REGIONE PIEMONTE

ASL BI - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI BIELLA / ASL NO - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI NOVARA
ASL VC - AZIENDA SANITARIA LOCALE DI VERCELLI / ASL VCO - ASL VERBANO CUSIO OSSOLA
A.O.U. "MAGGIORE DELLA CARITA'" - NOVARA

PDTA PAT. NEOPLASTICHE GINECOLOGICHE - ACCORDI HUB & SPOKE AREA AIC3

SOMMARIO

SOMMARIO 1
GESTIONE DEL DOCUMENTO 5
REDAZIONE DEL DOCUMENTO 5
REDAZIONE - GRUPPO DI LAVORO AIC 3 "PAT. NEOPLASTICHE OVARICHE" 5
VERIFICA - AIC 3 - DIRETTORI STRUTTURE INTERESSATE 6
VALIDAZIONE 7
COORDINAMENTO MULTIDISCIPLINARE 7
REFERENTE PERCORSO CLINICO 7
REVISIONE DEL DOCUMENTO 7
DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO 7
GIC - REGOLAMENTO 8
CONTESTO EPIDEMIOLOGICO, CLINICO E SERVIZI DISPONIBILI 12
NOTA 1 - ARTICOLAZIONE GIC AIC3 12
NEOPLASIE DI PERTINENZA DEI GIC AIC 3 DI I LIVELLO 13
NEOPLASIE DI PERTINENZA DEL GIC UNICO AIC 3 (II LIVELLO) 13
NOTA 2 - RELAZIONI TRA CENTRI E RACCORDI HUB - SPOKE 13
NEOPLASIE OVARICHE 14
PRESTAZIONI – COMPETENZE E TEMPISTICA 14
FASE 1: DIAGNOSI 14
NOTA 1.1 - CLASSIFICAZIONE /REFERTO ECOGRAFICA/O 15
NOTA 1.2 - IOTA SIMPLE RULES 15
CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE PREDITTIVE DI "MALIGNITA'" 15
CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE PREDITTIVE DI "BENIGNITA'" 16
NOTA 1.3 - RICHIESTA MARCATORI 16
FASE 2: STADIAZIONE 16
NOTA 2.1 - TC CON MEZZO DI CONTRASTO 16
NOTA 2.2 - RM 17
NOTA 2.3 - PET 17
FASE 3: VALUTAZIONE GIC 17
NOTA 3.1 - VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE GIC 17
NOTA 3.2 - TEMPISTICHE CAS - GIC 17
FASE 4: TERAPIA 17
NOTA 4.1 - CHEMIOTERAPIA NEOADIUVANTE 17
NOTA 4.2 - CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE 18
NOTA 4.3 - CHIRURGIA 19
SEDE 19
CHIRURGHI ABILITATI 19

VALIDATO

NOTA 4.4 - TERAPIA CHIRURGICA NEGLI STADI INIZIALI 19
NOTA 4.5 - CHIRURGIA - DESCRITTIVO ATTO OPERATORIO 21
NOTA 4.6 - ANATOMIA PATOLOGICA - DESCRITTIVO REFERTO 21
FASE 5: FOLLOW UP 21
PREMESSE 21
NOTA 5.1 - ESAME CLINICO 21
NOTA 5.2 - MARCATORI SIERICI 22
NOTA 5.3 - TC ADDOME COMPLETO CON MDC 22
NOTA 5.4 - PET 22
FASE 6: PALLIAZIONE 23
NOTA 6.1 - CURE PALLIATIVE 23
INDICATORI NEOPLASIE OVARICHE 23
NEOPLASIE ENDOMETRIALI 29
FLOW CHART FASE DIAGNOSTICO - STADIATIVA 29
DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO 30
PRESTAZIONI – COMPETENZE E TEMPISTICA 30
FASE 1: DIAGNOSI 30
NOTA 1.1 - VISITA SPECIALISTICA GINECOLOGICA 30
NOTA 1.2 - ISTEROSCOPIA CON BIOPSIA ENDOMETRIALE 30
FASE 2: STADIAZIONE 31
NOTA 2.1- ECOGRAFIA II LIVELLO 31
NOTA 2.2 - RM ADDOME INFERIORE CON MDC 31
NOTA 2.3 - TC TORACE + ADDOME CON MDC 31
NOTA 2.4 - RX TORACE 31
NOTA 2.5 - PET- FDG 31
FASE 3: VALUTAZIONE GIC 32
NOTA 3.1 - VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE GIC 32
NOTA 3.2 - TEMPISTICHE CAS - GIC 32
FASE 4: TERAPIA 32
DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER TERAPEUTICO 32
NOTA 4.1 - ESAMI PRERICOVERO 32
NOTA 4.2 - TERAPIA CHIRURGICA 32
NOTA 4.3 - REFERTO ANATOMO PATOLOGICO 34
NOTA 4.4 - RADIOTERAPIA 34
NOTA 4.5 - CHEMIOTERAPIA 35
FASE 5: FOLLOW UP 36
FASE 6: PALLIAZIONE 37
NOTA 6.1 - CURE PALLIATIVE 37
INDICATORI PAT. NEOPLASTICHE GINECOLOGICHE 38
INDICATORI NEOPLASIE COLLO DELL'UTERO 38
INDICATORI NEOPLASIE CORPO DELL'UTERO 38
NEOPLASIE DELLA CERVICE 39
FLOW CHART FASE DIAGNOSTICO - STADIATIVA 39
PRESTAZIONI – COMPETENZE E TEMPISTICA 40
FASE 1: DIAGNOSI 40
NOTA 1.1 – VISITA GINECOLOGICA 40
FASE 2: STADIAZIONE 40
NOTA 2.1 - RM 40
NOTA 2.2 - PET RICHIESTA UNIFICATA 40
NOTA 2.3 – ESAMI AGGIUNTIVI 41

VALIDATO

FASE 3: VALUTAZIONE GIC....41
NOTA 3.1 - VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE GIC....41
FASE 4: TERAPIA....41
NOTA 4.1 - SEDE E EQUIPE CHIRURGICA....41
SEDE....41
CHIRURGHI ABILITATI....41
NOTA 4.2 - EARLY CC (CERVICAL CANCER) IA1 – IA2 – IB1- IIA1....42
NOTA 4.3 - LA-CC (LOCAL ADVANCED CERVICAL CANCER) (IB2- IIB - IIA2)....42
NOTA 4.4 - REFERTO ANATOMO PATOLOGICO....42
NOTA 4.5 - CHEMIOTERAPIA....43
NOTA 4.6 - RADIO-CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE....43
NOTA 4.7 - TRATTAMENTO DELLA MALATTIA METASTATICA....43
NOTA 4.8 - RADIOTERAPIA CERVICE....44
NOTA 4.9 - RADIOTERAPIA ADIUVANTE....45
FASE 5: FOLLOW UP....45
NOTA 5.1 - PET....45
FASE 6: PALLIAZIONE....46
NOTA 6.1 - CURE PALLIATIVE....46
NEOPLASIE VULVARI....47
PRESTAZIONI – COMPETENZE E TEMPISTICA....47
FASE 1: DIAGNOSI....47
NOTA 1.1 – REFERTAZIONE ANATOMO-PATOLOGICA....47
FASE 2: STADIAZIONE....47
NOTA 2.1 – TC PELVI....47
NOTA 2.2 – ECOGRAFIA REGIONE INGUINALE....48
NOTA 2.3 - PET RICHIESTA UNIFICATA....48
FASE 3: VALUTAZIONE GIC....48
NOTA 3.1 - VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE GIC....48
NOTA 3.2 - TEMPISTICHE CAS - GIC....48
FASE 4: TERAPIA....49
NOTA 4.1 - SEDE CHIRURGIA....49
NOTA 4.2 - CHIRURGHI ABILITATI....49
NOTA 4.3 - TERAPIA CHIRURGICA....49
LESIONI VULVARI LIMITATE A VULVA E PERINEO....49
LESIONI VULVARI ESTESE ALLA PELVI (STADIO IVA) E/O REGIONE INGUINO- CRURALE....49
NOTA 4.4 – BIOPSIA LINFONODO SENTINELLA....49
NOTA 4.5 - RADIOTERAPIA....50
STADI INIZIALI (Ia/b-II)....50
RADIOTERAPIA ESCLUSIVA....50
RADIOTERAPIA ADIUVANTE....50
NOTA 4.6 – RADIO-CHEMIOTERAPIA....50
NOTA 4.7 - MALATTIA LOCALMENTE AVANZATA (III-IV stadio)....50
NOTA 4.8 - RADIOTERAPIA PALLIATIVA....50
NOTA 4.9 - CHEMIOTERAPIA....50
MALATTIA METASTATICA/RECIDIVA A DISTANZA....50
SCHEMI TERAPEUTICI ADOTTABILI....50
FASE 5: FOLLOW UP....51
NOTA 5.1 – VISITA GINECOLOGICA....51
NOTA 5.2 – ESAMI AGGIUNTIVI....51
FASE 6: PALLIAZIONE....51

VALIDATO

NOTA 6.1 - CURE PALLIATIVE 51
ALTRE PROCEDURE CORRELATE AL FOLLOW UP 52
INDICATORI NEOPLASIE VULVARI 52
ALLEGATI 52

VALIDATO

GESTIONE DEL DOCUMENTO
REDAZIONE DEL DOCUMENTO

REDAZIONE - GRUPPO DI LAVORO AIC 3 "PAT. NEOPLASTICHE OVARICHE"

(elenco aggiornato e integrato con i nominativi comunicati dalle Direzioni Generali ASL AIC3)

AOU/ASL	Reparto/Struttura	Generalità (nome cognome)
AOU	An Patologica	Dr.ssa Cristina BOZZOLA
AOU	An Patologica	Dr.ssa Francesca MERCALLI
ASL NO	An Patologica	Dr. Stefano VALENTINI
ASL VC	An Patologica	Dr.ssa Donatella PAOLOTTI
AOU	Plastica e Ricostruttiva	Dr. Antonio TAVEGGIA
ASL BI	Cure Palliative	Dr. Michele MAFFEO
ASL NO	Cure Palliative	Dr.ssa Sandra GRAZIOLI
AOU	Ginecologia	Prof. Alfredo ERCOLI
AOU	Ginecologia	Dr. Alessandro VIGONE
AOU	Ginecologia	Dr. Michele GIANA
AOU	Ginecologia	Dr.ssa Daniela SURICO
ASL NO	Ginecologia	Dr. Carlo GAMBARO
ASL NO	Ginecologia	Dr.ssa Licia GALLI
ASL NO	Ginecologia	Dr.ssa Alessandra SALINI
ASL NO	Ginecologia	Dr.ssa Paola CAPELLI
ASL VCO	Ginecologia	Dr.ssa Eleonora PAULLI
ASL VCO	Ginecologia	Dr.ssa Francesca PERRONE
AOU	Oncologia	Dr.ssa Paola PIANTANIDA
AOU	Oncologia	Dr.ssa Gloria BORRA
ASL BI	Oncologia	Dr.ssa Laura ZAVALLONE
ASL NO	Oncologia	Dr.ssa Erica BERTONA
AOU	Radiologia	Dr.ssa Sabrina BALDI
AOU	Radiologia	Dr.ssa Silvia SANTOCONO
ASL NO	Radiologia	Dr.ssa Loredana FRANCHINI
ASL VC	Radiologia	Dr.ssa Annalisa OPPEZZO
ASL VC	Radiologia	Dr.ssa Anna Nunzia VELTRE
AOU	Radioterapia	Dr.ssa Laura MASINI
AOU	Radioterapia	Dr.ssa Debora BELDI'
ASL BI	Radioterapia	Dr.ssa Vittoria BALCET
ASL BI	Radioterapia	Dr. Giuseppe GIRELLI
AOU	Ref. Infermieristico	CPSE Franca SCIANCALEPORE
ASL BI	Ref. Infermieristico	CPSI Marinella GENTA
ASL NO	Ref. Infermieristico	CPSI Monica BACCHETTA
ASL VC	Ref. Infermieristico	CPSI Gabriella BRESCIANI
ASL VCO	Ref. Infermieristico	CPSE Franca SAVIA

VALIDATO

VERIFICA - AIC 3 - DIRETTORI STRUTTURE INTERESSATE

Titolo	Generalità	Struttura	Ruolo
Prof.	Renzo Luciano BOLDORINI	AOU	Direttore SC An. Patologica
Dr.ssa	Elvira CATANIA	AOU	Direttore SC Cure Palliative
Prof.	Nicola SURICO	AOU	Direttore SC Ginecologia
Dr.	Gian Mauro SACCHETTI	AOU	Direttore SC Med. Nucleare
Prof.ssa	Alessandra GENNARI	AOU	Direttore SC Oncologia
Dr.	Giovanni VERNA	AOU	Direttore SC Plastica e Ricostruttiva
Prof.	Alessandro CARRIERO	AOU	Direttore SC Radiodiagnostica
Prof.	Marco KRENGLI	AOU	Direttore SC Radioterapia Oncologica
Dr.	Daniele LISCIA	ASL BI	Direttore ff SC An. Patologica
Dr.	Davide GALLINA	ASL BI	Direttore ff SC Ginecologia
Dr.	Mario Alberto CLERICO	ASL BI	Direttore SC Oncologia
Dr.	Stefano DEBERNARDI	ASL BI	Direttore SC Radiodiagnostica
Dr.	Gregorio MORO	ASL BI	Direttore SC Radioterapia
Dr.ssa	Silvia CRISTINA	ASL NO	Direttore SC An. Patologica
Dr	Giovanni RUSPA	ASL NO	Direttore SC Ginecologia
Dr.ssa	Incoronata ROMANIELLO	ASL NO	Direttore SC Oncologia
Dr.	Giuseppe SESSA	ASL NO	Direttore SC Radiodiagnostica
Prof.	Guido VALENTE	ASL VC	Direttore SC An. Patologica
Dr.ssa	Alessandra GALETTO	ASLVC	Direttore SSvD Cure Palliative
Dr.ssa	Nicoletta VENDOLA	ASL VC	Direttore SC Ginecologia
Dr.ssa	Elvira DE MARINO	ASL VC	Direttore SC Oncologia
Dr.	Fabio MELCHIORRE	ASL VC	Direttore SC Radiodiagnostica
Dr.ssa	Anna Maria FOSCOLO	ASL VCO	Direttore SC An. Patologica
Dr.	Marco TAPPA	ASL VCO	Direttore SC Cure Palliative
Dr.	Alberto ARNULFO	ASL VCO	Direttore SC Ginecologia
Dr.ssa	Paola FEDELI	ASL VCO	Direttore ff SC Oncologia
Dr	Attilio GUAZZONI	ASL VCO	Direttore SC Radiodiagnostica
Dr.	Andrea BALLARE'	ASL VCO	Direttore SC Radioterapia

