

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per il Carcinoma dell'Ovaio

Edizione 2021



In tabella 1 sono riportate le figure professionali ed Unità Operative Complesse (UOC) o Semplici (UO) deputate all'accoglienza, Presa in Carico ed Assistenza nell'ambito del **GOM**.

ACCOGLIENZA	Case Manager	Identificato nell'Ambito del GOM
	Medico	Medico specialista di una delle unità afferenti al GOM
		Servizio civile
		Associazioni volontariato
PRESA IN CARICO (Core Team)	Oncologi	UOC Oncologia Medica
	Ginecologia Oncologici	UOC Ginecologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
ASSISTENZA (Extended Team)	Oncologi Medici	UOC Oncologia Medica
	Ginecologia Oncologici	UOC Ginecologia
	Radioterapisti	UOC Radioterapia
	Genetisti	UOC Genetica Medica
	Biologi Molecolari	UOC Biologia Molecolare
	Anatomopatologi	UOC Anatomia Patologica
	Radiologi	UOC Radiodiagnostica
	Medici del dolore	UO Terapie Palliative
	Cardiologi	UO Cardiologia
	Psicologi	UO Psicologia
	Nutrizionisti	UO Nutrizione
	Personale infermieristico	
	Farmacisti	UO Farmacia
Personale Infermieristico e/o Tecnici di laboratorio medico	Unità di Manipolazione di Chemioterapici Antineoplastici (UMACA/UFA)	

TUMORE DELL'OVAIO

Brevi note epidemiologiche

Fattori di rischio¹

Attualmente sono identificati tre fattori di rischio predominanti per il tumore ovarico: ormonali, ambientali ed eredo-familiari. Un aumento del rischio è stato registrato in donne in menopausa trattate con terapia ormonale sostitutiva (estrogenica) per almeno 10 anni. La multiparità, l'allattamento al seno e un prolungato impiego di contraccettivi orali riducono il rischio di tumore ovarico. E' stata descritta un'associazione con l'esposizione ad asbesto e talco, con l'abuso di alcol, con l'obesità ed una dieta ricca di grassi, sebbene nessuno di questi fattori sia stato direttamente correlato alla neoplasia. Fumo e caffeina non sembrano invece avere evidenti relazioni. La maggior parte dei tumori ovarici epiteliali è sporadica, tuttavia nel 5-10% si riscontra un pattern familiare o ereditario. I fattori di rischio biomolecolari sono legati a mutazioni a carico di alcuni geni responsabili della riparazione del DNA attraverso la ricombinazione omologa, tra cui i geni BRCA1 e BRCA2; per le pazienti portatrici di mutazione dei geni BRCA il rischio di sviluppare un carcinoma ovarico aumenta dall'1- 2% della popolazione generale al 24-40% nelle donne con mutazione BRCA1 e all'11-18% nelle donne con mutazione di BRCA2.

Incidenza

La stima al 2020 dei nuovi casi di tumori dell'ovaio in Europa² è di un ASR di 16.1 per 100.000 con un numero di casi atteso di 66.693. In Italia² al 2020 è stimato un ASR di 14.4 per 100.000 ed un numero di casi attesi di 5.370. La stima, invece, in Campania³ al 2020 indica un ASR di incidenza di 12.4 per 100.000 ed un numero di nuovi casi attesi di 424.

Sia in Italia che in Campania l'andamento temporale è in decremento⁴, con una diminuzione annua dello 0,8% in Italia (statisticamente significativa) e dell'1,5% in Campania anche se non statisticamente significativa, dato il più breve periodo di osservazione e la bassa numerosità della casistica.

¹ I numeri del cancro in Italia 2019 – AIOM-AIRTUM

² JRC-ENCR: ECIS - European Cancer Information System (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).
<https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>

³ Dati Registro Tumori Regione Campania (tassi standardizzati su popolazione europea 2013).

⁴ I Tumori in Italia – Trend 2003/2014 – AIRTUM 2019

Mortalità

La stima al 2020 dei decessi per tumori dell'ovaio in Europa² è di un ASR di mortalità di 10.4 per 100.000 con un numero di decessi stimati di 44.053. In Italia² si stima al 2020 un ASR di 8.4 per 100.000 ed un numero di 3.285 decessi. La stima, invece, in Campania³ al 2020 indica un ASR di mortalità di 7.2 per 100.000 ed un numero stimato di decessi di 242.

Sopravvivenza

La sopravvivenza a 5 anni dei tumori dell'ovaio⁵ è pari al 40% in Italia. Esiste un forte gradiente per età: la sopravvivenza a 5 anni passa dal 72,7% registrata nelle donne giovani (15-44 anni) al 17,3% nelle donne anziane (75+). Come per altri tumori a cattiva prognosi, non si evidenziano differenze significative con la sopravvivenza rilevata in Campania, pari al 39% a cinque anni dalla diagnosi.

Percorsi diagnostico clinici delle pazienti residenti in Regione Campania

Nel triennio 2016/2018 sono state trattate chirurgicamente per tumore dell'ovaio 1.015 donne residenti in Campania; di queste 714 (70,3 % della casistica) sono state trattate in 58 diverse strutture regionali di diagnosi e cura e 301 (29,7 % della casistica) sono state trattate in ulteriori 48 strutture extraregionali. La Rete Oncologica Regionale ha identificato soltanto 10 strutture regionali abilitate ad entrare in Rete per la chirurgia dei tumori dell'ovaio⁶:

- Casa d Cura Villa Dei Platani - Avellino
- IRCCS Pascale - Napoli
- AOU Federico II - Napoli
- AORN - Cardarelli - Napoli
- AORN San Sebastiano - Caserta
- AORN Moscati - Avellino
- Osped. Fatebenefratelli – Benevento
- Osped. Fatebenefratelli – Napoli
- A.O. OO.RR. San Giovanni di Dio e Ruggi - Salerno
- AOU Vanvitelli - Napoli

(Vedi mappa regionale)

