



Le neoplasie epiteliali dell'ovaio

[2012]

Commissione Oncologica Regione Emilia-Romagna

Rete di Oncologia Ginecologica della Regione Emilia-Romagna (ROGER)

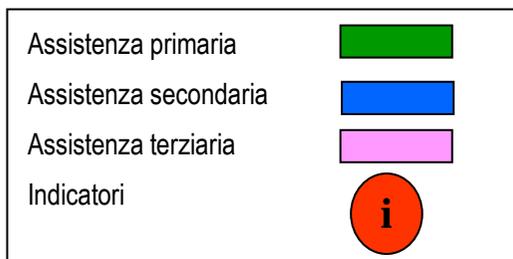
Gruppo di lavoro "Percorsi Diagnostico-Terapeutici-Assistenziali in Oncologia":

Maurizio Leoni, Martino Abrate, Andrea Amadori, Giuseppe Comerci, Pierandrea De Iaco, Maria Carolina Gelli, Anna Maria La Neve, Mariangela Pati, Federica Rosati, Donatella Santini, Luca Savelli, Monica Silvotti, Chiara Ventura, Claudio Zamagni

Coordinatori: Maurizio Leoni

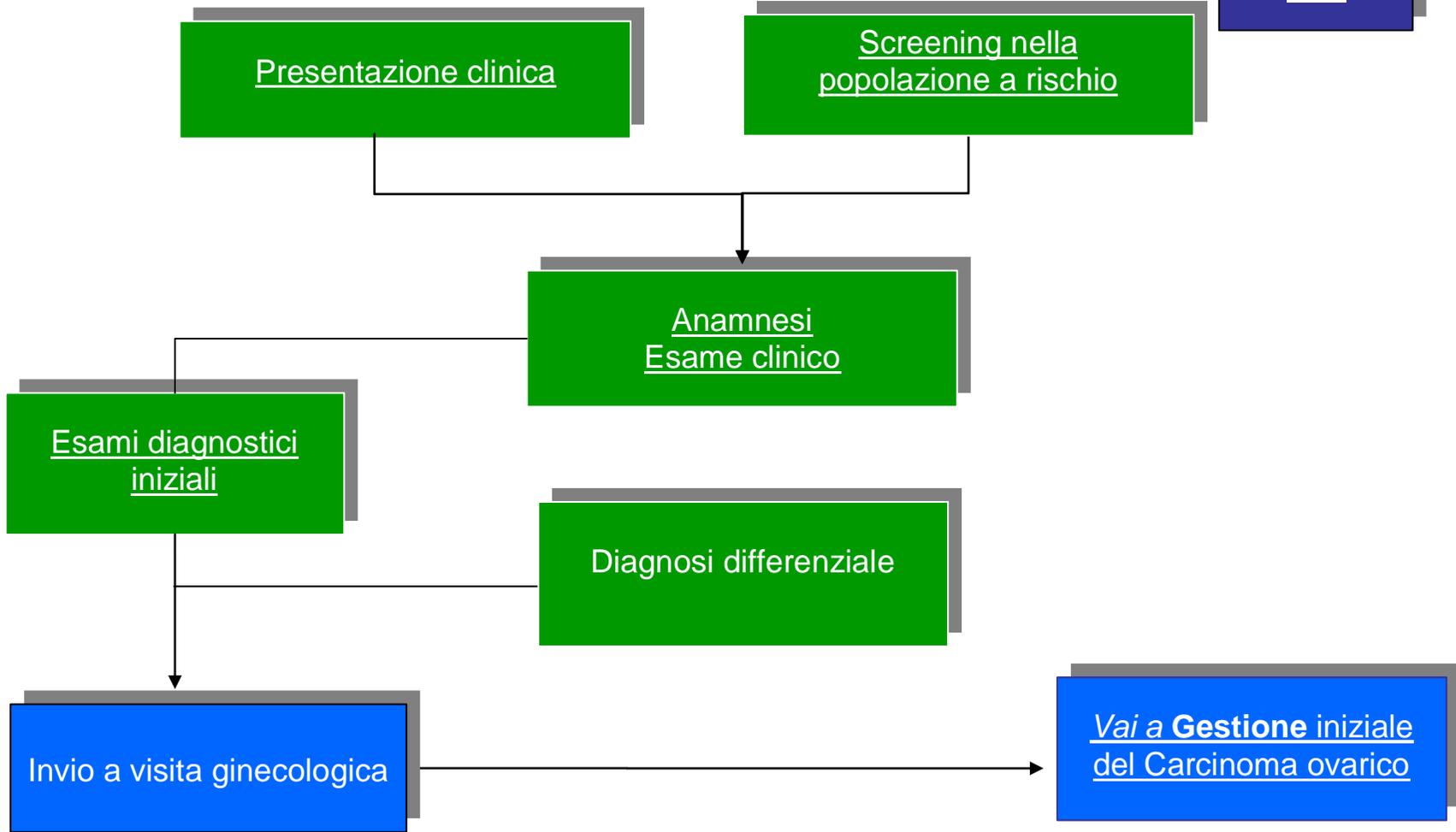
