anche nel caso abbiano fatto CT neoadiuvante):

- Linfonodi (N) pelvici e/o paraaortici positivi
- Margini chirurgici positivi
- Parametri positivi
- LVSI

Valutazione a CT (a base di cisplatino) + RT pelvica e/o paraaortica +/- brachiterapia (categoria 1 sec. NCCN):
SCHEMA: Cisplatino settimanale 40 mg/m² per 5 settimane ad intento radiosensibilizzante per tutta la durata della RT. I regimi ad oggi adottati sono il Cisplatino settimanale

NOTA 4.7 - TRATTAMENTO DELLA MALATTIA METASTATICA**CHEMIOTERAPIA DI I LINEA**

Cisplatino + paclitaxel

- Topotecan + paclitaxel
- Carboplatino + paclitaxel
- Cisplatino + topotecan
- Cisplatino o carboplatino + gemcitabina

L'unica doppietta che ha mostrato vantaggi in termini di sopravvivenza statisticamente significativi rispetto alla monochemioterapia con il Cisplatino è stata la combinazione CDDP-Topotecan.

Le doppiette Cisplatino - Topotecan, Cisplatino - Gemcitabina, Cisplatino - Vinorelbina non sono superiori in termini di OS a Cisplatino-Taxolo (GOG 204).

I risultati dello studio di fase III GOG 240 fanno attualmente emergere l'importanza di utilizzo del Bevacizumab in questo setting di pazienti, per cui vengono proposti i seguenti schemi:

- Bevacizumab in associazione con cisplatino-paclitaxel
- Bevacizumab in associazione a paclitaxel + topotecan

CHEMIOTERAPIA DI II LINEA

Si auspica l'inserimento delle paziente in trials clinici. Questi farmaci rappresentano una categoria di evidenza e consenso 2B sec. NCCN.

- Doxorubicina liposomiale
- CPT 11
- Docetaxel
- Ifosfamide
- Vinorelbina
- 5FU
- Epirubicina

NOTA 4.8 - RADIOTERAPIA CERVICE**RADIOTERAPIA A FASCI ESTERNI**

Il trattamento è eseguito mediante RT ad intensità modulata (VMAT). Il volume di trattamento della RT esterna comprende la pelvi +/- i linfonodi lombo-aortici. I volumi bersaglio della neoplasia sono delineati utilizzando le immagini RM o TC/PET mediante algoritmi di registrazione/fusione di immagini. Il trattamento all'intera pelvi viene erogato con frazioni giornaliere di 1.8 -2 Gy e dosi complessive dell'ordine di 45- 50.4 Gy. Nel trattamento con finalità radicale la radioterapia transcutanea viene integrata con la brachiterapia cervico vaginale.

RADIOTERAPIA ESCLUSIVA

Le neoplasie della cervice in fase localizzata (stadio FIGO IB1 – IIA1) possono essere adeguatamente trattate dalla radioterapia esclusiva in alternativa alla chirurgia radicale (isteroannessiectomia radicale con linfadenectomia sistematica pelvica).

NOTA 4.9 - RADIOTERAPIA ADIUVANTE

L'impiego della radioterapia adjuvante sulla pelvi con eventuale brachiterapia è strettamente correlato alla presenza di fattori di rischio evidenziati dall'esame istologico del pezzo operatorio.

FASE 5: FOLLOW-UP

Secondo linee guida NCCN, ESMO, AIOM

Stadio		ESAME	SEDE	PERIODICITA'
IA1	Se chirurgia radicale	Visita ginecologica + ecografia pelvica	ASL BI	Dopo 4 mesi dall'intervento chirurgico, poi ogni 12 mesi fino al 5* anno
	Se conizzazione	Visita ginecologica + ecografia pelvica + colposcopia con eventuale biopsia + pap test	ASL BI	Dopo 4 mesi dall'intervento chirurgico, se accertamenti negativi ricerca di prole continua follow-up personalizzato
IA2 – IB1 – IIA1	Se chirurgia radicale	Visita ginecologica + ecografia pelvica	ASL BI	Dopo 4 mesi dall'intervento chirurgico, poi ogni 6 mesi fino al 5* anno
		RMN addome-pelvi con mdc		Annuale per 5 anni
IA2 – IB1 – IIA1	Se chirurgia fertility sparing	Visita ginecologica + ecografia pelvica + colposcopia con eventuale biopsia + pap test + RM addome – pelvi con mdc	ASL BI	Dopo 4 mesi dall'intervento chirurgico. Se accertamenti negativi e ricerca di prole continua follow-up personalizzato
IB2 e successivi (escluso IVB)	Se terapia neoadiuvante + chirurgia	Visita ginecologica	ASL BI	Ogni 4 mesi per i primi 2 anni, poi ogni 6 mesi per i successivi 3 anni
		RM addome – pelvi con mdc	ASLBI	Annuale per i successivi 5 anni alternata alla TAC

		TAC torace-addome con MDC	ASLBI	Annuale per i successivi 5 anni alternata alla RM
	Se CT-RT esclusiva	Visita ginecologica + PAP-test	ASLBI	Ogni 4 mesi per i primi 2 anni, poi ogni 6 mesi per i successivi 3 anni
		PET total body	Candiolo/Torino/Novara	A 4-6 mesi dalla fine del trattamento
		RMN addome-pelvi con mdc	ASLBI	Annuale per i successivi 5 anni
		Tac torace-addome con mdc	ASLBI	Per i successivi 5 anni (alternato alla RM)

Altre procedure correlate al follow up

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	SI
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	SI
Consegna della programmazione del follow up	SI
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	SI tramite contatto telefonico tramite Call Center CAS ed impegnativa del MMG

FASE 6: PSICOONCOLOGIA

La necessità di supporto psicologico alla paziente è valutato dall'Infermiera e/o ostetrica del GIC e/o dal medico specialista che ha in carico la paziente.

La **prima visita psiconcologica** è rivolta ai pazienti oncologici e ai loro familiari (in qualsiasi momento del percorso di cura: diagnosi, trattamento, follow-up) con le modalità esplicitate in allegato al termine del documento.

FASE 7: PALLIAZIONE

Sede	TIPOLOGIA	SEDE	NOTE
Ospedaliera	CP / Hospice	ASL BI	
Territoriale	CP Amb., Domiciliari/ADI	ASL (Territorio)	Nota 7.1

NOTA 7.1 - CURE PALLIATIVE

I criteri per l'attivazione di programmi di Cure Palliative sono i seguenti:

- diagnosi di neoplasia inoperabile, localmente avanzata e/o metastatica
- sintomi non controllati

- avvio a trattamenti medici, radioterapici o chirurgici a scopo palliativo

Modalità di attivazione delle Cure Palliative:

- Al momento della segnalazione al Centro Accoglienza Servizi (CAS) di un paziente con malattia metastatica o localmente avanzata da parte dello specialista d'organo e dei medici di medicina generale, l'infermiere e il medico del CAS contatteranno, secondo le modalità ben specificate nel PDTA aziendale, la rete aziendale di Cure Palliative.
- Al momento della visita interdisciplinare GIC sarà attivata la partecipazione del medico palliativista di riferimento per i pazienti con i criteri identificati.
- Se non già precedentemente noti al CAS e al GIC, gli oncologi e/o gli altri specialisti richiederanno la consulenza palliativa per i pazienti in possesso dei criteri sopracitati, oppure richiederanno la presa in carico da parte della rete di cure palliative per i pazienti non più suscettibili di trattamenti attivi (deve essere documentata la comunicazione al paziente e al familiare che non vi è più indicazione a proseguire terapie antitumorali).
- La presa in carico da parte della rete di cure palliative potrà avvenire nei diversi setting: ambulatoriale o a domicilio.