⁵ La sopravvivenza per cancro in Italia – dati AIRTUM 2016

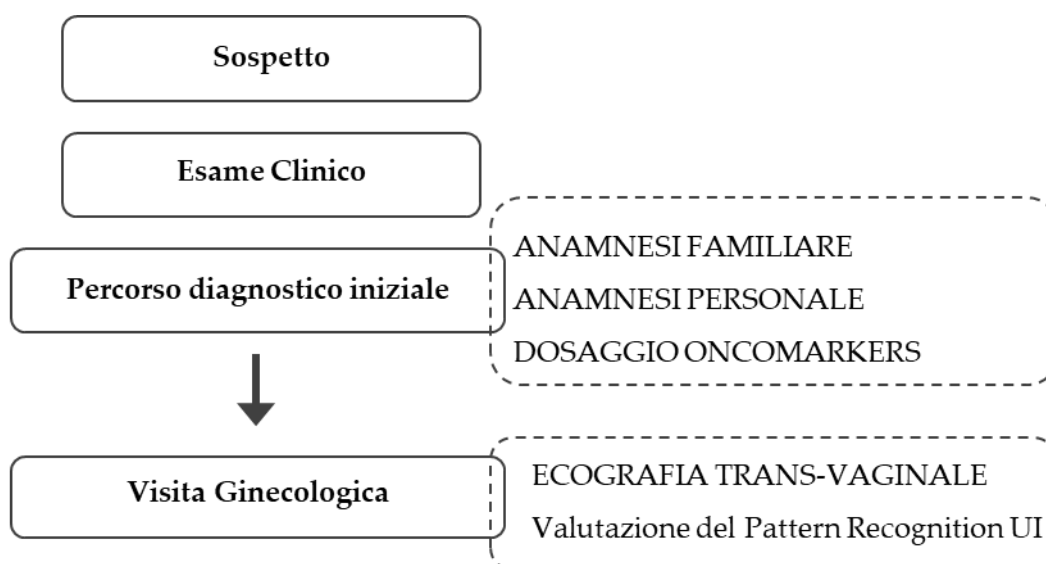
⁶ DCA 58 del 04/07/2019 - Razionale scientifico Rete Oncologica Regione Campania

PERCORSO PER SEGMENTAZIONE

- Percorso diagnostico/stadiativo per paziente con sospetta neoplasia ovarica
- Percorso terapeutico per pazienti con neoplasia ovarica accertata
- Percorso terapeutico per pazienti con recidiva
- Oncogenetica e controlli a distanza
- Follow-up

PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO PER PAZIENTE CON SOSPETTA NEOPLASIA OVARICA

La presenza di una tumefazione pelvica a partenza annessiale deve sempre far prendere in considerazione la possibilità di una neoplasia ovarica. Vanno pertanto messi in atto una serie di procedure diagnostiche:



Anamnesi familiare

Valutare la presenza di fattori di rischio familiari e/o genetici: neoplasie ovariche in giovane età (<45 anni), neoplasie multiple nello stesso soggetto o in diversi membri della famiglia (mammella, ovaio); presenza di mutazioni accertate in famiglia a carico dei geni BRCA1/2 (sindrome ereditaria della mammella e/o dell'ovaio; sindrome sito-specifica dell'ovaio) o dei geni MMR (sindrome ereditaria del colon a carattere non poliposico o sindrome di Lynch2). Consulenza genetica e test in tutte le neoplasie ovariche non a basso potenziale di malignità (*borderline*) o mucinose e nel caso esistano fattori di rischio.

Anamnesi personale

Sintomi addominali, dolore, alterazione dell'alvo, gonfiore.

Dosaggio marcatori oncologici

Nel caso di tumefazione ovarica sospetta per neoplasia è utile eseguire il dosaggio del Ca 125, oppure dosaggio Ca 125 e HE4 (algoritmo ROMA). Nelle pazienti giovani è opportuno effettuare anche il dosaggio dei marcatori quali B-HCG ed AFP indicativi di tumori germinali.

Quando vi è interessamento sospetto di organi vicini (apparato digerente, sospetto Krukenberg) e per la valutazione di eventuali istotipi mucinosi è utile il dosaggio di altri oncomarcatori quali CEA, Ca 19.9.

Visita Ginecologica

Valutazione delle caratteristiche di mono o bilateralità, volume, superficie e mobilità della tumefazione annessiale.

Ecografia pelvica transvaginale

È considerata la metodica diagnostica di scelta per valutare il rischio di malignità di una tumefazione ovarica, grazie alla valutazione del *Pattern Recognition e UI*:

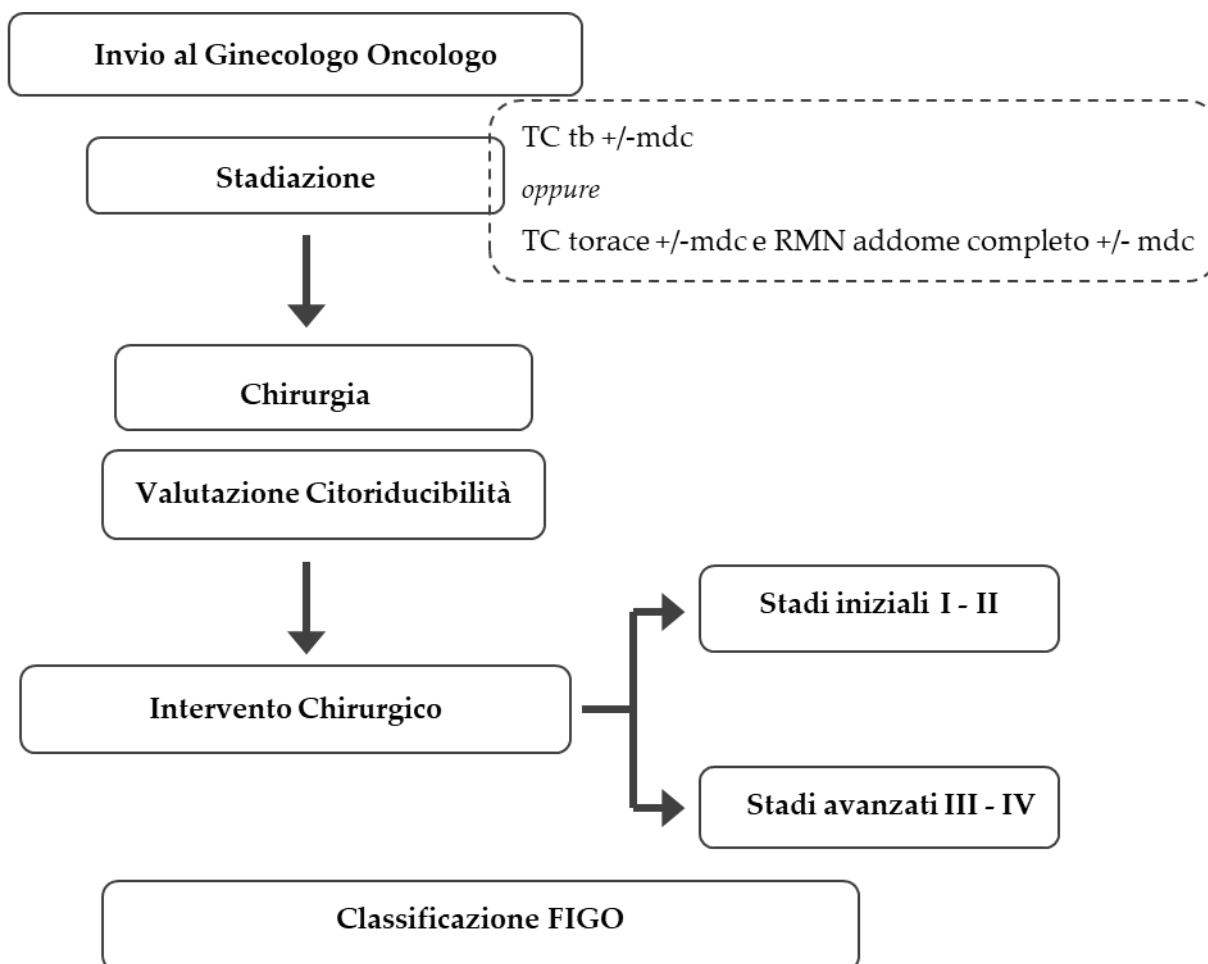
- Diametro della cisti
- Contenuto
- Presenza di formazioni endocistiche quali setti, papille, porzioni solide
- Profilo esterno della cisti
- Vascolarizzazione al color-power doppler
- Presenza di ascite