A cura di: **Maurizio Leoni**

Assessorato Politiche per la salute - Agenzia sanitaria e sociale regionale Regione Emilia-Romagna



Carcinoma ovarico sospetto

- Informazioni di base
- Risorse informative
- GLM





Gestione iniziale del Carcinoma ovarico

- [Informazioni di base](#)
- [Risorse informative](#)
- [GLM](#)

Valutazione ginecologica

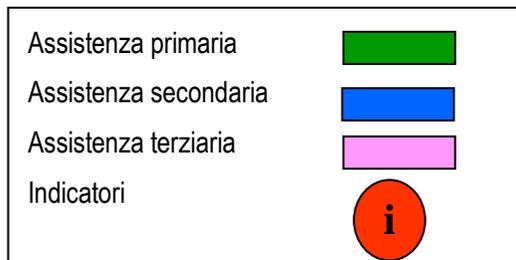
[Pattern Recognition Indice U](#) 

Sospetto ecografico definito da indice U

[CA 125](#)
[Stadiazione clinica](#)

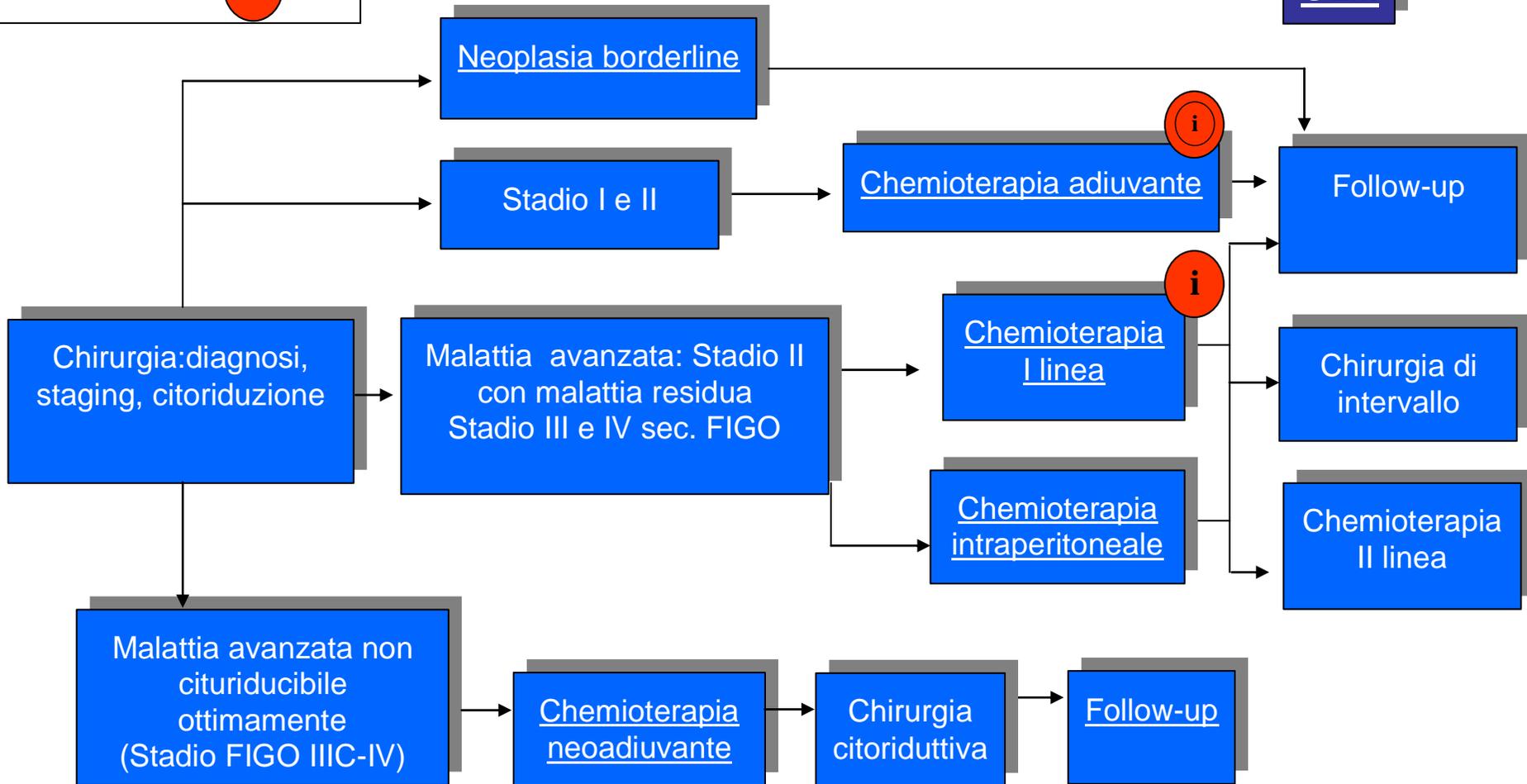
[Invio a ginecologo oncologo](#) 