INDICATORI NEOPLASIE COLLO DELL'UTERO

Da DGR_48-7639_integrazione_HUB_140521 e in accordo alle indicazioni delle Rete Oncologica (Prot. n.93019 del 29.09.2017)

INDICATORI DI STRUTTURA	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
Presenza del servizio di brachiterapia - Nota 1	presenza		Atto aziendale

INDICATORI DI PROCESSO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
% di pazienti con un numero non inferiore a 20 linfonodi esaminati dopo linfadenectomia pelvica, quando indicata	non definito		Cartella clinica Referto AP
% di pazienti con un numero non inferiore a 15 linfonodi esaminati dopo linfadenectomia lombo – aortica, quando indicata	non definito		Cartella clinica Referto AP

INDICATORI DI ESITO	STANDARD	PERIODICITA'	BASE DATI
% di complicanze G3 e G4 vaginali, rettali o urinarie documentate alle visite di follow up dopo radioterapia a 12 e a 24 mesi	non definito		
% di pazienti con interessamento dei margini di resezione all'esame istologico dell'intervento chirurgico eseguito con intento curativo	non definito		Referto AP

NOTA 1 -

Se non presente in sede protocollo scritto per il percorso predefinito di accesso ad un servizio di riferimento con la definizione dei tempi.

NEOPLASIA DELL'OVAIO

La redazione di questo PDTA si basa su linee guida AIOM, NCCN, ESMO

Descrizione sintetica dell'iter Diagnostico

FASE1: DIAGNOSI

La presenza di una massa annessiale deve, indipendentemente dall'età della paziente, far sospettare una neoplasia maligna. Inoltre la presenza di sintomi quali aumento della circonferenza addominale, ascite, astenia, calo ponderale devono essere approfonditi mediante accertamenti, in primis la visita ginecologica.

Nel caso alla visita ginecologica con esplorazione rettale si evidenzia:

- Massa pelvica mono o bilaterale di consistenza solida o solida-cistica, spesso fissa nella pelvi;
- Massa pelvica associata a disturbi da compressione sulle strutture pelviche quali pollachiuria, stipsi, dolore pelvico
- Presenza di distensione addominale

Si rendono necessarie ulteriori indagini quali principalmente:

- L'accurata raccolta dei dati anamnestici;
- Ecografia transvaginale eventualmente associata alla ecografia dell'addome superiore; dosaggio dei marcatori sierici (CA125 e HE-4 eventualmente associato al dosaggio del CEA e del CA 19.9 per escludere eventuale patologia gastroenterica).

La maggior parte dei tumori ovarici è diagnosticata in uno stadio avanzato (III e IV stadio) quando la neoplasia si è ormai estesa oltre la pelvi. Ad oggi non esiste un set di caratteristiche radiologiche predittive di citoriducibilità universalmente applicabili che possa risparmiare alla paziente con carcinoma ovarico avanzato la valutazione intraoperatoria. I modelli predittivi che hanno utilizzato caratteristiche radiologiche per predire l'outcome chirurgico hanno raggiunto buone sensibilità e specificità all'interno di piccole coorti, ma non si sono rivelati universalmente applicabili. Aldilà della valutazione di citoriducibilità, una corretta stadiazione pre-operatoria permette di pianificare al meglio l'intervento chirurgico della paziente (sede in cui realizzare l'intervento, tipo di equipe, tempi chirurgici).

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Visita Ginecologica con Esame obiettivo pelvico (esplorazione rettale) per ricercare eventuali masse, dolorabilità alla palpazione, presenza di ascite.	Ambulatori Ginecologici ASL BI	1A - paziente inviato con impegnativa DEM per I visita ginecologica da: MMG DEA Specialisti convenzionati Specialisti privati (tramite prescriz. MMG) Medico CAS senza prenotazione CUP se classe priorità U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi 1B - Specialista ginecologo chiamato in consulenza presso altre strutture (consulenza interna presso reparti ASL/DEA)	Entro i tempi stability dalla classe di priorità indicata sulla prescrizione: Classe U entro 48 h Classe B entro 15 gg Classe P entro 30 gg In caso di sospetta neoplasia è appropriata una richiesta in classe U (entro 48 h).
Ecografia transvaginale	ASL BI	Con valutazione dinamica qualitativa di vascolarizzazione della massa	Contestuale alla visita ginecologica
Eco addome superiore	ASLBI		Entro 10 gg lavorativi
Marcatori sierici (CA125 HE4, CEA, CA19.9)	ASLBI		Entro 7 gg lavorativi
Marcatori sierici nel caso di tumori non epiteliali (beta HCG, AFP, Inibina B, AMH)	ASLBI		
RM Pelvi con mdc	ASLBI		Entro 10 gg lavorat

NOTA 1.1 - CLASSIFICAZIONE /REFERTO ECOGRAFICA/O

Si definisce “lesione annessiale” la parte di ovaio o la massa annessiale che alla valutazione ecografica appaia estranea rispetto alla fisiologia dell’ovaio. Della lesione vanno descritte sempre le caratteristiche ecografiche. La VASCOLARIZZAZIONE della lesione (setti/parete cistica/porzioni solide della lesione) è definita secondo Color Score qualitativo.

NOTA 1.2 - IOTA SIMPLE RULES**CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE PREDITTIVE DI "MALIGNITA"**

M1: tumore irregolare solido M2: ascite

M3: n° > 4 papille endofitiche

M4: tumore multiloculare solido con diametro > mm 100 M5: lesione altamente vascolarizzata

FASE 2: STADIAZIONE

La stadiazione pre-chirurgica prevede, se non precedentemente eseguiti, i seguenti accertamenti:

- dosaggio markers tumorali: CEA, CA125, HE4, CA19.9 - nel caso di tumori non epiteliali: beta HCG, AFP, Inibina B, AMH
- Ecografia pelvica
- TC con mezzo di contrasto

In situazioni specifiche

- RM
- FDG PET/TC

La refertazione degli esami Radiologici deve avvenire in conformità a quanto stabilito in allegato (vedi scheda refertazione radiologica).

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Eco pelvica	ASLBI		Entro 7 gg lavorativi
TC con mezzo di contrasto	ASLBI	Nota 2.1	Entro 7 gg lavorativi
RM	ASLBI	Nota 2.2	Entro 10 gg lavorativi
PET	Novara/Torino /Candiolo	in situazioni specifiche Nota 2.3	Entro 15 gg da richiesta

NOTA 2.1 - TC CON MEZZO DI CONTRASTO

Le linee guida NICE 2011 raccomandano, in caso di sospetto clinico ed ecografico di carcinoma ovarico, l'esecuzione di una TC pelvi-addome, includendo il torace se clinicamente indicato.