Si possono, quindi, differenziare

- Cisti uniloculare priva di setti e porzioni solide (rischio malignità 0-0,6%)
- Cisti multiloculare almeno un setto, ma senza porzioni solide misurabili (rischio malignità 1,7-10%)
- Cisti uniloculari con all'interno area solida misurabile (rischio malignità 30-37%)
- Cisti multiloculari solide setti multipli con almeno una porzione solida o papille (rischio malignità 41-65%)
- Tumefazione solida componente solida maggiore dell'80% (rischio malignità 65%).

PERCORSO DIAGNOSTICO/STADIATIVO/TERAPEUTICO PER PAZIENTE CON NEOPLASIA OVARICA ACCERTATA

Ogni neoplasia ovarica deve essere valutata dal Ginecologo Oncologo.



Stadiazione pre-operatoria

In fase preoperatoria l'iter diagnostico sarà completato da procedure ulteriori TC torace-addome-pelvi; oppure TC torace e RMN addome-pelvi al fine di ricercare eventuali secondarismi.

Tabella 1. Esami diagnostici di stadiazione per paziente con sospetta neoplasia ovarica.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
Ecografia trans-vaginale	Appropriata
Dosaggio marcatori tumorali	Appropriato
TAC Total-body ± mdc	Non appropriata
TAC Torace ± mdc e RMN addome completo ± mdc	Non appropriata
PET-TAC total-body con FDG	Non appropriata

Tabella 2. Esami diagnostici di stadiazione per paziente neoplasia ovarica accertata.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
TAC Total-body ± mdc	Appropriata
TAC Torace ± mdc e RMN addome completo ± mdc	Appropriate
PET-TAC total-body con FDG	Appropriata in casi selezionati

Tabella 3. Esami diagnostici per il follow-up di paziente con neoplasia ovarica accertata.

TIPOLOGIA DI ESAME	APPROPRIATEZZA
TAC Total-body ± mdc	Appropriata
TAC Torace ± mdc e RMN addome completo ± mdc	Appropriate
Dosaggio marcatori tumorali	Appropriato
PET-TAC total-body con FDG	Appropriata in casi selezionati

Chirurgia

L'approccio chirurgico riveste un ruolo fondamentale:

- Ai fini diagnostici permette l'accertamento istopatologico della natura della massa
- Ai fini stadiativi permette una valutazione macroscopica e microscopica dell'estensione anatomica di malattia
- Ai fini terapeutici è importante in quanto una chirurgia ottimale con residuo tumorale RT zero è associata alla migliore prognosi

È raccomandata l'effettuazione della valutazione istologica estemporanea per la diagnosi differenziale intraoperatoria (forme non invasive, non epiteliali, epiteliali di basso grado) per poter offrire il miglior approccio chirurgico.

Valutazione operabilità

Una valutazione favorevole delle condizioni generali e del rischio anestesiológico della paziente è pre-requisito fondamentale soprattutto per i casi con sospetta malattia avanzata. E' auspicabile, ove appropriato, effettuare valutazione per la preservazione della fertilità

Valutazione resecabilità (citoriducibilità chirurgica)

Dato che il tumore residuo post-chirurgico rappresenta incontrovertibilmente il fattore prognostico principale risulta fondamentale la valutazione della possibilità di citoriduzione primaria nei casi con evidente malattia extragonadica. La stadiazione clinico-strumentale è in grado di selezionare alcuni

casi in cui una citoriduzione chirurgica ottimale non è fattibile (in particolare, malattia extra-addominale non asportabile, coinvolgimento massivo alto-addominale). Tuttavia, l'esplorazione chirurgica (mini-laparotomia o laparoscopia) è ritenuta indispensabile nella maggior parte dei casi ai fini della determinazione della citoriducibilità.

Intervento chirurgico

Evidenziata una massa ovarica sospetta si procede al prelievo di liquido di lavaggio peritoneale (minimo 250cc) o del liquido libero eventualmente presente per esame citologico, alla rimozione della neoformazione cercando di evitarne la rottura/spillage, ed all'invio per esame istologico intraoperatorio.

Con diagnosi di neoplasia maligna si procede a:

Stadiazione chirurgica laparotomica

- Isterectomia ed annessiectomia bilaterale (con asportazione dell'annessio controlaterale)
- Omentectomia infracolica (in assenza di lesioni macroscopiche) o radicale (con lesioni sospette)
- Biopsie peritoneali multiple in assenza di lesioni peritoneali evidenti (docce paracoliche bilateralmente, peritoneo prevescicale, Douglas, emidiaframma dx, radice del mesentere)
- Appendicectomia (negli istotipi mucinosi)
- Biopsie dei linfonodi pelvici e aortici in casi selezionati.

Stadi iniziali I-II

Circa il 30% delle neoplasie ovariche maligne viene diagnosticata in uno stadio iniziale. La linfadenectomia in pazienti stadio I-II non ha dimostrato vantaggi in sopravvivenza globale e libera da malattia, ma una maggiore accuratezza nella stadiazione di queste pazienti, ed è pertanto consigliata. Nelle donne desiderose di prole è possibile un atteggiamento conservativo solo in Stadio IA, G1-2 non a cellule chiare, con conservazione dell'utero e dell'ovaio controlaterale, con biopsie superficiali (non cuneiformi) dell'ovaio e biopsie endometriali isteroscopiche, al fine di escludere un carcinoma endometriale concomitante

Stadi avanzati III-IV

Circa il 70% dei carcinomi ovarici viene diagnosticato ad uno stadio di malattia avanzato. È raccomandata l'asportazione dei linfonodi macrometastatici (*bulky*). Negli altri casi la linfadenectomia non va effettuata

La presenza di localizzazioni può richiedere al fine della citoriduzione completa, oltre alla isteroannessiectomia e omentectomia, peritonectomie, resezione del diaframma, resezioni intestinali, splenectomia, e ulteriori resezioni d'organo evidenti in laparotomia

In tutte le pazienti non candidabili a chirurgia ottimale (infiltrazione del meso, infiltrazione ilo epatico, metastasi parenchimali epatiche) per estensione di malattia, sottoposte a sola chirurgia diagnostica, una valida opzione terapeutica è costituita dalla chemioterapia neo-adiuvante seguita dopo 3 cicli dalla chirurgia d'intervallo (*IDS: Interval Debulking Surgery*) eseguita con le stesse modalità

Radioterapia

Nel trattamento del carcinoma ovarico la radioterapia ha un ruolo limitato. Può essere impiegata, con intento palliativo, per il controllo dei sintomi determinati dalla presenza di secondarismi ossei, cerebrali, linfonodali e/o viscerali. Può inoltre trovare indicazione nella malattia oligometastatica per il trattamento di secondarismi (principalmente linfonodali e cerebrali) e delle recidive pelviche, mediante l'utilizzo di tecniche altamente conformate (Radioterapia stereotassica) che permettono l'erogazione di dosi considerate allative.