VALIDO

VALIDAZIONE

Titolo	Generalità	Struttura	Ruolo	Firma
Dr.	Mario MINOLA	AOU Novara	Commissario	F.to in originale
Dr.	Roberto SACCO	AOU Novara	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr	Andrea CAPPONI	AOU Novara	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Cristina TORGANO	AOU Novara	Direttore DIpSA /SITRA	F.to in originale
Dr.	Gianni BONELLI	ASL Biella	Direttore Generale	F.to in originale
Dr.	Angelo PENNA	ASL Biella	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr	Francesco D'ALOIA	ASL Biella	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Antonella CROSO	ASL Biella	Direttore DIpSA /SITRA	F.to in originale
Dr.	Adriano GIACOLETTO	ASL Novara	Direttore Generale	F.to in originale
Dr.ssa	Arabella FONTANA	ASL Novara	Direttore Sanitario	F.to in originale
Dr.ssa	Daniela KOZEL	ASL Novara	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.ssa	Marinella ALBERGANTE	ASL Novara	Direttore DIpSA /SITRA	F.to in originale
Dr.ssa	Chiara SERPIERI	ASL Vercelli	Direttore Generale ASL Vercelli	F.to in originale
Dr.	Arturo PASQUALUCCI	ASL Vercelli	Direttore Sanitario ASL VC	F.to in originale
Dr.ssa	Emanuela PASTORELLI	ASL Vercelli	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.	Lidia CARNEVALE	ASL Vercelli	Direttore ff DIpSA /SITRA	F.to in originale
Dr.	Giovanni CARUSO	ASL VCO	Direttore Generale	F.to in originale
Dr.	Antonino TRIMARCHI	ASL VCO	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dr	Francesco GARUFI	ASL VCO	Direttore Sanitario di Presidio	F.to in originale
Dott.	Marcello	ASL VCO	Direttore DIpSA /SITRA	F.to in originale
Dr.	Oscar BERTETTO	ROP	Direttore Dipartimento Rete Oncol. Piemonte e Valle	

COORDINAMENTO MULTIDISCIPLINARE

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Dr.ssa	Donatella CHIARINOTTI	AOU Novara - SC DSPO Responsabile VRQ Referente AOU per la Rete Oncologica	F.to in originale

REFERENTE PERCORSO CLINICO

Titolo	Generalità	Ruolo	Firma
Prof.	Alfredo ERCOLI	Coord. GIC Pat. Neoplastiche Ginecologiche Direttore SC Ostetricia Ginecologia AOU Novara	F.to in originale

REVISIONE DEL DOCUMENTO

Data prevista 1^ revisione: 31 dicembre 2020.
In fase di revisione, sino a sostituzione con la versione aggiornata, resta valido il presente documento.

DIFFUSIONE DEL DOCUMENTO

Il Documento è integralmente diffuso ai Direttori, Referenti Qualità e CPSE delle SSCC. interessate. E' loro responsabilità garantire l'applicazione dei contenuti e sorvegliare la congruenza dei comportamenti clinici dei singoli operatori.

Copia ufficiale (validata) è pubblicata sui siti:

- AOU Novara: sito Extranet (www.maggioreosp.novara.it) e intranet aziendale (Standard Aziendali)
- ASL Novara: sito Extranet (www.asl.novara.it)
- ASL Biella: sito Extranet (www.aslbi.piemonte.it)
- ASL VC: sito Extranet (www.aslvc.piemonte.it)

- ASL VCO: sito Extranet (www.aslvco.it)

Copia cartacea firmata è archiviata presso:

- SC Direzione Sanitaria - VRQ AOU "Maggiore della Carità" - Novara

GIC - REGOLAMENTO

Coordinatore	Prof. N. Surico, Clinica ginecologica ostetrica, tel. 0321 3733780 mail: alfredo.ercoli@med.uniupo.it
Segreteria	AOU Novara - Rif. Tel. 0321 3733780; clinost@maggioreosp.novara.it
Sede dell'incontro	Luogo fisico in cui si svolge il GIC: AOU Novara - Sala GIC (si prevede che i componenti delle ASL AIC 3 partecipino in Videoconferenza)
Periodicità dell'incontro e orario	Lunedì dalle ore 13 alle ore 15 (cadenza quindicinale) come da planner pubblicato sul sito internet AOU Novara.
Modalità di refertazione	AOU, ASL BI, ASL NO, ASL VCO: Verbale informatizzato, come da format aziendale, stampa dopo validazione, firma del cartaceo e archiviazione su applicativi aziendali: per AOU, ASL NO e ASL BI: applicativo OKDH, per ASL BI NetCare, per ASL VCO: PHI Technology. Per tutto il quadrante: la scheda cartacea firmata dai referenti di patologia presenti all'incontro è archiviata in un apposito raccoglitore ubicato nello studio del coordinatore GIC accessibile per la consultazione da parte dei diversi referenti che ne richiedano la visione.
Descrizione sintetica del funzionamento	I pazienti da discutere in ambito interdisciplinare nel GIC di II livello vengono proposti al coordinatore per quesiti complessi in merito all'iter diagnostico-terapeutico. Lo Specialista che intende portare il caso alla discussione compila la scheda di valutazione GIC (rif allegato AIC3_Ginecologici_Mo_Valutazione_GIC) o direttamente sull'applicativo aziendale OKDH o in formato word da inviare al Coordinatore GIC. Lo staff del coordinatore verifica l'esistenza di informazioni anamnestiche e clinico-strumentali (incluso imaging) sufficienti alla discussione, inserisce la scheda in OKDH (se non precedentemente inserita) predispone l'ordine del giorno della riunione GIC che ha cadenza quindicinale. I casi sono portati in discussione GIC dallo Specialista CAS che per primo è venuto in contatto con il paziente. Presso AOU Novara è disponibile un applicativo dedicato specificatamente ai pazienti Oncologici (OKDH) cui hanno accesso unicamente operatori aziendali abilitati (con ID e password) che condividono, pertanto, tutte le informazioni ivi contenute. Presso ASL BI la registrazione dell'esito della discussione è effettuata su NetCare. In OKDH è presente una apposita agenda di "prenotazione" dei casi da discutere collegialmente, suddivisa per GIC e alimentata dagli stessi specialisti CAS/GIC che hanno peraltro il compito di precompilare la scheda per la presentazione del caso al GIC e di verificare che sia stata eseguita preventivamente una visita CAS e ottenuta l'esenzione 048/ 048T. La scheda, completata in sede di discussione con la proposta terapeutica condivisa, viene validata informaticamente, stampata e fatta firmare da tutti i componenti presenti.; in calce vengono aggiunti i nominativi dei colleghi collegati in videoconferenza (con dicitura: "vdc") La validazione attiva la trasmissione dell'impegnativa dematerializzata comprendente la prestazione 8907.0 - "valutazione multidisciplinare". Non è possibile generare la dematerializzata senza tale passaggio. Copia cartacea firmata è archiviata a cura del Coordinatore GIC.

VALIDATO

	La comunicazione al paziente dell'esito della discussione GIC è demandata allo specialista CAS di riferimento (chirurgo/oncologo/radioterapista, ecc) che proporrà l'iter come da indicazione GIC. In base alle decisioni assunte lo Specialista che dovrà, nel passaggio successivo, prendere in carico il paziente provvede a programmare un appuntamento di prima visita specialistica presso la struttura interessata. Qualora il trattamento preveda un intervento chirurgico come passaggio successivo, a fine riunione il chirurgo provvede all'inserimento in lista operatoria; lo stesso avrà il compito di cancellare il nominativo qualora il paziente, durante il colloquio, non aderisca alla programma proposto e decida di rivolgersi ad altra struttura. A fine colloquio con il paziente viene consegnata una lettera (indirizzata al curante) in cui è riportato un sunto della riunione collegiale con le decisioni /proposte terapeutiche assunte. Attraverso il software OKDH il referto GIC risulta visibile a tutti gli operatori della struttura ospedaliera (medico infermieristici) coinvolti, può essere stampato e allegato alla documentazione clinica e/o consegnato al paziente, qualora ne venga fatta la richiesta. Come da procedura aziendale, possono accedere agli specifici GIC unicamente gli operatori abilitati.
Descrizione del percorso assistenziale	**AOU Novara** La presa in carico assistenziale del paziente/famiglia avviene attraverso un incontro programmato (visita CAS infermieristica) Il **medico** segnala il nominativo dell'assistito all'infermiere (nel caso questi non possa partecipare direttamente alle riunioni). L'infermiere compila la documentazione informatizzata, facendosi carico delle eventuali difficoltà logistiche, comunicando con le colleghe del CAS. La prima **valutazione infermieristica** deve prendere in considerazione le problematiche assistenziali (psicosociali, presenza di fragilità, presenza/necessità CVC, valutazioni geriatriche, problematiche specifiche). Sull'applicativo aziendale OKDH, sono presenti in area dedicata schede di valutazione infermieristica CAS (elaborate secondo i dettami proposti dalla ROP- Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta) che devono essere compilate da personale formato, in ambiente dedicato, validate informaticamente (ID e password) e consultabili in ambito GIC. La presa in carico delle problematiche del contesto familiare avviene durante la prima valutazione infermieristica CAS e successivamente condivise con lo Specialista di riferimento. Le schede sono aggiornabili ogni qualvolta venga ritenuto necessaria una rivalutazione, con mantenimento dello storico e possibilità di monitoraggio delle varie problematiche assistenziali, durante tutto il percorso di cura. La cartella infermieristica viene completata dei dati rispetto ad eventuali fragilità sociali e/o familiari e per eventuali problematiche le infermiere coinvolgono le colleghe del CAS. **ASL Biella** Visita CAS (medico, infermiere e amministrativo) e trasmissione dati al GIC di I o II livello. Valutazione del rischio di dimissione difficile o fragilità socio- assistenziali con l'infermiere primary del reparto o il Care Manager di Dipartimento.

VALIDATO

Ruolo e competenze degli infermieri/ostetriche impegnati nei percorsi di cura oncologici ginecologici	**Infermiere GIC**: in caso di fragilità socio - assistenziali prepara la documentazione necessaria per la discussione GIC e presenta il paziente durante il GIC. Prenota la visita successiva per i pazienti in follow-up e/o altri accertamenti. Convoca la paziente per la consegna della valutazione GIC , consegna insieme al medico l'istologico per i pazienti a cui la consegna non è stata eseguita in ambulatorio. Organizza gli esami, strumentali e non, richiesti durante la discussione 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 (se non presente lasciare la scheda al reparto di accoglienza nel post intervento) • G8 Strumento di screening per la valutazione geriatrica • Progetto Protezione famiglia, scheda di valutazione delle fragilità • Valutazione del patrimonio venoso (Infermiere del Day Hospital Oncologico) • 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 terapeutica). Gli obiettivi dell'attività educativa dell'infermiere sono di rafforzare l'autonomia decisionale dell'utente **PROGRAMMAZIONE PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO** Pianificare visita CAS con ginecologo. La visita deve essere effettuata dal ginecologo di riferimento effettuando un'indagine accurata (testa/piedi) della paziente. Durante la visita e il colloquio si possono rilevare eventuali criticità 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. **Pianificare GIC pre - intervento** per valutare la paziente con team multidisciplinare stabilendo il percorso diagnostico/terapeutico. (Dovrà essere presente l'infermiere/ostetrica che ha effettuato l'accoglienza della paziente e che quindi conosce il caso). **Contattare 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. **Riprogrammare GIC post intervento** appena esame istologico disponibile con documentazione clinica.

VALIDATO

	Contattare la paziente per appuntamento fornendo informazioni discussione GIC predisporre documentazione clinica da consegnare alla paziente con appuntamenti concordati per visite di follow up ginecologico ed eventuali prime visite oncologiche/ radioterapiche e psico - oncologiche.

VALIDATO

CONTESTO EPIDEMIOLOGICO, CLINICO E SERVIZI DISPONIBILI

Descrizione del bacino di utenza	Area AIC3 Piemonte nord est (ex quadrante)
Numero di abitanti del bacino di utenza	Area AIC 3 - ca. 900.000 di abitanti (dati 2015) Novara città - ab. 104.380 ASL NO - ab. 349.773 ASL BI - ab. 178.000 ASL VC - ab. 172.012 ASL VCO - ab. 170.655
Distribuzione dei CAS nel bacino di utenza	CAS AOU - Novara CAS ASL BI (Biella) CAS ASL NO (Borgomanero) CAS ASL VC (Vercelli e Borgosesia) CAS ASL VCO (Verbania)
Distribuzione dei GIC nel bacino di utenza (GIC di riferimento) Nota 1	GIC **II Livello**: UNICO - HUB Novara GIC **I Livello**: GIC ASL BI (Biella) GIC ASL NO (Borgomanero) GIC ASL VC (Vercelli e Borgosesia) GIC ASL VCO (Verbania)

NOTA 1 - ARTICOLAZIONE GIC AIC3

Il GIC "Patologie Neoplastiche Ginecologiche" è articolato in due sottosezioni:

- GIC Ginecologico di **II LIVELLO**
- GIC Ginecologico di **I LIVELLO**

Il **GIC II LIVELLO** è **UNICO** per l'AIC 3 e si occupa delle seguenti patologie:

- Neoplasie ovariche
- Recidive di qualsiasi neoplasia
- Neoplasie Portio
- Neoplasie Vagina e Vulva
- Neoplasie Endometrio in stadio avanzato
- Sarcoma
- Istotipi particolari e tumori rari

Il **Coordinatore GIC** è nominato dai componenti GIC in sede di prima seduta. Sono di conseguenza identificati i referenti per disciplina.