Le apparecchiature TC più recenti, multistrato, possono identificare, attraverso ricostruzioni multiplanari, impianti peritoneali di circa 5 mm (specificità 100%; accuratezza diagnostica 80% per tutti i siti, fatta eccezione per la pelvi ed il diaframma). Il limite principale dell'esame TC è quello di non riuscire ad identificare nodularità < 5 mm, specialmente in assenza di ascite. Nessuna sostanziale differenza è stata riscontrata nella valutazione dell'estensione della malattia tra TC ed RM.

NOTA 2.2 - RM

In pazienti con controindicazioni all'esame TC (allergia allo iodio) e in pazienti in cui l'esame TC sia non conclusivo (esame "problem solving").

Le linee guida NICE 2011 specificano di non utilizzare la RM come esame di routine nella donna con sospetto cancro ovarico.

Nella ri-stadiazione di una massa pelvica sottoposta a chirurgia non radicale la TC addome con mezzo di contrasto è l'esame di scelta da effettuarsi tra i 7 ed i 35 giorni dall'intervento chirurgico.

NOTA 2.3 - PET

Esame complementare, NON di routine, indicato l'utilizzo in caso di sospetto clinico di malattia avanzata, ma imaging convenzionale negativo o in caso di reperti dubbi alla TC e/o alla RM, (utile nel discriminare tra pazienti con malattia in stadio IIIC-IV e pazienti con malattia in stadio I-IIIB).

FASE 3: VALUTAZIONE GIC

GIC DI RIFERIMENTO	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
GIC Ginecologico I Livello	ASLBI	Nota 3.1	Entro 7gg da stadiazione Entro 25 gg da Visita CAS - Nota 3.2
GIC Ginecologico II Livello	AOU NOVARA	In casi complessi	

NOTA 3.1 - TEMPISTICHE CAS - GIC

Come da nota regionale 19212 del 22/02/2017 - indicatori funzionamento CAS: tempo intercorrente tra visita CAS (presa in carico del paziente all'inizio del percorso di cura) e visita GIC da garantirsi per almeno l'80 % dei pazienti:

OVAIO: 25 gg (compresi giorni non lavorativi).

FASE 4: TERAPIA

TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Chemioterapia Neoadiuvante	ASLBI	Schemi terapeutici validati Nota 4.1	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chemioterapia Adiuvante	ASLBI	Schemi terapeutici validati Nota 4.2	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chemioterapia per la recidiva	ASLBI	Schemi terapeutici validati Nota 4.3	Al momento della diagnosi di recidiva di malattia entro 3 settimane dalla rivalutazione strumentale
Chemioterapia Sperimentale	ASLBI	Studi clinici autorizzati da Comitato Etico	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chirurgia	ASLBI	Nota 4.4 , 4.5 e 4.6	Entro 30 gg dalla diagnosi
Referto Anatomo Patologico	ASLBI	Nota 4.7	Entro 10 gg da intervento (valutazioni biomolecolari entro 15 gg)

NOTA 4.2 - CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE**STADIO FIGO I e II****SCHEMA TERAPEUTICO POST CHIRURGICO**

- Stadio FIGO Ia e Ib G1 e G2 istotipo non a cellule chiare: follow up
- Stadio FIGO Ia e Ib G3, Ic, II e istotipo a cellule chiare: chemioterapia adiuvante con carboplatino (AUC6) + paclitaxel 175 mg/mq ogni 21 gg per 6 cicli – Se paziente fragile: Carboplatino AUC 2 + Paclitaxel 60 mg/m2 settimanale d1,d8,d15/28

STADIO FIGO III E IV (STADIO AVANZATO)**SCHEMA TERAPEUTICO POST CHIRURGICO**

Stadio FIGO IIIa: chemioterapia adiuvante con carboplatino (AUC6) + paclitaxel 175 mg/mq ogni 21 gg per 6 cicli

Stadio FIGO IIIb, IIIc e IV: chemioterapia con carboplatino (AUC6) + paclitaxel 175 mg/mq ogni 21 gg per 6 cicli e bevacizumab 15 mg/kg dal II ciclo di chemioterapia ogni 21 gg per 22 somministrazioni.

Se paziente fragile: Carboplatino AUC 2 + Paclitaxel 60 mg/m2 settimanale d1,d8,d15/28

A tutte le pazienti con diagnosi di tumore dell'ovaio (in primis sieroso di alto grado), ad esclusione dei tumori border line e dei mucinosi, viene offerta la possibilità di sottoporsi all'indagine genetica per la ricerca di mutazioni di BRCA1 e BRCA2 secondo le linee guida del dipartimento delle Rete Oncologica Piemonte e Valle D'Aosta.

NOTA 4.3 – CHEMIOTERAPIA DELLA RECIDIVA/PROGRESSIONE DI MALATTIA**Se precedente risposta a Platino e fatto BEVACIZUMAB in fase post operatoria:**

-Doppietta a base di Platino (vedi schemi validati in allegato) , a seguire mantenimento con PARP INIBITORI (valutazione test BRCA in fase post operatoria, al momento della diagnosi)

-Doppietta a base Non Platino – Trabectedina – Caelyx

Se precedente risposta a Platino e non fatto BEVACIZUMAB in fase post operatoria:

-Carboplatino-Gemcitabina d1,d8/21 per 6 cicli + BEVACIZUMAB d1/21 fino a progressione o tossicità (se candidabile a terapia con BEVA)

Se refrattarietà al Platino

Monochemioterapia in cui qualsiasi farmaco non ha mostrato superiorità in termini di efficacia, per cui la scelta si basa sulla tossicità residua dei pregressi trattamenti.

-Taxolo

-Caelyx

-Gemcitabina

-Topotecan

In questa fase di malattia il caso viene spesso discusso dalla referente GIC con i maggiori centri di riferimento italiani, facendo capo ai gruppi di ricerca in ambito oncologico ginecologico (MITO e Mango), ai fini di proporre lo schema di terapia più idoneo anche in ambito di studi clinici.

Nel caso di neoplasie non epiteliali dell'ovaio:

Disgerminoma - Teratoma immaturo – Tumore del sacco vitellino – Tumore cellule del Sertoli –Leydig – Tumore a cellule della granulosa - carcinoma a piccole cellule dell'ovaio di tipo ipercalcemico (SCCOHT).

BEP per 3-4 cicli (bleomicina: 20 mg totali d1/21 – etoposide 75 mg/m² d1, d5/21 – Platino 20 mg/m² d1, d5/21)

EP per 3-4 cicli (Etoposide 100 mg/m² d1, d5/21 – cisplatino 20 mg/m² d1, d5/21)

Carboplatino (AUC6) + paclitaxel 175 mg/mq ogni 21 gg per 6 cicli.

Nel caso di terapia con Bleomicina si effettuano prove di funzionalità respiratoria ambulatorio di pneumologia (prenotazione tramite CAS)

CHIRURGIA

SEDE

Le sedi dove si erogano gli interventi sono l'ASL Biella.

NOTA 4.4 - TERAPIA CHIRURGICA NEGLI STADI INIZIALI

Le procedure di stadiazione devono comprendere secondo quanto previsto dalla FIGO Cancer Committee:

- Ovarosalpingectomia contro laterale ed isterectomia;
- Omentectomia infracolica (in assenza di localizzazione evidente) o totale se l'omento è sede di lesioni sospette.