TERAPIA MEDICA

Tumori a basso potenziale di malignità (BPM) (*Borderline*)

I tumori BPM rappresentano dal 10 al 20% di tutti i tumori ovarici epiteliali e, a differenza delle forme invasive, tendono a manifestarsi in uno stadio più precoce e ad un'età più giovane, con prognosi nettamente migliore. Non vi è indicazione a terapia medica negli stadi iniziali.

Tumori maligni Stadi FIGO I-II-IIIa

Le pazienti in stadio FIGO Ia-Ib con malattia ben differenziata (G1) sono generalmente ritenute a basso rischio di ricaduta; in questo stadio la chirurgia è risolutiva nel 95% dei casi e non vi sono evidenze che dimostrino un vantaggio di un successivo trattamento chemioterapico adiuvante. Le pazienti in stadio FIGO Ia-Ib G2-G3 sono ritenute a maggiore rischio di ricaduta; in esse si evidenzia un tasso di recidiva del 25-40% e, di conseguenza, un trattamento chemioterapico adiuvante è raccomandato. Lo standard di trattamento prevede, ad oggi, l'utilizzo di Carboplatino

AUC 5 per 6 cicli o Carboplatino AUC5 e Paclitaxel 175 mg/mq ogni 21giorni per 3-6 cicli, scelta da effettuarsi in considerazione delle caratteristiche biologiche della malattia. Per le pazienti in stadio Ic-IIIa lo standard terapeutico prevede l'utilizzo dello schema Carboplatino AUC5 e Paclitaxel 175 mg/mq ogni 21giorni per 6 cicli.

Tumori maligni Stadi FIGO IIIb-IV

La decisione terapeutica per le pazienti con carcinoma ovarico nello stadio FIGO IIIb-IV deve essere orientata anche sulla base dello stato mutazionale BRCA1/2. Pertanto la ricerca della mutazione di BRCA a livello germinale e somatico va effettuata immediatamente dopo l'intervento chirurgico per tutte le pazienti con diagnosi di carcinoma ovarico non mucinoso non borderline. Lo standard terapeutico è rappresentato dalla schedula Carboplatino AUC5 e Paclitaxel 175 mg/mq ogni 21 giorni per 6 cicli.

Nelle pazienti con mutazione BRCA1/2, il trattamento di mantenimento prevede il trattamento con un inibitore di PARP Olaparib per 2 anni (24 mesi).

Per le pazienti in assenza di mutazione BRCA, è possibile praticare trattamento concomitante alla chemioterapia con bevacizumab da proseguire a mantenimento al termine della chemioterapia per un totale di 22 somministrazioni. Per questa classe di pazienti, che presentano eventuali controindicazioni al trattamento con bevacizumab è possibile effettuare terapia di mantenimento con inibitore di PARP Niraparib tramite *expanded access*.

In pazienti con gravi diatesi allergica, già pretrattate per altre neoplasie con Paclitaxel e con neurotossicità residua o allergiche allo stesso, si può utilizzare lo schema Carboplatino AUC5 + Doxorubicina Liposomiale Peghilata (DLP) 30 mg/mq ogni 21 giorni per 6 cicli.

In pazienti fragili, si può utilizzare la schedula settimanale Carboplatino AUC2 + Paclitaxel 60 mg/mq giorno 1, 8, 15 q21 per 6 cicli.

PERCORSO TERAPEUTICO PER PAZIENTE CON RECIDIVA DI NEOPLASIA OVARICA

La terapia del tumore ovarico recidivato dopo una prima linea è nel maggior parte dei casi a carattere palliativo, risultando curativo in una minoranza delle pazienti.

Fino a pochissimo tempo fa (Consensus sul carcinoma ovarico, Tokyo 2015) l'unico parametro su cui si valutava la scelta terapeutica al momento della ripresa di malattia era l'intervallo intercorso tra la fine del trattamento con platino e la comparsa di recidiva (Platinum free interval-PFI), pertanto le pazienti recidivate venivano suddivise in **refrattarie** (progredite durante la I linea o entro 1 mese dall'ultimo ciclo di platino), **resistenti** (progredite o recidivate entro 6 mesi

dall'ultimo trattamento con platino), **parzialmente platino sensibili** (con PFI tra 6 e 12 mesi) e **platino sensibili** (PFI > 12 mesi). Attualmente, pur continuando il PFI a rappresentare un parametro importante per la scelta della terapia, si preferisce parlare di Intervallo libero da trattamento (TFI: Treatment Free Interval) e di dividere le pazienti recidivate in quelle candidate ad un ritrattamento con platino e quelle non eleggibili per tale terapia.

Nelle **pazienti non eleggibili per ritrattamento con platino**, la chemioterapia ha efficacia limitata. La monochemioterapia è da prediligere rispetto alla chemioterapia. Gli agenti che sono stati testati in studi di fase III sono il **topotecan**, la **DLP**, la **gemcitabina**, il **taxolo settimanale**, la **trabectedina**.

Nelle **pazienti con PFI tra 6 e 12 mesi** è da preferire, in considerazione dei risultati presenti in letteratura, trattamento con doppietta a base di platino ed eventuale successiva terapia di mantenimento. Per le pazienti non candidabili a tale terapia per intolleranze e/o tossicità mostrate, è possibile effettuare terapia con la doppietta **DLP e Trabectedina** di cui è previsto trattamento fino a progressione o tossicità inaccettabile. La combinazione **DLP e Trabectedina** può essere impiegata anche nelle linee successive di trattamento.