- Il GIC si riunisce, in fase di avvio, ogni 15 giorni come da calendario.
- Tutti i casi di neoplasie ovariche sono discussi a GIC
- Il Medico che identifica un nuovo caso di tumore, o sospetto tumore, predispone la documentazione clinica ed iconografica e la trasmette al GIC di riferimento in tempo utile per la discussione collegiale.
- Durante la discussione, che può avvenire per via telematica in videoconferenza, il Medico presenta il caso ai colleghi.
- E' obbligatoria la partecipazione di tutti i componenti.
- In attesa del completamento del collegamento video, il GIC si riunisce fisicamente presso a sede dell'AOU di Novara.
- Il verbale, stilato per ogni caso discusso, deve riportare i nominativi e la firma di tutti i Componenti presenti fisicamente alla riunione.
- In caso di riunioni in teleconferenza verranno trascritti i nominativi dei professionisti collegati via cavo (con dicitura: "vdc").

VALIDATO

- Il Coordinatore è responsabile dell'archiviazione cartacea e di quella informatica, che avviene secondo le modalità in uso.

Il **GIC I LIVELLO** istituito presso ogni Azienda dell'AIC 3 si occupa delle Neoplasie endometriali di seguito elencate.

NEOPLASIE DI PERTINENZA DEI GIC AIC 3 DI I LIVELLO

• adenocarcinoma endometrioide dell'endometrio G1-G2 con infiltrazione < 50% alla RM

NEOPLASIE DI PERTINENZA DEL GIC UNICO AIC 3 (II LIVELLO)

• Neoplasia ovariche
• Neoplasie endometriali (stadio > primo)
• Neoplasie cervice
• Neoplasie vulvari
• Neoplasie vaginali
• Istotipi particolari e tumori rari
• Recidive
• Sarcoma

1. Le **istologie rare** non verranno comprese nei rispettivi PDTA, ma i casi verranno discussi singolarmente al GIC UNICO di quadrante.
2. Tutte le neoplasie ginecologiche primarie e/o recidive verranno discusse al GIC di quadrante ad esclusione **dell'adenocarcinoma endometrioide dell'endometrio G1-G2 che presenti un'infiltrazione < 50% alla RM** che sarà candidato direttamente all'intervento chirurgico.

NOTA 2 - RELAZIONI TRA CENTRI E RACCORDI HUB - SPOKE

In linea di massima in tutti i casi in cui si ritenga utile la consulenza specialistica del centro HUB (con specialista non contestualmente presente in sede) i centri spoke contattano telefonicamente, tramite il centralino, l'AOU (tel. 0321 3731) o l'Ospedale di Biella (tel 015 15151) lo Specialista Ginecologo AOU reperibile.
Quest'ultimo, valutata la situazione con il collega, darà indicazioni /suggerimenti in merito al prosieguo del percorso:

- Prosecuzione percorso presso centro HUB, per ulteriore osservazione o eventuali accertamenti
- Invio a PS AOU
- Trasferimento diretto a reparto specialistico (urgente o programmato)

Nel caso di trasferimento urgente l'eventuale indisponibilità di posti letto nel entro Hub sarà gestita dal Reperibile della Direzione Sanitaria dei Presidi Ospedalieri.

In un'ottica di Centro Hub di riferimento i Centri periferici (Spoke) dovranno comunque inviare al Coordinatore del GIC di II livello la completa documentazione diagnostico stadiativa del caso clinico da valutare.
Qualora il GIC di II Livello non dia indicazione al trattamento chirurgico, i casi saranno reinviati al CAS di origine.
A loro volta, al termine dei trattamenti neoadiuvanti indicati, i CAS dei Centri Spoke ricontatteranno il CAS Hub al fine di una nuova ridiscussione GIC per la successiva pianificazione terapeutica chirurgica.
Per ulteriori dettagli riferirsi al documento: PDTA AIC3 Accordi Organizzativi Generali

VALIDATO

NEOPLASIE OVARICHE
PRESTAZIONI – COMPETENZE E TEMPISTICA
FASE 1: DIAGNOSI

(Da Linee guida AIOM)

La presenza di una massa annessiale deve, indipendentemente dall'età della paziente, far sospettare una neoplasia maligna.
Nel caso alla visita ginecologica con esplorazione rettale si evidenzi:

- 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 pollacchiuria, stipsi, dolore pelvico
- Presenza di distensione addominale

Si rendono necessarie ulteriori indagini quali principalmente:

- L'accurata raccolta dei dati anamnestici;
- Ecografia transavaginale 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).

Secondo quanto stabilito in **AIC3_GINECOLOGICI_Mo_DIAGNOSI** (Allegato)

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Visita Ginecologica con Esame obiettivo pelvico (esplorazione rettale) per ricercare eventuali masse, dolorabilità alla palpazione, presenza di ascite.	Ambulatori ginecologici Hub & Spoke	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 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 U (entro 48 h).
Ecografia transvaginale	Hub & Spoke	Con valutazione dinamica quali-quantitativa di vascolarizzazione della massa Nota 1.1 / Nota 1.2	Contestuale alla visita ginecologica
Eco addome superiore	Hub & Spoke		Entro 10 gg lavorativi
Marcatori sierici (CA125 HE4, CEA, CA19.9)	Hub & Spoke	Nota 1.3	Entro 7 gg lavorativi
RM Pelvi con mdc	Hub & Spoke		Entro 10 gg lavorat

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

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. La porzione di parenchima ovarico residuo, se presente, va misurata separatamente rispetto alla lesione.
Sia della lesione che dell'ovaio vanno misurati i 3 diametri maggiori, su due piani perpendicolari.
La lesione annessiale va classificata come segue:

- Uniloculare (UNI) (cisti priva di setti, componenti solide o papille)
- Multiloculare (MULTI) (cisti con almeno un setto, ma nessuna componente solida misurabile e nessuna papilla)
- Uniloculare-solida (UNI-SOL) (cisti uniloculare con una componente solida misurabile o almeno una papilla)
- Multiloculare-solida (MULTI-SOL) (cisti multiloculare con una componente solida misurabile o almeno una papilla)
- Solida (SOL) (se la componente solida rappresenta almeno l'80% della lesione)

Della lesione vanno descritte sempre le seguenti caratteristiche:

- Ecogenicità prevalente del contenuto per le lesioni UNI-MULTI-UNISOL-MULTISOL
- Anecogeno
- Ipoecogeno/Finemente corpuscolato (Low-level)
- Vetro smerigliato (Ground-glass)
- Trabecolato (emorragico)
- Misto
- Margine interno per le lesioni UNI-MULTI-UNISOL-MULTISOL
- Margine esterno per le lesioni SOL
- Eventuale presenza di papille (numero, base e altezza di ciascuna), superficie liscia/irregolare e relativa vascolarizzazione (papilla = proiezione solida che dalla parete cistica aggetta nella cavità cistica e ha un'altezza > 3 mm)
- Eventuale presenza di setti completi/incompleti, spessore massimo
- Numero di loculi (1-10, > 10) per le lesioni MULTI e MULTISOL
- Diametri della componente solida di maggiori dimensioni (3 diametri, su due piani perpendicolari)
- Relativa vascolarizzazione per le lesioni UNISOL-MULTISOL e SOL

La **VASCOLARIZZAZIONE della lesione** (setti/parete cistica/porzioni solide della lesione) è definita secondo Color Score qualitativo:
Color Score 1 = assenza di vascolarizzazione
Color Score 2 = scarsa vascolarizzazione
Color Score 3 = discreta vascolarizzazione
Color Score 4 = abbondante vascolarizzazione

- Eventuale cono d'ombra
- Eventuale presenza di falda fluida nel Douglas (maggior diametro antero-posteriore in mm nella sezione sagittale) e/o di ascite.

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

VALIDATO

CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE PREDITTIVE DI "BENIGNITA'"
B1: cisti uniloculare
B2: cisti uniloculare-solida (con componente solida del diametro maggiore di mm 7)
B3: coni d'ombra
B4: cisti multiloculari "smooth"
B5: lesione avascolare

Se sono presenti 1 o più caratteristiche ecografiche predittive di malignità e non è presente nessuna caratteristica ecografica predittiva di benignità: la lesione è classificata come maligna (≥ 1 M e nessuna B = maligna).
Se sono presenti 1 o più caratteristiche ecografiche predittive di benignità e non è presente nessuna caratteristica ecografica predittiva di malignità: la lesione è classificata come benigna (≥ 1 B e nessuna M = benigna).
In tutti i casi intermedi la lesione è classificata come incerta (≥ 1 M e ≥ 1 B = incerta; nessuna M e nessuna B = incerta). Applicando le Simple rules (e l'ecografia di II livello in caso di esito incerto delle Simple rules) si raggiungono una Sensibilità del 90% e una Specificità del 93%. Un studio prospettico multicentrico pubblicato nel 2013 ha dimostrato che la performance diagnostica delle IOTA Simple rules per la caratterizzazione preoperatoria delle masse annessiali viene mantenuta anche quando l'ecografia viene eseguita da ecografisti con differenti background di formazione e di esperienza. Questo lavoro supporta pertanto l'applicazione delle Simple rules anche in centri di primo livello.

NOTA 1.3 - RICHIESTA MARCATORI
CEA e CA 19.9 vanno richiesti per escludere eventuale patologia gastroenterica

FASE 2: STADIAZIONE

(Da Linee Guida NCCN / RCOG / NICE / ESMO)
La stadiazione pre-chirurgica prevede, se non precedentemente eseguiti, i seguenti accertamenti:

- dosaggio markers tumorali: CEA, CA125, CA19.9, CA15.3, AFP, HCG
- Ecografia pelvica
- TC con mezzo di contrasto
- RM
- FDG PET/TC (in situazioni specifiche)

secondo quanto stabilito in **AIC3_Ginecologici_Mo_Stadiazione** (rif. Allegato)
La refertazione degli esami Radiologici deve avvenire in conformità a quanto stabilito in **AIC3_Ginecologici_Mo_Refertazione_Radiologica** (rif. allegato)

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Eco pelvica	Hub & Spoke		Entro 7 gg lavorativi
TC con mezzo di contrasto	Hub & Spoke	Nota 2.1	Entro 7 gg lavorativi
RM	Hub & Spoke	Nota 2.2	Entro 10 gg lavorativi
PET	Hub	in situazioni specifiche Nota 2.3 Richiesta unificata PET	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.

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

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)
La modulistica di area PET è rinvenibile sul sito internet dell'AOU Maggiore della Carità di Novara: l'Ospedale Maggiore / area di quadrante / modulistica condivisa.

FASE 3: VALUTAZIONE GIC

GIC DI RIFERIMENTO	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
GIC Ginecologico **II Livello**	AOU NOVARA	Nota 3.1	Entro 7gg da stadiazione Entro 25 gg da Visita CAS - Nota 3.2

NOTA 3.1 - VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE GIC
I verbali vanno stilati in conformità a quanto stabilito in **AIC3_Ginecologici_Mo_Valutazione_GIC** (Rif: allegato)

NOTA 3.2 - 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 i giorni non lavorativi)

FASE 4: TERAPIA
(Linee guida AIOM 2015)

TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Chemioterapia Neoadiuvante	Hub & Spoke	Schemi terapeutici validati Nota 4.1	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chemioterapia Adiuvante	Hub & Spoke	Schemi terapeutici validati Nota 4.2	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chemioterapia Sperimentale	Hub	Studi clinici autorizzati da Comitato Etico	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chirurgia	Hub	Nota 4.3 , 4.4 e 4.5	Entro 30 gg dalla diagnosi
Referto Anatomo Patologico	Hub	Nota 4.6	Entro 10 gg da intervento (valutazioni biomolecolari entro 15 gg)

NOTA 4.1 - CHEMIOTERAPIA NEOADIUVANTE
La riduzione del volume tumorale residuo ha il vantaggio di comportare una maggiore penetrabilità nella cellula dei chemioterapici, aumentare la risposta al trattamento mediante la sincronizzazione dei processi di divisione cellulare delle micro metastasi e ridurre il numero di cicli necessari ad eradicare la malattia residua, prevenendo l'insorgenza di fenomeni di chemio resistenza. Da una metanalisi di 81 studi effettuata da Bristow su 6.885 pazienti è emerso un' incremento del 5.5% della sopravvivenza mediana proporzionale all' aumento del 10% del numero di citoriduzioni ottimali. Nei casi avanzati, sottoposti a citoriduzione sub-ottimale o inoperabili è possibile prendere in considerazione la chemioterapia neoadiuvante seguita da chirurgia. Uno studio dell'EORTC ha arruolato 718 pazienti affette da carcinoma ovarico in stadio FIGO IIIc e IV, randomizzate a chemioterapia neoadiuvante seguita

VALIDATO

da chirurgia vs chirurgia citoriduttiva primaria seguita da chemioterapia. Non si sono osservati vantaggi aggiuntivi in termini di PFS (12 mesi in entrambi i bracci) ed OS (29 vs 30 mesi) nel gruppo di pazienti trattate con chemioterapia neo-adiuvante in confronto all'approccio standard. L'esito di questo studio suggerisce che le pazienti non citoriducibili in prima istanza possono giovarsi della chemioterapia neoadiuvante prima della chirurgia. 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.