[Chirurgia diagnosi, staging, citoriduzione](#) 



Gestione del Carcinoma ovarico

- Informazioni di base
- Risorse informative
- GLM**



Assistenza primaria	
Assistenza secondaria	
Assistenza terziaria	
Indicatori	i

Gestione della ricaduta di carcinoma ovarico

- Informazioni di base
- Risorse informative
- GLM**

1° Ricaduta

Malattia platino-sensibile (intervallo libero da recidiva >6 mesi)

Malattia platino-resistente (intervallo libero da recidiva <6 mesi)

Chemioterapia II linea

Citoriduzione chirurgica

Chemioterapia II linea

Follow-up

Follow-up

Follow-up

2° Ricaduta

Chemioterapia di 3° linea

Terapia di supporto

Gestione del fine vita

Informazioni di base

Il cancro dell'ovaio, pur essendo un tumore non frequente, rappresenta la prima causa di mortalità per tumori ginecologici nei paesi industrializzati. In Emilia-Romagna si stimano circa 350-400 nuovi casi/anno.

In generale la prognosi è severa con una probabilità di sopravvivenza complessiva a 5 anni del 40% circa. Negli anni più recenti si è dimostrato che la sopravvivenza media delle donne con carcinoma ovarico è significativamente correlata alla dimensione del residuo neoplastico post-chirurgico, essendo i casi in cui si ottiene un'assenza di residuo neoplastico quelli che presentano la migliore sopravvivenza. Numerosi studi suggeriscono, inoltre, che le pazienti affette da carcinoma ovarico trattate da ginecologi con specifiche competenze in oncologia ginecologica, presso centri di riferimento, beneficiano dei migliori risultati. D'altra parte, una revisione della casistica chirurgica del carcinoma ovarico in Emilia-Romagna ha messo in evidenza come, ancora ad oggi, soltanto pochi centri trattino un volume di casi adeguato. È in questo scenario che un gruppo di professionisti operanti in Regione Emilia-Romagna, con l'ausilio dell'Assessorato Politiche per la Salute e dell'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, ha sentito la forte esigenza di affrontare le problematiche del percorso diagnostico-terapeutico del carcinoma ovarico, al fine di definirne i requisiti che, con più elevata probabilità, correlano con i migliori risultati.