In assenza di noduli peritoneali macroscopicamente visibili, biopsie multiple a livello delle superfici peritoneali più probabili sedi di impianto di neoplasia (docce paracoliche bilateralmente, peritoneo prevescicale, Douglas, emidiaframma destro, radice del mesentere); Appendicectomia, soprattutto se l'appendice è macroscopicamente coinvolta o l'istotipo della lesione è mucinoso; Biopsie dei linfonodi pelvici e lombo-aortici palpabili.

La linfadenectomia è attualmente raccomandabile negli stadi iniziali e nei trattamenti conservativi. In pazienti giovani e desiderose di prole, in presenza di carcinoma ovarico in stadio apparentemente iniziale (IA

G1- 2 non a cellule chiare) è possibile un atteggiamento conservativo con preservazione dell'utero e dell'ovaio controlaterale. Si deve procedere in questi casi: accurata esplorazione dell'ovaio residuo (su cui si possono eseguire biopsie superficiali su aree sospette); isteroscopia con biopsia endometriale o ad un esame frazionato della cavità uterina (la cui positività permette di classificare in stadio IIA un tumore apparentemente confinato alla gonade) sconsigliata la biopsia a cuneo sull'ovaio contro laterale, la stadiazione intensiva peritoneale e retroperitoneale (SIGN B)

TERAPIA CHIRURGICA NEGLI STADI INIZIALI ED AVANZATI NEI TUMORI NON EPITELIALI DELL'OVAIO

Tipicamente, se si considerano gli istotipi più frequenti (disgerminomi, teratomi immaturi e tumore del sacco vitellino), la maggior parte dei casi viene diagnosticato al I° stadio e la prognosi è eccellente anche per gli stadi avanzati. Approccio mini-invasivo e chirurgia fertility sparing in considerazione della giovane età delle pazienti e della prognosi favorevole:

- Citologia peritoneale(liquido libero/washing)
- Annessectomia monolaterale+Esame istologico estemporaneo.
- Accurata ispezione e palpazione organi endo e retroperitoneali
- Bps multiple peritoneali/ Bps omento
- Bps ovaio controlaterale non indicata se macroscopicamente indenne
- Valutazione linfonodi (spt disgerminomi)
- Linfadenectomia sistematica ruolo discusso

Nel caso di malattia avanzata o recidiva la chirurgia citoriduttiva, se fattibile, dovrebbe essere considerata in tutte le pazienti.

NOTA 4.5 TERAPIA CHIRURGICA NEGLI STADI AVANZATI

La chirurgia citoriduttiva di prima istanza è il momento più importante del trattamento delle pazienti affette da carcinoma ovarico avanzato.

Le procedure da eseguire comprendono sempre:

- L'isterectomia totale extra fasciale con annessiectomia bilaterale;
- Omentectomia totale;
- Appendicectomia;
- Asportazione di linfonodi pelvici e aortici solo se aumentati di volume;
- Asportazione di tutta la malattia macroscopicamente visibile;
- Resezione di tratti di apparato gastroenterico (intestino) se necessario

La sopravvivenza globale e libera da malattia di queste pazienti è direttamente correlata alla quantità di tumore residuo dopo l'intervento chirurgico, che rappresenta un fattore prognostico indipendente. Debulking ottimale: nessun residuo tumorale macroscopico.

La linfadenectomia sistematica pelvica e lombo aortica è certamente una procedura di grande importanza stadiativa, infatti evidenzia un numero di metastasi linfonodale superiore rispetto al campionamento, mentre è attualmente in discussione il suo ruolo terapeutico. Infatti un recente studio clinico randomizzato ha evidenziato che le pazienti sottoposte a linfadenectomia radicale sistematica hanno un prolungamento significativo del tempo alla progressione di malattia, senza però alcun vantaggio in termini di sopravvivenza globale.

NOTA 4.6 CITORIDUZIONE CHIRURGICA D'INTERVALLO

Nei casi nei quali non sia stato possibile ottenere una citoriduzione ottimale al primo intervento, la terapia chirurgica può essere utilizzata in un secondo tempo e successivamente all'inizio del trattamento chemioterapico; tale strategia terapeutica, definita "chirurgia di intervallo", ha come obiettivo principale quello di ridurre la massa neoplastica nei tumori avanzati per diminuire il rischio di complicanze perioperatorie a parità di risultati terapeutici.

CITORIDUZIONE DELLA MALATTIA IN RECIDIVA

Il ruolo della chirurgia nella recidiva di malattia è complesso. Quando fattibile le tre principali indicazioni alla chirurgia possono includere:

- alleviamento dell'ostruzione intestinale in casi selezionati,
- debulking del tumore nelle pazienti che presentano recidiva platino-sensibile
- rimozione dei singoli siti di malattia che sono sintomatici o a crescita lenta.

CHIRURGIA - DESCRITTIVO ATTO OPERATORIO

Data l'estrema importanza che riveste, il descrittivo dell'atto operatorio deve essere completo e conforme al format (Rif. Allegato).

NOTA 4.7 - ANATOMIA PATOLOGICA - DESCRITTIVO REFERTO

Data l'estrema importanza che riveste, il descrittivo del Referto anatomico patologico deve essere completo. Si sottolinea la necessità della refertazione scritta dell'esame istologico estemporaneo da consegnare al momento stesso dell'esecuzione dell'esame e da archiviare in cartella clinica paziente.

REFERTAZIONE ANATOMO-PATOLOGICA:

La refertazione anatomico-patologica segue le **"RACCOMANDAZIONI PER LA DIAGNOSTICA ANATOMO-PATOLOGICA DEI TUMORI DELL'OVAIO, TUBE DI FALLOPPIO, PERITONEO E LEGAMENTI"** redatte a cura di Giancarlo Abbona, Josephine Prestipino, Marisa Ribotta, Carla Zavattero e approvato dal Gruppo di Studio sui Tumori Ginecologici, presente sul sito della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta – 2018.

Essa prevede:

- 1) NOTIZIE CLINICHE: eventuale stato di gravidanza, AUB, precedenti terapie (ormonali o uso di Tamoxifene, RT, CHT), precedenti interventi chirurgici rilevanti, storia familiare di neoplasia; esami radiologici e di laboratorio con particolare riferimento ai dati utili per le correlazioni con i reperti anatomo-patologici; diagnosi/sospetto clinico; precedenti citologici, agobiopsie; tipo di procedura effettuata e l'approccio chirurgico (addominale, laparoscopico) (preferibilmente atto operatorio); tipo di materiale-sede del materiale opportunamente identificati (Linee Guida America College of Pathology).
- 2) MODALITA' DI INVIO DEL MATERIALE IN ESAME: Tipo di materiale in esame
 - a. Esame citologico su liquidi di versamento, washing, agoaspirato
 - b. Biopsia chirurgica
 - c. Resezioni chirurgiche escissionali
- 3) GIUDIZIO DIAGNOSTICO: La diagnosi pre-operatoria delle masse ovariche/pelviche è clinico-strumentale laboratoristica, tuttavia con un certo grado di incertezza. La diagnosi istologica è l'unica che permette una valutazione dell'istotipo e generalmente vien fatta su pezzo operatorio. In ultima istanza ed in mancanza di quest'ultimo, può essere fatta sul materiale fornito da un tru-cut o da una biopsia laparoscopica (NICE). L'esame intraoperatorio conferma la diagnosi istologica di un tumore ovarico maligno/borderline e la esclusione di malignità per una lesione sospetta benigna; definisce la natura primitiva o metastatica della neoplasia (non sempre però possibile). Limiti dell'esame intra-operatorio: 1) errore di campionamento macroscopico in quanto non è possibile esaminare tutte le aree sospette nei tempi dell'esame; 2) qualità delle sezioni criostatiche che può limitare la valutazione del dettaglio cellulare; 3) l'incapacità di definire l'istotipo preciso della neoplasia sulla base delle sole caratteristiche morfologiche; 4) esperienza del patologo (meglio se ginecopatologo). (Bige, Baker, Zannoni, Kim, Li, Brun, Storms, Seidman 2003).
- 4) TECNICHE DIAGNOSTICHE ANCILLARI
 - Immunoistochimica: è una tecnica ancillare di supporto alla diagnosi morfologica e prevede l'utilizzo di un pannello di marcatori dal momento che nessun anticorpo è totalmente specifico per un dato tumore. Trova applicazione nel tipizzare un tumore ovarico primitivo e nel differenziare un carcinoma primitivo da uno metastatico. Poiché la distinzione di istotipo, specie nelle lesioni di alto grado o metastatiche non è sempre facile dal punto di vista morfologico, è opportuna l'esecuzione sistematica di mirate reazioni immunoistochimiche a conferma della diagnosi morfologica. Secondo le indicazioni WHO (2014) e ICCR (2015):
 - ✓ **Tumore sieroso borderline:** p53 wilde type (focale ed eterogenea), p 16 + focale o assente, CK 7 +, EMA +, WT1 +, PAX8 +, ER +, PR +
 - ✓ **Carcinoma sieroso di alto grado:** p53 mutata (diffusa o nulla), p 16 + (diffusa), WT1 + (diffusa), PAX8 +, ER +, PR – (a volte)
 - ✓ **Carcinoma sieroso di basso grado:** p53 wilde type (focale ed eterogenea), p 16 + (irregolare), WT1 + (diffusa), PAX8 +, ER +, PR + (a volte), Ki67 (inferiore HGSC) **-Carcinoma endometriode:** p53 wilde type (focale ed eterogenea) o p53 mutata (diffusa)(alto grado), p 16 + (irregolare),

- WT1 – (solitamente), Vimentina +, CK7 +, CK 20 -, EMA +, CA125 +, PAX8 +, CEA -, CDX2 -, ER+, PR +
- ✓ **Carcinoma a cellule chiare:** p53 wild type (focale ed eterogenea), p 16 + irregolare, WT1 – (solitamente), PAX8 +, Napsina A +, ER – (solitamente), PR – (solitamente)
 - ✓ **Carcinoma ovarico mucinoso primitivo:** p 16 + (irregolare), CK7 +, CK 20/CA19.9/CEA/CDX2 (focali, a volte diffusi), PAX8 + /-, ER – (solitamente), PR – (solitamente).
 - ✓ **Carcinoma ovarico mucinoso secondario intestinale:** CA 125 -, CA19.9 +, WT1 -, CK7 – o + focale, CK20 +, CDX2 +, ER –, PR –
 - ✓ **Tumori dello stroma-cordoni sessuali:** Inibina +, Calretinina +, EMA -, CK 7 – -STIC: p53 mutata (diffusa o nulla), Ki67
 - ✓ **Carcinoma ovarico sieroso secondario endometriale:** WT1 focale.

E' raccomandato eseguire la determinazione dei recettori per Estrogeni e Progesterone, utili per eventuali terapie ormonali, e la determinazione della percentuale di cellule tumorali in ciclo con anticorpo anti-Ki67 che, insieme con la conta mitotica, consente di valutare l'attività proliferativa cellulare del tumore.

- **Biologia molecolare:** Analisi molecolare BRCA: solo su richiesta da parte del medico curante o da parte del paziente stesso il patologo dovrà identificare il blocchetto utile per l'analisi, che verrà effettuata presso altro centro riconosciuto, con modalità di invio del materiale conforme a quanto indicato dal centro stesso.

Attualmente viene condotta su sangue periferico e richiesta dall'Oncologo al Centro di riferimento riconosciuto dalla Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta.

Analisi di mutazioni geniche specifiche per istotipi e pattern di progressione neoplastica: anche in questo caso il patologo sceglierà il blocchetto utile su richiesta da parte del medico curante o da parte del paziente stesso e provvederà all'invio al centro richiesto.

SCHEDA ANALITICA:

Tipo istologico (Classificazione WHO 2014):

Pattern di crescita tumorale:

Grado istologico (sec. WHO):

Sede del tumore primitivo:

Estensione:

Infiltrazione/integrità della capsula e di organi o tessuti adiacenti Infiltrazione/integrità di altri organi e tessuti prelevati separatamente

Tipo di invasione neoplastica (ca. mucinoso):

IHC (compilare le voci valutabili): Ki67 %. Rec. Estrogeni. Rec. Progesterone

Mitosi: /10 HPF

Eventuali altre patologie concomitanti

Margini di resezione (compilare le voci valutabili):

- Invasione vascolare peritumorale:
- Numero totale di linfonodi regionali esaminati (*):
- Numero di linfonodi regionali metastatici (*):

- Esame citologico su washing:
- Stadiazione pTNM (UICC, 2017) e FIGO (2014 con gli aggiornamenti)

Risposta alla terapia neoadiuvante: Criteri di risposta alla chemioterapia (CRS) nel carcinoma sieroso pelvico di alto grado. SCORE 1: neoplasia prevalentemente vitale con limitati foci di modificazioni fibro-infiammatorie di tipo regressivo (risposta tumorale assente o limitata) SCORE 2: modificazioni fibro-infiammatorie di tipo regressivo multifocali o diffuse, con neoplasia residua facilmente identificabile (risposta tumorale parziale) SCORE 3: regressione prevalente, con presenza di poche cellule neoplastiche singole sparse irregolarmente o disposte in piccoli gruppi (globalmente del diametro inferiore a 2 mm) o con assenza di neoplasia residua (risposta completa o quasi completa).