Nelle **pazienti che sono eleggibili al ritrattamento con platino** la scelta terapeutica prevede il riutilizzo di una doppietta a base di platino; sia **Carboplatino-Taxolo** e/o **Carboplatino-Gemcitabina**. La scelta del trattamento è legata alla tossicità residua dal trattamento di I linea ed alle co-morbidità. In seguito al trattamento chemioterapico, dopo risposta parziale o completa alla chemioterapia, è prevista una terapia di mantenimento fino a progressione o tossicità inaccettabile, che può essere effettuata con: Bevacizumab o con inibitori di PARP in base alla terapia effettuata in prima linea. Per quanto riguarda il mantenimento con inibitori di PARP può essere effettuato con: **Olaparib** per le pazienti affette da carcinoma epiteliale ovarico con mutazione germinale o somatica nota dei geni BRCA1/BRCA2 o con **Niraparib** o **Rucaparib** indipendentemente dallo stato mutazionale.

ONCOGENETICA E CONTROLLI A DISTANZA

Valutazione Onco-Genetica

Sulla base delle ultime evidenze scientifiche, è consigliabile l'esecuzione del test-BRCA, somatico e germinale, sin dal momento della diagnosi per tutte le pazienti con diagnosi di carcinoma epiteliale ovarico non mucinoso e non borderline, carcinoma delle tube di Falloppio o carcinoma peritoneale primitivo, per completare la fase diagnostica molecolare.

In considerazione della complessità della problematica oncologica eredo-familiare per gli aspetti oncologici e psicosociali, il counseling oncogenetico (CO) rappresenta l'intervento specialistico più

idoneo per la presa in carico dei soggetti a rischio eredo-familiare, per la gestione del rischio oncologico. Il counseling oncogenetico si avvale della collaborazione tra diversi professionisti, parte di un'equipe multidisciplinare dedicata composta dal genetista, l'oncologo, il ginecologo oncologo, lo psicologo, il radiologo, il senologo che intervengono ciascuno secondo le specifiche competenze. Queste figure professionali posseggono formazione e competenze per la gestione delle pazienti e dei familiari carriers di mutazioni a carico dei geni BRCA1 e 2 o con elevato rischio oncologico familiare e si propongono di lavorare in rete nella gestione integrata dei singoli casi. Nella paziente con diagnosi di tumore ovarico BRCA-correlato è importante considerare il rischio oncologico per tumore della mammella di circa il 60-80% per le carrier BRCA1 e di circa il 49% per le carrier BRCA2. Inoltre, le donne portatrici di mutazioni in BRCA2 hanno un rischio aumentato, rispetto alla popolazione generale, per melanoma, tumori dello stomaco, del pancreas e delle vie biliari. Pertanto, la definizione di stato di portatore di mutazioni dei geni BRCA1/2 implica l'offerta alla paziente con tumore ovarico ereditario di un programma di prevenzione (sorveglianza clinico-strumentale intensiva e/o chirurgia profilattica) da integrare necessariamente al follow-up oncologico standard.

In presenza di un test positivo sarà possibile estendere l'analisi della specifica alterazione individuata nel probando anche ai familiari che lo desiderino per identificare gli individui mutati a maggiore rischio di malattia. I familiari sani a rischio vanno inseriti in programmi di prevenzione specifici in accordo con le linee guida disponibili in tale ambito.

Per tutti gli aspetti connessi alla ereditarietà si rimanda al PDTA dei tumori eredo familiari e al Decreto 100 -2019 con il piano attuativo del PDTA

FOLLOW-UP

Nonostante le pazienti affette da neoplasia ovarica ottengano una risposta completa dopo trattamento chirurgico primario e trattamento chemioterapico, il 25% delle pazienti con diagnosi di neoplasia ovarica in fase iniziale e l'80% delle pazienti con una malattia in fase avanzata sono destinate a presentare una recidiva di malattia. La recidiva della neoplasia si può monitorare con l'identificazione di segni clinici, quali la perdita di peso, l'astenia, il dolore in regione pelvica, con l'esecuzione di esami biochimici, per esempio la determinazione del valore di CA125 e l'esecuzione di esami strumentali.

Esami previsti per il follow up in pazienti libere da malattia

Poiché il 26-50% delle recidive avvengono in regione pelvica, l'esecuzione dell'esame clinico, che preveda la palpazione bimanuale pelvica e retto-vaginale insieme ad una accurata anamnesi volta alla identificazione di segni clinici è effettuato ogni tre mesi nei primi due anni, ogni sei mesi dal terzo al quinto anno e ogni anno dopo il quinto anno. La determinazione del Ca125 in assenza di segni clinici o strumentali di recidiva può aiutare a selezionare le pazienti da sottoporre ad esami strumentali. L'utilizzo del CA125 nel follow up dovrebbe essere sempre discusso con le pazienti. Per quanto riguarda l'impiego degli esami strumentali nella diagnosi precoce di recidiva di neoplasia, l'esecuzione della ecografia pelvica è indicata nelle pazienti in età fertile sottoposte ad intervento chirurgico conservativo. L'impiego di TC e RMN, ad oggi, è riservato solo a pazienti con un fondato sospetto clinico di recidiva della neoplasia. La PETTC è indicata solo nel caso di una valutazione della paziente per chirurgia della recidiva.

Esami previsti per il follow up in pazienti con mutazione BRCA e in familiari sani di pazienti mutate

Per le pazienti con tumore dell'ovaio, *carrier* di mutazioni nei geni BRCA1/2, sono raccomandate specifiche misure di prevenzione oncologica, quali la sorveglianza clinico-strumentale intensiva e/o la chirurgia profilattica, in base allo stadio di malattia al momento del *counseling* oncogenetico post-test. Alle pazienti con pregresso tumore ovarico, libere da malattia al momento della comunicazione di un risultato positivo del test genetico, viene raccomandato un programma di sorveglianza clinico-strumentale intensivo, oltre al follow-up oncologico routinario. La sorveglianza clinico-strumentale intensiva prevede la visita senologica e l'ecografia mammaria semestrali, la mammografia bilaterale e la risonanza magnetica delle mammelle con mezzo di contrasto annuali. È prevista una visita dermatologica annuale per le donne *carrier* BRCA2. In casi selezionati, si può considerare la mastectomia profilattica bilaterale, quale possibile **familiari sani carrier BRCA1/2**.

Per i familiari sani, *carrier* di mutazione nei geni BRCA1/2, sono previste misure di prevenzione oncologica quali la sorveglianza clinico-strumentale intensiva e/o la chirurgia profilattica. La sorveglianza clinico-strumentale intensiva viene proposta a partire dai 25 anni o dai 10 anni prima della diagnosi più precoce in famiglia per le donne e dai 40 anni per gli uomini. Il programma di sorveglianza è illustrato in dettaglio nel PDTA tumori ereditari e nel Decreto 100 che include il piano attuativo dei tumori ereditari.