SCHEMA TERAPEUTICO PRE CHIRURGICO

- Paziente non citoriducibile: chemioterapia con carboplatino (AUC6) + paclitaxel 175 mg/mq ogni 21 gg per 3 cicli e rivalutazione clinico/strumentale e GIC

NOTA 4.2 - CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE

STADIO FIGO I e II

Nell'ambito del carcinoma ovarico in stadio iniziale, il sottostadio, il grado istologico e l'istotipo sono le variabili più importanti per definire categorie di pazienti a differente rischio di ricaduta e per pianificare razionalmente il trattamento adiuvante. In questo sottogruppo di pazienti con tumore confinato alla pelvi è necessaria un'accurata stadiazione chirurgica (istero-annessiectomia, omentectomia, washing peritoneale, biopsie peritoneali e valutazione del retro peritoneo e dell'area pelvica e paraortica) che rimane un fattore prognostico indipendente ed incide nella scelta terapeutica.

In casi selezionati (paziente in pre-menopausa con desiderio di prole) è possibile prendere in considerazione un trattamento chirurgico conservativo (conservazione dell'utero e dell'ovaio controlaterale) per preservare la capacità riproduttiva. Il trattamento delle forme di carcinoma ovarico precoce è chirurgico, ma in considerazione del rischio di recidiva del 25-30%, in molti casi viene prescritto un trattamento chemioterapico adiuvante.

Sono generalmente ritenute a basso rischio le pazienti in stadio FIGO Ia e Ib con malattia ben differenziata e con istotipo non a cellule chiare; 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.

I tumori scarsamente differenziati o gli stadi Ic - II o a cellule chiare sono ritenuti ad alto rischio, in quanto associati ad un tasso di recidiva del 25-40% e, pertanto, candidati ad un trattamento chemioterapico adiuvante. Sulla scorta dei risultati della Consensus Conference dell'NIH del 1994, la terapia adiuvante a base di platino è indicata nelle pazienti con tumore scarsamente differenziato, con istotipo a cellule chiare o con tumore in stadio Ic; al contrario, le pazienti in stadio Ia e Ib G1 non richiedono alcun trattamento post-chirurgico. Due ampi studi internazionali (ICON-1 e ACTION) hanno randomizzato, dopo chirurgia primaria, le pazienti con malattia in stadio iniziale alla semplice osservazione versus un trattamento chemioterapico adiuvante con regimi a base di platino per 4-6 cicli. I risultati hanno mostrato un vantaggio in termini di sopravvivenza a favore delle pazienti sottoposte a chemioterapia (circa il 7% a 5 anni), particolarmente evidente nel sottogruppo non sottoposto a chirurgia stadiativa ottimale. Lo standard di trattamento prevede, ad oggi, l'utilizzo del carboplatino AUC 6 single agent per 4-6 cicli o della combinazione carboplatino AUC 5-6/paclitaxel 175 mg/mq per 3-6 cicli, sebbene non esistano studi di confronto tra i due schemi. Quanto al numero di somministrazioni, in uno studio randomizzato (GOG 157) è emerso un vantaggio solo in termini di disease free survival per le pazienti sottoposte a 6 cicli di trattamento con carboplatino e taxolo rispetto ai soli 3 cicli, senza un reale beneficio in termini di overall survival. Il vantaggio a favore dei 6 cicli rispetto ai 3 è emerso maggiormente in analisi di sottogruppo per le pazienti con istotipo sieroso papillare di alto grado.

Alle pazienti sottoposte a chirurgia conservativa che devono effettuare un trattamento chemioterapico adiuvante viene prescritto, almeno 15 gg prima dell'inizio della chemioterapia, analogo LHRH per via iniettiva.

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

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

STADIO FIGO III E IV (STADIO AVANZATO)

L'attuale gestione terapeutica ottimale nel carcinoma ovarico in fase avanzata (stadio III e IV sec. FIGO) fonda la sua solidità nella corretta integrazione tra chirurgia e terapia medica. Lo standard terapeutico nel trattamento di I linea del carcinoma ovarico è costituito dalla combinazione di carboplatino AUC5/6 e paclitaxel (175 mg/mq). La scelta di tale regime terapeutico è frutto dei risultati ottenuti nel tempo da numerosi studi clinici che hanno dimostrato la superiorità della chemioterapia contenete taxolo e la pari efficacia degli schemi con carboplatino rispetto al cisplatino. (GOG 111, GOG 114, GOG 158 ed AGO OV.10). Nonostante l'efficacia iniziale il 70-80% dei pazienti con neoplasia in stadio avanzato sviluppa una recidiva di malattia entro i primi 2 anni e necessita di una successiva linea di trattamento.
Il primo farmaco biologico utilizzato nella terapia di I linea del carcinoma ovarico avanzato è il bevacizumab. In due studi randomizzati (GOG218 e ICON7) la chemioterapia standard con carboplatino e taxolo è stata confrontata con la stessa chemioterapia con somministrazione concomitante di bevacuizumab seguita da mantenimento con solo bevacizumab, mostrando un incremento statisticamente significativo della progression free survival (12.7 vs 18.2 mesi nello studio GOG 218 e 16.0 vs 18.3 nello studio ICON7). Nei due studi sono stati usati periodi diversi di trattamento (15 mesi vs 12 mesi) e dosi diverse di bevacizumab (15 mg/kg vs 7.5 mg/kg). Un'analisi post hoc dello studio ICON7 ha inoltre mostrato un vantaggio in OS (28.8 vs 36.6 mesi) nel sottogruppo delle pazienti a cattiva prognosi (stadi III e IV con residuo tumorale dopo la prima chirurgia).
Sulla base dei risultati dello studio GOG218 ed ICON7 bevacizumab è indicato in combinazione con carboplatino/paclitaxel per 6 cicli e successivo mantenimento con solo bevacizumab fino ad un periodo complessivo di 15 mesi nelle pazienti in stadio IIIb-IV secondo l'approvazione ottenuta dall'EMA e dell'AIFA.

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
A tutte le pazienti con diagnosi di tumore sieroso di alto grado 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 - CHIRURGIA

SEDE

Le sedi dove si erogano gli interventi sono l'AOU Novara e l'ASL Biella, in ragione della disponibilità di chirurghi abilitati. Le pazienti dell'ASL NO, ASL VC e ASL VCO vengono operate nell'AOU NO, salvo diversa volontà della paziente.

CHIRURGHI ABILITATI

- I chirurghi abilitati ad intervenire sul Ca ovarico rispondono ai requisiti della specifica **Scheda di Addestramento** (rif. Allegato)
- I chirurghi operano in una equipe unica costituita da un pool di professionisti abilitati secondo la Scheda di Addestramento sopra citata.
- Partecipano all'intervento solo chirurghi abilitati o in addestramento.
- In linea di massima le equipe operatorie sono costituite da chirurghi delle Aziende presso le quali sono effettuati gli interventi.
- Nel caso di carenza o indisponibilità di un chirurgo dell'Azienda presso cui si effettua l'intervento, l'equipe si forma con un chirurgo abilitato dall'AIC.

NOTA 4.4 - TERAPIA CHIRURGICA NEGLI STADI INIZIALI

Circa un quarto delle pazienti affette da carcinoma ovarico si presenta con una malattia in uno stadio clinico apparentemente iniziale (I o II). Il razionale della chirurgia in questi stadi è l'asportazione dell'apparato genitale e la valutazione dell'estensione anatomica della malattia.

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

Una revisione della letteratura effettuata dalla Cochrane Collaboration ha evidenziato come non esistano sufficienti dati per raccomandare l'approccio laparoscopico nella chirurgia iniziale; dati infatti i sono discordanti e alcuni autori hanno riscontrato un peggioramento della prognosi per le donne trattate in via laparoscopica, verosimilmente legato ad una maggiore incidenza di rottura delle cisti neoplastiche.
Le procedure di stadiazione devono comprendere secondo quanto previsto dalla FIGO Cancer Commitee:

- 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 per caratteristiche di circolazione del fluido peritoneale (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 controlaterale
stadiazione intensiva peritoneale e retroperitoneale (SIGN B)

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 (Livello di evidenza 1++).

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. (Livello di evidenza 1+).

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.

VALIDATO

Non ci sono evidenze esaustive nel determinare se la chirurgia di intervallo migliori o riduca la sopravvivenza delle pazienti con carcinoma ovarico avanzato, rispetto alla citoriduzione primaria. La chirurgia di intervallo sembrerebbe mostrare un beneficio solo nelle pazienti in cui la chirurgia primaria sia stata poco estesa.
Per tali motivi, l'approccio chirurgico primario è ancora considerato il trattamento di scelta, ad eccezione di pazienti con diffusione extra-addominale di malattia o con sfavorevole PS o elevato ASA. (SIGN B)

CITORIDUZIONE DELLA MALATTIA IN RECIDIVA

Il ruolo della chirurgia nella recidiva di malattia è complesso e tutt'ora non del tutto definito. Le tre principali indicazioni alla chirurgia possono includere probabilmente:

- 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.

Alcuni autori inoltre, propongono di associare alla chirurgia secondaria con assenza di residuo tumorale macroscopico, una chemio-ipertermia intraperitoneale, con infusione di chemioterapico ad alta temperatura (41.5°C).
Questo approccio va ancora oggi considerato sperimentale; è attualmente in corso uno studio italiano prospettico multicentrico randomizzato sull'efficacia della chemio ipertermia intraoperatoria quando associata a chirurgia secondaria con residuo tumore ottimale in pazienti con carcinoma ovarico platino-sensibile

NOTA 4.5 - CHIRURGIA - DESCRITTIVO ATTO OPERATORIO

Data l'estrema importanza che riveste, il descrittivo dell'atto operatorio deve essere completo e conforme al format : **H&S Ovaio Descrittivo intervento.** (Rif. Allegato **AIC3_Ginecologici_Mo_Refertazione_Chirurgica**)

NOTA 4.6 - ANATOMIA PATOLOGICA - DESCRITTIVO REFERTO

Data l'estrema importanza che riveste, il descrittivo del Referto anatomo patologico deve essere completo e conforme al format: **AIC3_Ginecologici_Mo_Refertazione_Refertazione Anatomo Patologica** (Rif. Allegato)
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.
In sede GIC verrà valutata la necessità di revisionare preparati cito-istologici eseguiti fuori quadrante. Pertanto, questi dovranno necessariamente essere richiesti da parte del paziente o suoi delegati all'Istituto sede di esecuzione degli esami e consegnati direttamente alla segreteria dell'Anatomia Patologica dell'Hub.

FASE 5: FOLLOW UP

Da Linee Guida NCCN, ESMO, AIOM

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.

ESAME	SEDE	NOTE	PERIODICITA'
Esame clinico generale e visita ginecologica oncologica	Hub & Spoke	Nota 5.1	ogni 3 mesi nei primi 2 anni, poi ogni 6 mesi fino al 5° anno, poi annuale fino al 10° anno
Dosaggio CA^{125} (se positivo alla diagnosi)	Hub & Spoke	Nota 5.2	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	Hub & Spoke	Nota 5.3	ogni 6 mesi nei primi 2 anni, poi annuale fino al 5° anno o se sospetto clinico o biochimico di ripresa di malattia.
PET	Hub	Nota 5.4	

NOTA 5.1 - ESAME CLINICO

Poiché il 26-50% delle recidive avviene nel contesto della pelvi, si raccomanda l'esecuzione di un esame clinico approfondito, che dovrebbe includere palpazione bimanuale pelvica e retto-vaginale volto alla ricerca di un'eventuale recidiva.

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

Durante la visita periodica è necessario inoltre:

- verificare durante la prima visita di follow up che le pazienti con carcinoma sieroso ovarico di alto grado abbiano effettuato il test genetico per la ricerca di mutazioni di BRCA.
- rilevare eventuali tossicità tardive derivate dai trattamenti effettuati.
- educare le pazienti ad adottare stili di vita corretti.
- ricordare alle pazienti di aderire agli screening oncologici consigliati per altre patologie (tumore della mammella e del colon).
- effettuare una accurata anamnesi familiare volta al riconoscimento di eventuali sindromi eredo-familiari che dovrebbero essere avviate ad un ambulatorio di counseling genetico.

NOTA 5.2 - MARCATORI SIERICI

Il Ca ^{125} è stato storicamente utilizzato nel follow up delle pazienti con carcinoma ovarico. Da uno studio di Rustin è emerso che il raddoppiamento dei valori di Ca^{125} rispetto al limite superiore del range indica la presenza di recidiva con una sensibilità dell'86% ed ad una specificità del 91%. Un incremento isolato del Ca^{125} in assenza di sintomi o recidiva radiologica precede in media di 4 mesi la progressione clinica nel 70 % delle pazienti. Gli studi condotti fino ad ora non hanno dimostrato alcun beneficio per le pazienti in recidiva biochimica asintomatiche con un precoce ritrattamento chemioterapico. Pertanto le pazienti con recidiva asintomatica esclusivamente sulla base dell'aumento del Ca^{125} non sono oggi sottoposte a chemioterapia. Sulla base di questi dati è stata posta in dubbio l'utilità dell'impiego del Ca^{125} durante il follow up. L'attuale impiego del Ca 125 è quello di selezionare le pazienti che possono essere sottoposte ad esami radiologici di II istanza.

Nel carcinoma ovarico appare inoltre estremamente interessante il ruolo della **glicoproteina HE4, Human epididymis protein 4,** per un'elevata accuratezza diagnostica, superiore al CA-125 in fase diagnostica, poiché dotata di elevata specificità nella distinzione tra carcinoma ovarico e patologie ginecologiche benigne.
Sono attualmente disponibili dati iniziali circa il suo possibile ruolo anche nel follow-up del carcinoma ovarico. Si tratta però al momento di dati non ancora solidi che possano supportare il suo uso durante il follow-up nella pratica clinica.