Aspetti morfologici di regressione tumorale riconducibili a terapia nei restanti tipi di neoplasia annessiale o peritoneale -prevalenza fibrosi o cellule tumorali (Mandard): -percentuale di cellule tumorali residue ($\leq 10\%$; 10-50%, $>50\%$) (Pinder): -flogosi xantogranulomatosa (-/+++): -necrobiosi tumorale (-/+++): Aspetti morfologici di regressione tumorale riconducibili a chemioterapia: presenti/assenti

FASE 5: FOLLOW UP

PREMESSE

Le pazienti con malattia iniziale recidivano nel 25% dei casi. Le pazienti in stadio avanzato, in risposta dopo chemioterapia, recidivano nel 80% dei casi. Le recidive si verificano nell' 80% dei casi entro i primi due anni dal termine della chemioterapia. Il follow-up proposto è stato ampiamente discusso in sede di GIC INTERAZIENDALE e, sulla base delle linee guida NCCN in primis e in considerazione dei risultati dello studio Desktop III (vantaggio in termini di progressione libera da malattia della chirurgia della recidiva con malattia residua zero). *

ESAME	SEDE	PERIODICITA'
Esame clinico generale e visita ginecologica oncologica	ASLBI	ogni 3 mesi nei primi 2 anni, poi ogni 6 mesi fino al 5° anno, poi annuale fino al 10° anno
Dosaggio CA125 (se positivo alla diagnosi)	ASLBI	ogni 3 mesi nei primi 2 anni, poi ogni 6 mesi fino al 5° anno poi annuale fino a 10 anni
TC torace +addome-pelvi completo con mdc	ASLBI	ogni 6 mesi nei primi 2 anni, poi annuale fino al 5° anno se sospetto clinico o biochimico di ripresa di malattia.

*NCCN 2018

PET	Candiolo/Torino/Novara	Se TC negativa e sospetto clinico o biochimico (rialzo di almeno 10 unità del ca 125 a conferma di due prelievi)
-----	------------------------	--

* Desktop III Du Bois et al.: Journal of Clinical Oncology 35, no. 15_suppl (May 2017) 5501-5501. Published online May 30, 2017.

FASE 6: PSICOONCOLOGIA

La necessità di supporto psicologico alla paziente è valutato dall'Infermiera e/o ostetrica del GIC e/o dal medico specialista che ha in carico la paziente.

La **prima visita psiconcologica** e' rivolta ai pazienti oncologici e ai loro familiari (in qualsiasi momento del percorso di cura: diagnosi, trattamento, follow-up) con le modalità esplicitate in allegato al termine del documento.

FASE 7: PALLIAZIONE

Sede	TIPOLOGIA	SEDE	NOTE
Ospedaliera	CP / Hospice	ASL BI	
Territoriale	CP Amb., Domiciliari/ ADI	ASL (Territorio)	Nota 7.1

NOTA 7.1 - CURE PALLIATIVE

I criteri per l'attivazione di programmi di Cure Palliative sono i seguenti:

- diagnosi di neoplasia inoperabile, localmente avanzata e/o metastatica
- sintomi non controllati
- avvio a trattamenti medici, radioterapici o chirurgici a scopo palliativo

Modalità di attivazione delle Cure Palliative:

- Al momento della segnalazione al Centro Accoglienza Servizi (CAS) di un paziente con malattia metastatica o localmente avanzata da parte dello specialista d'organo e dei medici di medicina generale, l'infermiere e il medico del CAS contatteranno, secondo le modalità ben specificate nel PDTA aziendale, la rete aziendale di Cure Palliative.
- Al momento della visita interdisciplinare GIC sarà attivata la partecipazione del medico palliativista di riferimento per i pazienti con i criteri identificati.
- Se non già precedentemente noti al CAS e al GIC, gli oncologi e/o gli altri specialisti richiederanno la consulenza palliativa per i pazienti in possesso dei criteri sopracitati, oppure richiederanno la presa in

carico da parte della rete di cure palliative per i pazienti non più suscettibili di trattamenti attivi (deve essere documentata la comunicazione al paziente e al familiare che non vi è più indicazione a proseguire terapie antitumorali).

- La presa in carico da parte della rete di cure palliative potrà avvenire nei diversi setting: ambulatoriale o a domicilio.

INDICATORI NEOPLASIE OVARICHE

Da DGR_48-7639_integrazione_HUB_140521 e in accordo alle indicazioni delle Rete Oncologica (all. 2017_ROP_Protocollo Audit Ovaio)

L'intera attività chirurgica sull'ovaio è sottoposta a riesami periodici (almeno due/anno) in sede di GIC. Nel riesame sono verificati i requisiti di qualità previsti dalla normativa di riferimento. (Vedi Tabelle sotto riportate)

Indicatore	Adesione a protocolli di ricerca sperimentale per il trattamento del tumore ovarico
Tipo	Struttura
Descrizione	Presenza di protocolli di ricerca sperimentale attivi presso il centro
Fonte	ESGO QI
Metodo di calcolo	Numero di protocolli in cui è stata arruolata almeno una paziente nel centro nel corso dell'ultimo anno
Valore di confronto	- Non applicabile

Indicatore	Presenza di visita GIC prima del trattamento iniziale
Tipo	Processo
Descrizione	Proporzione di pazienti che hanno ricevuto una visita GIC prima di iniziare il trattamento
Fonte	ESGO QI
Metodo di calcolo	Numeratore: pazienti che hanno ricevuto una visita GIC prima di iniziare il trattamento
	Denominatore: totale delle pazienti trattate
Valore di confronto	- $\geq 90\%$

Indicatore	Volume annuo di interventi chirurgici di debulking per centro
Tipo	Struttura
Descrizione	Numero di interventi chirurgici di debulking, primary o interval, per centro in un anno
Fonte	ESGO QI
Metodo di calcolo	Numero di interventi chirurgici di debulking, primary o interval, effettuati dal centro in un anno
Valore di confronto	- ≥ 20 (standard minimo)

Indicatore	Volume annuo di interventi di debulking per singolo chirurgo
Tipo	Struttura
Descrizione	Numero di interventi chirurgici di debulking, primary o interval, effettuati da ciascun chirurgo in un anno
Fonte	ESGO QI
Metodo di calcolo	Numero di interventi chirurgici di debulking, primary o interval, effettuati da ciascun chirurgo come primo o secondo operatore
Valore di confronto	- ≥ 10 (standard minimo)

Indicatore	Disponibilità dell'esame estemporaneo al congelatore
Tipo	Struttura
Descrizione	Possibilità di eseguire l'esame estemporaneo al congelatore durante l'intervento di debulking
Fonte	-
Metodo di calcolo	Numeratore: pazienti che hanno ricevuto un intervento chirurgico di debulking primary o interval in cui è stato eseguito l'esame estemporaneo al congelatore durante l'intervento di debulking Denominatore: totale delle pazienti trattate che hanno ricevuto un intervento chirurgico di debulking primary o interval
Valore di confronto	- $\geq 95\%$ per stadio iniziale

Indicatore	Presenza in carico da parte del CAS prima del trattamento iniziale
Tipo	Processo
Descrizione	Proporzione di pazienti che accedono al CAS prima di iniziare il trattamento
Fonte	Delibera Rete Oncologica
Metodo di calcolo	Numeratore: pazienti con visita CAS effettuata in data antecedente alla data del primo trattamento (chirurgia, chemioterapia o palliazione) Denominatore: totale delle pazienti trattate
Valore di confronto	- $\geq 90\%$
Indicatore	Esecuzione di adeguata valutazione diagnostica
Tipo	Processo
Descrizione	Proporzione di pazienti il cui trattamento è stato preceduto da una valutazione con i seguenti esami diagnostici: - CA125, ecografia transvaginale secondo IOTA rules, TC addome e pelvi, RX o TC torace
Fonte	NICE
Metodo di calcolo	Numeratore: pazienti cui sono stati effettuati gli esami diagnostici CA125, ecografia transvaginale secondo IOTA rules, TC addome e pelvi, RX o TC torace prima dell'inizio del trattamento Denominatore: totale delle pazienti trattate
Valore di confronto	- $\geq 95\%$