La salpingo-ovariectomia bilaterale profilattica riduce di circa l'80% il rischio di ammalarsi di tumori delle tube e delle ovaie, con un impatto significativo relativamente alla riduzione della mortalità per tali tumori. L'ovariectomia, effettuata in età pre-menopausale, ha dimostrato altresì di ridurre il rischio di tumore mammario di circa il 50%. La salpingo-ovariectomia profilattica è raccomandata dai 35-40 anni in poi, e dopo aver completato il progetto familiare. In attesa di sottoporsi alla chirurgia profilattica di tube/ovaie, viene suggerita, comunque, l'esecuzione dell'ecografia pelvica transvaginale associata al CA125 ogni sei mesi, per quanto di limitata efficacia. Nel counseling vengono presi in considerazione gli aspetti riguardanti le modifiche dello stile di vita e l'utilizzo di farmaci a scopo preventivo (ad esempio l'uso degli anticoncezionali), quali ulteriori misure di controllo del rischio oncologico.

CURE PALLIATIVE

Viene considerato non appropriato un trattamento antitumorale palliativo entro 30 giorni prima del decesso o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente

E' opportuno costituire un team cross-funzionale, costituito da oncologo medico, terapeuta del dolore ed attivare i servizi Cure Palliative, competenti territorialmente in base alla residenza del paziente e della famiglia attraverso la piattaforma ROC, per istruire l'iter di cure versus dolore e palliazione da terminalità.

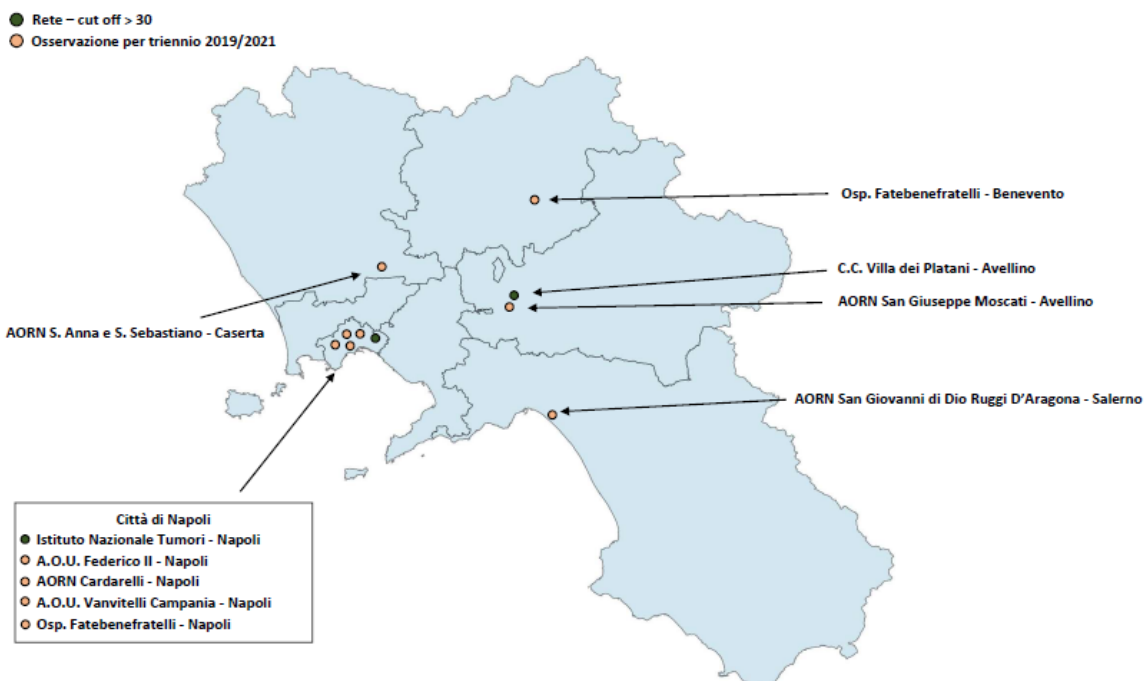
I criteri generali per la definizione di malattia terminale sono:

- Terapeutico: esaurimento/assenza o inutilità 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 < 6 mesi

Quando la malattia è in fase terminale il Responsabile del Team Multidisciplinare Ospedaliero che comprende, tra gli altri, l'oncologo ed il palliativista detterà precise indicazioni affidando attraverso la piattaforma ROC il paziente ed il nucleo familiare all'U.O. Cure Palliative Domiciliari, competenti per territorio, per la presa in carico con programmi di assistenza domiciliare: disponendo il ricovero presso un Hospice per un programma di assistenza palliativa residenziale.

Per il presente PDTA si è tenuto conto delle più recenti linee guida nazionali (AIOM) ed internazionali (ESMO, NCCN).

RETE ONCOLOGICA CAMPANIA - PDTA Tumore dell'Ovaio Strutture regionali abilitate ad entrare in rete



Procedura generale di funzionamento dei GOM

Le attività del GOM

Le attività del GOM si basano sul principio della multidisciplinarietà ovvero quella di prevedere fin dall'inizio del percorso assistenziale il coinvolgimento di tutte le figure professionali competenti per quella patologia. In tal modo è possibile attuare una piena sinergia tra gli operatori, volta a definire in modo coordinato ed in un tempo unico il percorso ottimale per ogni singolo paziente.

I casi vengono discussi dai gruppi multidisciplinari in maniera sistematica e calendarizzata, al fine di delineare la miglior strategia terapeutica e le fasi della sua attuazione, alla luce dei Percorsi Diagnostico Terapeutici e Assistenziali (PDTA) più aggiornati (Delibera 50 e 51 del marzo 2020 della Regione Campania).

I pazienti che vengono discussi sono coloro che hanno una neoplasia con prima diagnosi o con sospetto diagnostico o che necessitano di ulteriore valutazione nel corso dell'iter terapeutico. I GOM creano percorsi dedicati per i pazienti GOM che necessitano di valutazione diagnostica al fine di scegliere in breve tempo la miglior indicazione diagnostica-terapeutica. Tra le varie attività del case manager su indicazione medica è possibile attivare l'Assistenza Domiciliare Integrata nelle fasi successive.

Diagnostica percorso GOM

Il GOM ha organizzato degli slot per prestazioni diagnostiche ambulatoriali (con impegnativa) per i pazienti in valutazione GOM.

Le richieste vanno fatte solo dai case manager. Il case manager riceve la data e avverte il paziente. La responsabilità delle richieste è del responsabile del GOM.

Prenotazione diagnostica GOM sulla piattaforma

Il case manager su indicazione medica, con le proprie credenziali, prenota esami diagnostici necessari per la valutazione del paziente GOM utilizzando il percorso dedicato. Il case manager contatta il paziente per informarlo sulla data e sulle modalità che necessita l'esame richiesto (quale impegnativa, eventuale premedicazione ecc.)