NOTA 5.3 - TC ADDOME COMPLETO CON MDC

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.
L'impiego di TC o RM durante il follow up si associa ad una sensibilità del 40-93% per il riconoscimento della recidiva.
Si precisa che la TC torace e addome-pelvi con mdc nel follow up ha come scopo quello di diagnosticare precocemente le recidive con il conseguente vantaggio di permettere una citoriduzione chirurgica secondaria della malattia, qualora possibile.

NOTA 5.4 - PET

Effettuare l'esame se sospetto clinico o biochimico (raddoppiamento del CA^{125} oltre il valore normale confermato in due prelievi) di ripresa di malattia e TC con/senza mdc non diagnostica.
La PET/TC non è generalmente indicata nel follow up del carcinoma ovarico se non nella valutazione pre-chirurgica della recidiva.
Le richieste alla SC dell'AOU NOVARA, centro di riferimento per il quadrante nord est, vanno effettuate tramite i CAS spoke, utilizzando la DEM e compilando la modulistica unificata di quadrante, reperibile sul sito internet AOU Novara:
http://www.maggioreosp.novara.it/site/home/lospedale-maggiore/area-di-quadrante/modulistica-condivisa.html

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

FASE 6: PALLIAZIONE

Sede	TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	
Ospedaliera	Chirurgia	Hub		
	Chemioterapia	Hub & Spoke		
	Radioterapia	Hub & Spoke		
Ospedaliera	CP / Hospice	Hub & Spoke		
Territoriale	CP Amb., Domiciliari/ ADI	ASL (Territorio)	Nota 6.1	

NOTA 6.1 - CURE PALLIATIVE

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

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

La necessità di consulenza del Medico Palliativista o la sua partecipazione al GIC è stabilita nel rispetto dei criteri (score) presenti nel Modulo: **AIC3_Mo_Segnalazione_CP** (rif. Allegato), la cui compilazione è a carico del Medico Specialista d'organo che ha in cura la paziente.
Il modulo deve essere archiviato nella documentazione clinica della paziente.

ATTIVAZIONE DELLE CURE PALLIATIVE

- Quando, in base allo score presente nel Modulo: **AIC3_Mo_Segnalazione_CP** si renda necessario allertare la SC Cure Palliative, lo Specialista d'organo che ha in cura il paziente, o il medico CAS, contatteranno telefonicamente i colleghi, secondo le modalità vigenti nella struttura.
- 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 non più suscettibili di trattamenti attivi
- Per i pazienti con i criteri identificati sarà contemporaneamente attivata la partecipazione del medico Palliativista di riferimento alla visita interdisciplinare GIC.

- A seconda dell'organizzazione, la presa in carico da parte della rete di Cure Palliative potrà avvenire nei diversi setting: ambulatoriale, ricovero diurno, ricovero ordinario, secondo i vigenti Percorsi di Continuità assistenziale, secondo le procedure in essere nelle diverse aziende, cui si rimanda

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

VALIDATO

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	- ≥ 95% per stadio iniziale

Indicatore	Completezza della rilevazione della casistica trattata
Tipo	Struttura
Descrizione	Completezza dell'inserimento delle pazienti nel sistema di raccolta dati rispetto al totale della casistica per centro rilevata in modo retrospettivo attraverso i dati dei sistemi informativi amministrativi
Fonte	-
Metodo di calcolo	Numeratore: pazienti inserite nel sistema di raccolta dati di ciascun centro (EPICLIN) Denominatore: totale delle pazienti trattate identificate attraverso le schede di dimissione ospedaliera (SDO) presso lo stesso centro
Valore di confronto	- 100%

Indicatore	**Presa 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	- ≥ 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	- ≥ 95%

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	- ≥ 90%

Indicatore	**Frequenza dei trattamenti chemioterapici neoadiuvanti**
Tipo	Processo
Descrizione	Proporzione di pazienti che hanno ricevuto una chemioterapia neoadiuvante
Fonte	ESGO QI
Metodo di calcolo	Numeratore: pazienti che hanno ricevuto una chemioterapia neoadiuvante prima dell'intervento chirurgico di debulking Denominatore: totale delle pazienti che hanno ricevuto un trattamento neoadiuvante o un intervento chirurgico di debulking primary o interval nel centro
Valore di confronto	- <=50%

Indicatore	**Esecuzione della valutazione cito-istologica prima della chemioterapia neoadiuvante**
Tipo	Processo
Descrizione	Proporzione di pazienti che hanno effettuato una chemioterapia neoadiuvante preceduta da una biopsia diagnostica per via radiologica o laparoscopica o da valutazione citologica
Fonte	NICE
Metodo di calcolo	Numeratore: pazienti che hanno effettuato una biopsia diagnostica per via radiologica o laparoscopica o una valutazione citologica prima della chemioterapia neoadiuvante Denominatore: totale delle pazienti che hanno effettuato una chemioterapia neoadiuvante
Valore di confronto	- 100% valutazione cito-istologica

Indicatore	**Frequenza del trattamento chirurgico di debulking**
Tipo	Processo
Descrizione	Proporzione di pazienti che hanno ricevuto un intervento chirurgico di debulking, primary o interval
Fonte	NCCN
Metodo di calcolo	Numeratore: pazienti che hanno ricevuto un intervento chirurgico di debulking primary o interval Denominatore: totale delle pazienti trattate nel centro
Valore di confronto	- ≥ 90%

Indicatore	**Appropriatezza della chirurgia di debulking, secondo stadiazione**
Tipo	Processo
Descrizione	Proporzione di pazienti che hanno ricevuto un intervento chirurgico di debulking inclusivo di:
	- per gli stadi iniziali, isterectomia; annessiectomia bilaterale; omentectomia, linfoadenectomia pelvica e lomboaortica, biopsie peritoneali, citologia periotoneale; - per gli stadi avanzati, isterectomia; annessiectomia bilaterale; omentectomia, valutazione e/o rimozione dei linfonodi pelvici e lomboaortici e valutazione del tumore residuo.
Fonte	NICE; NCCN
Metodo di calcolo	Indicatore stratificato per stadio di malattia (iniziale e avanzato) Numeratore: pazienti che hanno ricevuto un intervento chirurgico di debulking, primary o interval, appropriato rispetto allo staging Denominatore: pazienti che hanno ricevuto un intervento chirurgico di debulking primary o interval (eccetto interventi fertility sparing), per stadio
Valore di confronto	- ≥ 95%

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

Indicatore	Presenza di visita GIC dopo il trattamento chirurgico di debulking
Tipo	Processo
Descrizione	Proporzione di pazienti che hanno ricevuto una visita GIC dopo che hanno ricevuto un intervento chirurgico di debulking, primary o interval
Fonte	Delibera Rete Oncologica
Metodo di calcolo	Numeratore: pazienti che hanno ricevuto una visita GIC entro 30 giorni dal trattamento chirurgico di debulking Denominatore: pazienti che hanno ricevuto un intervento chirurgico di debulking primary o interval
Valore di confronto	- Media regionale - ≥ 90%

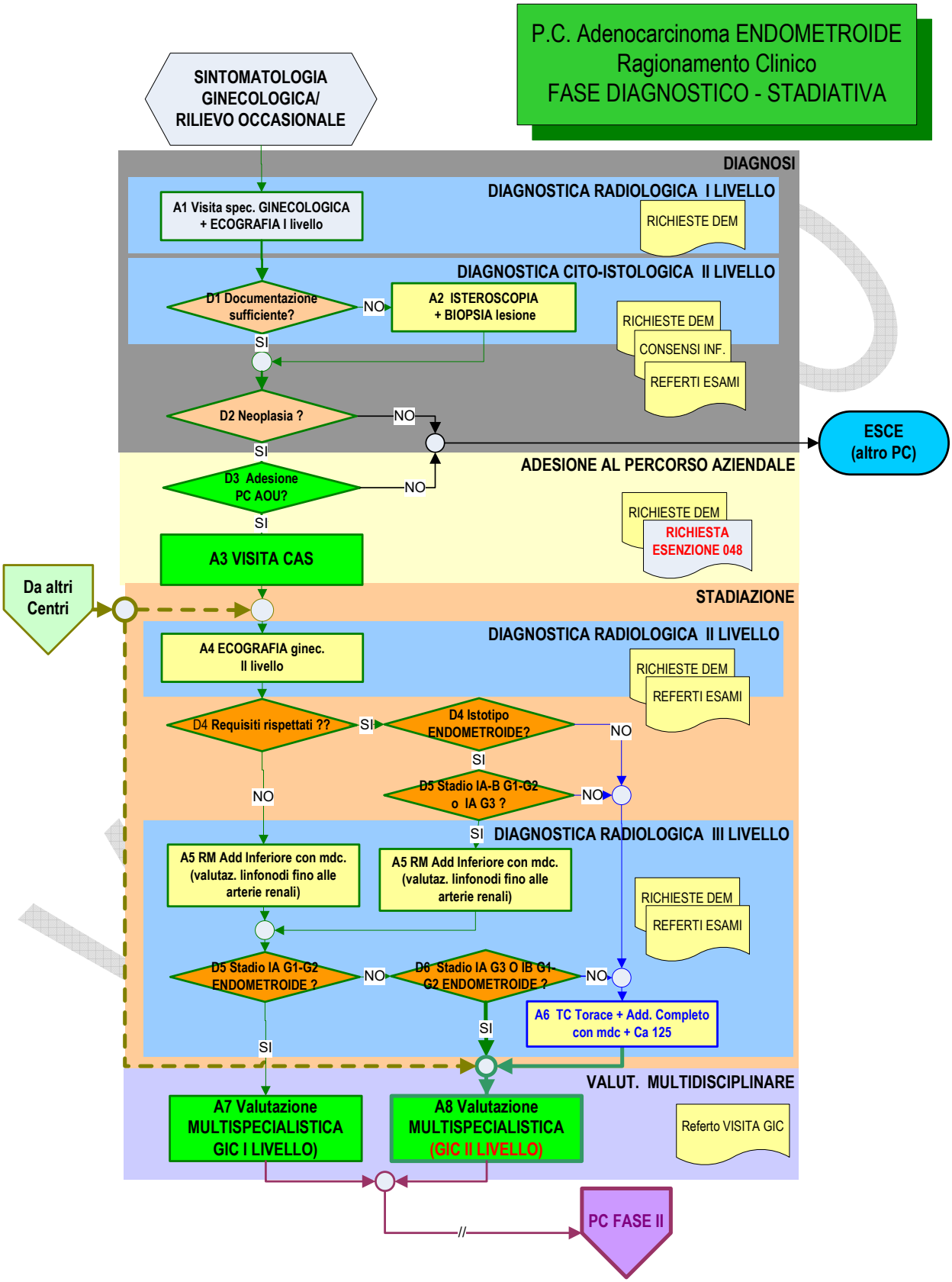
Indicatore	Completezza della resezione chirurgica negli stadi avanzati
Tipo	Esito
Descrizione	Proporzione di pazienti con assenza di tumore residuo macroscopicamente evidente al termine dell'intervento chirurgico di debulking primary o interval
Fonte	ESGO QI
Metodo di calcolo	Numeratore: pazienti prive di tumore residuo macroscopicamente evidente al termine dell'intervento chirurgico di debulking primary o interval Denominatore: totale delle pazienti con tumore avanzato che hanno ricevuto un intervento chirurgico di debulking primary o interval
Valore di confronto	- >=65%

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	- >=90% stadio iniziale (standard minimo) - >=30% stadio avanzato (standard minimo)

VALIDATO

NEOPLASIE ENDOMETRIALI
FLOW CHART FASE DIAGNOSTICO - STADIATIVA



DESCRIZIONE SINTETICA DELL'ITER DIAGNOSTICO
PRESTAZIONI – COMPETENZE E TEMPISTICA
FASE 1: DIAGNOSI

(Da Linee guida AIOM)

Secondo quanto stabilito nel format: **AIC3_Ginecologici_Mo_Diagnosi** (Allegato):

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Visita Ginecologica Nota 1.1.	Ambulatori ginecologici Hub & Spoke	1A 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 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) - Nota 1.1	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 una richiesta in classe U (entro 48 ore).
Ecografia transvaginale	Hub & Spoke	Se possibile contestuale alla visita ginecologica, altrimenti immediatamente a seguire.	Se paziente ambulatoriale: classe U DEM
Isteroscopia	Hub & Spoke	Su programmazione diretta dello specialista; se paziente amb. prescrivere DEM - Nota 1.2	Contestuale alla visita ginecologica o entro 15-20 gg dalla visita (salvo presenza di comorbilità)
Biopsia Endometriale	Hub & Spoke	Contestuale alla isteroscopia - Nota 1.2	
Refertazione anatomo- patologica	Hub & Spoke		Entro 10 gg lavorativi dalla biopsia

NOTA 1.1 - VISITA SPECIALISTICA GINECOLOGICA

Esame obiettivo pelvico (esplorazione rettale) per ricercare eventuali masse, dolorabilità alla palpazione, presenza di ascite, comprensivo di esplorazione speculare e visita con ecografia transvaginale di I livello

Il carcinoma dell'endometrio rappresenta la neoplasia ginecologica più comune, essendo al quarto posto tra i tumori del sesso femminile dopo il carcinoma della mammella, del colon e del polmone. Il sintomo classico di presentazione è il sanguinamento uterino anomalo. Sintomo di esordio almeno nell'80% dei casi, si può manifestare come spotting, metrorragia, menometrorragia oppure come perdita ematica in post-menopausa a seconda dell'età della paziente.

Se la paziente ha eseguito una isteroscopia con prelievi bioptici e valutazione istologica la documentazione è ritenuta sufficiente e, in caso di positività neoplastica, può essere direttamente avviata al percorso CAS.