Indicatore	Sopravvivenza grezza e aggiustata per case-mix
Tipo	Esito
Descrizione	Proporzione di pazienti vive ad 1 e 3 anni dalla data di trattamento, per stadio di malattia
Fonte	-
Metodo di calcolo	Indicatore stratificato per stadio di malattia (iniziale e avanzato) Numeratore: pazienti vive ad 1 e 3 anni dalla data di inizio trattamento Denominatore: totale delle pazienti trattate Le analisi aggiustate terranno conto della diversa distribuzione di confondenti quali l'età e le comorbidità
Valore di confronto	- $\geq 90\%$ stadio iniziale (standard minimo) - $\geq 30\%$ stadio avanzato (standard minimo)

Indicatore	Frequenza di complicanze post-operatorie
Tipo	Esito
Descrizione	Proporzione di pazienti operate con un intervento chirurgico di debulking primary o interval in cui è stata rilevata almeno una delle seguenti complicanze: re-intervento, ritorno in terapia intensiva, riammissione o decesso entro 30 giorni dall'intervento
Fonte	ESGO QI
Metodo di calcolo	Numeratore 1: pazienti operate con un intervento chirurgico di debulking primary o interval in cui è stato effettuato un re-intervento entro 30 giorni dall'intervento Numeratore 2: pazienti operate con un intervento chirurgico di debulking primary o interval con permanenza prolungata (oltre 48h) o con ri-ammissione in terapia intensiva Numeratore 3: pazienti operate con un intervento chirurgico di debulking primary o interval con decesso entro 30 giorni dall'intervento Numeratore 4: pazienti operate con un intervento chirurgico di debulking primary o interval con ri-ammissione entro 30 giorni dalla dimissione Denominatore: totale delle pazienti che hanno ricevuto un intervento di debulking primary o interval
Valore di confronto	- Media regionale

Indicatore	Sopravvivenza grezza e aggiustata per case-mix
Tipo	Esito
Descrizione	Proporzione di pazienti vive ad 1 e 3 anni dalla data di trattamento, per stadio di malattia
Fonte	-
Metodo di calcolo	Indicatore stratificato per stadio di malattia (iniziale e avanzato) Numeratore: pazienti vive ad 1 e 3 anni dalla data di inizio trattamento Denominatore: totale delle pazienti trattate Le analisi aggiustate terranno conto della diversa distribuzione di confondenti quali l'età e le comorbidità
Valore di confronto	- $\geq 90\%$ stadio iniziale (standard minimo) - $\geq 30\%$ stadio avanzato (standard minimo)

NEOPLASIA DELLA VULVA

La redazione di questo PDTA si basa su linee guida AIOM, NCCN, ESMO

Descrizione sintetica dell'iter Diagnostico**FASE1: DIAGNOSI**

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Visita Ginecologica	Ambulatori ginecologici	1A - paziente inviato con impegnativa DEM per I visita ginecologica da: MMG DEA Specialisti convenzionati Specialisti privati (tramite prescrizione MMG) Medico CAS senza prenotazione CUP se classe priorità U, con prenotazione CUP per tutte le altre classi 1B - consulenza presso altre strutture (consulenza interna presso reparti ASL/DEA)	Entro i tempi stabiliti dalla classe di priorità indicata sulla prescrizione: Classe U entro 48 h Classe B entro 15 gg Classe P entro 30 gg In caso di sospetta neoplasia è appropriata una richiesta in classe B U (entro 15gg).
BIOPSIA lesione	Ambulatori ginecologici		Contestuale alla visita
Refertazione atomo - patologica	ASL BI		Entro 10gg lavorativi
VISITA CAS	ASL BI	Se istologico positivo per neoplasie	Entro 15 giorni da referto biopsia

FASE 2: STADIAZIONE

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
TC con mezzo di contrasto	ASLBI	Nota 2.1	Entro 7 gg lavorativi
ECO regione inguinale	ASLBI	Nota 2.2	Entro 7 gg lavorativi

rev.1

PET	Torino/Candiolo o Novara	in situazioni specifiche	Entro 15 gg da richiesta
-----	--------------------------	--------------------------	--------------------------

NOTA 2.1 – TC PELVI

La TC pelvi deve essere seguita con MdC e deve riportare la valutazione dei linfonodi inguinali

Il referto TC pelvi-inguinale con MdC deve contenere le seguenti informazioni:

- Dimensioni della lesione vulvare
- Eventuale estensione alla vagina, sfintere ano, uretra
- Linfonodi inguinali enunciandone le caratteristiche (maligni, sede, caratteristiche – sospetti – benigni)
- Linfonodi pelvici enunciandone le caratteristiche

Maligni: numero, sede, caratteristiche

Sospetti: numero, sede, caratteristiche

Benigni

NOTA 2.2 – ECOGRAFIA REGIONE INGUINALE

In base alla clinica verrà valutata la necessità di una valutazione ecografica con eventuale biopsia contestuale dei linfonodi inguinali

FASE 3: VALUTAZIONE GIC

GIC DI RIFERIMENTO	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
GIC Ginecologico I Livello	ASLBI	Nota 3.1	Entro 7gg da stadiazione Entro 25 gg da Visita CAS - Nota 3.2
GIC Ginecologico II Livello	AOU NOVARA	In casi complessi	

NOTA 3.1 - TEMPISTICHE CAS - GIC

Come da nota regionale 19212 del 22/02/2017 - indicatori funzionamento CAS: tempo intercorrente tra visita CAS (presa in carico del paziente all'inizio del percorso di cura) e visita GIC da garantirsi per almeno l'80 % dei pazienti:

OVAIO: 25 gg (compresi giorni non lavorativi)

FASE 4: TERAPIA

TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Chirurgia	ASLBI	Nota 4.1, 4.2	Entro 30 gg dalla diagnosi

Referto Anatomo Patologico	ASLBI	Nota 4.4	Entro 10 gg da intervento (valutazioni biomolecolari entro 15 gg)
Radioterapia	ASLBI	Nota 4.5	Entro 30 gg da dalla prima chirurgia
Radio Chemioterapia	ASLBI	Schemi terapeutici validati Nota 4.6	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Radioterapia Palliativa	Hub & Spoke	Nota 4.7	Entro 30 gg da diagnosi
Chemioterapia	Hub & Spoke	Schemi terapeutici validati Nota 4.8	Entro 30 gg dalla prima chirurgia

NOTA 4.1 - SEDE CHIRURGIA

Le sedi dove si erogano gli interventi sono ASL Biella,

NOTA 4.2 - TERAPIA CHIRURGICA**LESIONI VULVARI LIMITATE A VULVA E PERINEO**

CHIRURGIA RADICALE DEL TUMORE PRIMITIVO con margini di almeno 8 mm sui 3 assi dello spazio

Se lesione < 2 cm: biopsia escissionale con valutazione all'esame istologico definitivo dei margini e della profondità di invasione stromale, eccetto per lesioni in sedi anatomiche delicate ove si rimanda al protocollo lesioni > 2 cm

- Se infiltrazione stromale > 1 mm linfadenectomia inguinale sistematica monolaterale (lesioni francamente monolaterali e di dimensioni inferiori ad 1 cm /bilaterale
- se infiltrazione ≤ 1 mm nessuna chirurgia inguinale;
- se margini < 8 mm radicalizzazione chirurgica

Se lesioni 2-4 cm: biopsia di minima per diagnosi istologica, seguita da escissione chirurgica radicale con esame istologico definitivo.