Primo contatto con il paziente

Come definito per tutta la Rete Oncologica regionale, nel sospetto clinico di patologia oncologica, i pazienti afferriranno perché indirizzati dal proprio medico di Medicina Generale (MMG), da un medico di I livello di un centro oncologico di II livello [Centro Oncologico Regionale Polispecialistico (CORP) o Centro Oncologico di Riferimento Polispecialistico Universitario o a carattere Scientifico (CORPUS)] o medico dell'ASL.

L'invio del paziente ai GOM può avvenire a seguito di visita da parte di un medico del centro oncologico o direttamente da altri centro o dai medici del territorio. La visita sarà svolta entro sette giorni, Il case manager prenota la visita e avvisa il paziente. Sarà cura del GOM indirizzare il paziente alla fase di percorso diagnostico-terapeutico appropriata, in base alla tipologia di neoplasia ed alla stadiazione.

Presa in carico del paziente

La Presa in Carico del paziente nella sua globalità prevede l'integrazione di più professionisti Il case manager prenota la visita ed avvisa il paziente. La richiesta di visita al GOM per pazienti non afferenti al CORP/CORPUS di riferimento avviene attraverso la piattaforma della Rete Oncologica Campana. Il case manager del GOM prende in carico il paziente, verifica che i dati inseriti nella scheda paziente siano completi, lo conduce alla visita multidisciplinare e segue il percorso diagnostico terapeutico come previsto dal PDTA regionale.

Il paziente effettuerà la prima visita necessaria per l'inquadramento del problema presso un ambulatorio dedicato entro 7 giorni dalla segnalazione.

La riunione multidisciplinare

La riunione multidisciplinare del GOM avviene in maniera sistematica (una volta a settimana o ogni quindici giorni) e calendarizzata (sempre la stessa ora e giorno della settimana). Il GOM prima della pandemia avveniva raggruppando i membri del Core Team ed il case manager in una stanza adibita per il GOM, ora la discussione avviene in molti casi in maniera telematica

Comunicazione al paziente.

La comunicazione al paziente ha un ruolo fondamentale. Il case manager avvisa e spiega le modalità per le visite e gli eventuali esami diagnostici richiesti dal GOM, informa il paziente della data visita post-GOM e comunica con il medico l'indicazione diagnostica-terapeutica data dal GOM.

Verbali.

Il referto del GOM è un documento che attesta dopo la valutazione del gruppo multidisciplinare la miglior indicazione diagnostico-terapeutica. Il verbale è composto dall'anagrafica, patologie concomitanti, terapie in corso ed anamnesi oncologica del paziente compilati dal case-manager o dal medico proponente. Durante il GOM vengono segnalati nel referto le valutazioni, l'indicazione e il programma. Una volta completato il referto con l'effettiva indicazione terapeutica, viene stampato e firmato dai membri che hanno discusso il caso (o per centri che effettuano riunioni telematiche per problematiche COVID viene stampato e firmato dal coordinatore del GOM e dal case-manager). Il case manager dopo la conclusione carica il referto sulla piattaforma della Rete Oncologica Campana per renderli disponibili per i MMG e medici invianti

Chiusura scheda - piattaforma ROC

La scheda della Rete Oncologica Campana di ogni paziente deve essere chiusa con l'indicazione finale del GOM che è possibile scegliere tra i diversi tipi di completamento presenti in piattaforma ROC. Il case manager ha il ruolo di chiuderla e di compilare gli indicatori richiesti.

Aperta la schermata e selezionata la voce "chiusura" il case manager procede alla compilazione dei indicatori richiesti.

Visita GOM: si intende la prima discussione multidisciplinare del paziente

Fine stadiazione: si inserisce la data di esami diagnostici richiesti dal GOM, se non sono stati richiesti esami la data della fine stadiazione corrisponde alla data della visita GOM.

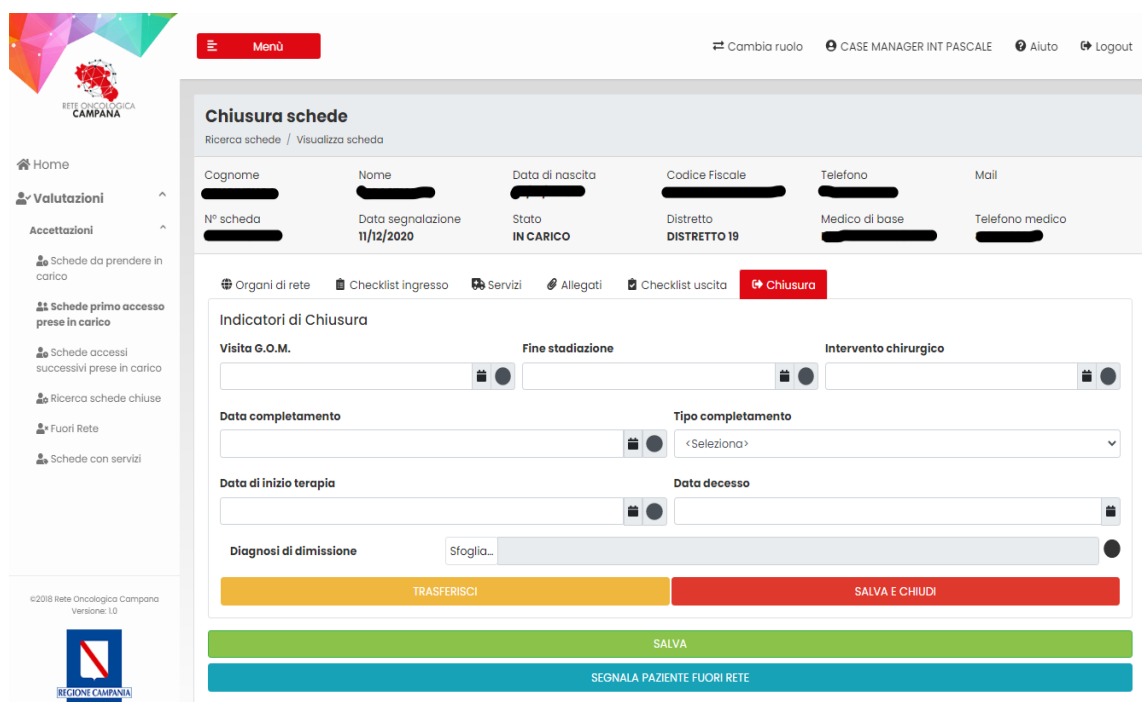
Intervento chirurgico: è necessario compilarla solo con i pazienti con indicazione a chirurgia con la data dell'intervento.

Data completamento: è la data dell'ultima visita GOM dove è stata decisa l'indicazione terapeutica.