NOTA 1.2 - 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.

Secondo quanto stabilito in **AIC3_Ginecologici_Mo_Stadiazione** (Rif. Allegato)

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Ecografia ginecologica di II livello	H & S	Nota 2.1	
RM addome inferiore con mdc	H & S	Nota 2.2	Entro 15 gg da richiesta
TC Torace + Addome con mdc	H & S	Nota 2.3	Entro 15 gg da richiesta
Rx Torace	H & S	Nota 2.4	Accesso diretto
PET FDG	Hub	Richiesta unificata CAS - Nota 2.5	Entro 15 gg da richiesta

NOTA 2.1- ECOGRAFIA II LIVELLO

L'esame permette di valutare le dimensioni della lesione , la profondità di infiltrazione e l'infiltrazione dello stroma cervicale.

NOTA 2.2 - RM ADDOME INFERIORE CON MDC

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 nel format: **AIC3_ Ginecologici_Mo_Refertazione_Radiologica** (rif. allegato)

NOTA 2.3 - TC TORACE + ADDOME CON MDC

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 nel format: **AIC3_ Ginecologici_Mo_Refertazione_Radiologica** (rif. 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 soprattutto per l'individuazione delle recidive con una sensibilità compresa tra il 96 e il 100% e una specificità del 78-88%, accresciuta se associata a tomografia computerizzata o risonanza magnetica nucleare. 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.

Le richieste alla SC dell'AOU Novara, centro di riferimento per il quadrante nord est, vanno effettuate tramite i CAS spoke, utilizzando la DEM e compilando la modulistica unificata di quadrante, reperibile sul sito internet AOU Novara: http://www.maggioreosp.novara.it/site/home/lospedale-maggiore/area-di-quadrante/modulistica-condivisa.html

VALIDATO

FASE 3: VALUTAZIONE GIC

GIC DI RIFERIMENTO	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
GIC Ginecologico **I livello**	H&S	Nota 3.1	Entro 7gg da stadiazione
GIC Ginecologico **II livello**	AOU Novara	Nota 3.1	Entro 7gg da stadiazione

NOTA 3.1 - VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE GIC

I verbali vanno stilati in conformità a quanto stabilito nel format: **AIC3_Ginecologici_Mo_Valutazione_GIC** (Rif: allegato).

In sede GIC verrà valutata la necessità di revisionare preparati cito-istologici eseguiti fuori quadrante.

Questi, pertanto, dovranno necessariamente essere richiesti da parte del paziente o suoi delegati all'Istituto sede di esecuzione degli esami e consegnati direttamente alla segreteria dell'Anatomia Patologica dell'Hub.

NOTA 3.2 - 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

(Linee guida AIOM 2015)

TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Chirurgia	Hub & Spoke	Esami prericovero - Nota 4.1 Interventi - Nota 4.2	Entro 30 gg dalla visita GIC
Referto Anatomo Patologico	Hub	Nota 4.3	Entro 10 gg da intervento (valut. biomolecolari entro 15 gg)
Radioterapia	Hub	Nota 4.4	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chemioterapia	Hub & Spoke	Schemi terapeutici validati -Nota 4.5	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chemioterapia Sperimentale	Hub & Spoke	Studi clinici autorizzati da Comitato Etico	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:

- Dosaggio markers tumorali: CA125
- Ecografia pelvica (di II livello)
- 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, valutato tramite

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

l'imaging preoperaotorio e tramite l'esame istologico intraoperatorio che permette di valutare l'invasione miometriale (inferiore o superiore al 50%).

L'approccio chirurgico per il trattamento del cancro endometriale è tradizionalmente laparotomico. Tuttavia, negli ultimi 15 anni, è stata dimostrata la non inferiorità in termini di OS e DFS delle tecniche minimamente invasive (laparoscopia o robotica).

ISTOTIPO ADENOCARCINOMA ENDOMETRIODE

STADIO I A G1-G2

L'approccio chirurgico standard consiste in:

- isterectomia semplice miniinvasiva con salpingectomia bilaterale
- ovariectomia bilaterale se età superiore ai 45 anni
- washing peritoneale per esame citologico
- asportazione di eventuali lesioni sospette

Il trattamento "Fertility Sparing" è riservato, previa valutazione GIC, alle pazienti di età ≤ a 50 anni, desiderose di prole, con adenocarcinoma endometriode G1 ed infiltrazione miometriale assente all'imaging.

Il trattamento "Fertility Sparing" prevede l'esecuzione di un'isteroscopia con biopsie multiple (necessaria anche biopsia miometriale) che accerti la presenza di un carcinoma in stadio iniziale con le caratteristiche suddette, seguita da una trattamento farmacologico ormonale per un periodo non inferiore a 6 mesi.

La risposta al trattamento deve essere valutata attraverso un'isteroscopia con biopsie, ripetuta 2 volte, con cadenza trimestrale. Se in entrambi i casi le biopsie risultano negative, la paziente procede alla ricerca di prole; se invece sono positive in una delle due isteroscopie il caso deve essere discusso collegialmente al GIC.

STADIO IA G3 - STADIO IB

L'approccio chirurgico standard consiste in:

- isterectomia semplice miniinvasiva con salpingectomia bilaterale
- ovariectomia bilaterale se età superiore ai 45 anni
- linfoadenectomia pelvica e lomboaortica
- washing peritoneale per esame citologico
- asportazione di eventuali lesioni sospette

STADIO II

E' necessaria una biopsia del canale cervicale positiva per invasione stromale e la presenza all'imaging preoperatorio di interruzione dell'anello stromale a livello cervicale con sospetto di invasione profonda.

L'approccio chirurgico standard consiste in:

- Isterectomia semplice, eventuale 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)
- linfoadenectomia pelvica e lomboaortica
- washing peritoneale per esame citologico

STADIO IA G3 - STADIO IB

L'approccio chirurgico standard consiste in:

- isterectomia semplice miniinvasiva con salpingectomia bilaterale
- ovariectomia bilaterale se età superiore ai 45 anni
- linfoadenectomia pelvica e lomboaortica
- washing peritoneale per esame citologico
- asportazione di eventuali lesioni sospette

STADIO II

E' necessaria una biopsia del canale cervicale positiva per invasione stromale e la presenza all'imaging preoperatorio di interruzione dell'anello stromale a livello cervicale con sospetto di invasione profonda.

L'approccio chirurgico standard consiste in:

- Isterectomia semplice, eventuale 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)
- linfoadenectomia 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 linfoadenectomia pelvica e lomboaortica.
Se non conferma dello stadio alla laparoscopia diagnostica, prosecuzione dell'intervento secondo lo stadio di appartenenza.
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 semplice, eventuale 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)
- linfoadenectomia pelvica e lomboaortica fino ai vasi renali
- washing peritoenale per esame citologico
- omentectomia (I-II stadio)
- biopsie peritoneali e di lesioni sospette

NOTA 4.3 - REFERTO ANATOMO PATOLOGICO

Data l'estrema importanza che riveste, il descrittivo del Referto anatomo patologico deve essere completo e conforme al format: **AIC3_Ginecologici_MO_Refertazione_AP** (Rif. Allegato)
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.
In sede GIC verrà valutata la necessità di revisionare preparati cito-istologici eseguiti fuori quadrante. Pertanto, questi dovranno necessariamente essere richiesti da parte del paziente o suoi delegati all'Istituto sede di esecuzione degli esami e consegnati direttamente alla segreteria dell'Anatomia Patologica dell'Hub.

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.

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.
I principali studi hanno evidenziato una buona tolleranza al trattamento radiante e tassi di sopravvivenza cancro-specifica, a 5 anni, compresi fra il 76% e l'87% per gli stadi I e II ed inferiore, intorno al 30-45%, negli stadi III e IV.
Nelle pazienti candidate a radioterapia esclusiva, particolare attenzione va posta nella scelta delle dosi e della

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

sequenza delle modalità, tra fasci esterni e brachiterapia, perché le comorbilità che precludono la chirurgia possono anche limitare l'utilizzo stesso delle varie modalità di radioterapia.
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

Gli studi randomizzati hanno evidenziato l'importanza di suddividere le pazienti in classi di rischio basate sulla probabilità di ripresa di malattia loco-regionale o a distanza. La radioterapia adiuvante è indicata in funzione del rischio di recidiva pelvica e/o vaginale. Nel primo caso, il trattamento è costituito dall'irradiazione 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.
Nell'ultimo decennio, il trattamento radiante post-operatorio del carcinoma dell'endometrio confinato all'utero è stato oggetto di numerosi studi randomizzati, revisioni sistematiche e meta-analisi.
L'analisi dei risultati ha evidenziato che la radioterapia pelvica, somministrata come trattamento adiuvante, determina una riduzione significativa del tasso di recidive loco-regionali ma non migliora la sopravvivenza nelle pazienti con neoplasia endometriale allo stadio iniziale a rischio intermedio o alto. Prendendo però in considerazione i risultati delle meta-analisi e degli studi su data-base molto ampi si evidenzia un impatto positivo della radioterapia sulla sopravvivenza, oltre che sul controllo locale nelle forme a rischio intermedio-alto.

TECNICHE, VOLUMI E DOSI DI RADIOTERAPIA

Come 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 brachiterapia vaginale Se ILV presente considerare EBRT
	Rischio intermedio: **I B G1 – G2**	Osservazione o brachiterapia vaginale Se fattori prognostici negativi[1] presenti considerare EBRT
	Alto rischio: **I B G3**	EBRT - 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 palliat.

Radioterapia adiuvante: indicazioni in relazione allo stadio di malattia e ai fattori di rischio

1- 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, no linfoadenectomia.

NOTA 4.5 - CHEMIOTERAPIA

- Rischio **basso e intermedio** → NON indicazione a chemioterapia.

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

- 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 solo chemioterapia (RT forse efficace solo nei cellule chiare) 4/6 cicli di carboplatino auc5 + taxolo 175 mg/m2 d1/21

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

Da Linee Guida NCCN, ESMO, AIOM

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 all'istologico definitivo	Esame clinico generale e visita ginec. 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
Alto rischio e intermedio/alto rischio	Esame clinico generale e visita ginec. 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

VALIDATO

FASE 6: PALLIAZIONE

Sede	TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	
Ospedaliera	Chirurgia	Hub & Spoke		
	Chemioterapia	Hub & Spoke		
	Radioterapia	Hub & Spoke		
Ospedaliera	CP / Hospice -	Hub & Spoke		
Territoriale	CP Amb., Domiciliari/ ADI	ASL (Territorio)	Nota 6.1	

NOTA 6.1 - CURE PALLIATIVE

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

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

La necessità di consulenza del Medico Palliativista o la sua partecipazione al GIC è stabilita nel rispetto dei criteri (score) presenti nel Modulo: **AIC3_Mo_Segnalazione_CP** (rif. Allegato), la cui compilazione è a carico del Medico Specialista d'organo che ha in cura la paziente.
Il modulo deve essere archiviato nella documentazione clinica della paziente.

ATTIVAZIONE DELLE CURE PALLIATIVE

- Quando, in base allo score presente nel Modulo: **AIC3_Mo_Segnalazione_CP** si renda necessario allertare la SC Cure Palliative, lo Specialista d'organo che ha in cura il paziente, o il medico CAS, contatteranno telefonicamente i colleghi, secondo le modalità vigenti nella struttura.
- 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 non più suscettibili di trattamenti attivi
- Per i pazienti con i criteri identificati sarà contemporaneamente attivata la partecipazione del medico Palliativista di riferimento alla visita interdisciplinare GIC.

.A seconda dell'organizzazione, la presa in carico da parte della rete di Cure Palliative potrà avvenire nei diversi setting: ambulatoriale, ricovero diurno, ricovero ordinario, secondo i vigenti Percorsi di Continuità assistenziale, secondo le procedure in essere nelle diverse aziende, cui si rimanda.

VALIDATO

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 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.