- se infiltrazione stromale > 1 mm nella biopsia → linfonodo sentinella bilaterale → se linfonodi asportati positivi all'esame istologico definitivo linfadenectomia sistemica omolaterale
- </uguale 1 oppure non valutabile nella biopsia e successiva infiltrazione > 1 mm all'istologico definitivo del pezzo operatorio → linfadenectomia inguinale bilaterale

LESIONI VULVARI ESTESE ALLA PELVI (STADIO IVA) E/O REGIONE INGUINO- CRURALE

Valutare Chirurgia radicale del tumore primitivo con margini di almeno 8 mm sui 3 assi dello spazio vs chirurgia palliativa.

NOTA 4.4 – BIOPSIA LINFONODO SENTINELLA

(radiomarcato con TC 99)

- esame clinico-strumentale sospetto per interessamento linfonodale:
 - ✓ ago-biopsia con ago sottile negativa: possibile biopsia del linfonodo sentinella bilaterale
 - ✓ ago-biopsia con ago sottile positiva: linfadenectomia ipsilaterale
- se fallita ricerca del linfonodo sentinella: linfadenectomia sistematica omolaterale

NOTA 4.5 - RADIOTERAPIA STADI INIZIALI (IA/B-II) RADIOTERAPIA ESCLUSIVA

Piccole lesioni in pazienti unfit per chirurgia (trattamento della vulva + stazioni linfonodali inguinali e pelviche)

RADIOTERAPIA ADIUVANTE

- Margini chirurgici close o positivi (in alternativa alla radicalizzazione chirurgica)
- Invasione profonda (< 5 mm) e invasione linfovaskolare presente
- Uno o più linfonodi positivi
- Metastasi linfonodali con metastasi massive o con extracapsularietà
- Linfonodo sentinella positivo e linfadenectomia inguino-femorale non eseguita

NOTA 4.6 – RADIO-CHEMIOTERAPIA

Valutare chemioterapia associata a radioterapia per:

- linfonodo sentinella positivo quando non viene eseguita linfadenectomia
- quando ci siano più di 2 linfonodi positivi alla linfadenectomia o 1 solo linfonodo con metastasi > 2 mm
- margini positivi o close e invasione linfovaskolare presente

NOTA 4.7 - MALATTIA LOCALMENTE AVANZATA (III-IV STADIO)

Chemioradioterapia (a base di: cisplatino, cisplatino + 5FU, 5FU + Mitomicina C): oppure

Radioterapia esclusiva per pazienti unfit per chemioterapia.

NOTA 4.8 - RADIOTERAPIA PALLIATIVA

In pazienti unfit con condizioni generali scadute e tumori avanzati radioterapia per il controllo di sintomi quali dolore e sanguinamento

NOTA 4.9 - CHEMIOTERAPIA**MALATTIA METASTATICA/RECIDIVA A DISTANZA**

I dati della letteratura sul trattamento sistemico del carcinoma della vulva con metastasi a distanza sono estremamente limitati. I regimi di chemioterapia utilizzati sono nella gran parte dei casi estrapolati dai farmaci attivi nel carcinoma della cervice uterina avanzato. Il ruolo della chemioterapia è esclusivamente palliativo e l'obiettivo primario deve essere la palliazione dei sintomi e la qualità di vita. Non esistono schemi standard di trattamento nel tumore della vulva metastatico. Il cisplatino è l'agente citotossico più comunemente

rev.1

utilizzato con intento radiosensibilizzante ed è raccomandato, come monoterapia o in combinazione, anche nella malattia metastatica. Il carboplatino può rappresentare una alternativa al cisplatino, in monoterapia o in combinazione al paclitaxel.

SCHEMI TERAPEUTICI ADOTTABILI

- Cisplatino + paclitaxel
- Carboplatino + paclitaxel
- Cisplatino + vinorelbina
- Cisplatino
- Carboplatino
- Paclitaxel
- Topotecan
- Gemcitabina
- 5-FU
- vinorelbina

FASE 5: FOLLOW UP

ESAME	SEDE	NOTE	PERIODICITA'
VISITA GINECOLOGICA	ASL BI	Nota 5.1	ogni 6 mesi per i primi 5 anni poi 1 volta all'anno
TC / TC PET	ASLBI	Nota 5.2	

NOTA 5.1 – VISITA GINECOLOGICA

Esame clinico generale e visita ginecologica oncologica con vulvosopia

NOTA 5.2 – ESAMI AGGIUNTIVI

Non ci sono indicazioni conclusive in letteratura sulla utilità di eseguire esami strumentali di routine quali RM pelvi, TC o TC/PET, tutti concordano invece nell'utilità di effettuare esami strumentali in caso di sospetto clinico di ripresa di malattia.

FASE 6: PSICOONCOLOGIA

La necessità di supporto psicologico alla paziente è valutato dall'Infermiera e/o ostetrica del GIC e/o dal medico specialista che ha in carico la paziente.

La **prima visita psiconcologica** e' rivolta ai pazienti oncologici e ai loro familiari (in qualsiasi momento del percorso di cura: diagnosi, trattamento, follow-up) con le modalità esplicitate in allegato al termine del documento.

FASE 7: PALLIAZIONE

Sede	TIPOLOGIA	SEDE	NOTE
Ospedaliera	CP / Hospice	ASL BI	
Territoriale	CP Amb., Domiciliari/ ADI	ASL (Territorio)	Nota 7.1

NOTA 7.1 - CURE PALLIATIVE

I criteri per l'attivazione di programmi di Cure Palliative sono i seguenti:

- diagnosi di neoplasia inoperabile, localmente avanzata e/o metastatica
- sintomi non controllati
- avvio a trattamenti medici, radioterapici o chirurgici a scopo palliativo

Modalità di attivazione delle Cure Palliative:

- Al momento della segnalazione al Centro Accoglienza Servizi (CAS) di un paziente con malattia metastatica o localmente avanzata da parte dello specialista d'organo e dei medici di medicina generale, l'infermiere e il medico del CAS contatteranno, secondo le modalità ben specificate nel PDTA aziendale, la rete aziendale di Cure Palliative.
- Al momento della visita interdisciplinare GIC sarà attivata la partecipazione del medico palliativista di riferimento per i pazienti con i criteri identificati.
- Se non già precedentemente noti al CAS e al GIC, gli oncologi e/o gli altri specialisti richiederanno la consulenza palliativa per i pazienti in possesso dei criteri sopracitati, oppure richiederanno la presa in carico da parte della rete di cure palliative per i pazienti non più suscettibili di trattamenti attivi (deve essere documentata la comunicazione al paziente e al familiare che non vi è più indicazione a proseguire terapie antitumorali).
- La presa in carico da parte della rete di cure palliative potrà avvenire nei diversi setting: ambulatoriale o a domicilio.