Tipi di completamento: bisogna selezionare l'indicazione data tra i campi della piattaforma. Tipi di completamento sono: **Follow-up, Chemio, Radio, Chemio-Radio, Ormonoterapia, Immunoterapia, Target therapy, Chirurgia, Sorveglianza clinico-strumentale, Indicazione al percorso oncogenetico, Non indicazione al percorso oncogenetico, Terapia radiorecettoriale (PRRT) e Ormonoterapia/Radioterapia.**

Data di inizio terapia: la data in cui i pazienti inizia il trattamento

Data decesso: la data del decesso del paziente avvenuta prima dell'indicazione del GOM.



The screenshot displays the 'Chiusura schede' (Closing forms) interface. At the top, there is a navigation bar with 'Menu', 'Cambia ruolo', 'CASE MANAGER INT PASCALE', 'Aiuto', and 'Logout'. The main content area is titled 'Chiusura schede' and includes a search bar and a table of patient data. The table has columns for Cognome, Nome, Data di nascita, Codice Fiscale, Telefono, Mail, N° scheda, Data segnalazione, Stato, Distretto, Medico di base, and Telefono medico. Below the table, there are several tabs: 'Organi di rete', 'Checklist ingresso', 'Servizi', 'Allegati', 'Checklist uscita', and 'Chiusura'. The 'Chiusura' tab is active, showing a form with the following fields: 'Indicazioni di Chiusura' (Visita G.O.M., Fine stadiazione, Intervento chirurgico), 'Data completamento' (with a dropdown menu for 'Tipo completamento'), 'Data di inizio terapia', 'Data decesso', and 'Diagnosi di dimissione' (with a 'Sfogli...' button). At the bottom, there are four buttons: 'TRASFERISCI' (yellow), 'SALVA E CHIUDI' (red), 'SALVA' (green), and 'SEGNALA PAZIENTE FUORI RETE' (blue).

Per chiudere la scheda dopo la compilazione degli indicatori di chiusura, è obbligatorio caricare nella Diagnosi di dimissione il referto della discussione GOM in formato pdf e solo dopo procedere alla chiusura della scheda.

Attivazione ADI - piattaforma ROC

Il case manager su indicazione medica può richiedere l'attivazione dell'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI) tramite la piattaforma ROC. È un'attività fondamentale per

ridurre la frammentazione dell'assistenza ed aumentare l'integrazione ospedale-territorio. I pazienti che necessitano dell'attivazione dell'ADI sono segnalati come accessi successi. I servizi domiciliari che possono essere richiesti variano in base all'ASL e il Distretto del paziente. Tramite la piattaforma c'è la possibilità di controllare quando sia stata fatta la richiesta di attivazione e quando la richiesta sia stata effettivamente visionata dal Territorio.

Tempi di presa in carico (in giorni lavorativi)

- Il primo accesso al GOM per tumore dell'ovaio avverrà tramite prenotazione effettuata dal MMG o altro medico specialista attraverso il sistema informatico della Rete Oncologica Campania
- La prima visita da parte del GOM che prende in carico la paziente sarà erogata **entro 7 giorni lavorativi**.
- Il GOM si riunirà per la discussione dei casi clinici **almeno una volta a settimana**
- **Entro ulteriori 15 giorni** dalla prima visita dovrà essere completata la stadiazione strumentale del tumore, qualora non già disponibile al momento della prima visita.
- Qualora una diagnosi di certezza istologica non fosse stata eseguita prima della Presa in Carico da parte del GOM, intervento chirurgico sarà effettuato **entro i 30 giorni successivi** alla visita multidisciplinare che ne avrà posto l'indicazione.
- Il referto istologico sarà disponibile **entro 15 giorni dall'intervento**.
- Il *Case Manager* incaricato dal GOM si occuperà della prenotazione degli esami radiologici e/o istologici necessari per la diagnosi, ricorrendo alle risorse interne aziendali, o provvederà ad indirizzare, su indicazione degli specialisti del GOM, la paziente presso altre Istituzioni appartenenti alla Rete Oncologica Campania.
- Se la procedura diagnostica è condotta internamente al CORPUS, sarà cura del *Case Manager* recuperare il referto e prenotare **entro 7 giorni** dalla disponibilità del referto una nuova visita.
- Al completamento della fase diagnostico-stadiativa il GOM definirà e programmerà il prosieguo del percorso clinico; se ritenuto opportuno il CORP/CORPUS farà riferimento alla Rete Oncologica per una *second opinion*.
- L'inizio di un'eventuale chemioterapia o altra terapia sistemica prevista dovrà avvenire **entro 28 giorni** dall'intervento chirurgico.

Piano di revisione del PDTA

Coordinamento piano PDTA ROC	Sandro Pignata
Primi estensori	R. Lauria, S. Pignata, E. Rossi, S. Greggi, E. Iannaccone
Seconda valutazione	Tutti i referenti per la ROC dei CORP-CORPUS e ASL
Terza valutazione	Componenti dei team multidisciplinari nei CORP-CORPUS e ASL identificati dai referenti della ROC
Note Epidemiologiche a cura:	M. Fusco: Coordinamento registri Tumori della Campania
Associazioni pazienti	FAVO
Società Scientifiche	Rappresentanze regionali AIOM, CIPOMO con coordinamento della revisione da parte di C. Savastano, G. Colantuoni

Percorsi suggeriti dalle Associazioni Pazienti aderenti a FAVO Campania, ACTO, ABRACADABRA, da sviluppare nella ROC prima della prossima revisione annuale del PDTA

<p>PDTA Ovaio</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si auspica la piena l’attuazione del percorso della R.O.C. con la costituzione della commissione del “MolecularTumor Board” regionale, con ampia rappresentanza dei diversi stakeholders al fine di regolamentare l’impiego dei test genomici per la medicina di precisione. - Si raccomanda di provvedere durante la presa in carico del paziente di fornire informazioni sulla possibilità di preservare la fertilità, e provvedere contestualmente a garantire la crio-conservazione di ovociti e tessuto ovarico ove indicato. - Si auspica la creazione di un gruppo di lavoro con l’obiettivo di rendere omogenei i servizi di continuità territoriale attivabili attraverso la piattaforma della ROC nelle 7 ASL, al fine di evitare diseguglianze basate sulla territorialità - si auspica la presenza delle organizzazioni di volontariato in oncologia, iscritte nei registri nazionali/regionali degli ETS, ed in accordo con i criteri di accreditamento al momento vigenti nei CORPUS/CORP, AA.SS.LL. ed Hospice pubblici - si suggerisce di includere nei PDTA, la mappa dei GOM istituiti in ogni CORPUS/CORP, e di garantire al pubblico l’accesso all’elenco dei membri nominati, e delle associazioni di volontariato presenti. -Si auspica che con il completamento del rilascio delle credenziali per la piattaforma ROC ai MMG si possa nella procedura GOM utilizzare impegnative dematerializzate che evitino al paziente di dover recarsi allo studio del MMG per raccogliere la prescrizione necessaria per il percorso diagnostico -Si auspica il pieno coinvolgimento del MMG nelle attività del GOM
--------------------------	---