INDICATORI NEOPLASIE CORPO DELL'UTERO

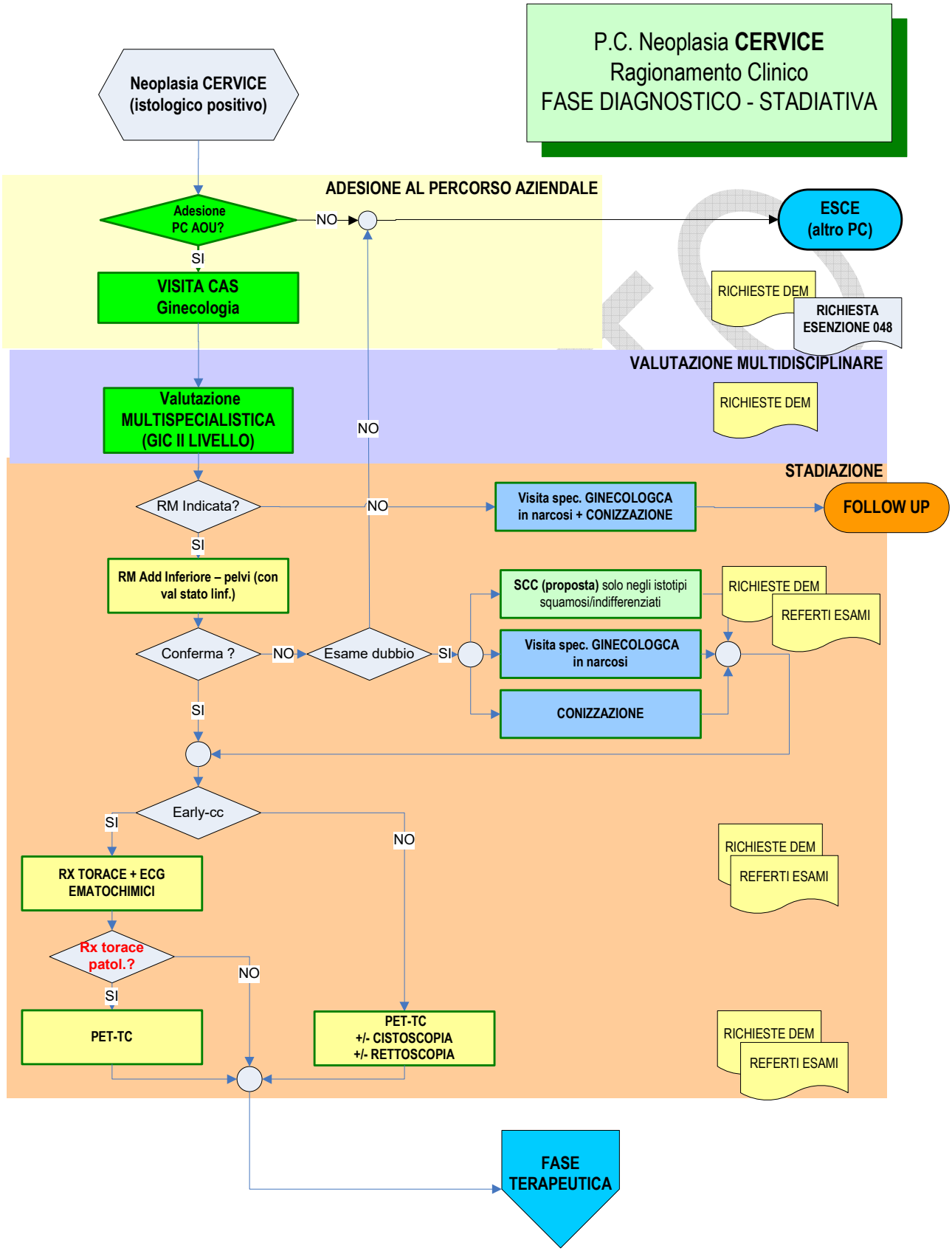
Da DGR_48-7639_integrazione_HUB_140521 e in accordo alle indicazioni delle Rete Oncologica (Prot. n.93019 del 29.09.2017)

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 linfoadenectomia 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

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.

VALIDATO

NEOPLASIE DELLA CERVICE
FLOW CHART FASE DIAGNOSTICO - STADIATIVA



PRESTAZIONI – COMPETENZE E TEMPISTICA
FASE 1: DIAGNOSI

(Da Linee guida AIOM 2015)

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Visita Ginecologica con Esame obiettivo pelvico Nota 1.1	Ambulatori ginecologici Hub & Spoke	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 - Specialista ginecologo chiamato in 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

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

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
RM addome inf + pelvi (MdC)	Hub & Spoke	Nota 2.1	Entro 10 gg lavorativi
PET	Hub	in situazioni specifiche - Nota 2.2 Richiesta unificata PET	Entro 15 gg da richiesta
Rx Torace	Hub & Spoke	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 le seguenti informazioni:

- 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
- Benigni
- Sospetta infiltrazione vescica e/o retto e/o altri organi

NOTA 2.2 - PET RICHIESTA UNIFICATA

Da valutare se Early- cc o LA-cc. Le richieste alla SC dell'AOU Novara, centro di riferimento per il quadrante nord est, vanno effettuate tramite i CAS spoke, utilizzando la DEM e compilando la modulistica unificata di quadrante, reperibile sul sito internet AOU Novara:

http://www.maggioreosp.novara.it/site/home/lospedale-maggiore/area-di-quadrante/modulistica-condivisa.html

VALIDATO

NOTA 2.3 – ESAMI AGGIUNTIVI

STADIO	Early- cc	LA-cc
ESAMI	ematochimici + ECG + RX torace	+/- cistoscopia +/- rettoscopia

FASE 3: VALUTAZIONE GIC

GIC DI RIFERIMENTO	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
GIC Ginecologico	AOU Novara	Nota 3.1	Entro 7gg da stadiazione

NOTA 3.1 - VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE GIC

I verbali vanno stilati in conformità a quanto stabilito nel format: **AIC3_Ginecologici_Mo_Valutazione_GIC** (Rif: allegato).
In sede GIC verrà valutata la necessità di revisionare eventuali preparati cito-istologici eseguiti fuori quadrante. Questi, pertanto, dovranno necessariamente essere richiesti da parte del paziente o suoi delegati all'Istituto sede di esecuzione degli esami e consegnati direttamente alla segreteria dell'Anatomia Patologica dell'Hub.

FASE 4: TERAPIA

(Linee guida AIOM 2015)

TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Chirurgia	Hub	Nota 4.1 , 4.2 e 4.3	Entro 30 gg dalla diagnosi
Referto Anatomo Patologico	Hub	Nota 4.4	Entro 10 gg da intervento (valutazioni biomolecolari entro 15 gg)
Chemioterapia	Hub & Spoke	Schemi terapeutici validati Nota 4.5	Entro 30 gg dalla stadiazione
Chemioterapia Adiuvante	Hub & Spoke	Schemi terapeutici validati Nota 4.6	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Chemioterapia in mal metastatica	Hub & Spoke	Nota 4.7	
Radioterapia	Hub	Nota 4.8	
Radioterapia adiuvante (Brachiterapia)	AOU NO	Nota 4.9	entro 15 giorni dalla fine della RT a fasci esterni

NOTA 4.1 - SEDE E EQUIPE CHIRURGICA

Il trattamento chirurgico varia in base allo stadio della malattia e può avvenire tramite un approccio laparotomico oppure con approccio mini-invasivo laparoscopico o robotico.

SEDE

Le sedi dove si erogano gli interventi sono l'AOU Novara e l'ASL Biella, in ragione della disponibilità di chirurghi abilitati. Le pazienti dell'ASL NO, ASL VC e ASL VCO vengono operate nell'AOU NO, salvo diversa volontà della paziente.

CHIRURGHI ABILITATI

Vedasi annotazione a pagina 16.

VALIDATO

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 < 2cm), RM negativa per linfoadenopatie e/o noduli paracervicali e/o interruzione anello stromale:
- trachelectomia parziale con linfonodo sentinella[1] (istotipo squamoso/adeno-squamoso) oppure con linfoadenectomia pelvica miniinvasiva.

- **Se linfonodi positivi** all'esame istologico definitivo (micro o macrometastasi) **oppure LVSI** (invasione spazi linfovascolari) → paziente avviata a discussione GIC per reintervento con chirurgia radicale.

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

CHIRURGIA CLASSICA

Isterectomia radicale (possibilmente miniinvasiva) →

- 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:

- linfoadenectomia pelvica (I-II livello) → se non linfoadenopatie aortiche sospette all'imaging o all'ispezione chirurgica
- oppure:
- linfoadenectomia pelvica e aortica (I-II-III livello)

oppure:

se asse maggiore della lesione < 2 cm (istotipo squamoso/ adeno-squamoso) exeresi linfonodo sentinella [2]
→ se linfonodo sentinella positivo discussione GIC + PET/TC
se non precedentemente eseguita → RT/CT adiuvante vs chirurgia (linfoadenectomia) + RT/CT adiuvante

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

CT neoadiuvante → RM addome inferiore con mdc (vedi sotto) + visita ginecologica + eventuale visita in narcosi → intervento vs RT-CT esclusiva

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

NOTA 4.4 - REFERTO ANATOMO PATOLOGICO

Data l'estrema importanza che riveste, il descrittivo del Referto anatomo patologico deve essere completo e conforme al format: **AIC3_Ginecologici_MO_Refertazione_AP** (Rif. Allegato)

[1] Identificazione del linfonodo sentinella con l'utilizzo di verde indocianina
[2] Identificazione del linfonodo sentinella con l'utilizzo di verde indocianina

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

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.
In sede GIC verrà valutata la necessità di revisionare preparati cito-istologici eseguiti fuori quadrante. Pertanto, questi dovranno necessariamente essere richiesti da parte del paziente o suoi delegati all'Istituto sede di esecuzione degli esami e consegnati direttamente alla segreteria dell'Anatomia Patologica dell'Hub.

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 ESCLUSIVE**
  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**
  TIP: Taxolo 175mg/mq, Ifosfamide 5g/mq e Cisplatino 75 mg/mq (Epirubicina 80 mg/mq nello adenocarcinoma) per 3 cicli vs schema dose dense Carbo AUC 2 + Taxolo 80 mg/m2 settimane per almeno 6 settimane.

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

B -STADI LOCALMENTE AVANZATI IIIA e IIIB, 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 4.7 - 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

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

CHEMIOTERAPIA DI II LINEA
(Categoria di evidenza e consenso 2B sec. NCCN)

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

NOTA 4.8 - RADIOTERAPIA CERVICE

L'isterectomia radicale negli stadi localmente avanzati del carcinoma della cervice uterina (IB2- IVA) costituisce uno degli elementi di un approccio multidisciplinare poiché le opzioni terapeutiche sono rappresentate dal trattamento radio-chemioterapico concomitante esclusivo, attualmente considerato lo standard terapeutico (Livello di Evidenza: 1++) oppure dal trattamento chemioterapico neoadiuvante seguito da chirurgia radicale (Livello di Evidenza: 1+), allo stato attuale opzioni sostanzialmente sovrapponibili in termini di sopravvivenza.

RADIOTERAPIA A FASCI ESTERNI

Nel tumore della cervice uterina il campo d'irradiazione deve comprendere utero, parametri, III superiore della vagina e stazioni linfonodali pelviche; in caso di positività dei linfonodi iliaci comuni o lombo aortici il campo viene esteso a comprendere i linfonodi lombo-aortici. In caso di interessamento del terzo inferiore della vagina (stadio IIIA), oltre l'intero canale vaginale, c'è indicazione a comprendere nel campo i linfonodi inguinali. Nelle pazienti con tumori in stadio IIIB, in presenza di idroureteronefrosi per coinvolgimento dell'uretere deve essere posta la massima attenzione al recupero della funzione renale, mediante il posizionamento di stent endoureterali od il confezionamento di nefrostomia; questo anche per consentire la chemioterapia concomitante con farmaci nefrotossici come il Cisplatino.
I volumi bersaglio della neoplasia devono essere delineati su sezioni TC, RM e/o TC/PET acquisite nella posizione di trattamento, impiegando idonei mezzi per garantire un'adeguata ripetibilità del trattamento, secondo linee guida AIRO. Qualora fossero disponibili esami RM o TC/PET eseguiti precedentemente a scopo di stadiazione, questi potranno essere impiegati nel planning utilizzando software di registrazione/fusione di immagini: è preferibile in questo caso l'impiego di algoritmi che consentano la fusione deformabile..
Il trattamento all'intera pelvi viene erogato con frazioni giornaliere di 1.6-1.8 Gy e dosi complessive dell'ordine di 45-50.4 Gy con raggi X di alta energia (6-25 MV). Dosi e frazionamenti analoghi sono impiegati per i linfonodi lombo aortici quando ne sia richiesta l'irradiazione. Nel trattamento con finalità radicale la radioterapia transcutanea va sempre integrata con la brachiterapia cervico vaginale, prevalentemente viene utilizza come brachiterapia endocavitaria, con sonda endocervicale e colpostati nei fornici vaginali. La dose totale al tumore primitivo, sommando il contributo delle 2 fasi (RT a fasci esterni e brachiterapia) deve raggiungere l'equivalente di 80-85 Gy in frazioni di 2 Gy (LQED 2 Gy).

RADIOTERAPIA ESCLUSIVA

Le neoplasie della cervice in fase localizzata (stadio FIGO IB1 – IIA1) possono essere adeguatamente trattate dalla chirurgia radicale (isteroannessiectomia radicale con linfadenectomia sistematica pelvica) come dalla radioterapia esclusiva.
Per le neoplasie in stadio FIGO ≥ IB2, la radioterapia va associata una chemioterapia concomitante, preferibilmente basata sui derivati del platino (lo schema più utilizzato prevede la somministrazione settimanale di 40 mg/mq di cisplatino per tutta la durata della radioterapia).
Se persistenza di malattia valutazione per chirurgia palliativa/curativa.

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

NOTA 4.9 - RADIOTERAPIA ADIUVANTE

L'impiego della radioterapia adiuvante alla chirurgia è strettamente correlato alla presenza di fattori di rischio evidenziati dall'esame istologico del pezzo operatorio.
La Brachiterapia dovrebbe essere effettuata entro 15 giorni dal fine della RT a fasci esterni (Clinica RT Novara)

Le indicazioni per una **brachiterapia esclusiva** sono limitate ai casi di dubbia o mancata radicalità a livello del margine di sezione vaginale, in assenza di altri fattori di rischio; la dose è di circa 50 Gy. Si riconoscono fattori di rischio minori quali diametro o volume neoplastico, interessamento degli spazi linfovascolari, infiltrazione in profondità dello stroma cervicale, in presenza di almeno 2 dei suddetti fattori di rischio, la sola radioterapia transcutanea pelvica con dosi di circa 50 Gy è in grado di garantire tassi di controllo locale e di sopravvivenza di circa l'80-90%. In presenza invece di fattori di rischio maggiori, margini interessati o minimi, stadio patologico ≥ T2b o linfonodi positivi, alla stessa radioterapia va associata una chemioterapia concomitante, generalmente con Cisplatino settimanale.

FASE 5: FOLLOW UP

Da Linee Guida NCCN, ESMO, AIOM

Stadio		ESAME	SEDE	PERIODICITA'
I A1	se chirurgia radicale	Visita ginecologica + ecografia pelvica + SCC (se positivo alla diagnosi)	H & S	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 + RM addome-pelvi con mdc + SCC (se positivo alla diagnosi)	H & S	dopo 4 mesi dall'intervento chirurgico, Se accertamenti negativi ricerca di prole.
IA2-IB1-IIA1	se chirurgia radicale	Visita ginecologica + ecografia pelvica + SCC (se positivo alla diagnosi)	H & S	dopo 4 mesi dall'intervento chirurgico, poi ogni 6 mesi per i successivi 5 anni
		RM addome-pelvi con mdc annuale	H & S	per i successivi 5 anni
IA2-IB1-IIA1	se chirurgia fertility sparing	Visita ginecologica + ecografia pelvica + colposcopia con eventuale biopsia + pap test + RM addome con mdc + SCC (se positivo alla diagnosi),	H & S	dopo 4 mesi dall'intervento chirurgico. Se accertamenti negativi ricerca di prole. Continua follow up personalizzato.
IB2 e successivi (escluso IVB)	se terapia neoadiuvante + chirurgia	Visita ginecologica + SCC (se positivo alla diagnosi)	H & S	ogni 4 mesi per i primi 2 anni, poi ogni 6 mesi per i successivi 3 anni
		RM addome-pelvi con mdc annuale	H & S	per i successivi 5 anni (alternata a RM)
		TC torace addome con mdc annuale	H & S	per i successivi 5 anni (a 6 mesi dalla RM e poi alternato)
	se CT-RT esclusiva	Visita ginecologica + SCC (se positivo alla diagnosi)	H & S	ogni 4 mesi per i primi 2 anni, poi ogni 6 mesi per i successivi 3 anni
		PET TB - Nota 5.1	Hub	a 4-6 mesi dalla fine del trattamento
		RM addome-pelvi con mdc	H & S	annuale per i successivi 5 anni
		TC torace addome con mdc annuale	H & S	per i successivi 5 anni (alternato alla RM)

NOTA 5.1 - PET

Le richieste alla SC dell'AOU Novara, centro di riferimento per il quadrante nord est, vanno effettuate tramite i CAS spoke, utilizzando la DEM e compilando la modulistica unificata di quadrante, reperibile sul sito internet AOU Novara: http://www.maggioreosp.novara.it/site/home/lospedale-maggiore/area-di-quadrante/modulistica-condivisa.html

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

FASE 6: PALLIAZIONE

Sede	TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	
Ospedaliera	Chirurgia	Hub & Spoke		
	Chemioterapia	Hub & Spoke		
	Radioterapia	Hub & Spoke		
Ospedaliera	CP / Hospice	Hub & Spoke		
Territoriale	CP Amb., Domiciliari/ ADI	ASL (Territorio)	Nota 6.1	

NOTA 6.1 - CURE PALLIATIVE

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

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

La necessità di consulenza del Medico Palliativista o la sua partecipazione al GIC è stabilita nel rispetto dei criteri (score) presenti nel Modulo: **AIC3_Mo_Segnalazione_CP** (rif. Allegato), la cui compilazione è a carico del Medico Specialista d'organo che ha in cura la paziente.
Il modulo deve essere archiviato nella documentazione clinica della paziente.

ATTIVAZIONE DELLE CURE PALLIATIVE

- Quando, in base allo score presente nel Modulo: **AIC3_Mo_Segnalazione_CP** si renda necessario allertare la SC Cure Palliative, lo Specialista d'organo che ha in cura il paziente, o il medico CAS, contatteranno telefonicamente i colleghi, secondo le modalità vigenti nella struttura.
- 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 non più suscettibili di trattamenti attivi
- Per i pazienti con i criteri identificati sarà contemporaneamente attivata la partecipazione del medico Palliativista di riferimento alla visita interdisciplinare GIC.

A seconda dell'organizzazione, la presa in carico da parte della rete di Cure Palliative potrà avvenire nei diversi setting: ambulatoriale, ricovero diurno, ricovero ordinario, secondo i vigenti Percorsi di Continuità assistenziale, secondo le procedure in essere nelle diverse aziende, cui si rimanda.

VALIDATO

NEOPLASIE VULVARI

PRESTAZIONI – COMPETENZE E TEMPISTICA

FASE 1: DIAGNOSI

(Da Linee guida AIOM 2015)

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Visita Ginecologica	Ambulatori ginecologici Hub & Spoke	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 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 Hub & Spoke		Contestuale alla visita
Refertazione atomo - patologica	Hub & Spoke	Nota 1.1	Entro 10gg lavorativi
VISITA CAS	Hub & Spoke	Se istologico positivo per neoplasie	Entro 15 giorni da referto biopsia

NOTA 1.1 – REFERTAZIONE ANATOMO-PATOLOGICA

Gli esiti delle biopsie devono pervenire entro e non oltre 10 gg lavorativi. Prevedere eventuale revisione dei vetrini se la biopsia è stata effettuata in centro extra quadrante.

In questo caso i vetrini dovranno necessariamente essere richiesti da parte del paziente o suoi delegati all'Istituto sede di esecuzione degli esami e consegnati direttamente alla segreteria dell'Anatomia Patologica dell'Hub.

FASE 2: STADIAZIONE

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

ESAME	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
TC con mezzo di contrasto	Hub & Spoke	Nota 2.1	Entro 7 gg lavorativi
ECO regione inguinale	Hub & Spoke	Nota 2.2	Entro 7 gg lavorativi
PET	Hub	in situazioni specifiche Nota 2.3 Richiesta unificata PET	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:
  - Maligni: numero, sede, caratteristiche
  - Sospetti: numero, sede, caratteristiche
  - Benigni

REGIONE PIEMONTE
www.regione.piemonte.it/sanita

- Linfonodi pelvici:
    - 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.

NOTA 2.3 - PET RICHIESTA UNIFICATA
Le richieste alla SC dell'AOU Novara, centro di riferimento per il quadrante nord est, vanno effettuate tramite i CAS spoke, utilizzando la DEM e compilando la modulistica unificata di quadrante, reperibile sul sito internet AOU Novara: http://www.maggioreosp.novara.it/site/home/lospedale-maggiore/area-di-quadrante/modulistica-condivisa.html
L'indicazione all'esecuzione dell'esame va data in sede GIC

FASE 3: VALUTAZIONE GIC

GIC DI RIFERIMENTO	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
GIC Ginecologico	AOU Novara	Nota 3.1 Nota 3.2	Entro 7gg da stadiazione Entro 30 gg da Visita CAS

NOTA 3.1 - VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE GIC
I verbali vanno stilati in conformità a quanto stabilito nel format: **AIC3_Ginecologici_Mo_Valutazione_GIC** (Rif: allegato).
In sede GIC verrà valutata:

- la necessità di revisionare preparati cito-istologici eseguiti fuori quadrante. Questi, pertanto, dovranno necessariamente essere richiesti da parte del paziente o suoi delegati all'Istituto sede di esecuzione degli esami e consegnati direttamente alla segreteria dell'Anatomia Patologica dell'Hub.
- l'indicazione a terapia chirurgica se stadio < IVB
- l' indicazione ad eventuali ulteriori esami di stadiazione (PET, RX torace, altro)
- l'indicazione a terapia radiante/medica/palliativa di prima istanza associata o meno a chirurgia palliativa. se non possibilità di chirurgia curativa

NOTA 3.2 - 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: 30 gg (compresi i giorni non lavorativi)

VALIDATO

FASE 4: TERAPIA

(Linee guida AIOM 2015)

TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	TEMPISTICA
Chirurgia	Hub	Nota 4.1, 4.2 4.3	Entro 30 gg dalla diagnosi
Referto Anatomo Patologico	Hub	Nota 4.4	Entro 10 gg da intervento (valutazioni biomolecolari entro 15 gg)
Radioterapia	Hub	Nota 4.5	Entro 30 gg da dalla prima chirurgia
Radio Chemioterapia	Hub	Schemi terapeutici validati Nota 4.6	Entro 30 gg dalla prima chirurgia
Malattia localmente avanzata	Hub & Spoke	Nota 4.7	Entro xx g da zzz
Radioterapia Palliativa	Hub & Spoke	Nota 4.8	Entro 30 gg da diagnosi
Chemioterapia	Hub & Spoke	Schemi terapeutici validati Nota 4.9	Entro 30 gg dalla prima chirurgia

NOTA 4.1 - SEDE CHIRURGIA

Le sedi dove si erogano gli interventi sono l'AOU Novara e l'ASL Biella, in ragione della disponibilità di chirurghi abilitati. Le pazienti dell'ASL NO, ASL VC e ASL VCO vengono operate nell'AOU NO, salvo diversa volontà della paziente.

NOTA 4.2 - CHIRURGHI ABILITATI

Vedasi annotazione a pagina 16

NOTA 4.3 - TERAPIA CHIRURGICA

LESIONI VULVARI LIMITATE A VULVA E PERINEO

CHIRURGIA RADICALE DEL TUMORE PRIMITIVO con margini di almeno 8 mm su i 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 linfoadenectomia inguinale sistematica monolaterale (lesioni francamente monolaterali e di dimensioni inferiori a 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 linfoadenectomia sistemica omolaterale
  - → se infiltrazione ≤ 1 oppure non valutabile nella biopsia e successiva infiltrazione > 1 mm all'istologico definitivo del pezzo operatorio → linfoadenectomia 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 su i 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: linfoadenectomia ipsilaterale
- se fallita ricerca del linfonodo sentinella: linfoadenectomia sistematica omolaterale

VALIDATO

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

NOTA 4.6 – RADIO-CHEMIOTERAPIA
Valutare chemioterapia associata a radioterapia per:
- linfonodo sentinella positivo quando non viene eseguita linfoadenectomia
- quando ci siano più di 2 linfonodi positivi alla linfoadenectomia o 1 solo linfonodi con metastasi > 2 mm
- margini positivi o close e invasione linfovascolare 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 utilizzato con intento radiosensibilizzante ed è raccomandato, come mononoterapia 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

VALIDATO

FASE 5: FOLLOW UP

Da Linee Guida NCCN, ESMO, AIOM

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

NOTA 5.1 – VISITA GINECOLOGICA
Esame clinico generale e visita ginecologica oncologica con vulvoscopia

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: PALLIAZIONE

Sede	TIPOLOGIA	SEDE	NOTE	
Ospedaliera	Chirurgia	Hub & Spoke		
	Chemioterapia	Hub & Spoke		
	Radioterapia	Hub & Spoke		
Ospedaliera	CP / Hospice	Hub & Spoke		
Territoriale	CP Amb., Domiciliari/ ADI	ASL (Territorio)	Nota 6.1	

NOTA 6.1 - CURE PALLIATIVE
I criteri per l'attivazione di programmi di Cure Palliative sono genericamente i seguenti:

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

La necessità di consulenza del Medico Palliativista o la sua partecipazione al GIC è stabilita nel rispetto dei criteri (score) presenti nel Modulo: **AIC3_Mo_Segnalazione_CP** (rif. Allegato), la cui compilazione è a carico del Medico Specialista d'organo che ha in cura la paziente.
Il modulo deve essere archiviato nella documentazione clinica della paziente.

ATTIVAZIONE DELLE CURE PALLIATIVE

- Quando, in base allo score presente nel Modulo: **AIC3_Mo_Segnalazione_CP** si renda necessario allertare la SC Cure Palliative, lo Specialista d'organo che ha in cura il paziente, o il medico CAS, contatteranno telefonicamente i colleghi, secondo le modalità vigenti nella struttura.
- 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 non più suscettibili di trattamenti attivi
- Per i pazienti con i criteri identificati sarà contemporaneamente attivata la partecipazione del medico Palliativista di riferimento alla visita interdisciplinare GIC.

A seconda dell'organizzazione, la presa in carico da parte della rete di Cure Palliative potrà avvenire nei diversi setting: ambulatoriale, ricovero diurno, ricovero ordinario, secondo i vigenti Percorsi di Continuità assistenziale, secondo le procedure in essere nelle diverse aziende, cui si rimanda

VALIDATO

ALTRE PROCEDURE CORRELATE AL FOLLOW UP

Consegna lettera informativa per il curante con le indicazioni sulle procedure indicate	**AOU NOVARA**: SI - al curante è indirizzata ogni lettera di dimissione post ricovero e tutti i referti delle visite ambulatoriali di controllo in cui viene dettagliato sia il percorso che le procedure /esami di imaging programmati. Tutti i referti sono archiviati informaticamente **ASL BIELLA** : SI - al curante è indirizzata ogni lettera di dimissione post ricovero e tutti i referti delle visite ambulatoriali di controllo in cui viene dettagliato sia il percorso che le procedure /esami di imaging programmati. Tutti i referti sono archiviati informaticamente
Consegna lettera informativa per il paziente all'inizio e/o al termine del follow up specialistico	SI (AOU NOVARA e ASL BIELLA)
Consegna della programmazione del follow up	NO (AOU NOVARA e ASL BIELLA)
Disponibilità alla valutazione urgente in caso di sospetto diagnostico e modalità di contatto diretto con il centro specialistico	SI - Una prestazione in classe di urgenza U (entro 48 h; immediato pericolo) o B (entro 15 gg.) può essere richiesta rivolgendosi al: **AOU NOVARA** - reparto di ginecologia (padiglione E, II piano) o telefonicamente al numero 0321 373 3660 **ASL BIELLA** - reparto di ginecologia (padiglione E, II piano) o telefonicamente al numero 015 15157 601-602

INDICATORI NEOPLASIE VULVARI

Non attualmente indicati da ROP

ALLEGATI

- PDTA AIC3 Accordi Organizzativi Generali (Valido per tutti i PDTA di area/quadrante)
- AIC3_Ginecologici_Mo_Valutazione_GIC
- AIC3_Ginecologici_Mo_Diagnosi _170123
- AIC3_Ginecologici_Mo_Stadiazione_170123.
- AIC3_Ginecologici_Mo_Refertazione_Chirurgica
- AIC3_Ginecologici_Mo_Refertazione_Anatomo_Patologica
- AIC3_Ginecologici_Mo_Refertazione_Radiologica
- AIC3_Mo_Segnalazione_CP
- AIC3_Scheda_Addestramento_Ca_Ovarico_170213
- 2017_ROP_Protocollo Audit Ovaio

VALIDATO