Il presente documento rappresenta la sintesi di tale sforzo. In esso sono presentate le prove scientifiche sull'efficacia degli interventi di prevenzione, diagnosi e trattamento del carcinoma epiteliale dell'ovaio e i suggerimenti per una buona pratica clinica formulati dal gruppo di lavoro attraverso la valutazione di linee guida preesistenti. Pertanto, il presente documento rappresenta una linea guida non costruita ex novo, ma adattata a partire da linee guida pre-esistenti valutate qualitativamente mediante uno specifico e riconosciuto strumento di valutazione. L'obiettivo è quello di mettere a disposizione degli operatori sanitari aziendali un documento basato sulle migliori prove scientifiche al fine di fornire una guida per la pratica clinica e un riferimento per la rimodulazione degli assetti organizzativi per la gestione del carcinoma ovarico.

I destinatari del documento sono tutti gli operatori sanitari aziendali che si occupano della patologia in oggetto.

Epidemiologia del carcinoma ovarico

Il carcinoma ovarico è la più comune causa di morte per neoplasie ginecologiche, presumibilmente a causa della frequente tardività della diagnosi. L'eziologia e la patogenesi di questa neoplasia sono ancora incerti. La multiparità, l'uso prolungato di estrogeni orali e l'allattamento al seno sono fattori associati a una diminuzione del rischio, mentre la nulliparità, l'uso di farmaci per l'induzione dell'ovulazione e una storia familiare di tumore dell'ovaio, della mammella e del colon rappresentano fattori di rischio per lo sviluppo della malattia. Attualmente si riconoscono tre sindromi genetiche correlate al carcinoma ovarico: la sindrome del carcinoma mammario-ovarico, legata a una mutazione ereditaria dei geni BRCA1 e BRCA2; la sindrome specifica del carcinoma ovarico; la sindrome di Lynch tipo II, che può includere i carcinomi del colon, della mammella, dell'endometrio, del primo tratto gastrointestinale e dell'ovaio ed è generalmente associata a una storia familiare di neoplasie a comparsa precoce.

In Emilia-Romagna il carcinoma ovarico ha un tasso standardizzato di incidenza intorno a 17-18 casi su 100.000 donne per cui è prevedibile l'insorgenza di circa 350-400 nuovi casi per anno. Si tratta, perciò, di una neoplasia non particolarmente frequente ma a prognosi severa, dal momento che nel 70% dei casi la diagnosi avviene allo Stadio III, in presenza di carcinosi peritoneale. La sopravvivenza media a 5 anni (circa il 40%, come già ricordato) varia in funzione dello stadio di presentazione, dal 75% nello Stadio I al 17-20% nello Stadio IV.

Nonostante la classificazione istologica del carcinoma ovarico sia complessa, circa il 90% di queste neoplasie è di origine epiteliale e la presente linee guida fa specifico riferimento ai tumori epiteliali dell'ovaio.

[Torna al diagramma](#)

Risorse informative

Linee guida carcinoma ovarico

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/linee-guida-carcinoma-ovaio>

Il presente documento è stato elaborato secondo le seguenti fasi:

1. individuazione di un gruppo multidisciplinare (GLAM), costituito a livello regionale con il coinvolgimento delle principali figure coinvolte nella diagnosi e cura delle patologie neoplastiche ginecologiche;
2. identificazione, attraverso una ricerca sulle principali banche dati (Cochrane Library, PubMed, SIGN, National Guideline Clearinghouse, AUA, Ontario Cancer Care, NCCN, PNLG), delle linee guida più rilevanti relative alla patologia neoplastica ovarica;
3. valutazione delle principali linee guida rinvenute con la checklist "Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation" (AGREE);
4. selezione della linea guida di riferimento SIGN N.75 "Epitelian ovarian cancer" (edizione 2003 e successiva revisione 2007) sulla base del punteggio ottenuto con la griglia di valutazione AGREE;
5. adozione e adattamento della linee guida di riferimento dopo attenta discussione;
6. adeguamento delle raccomandazioni formulate.

Livelli di evidenza e forza delle raccomandazioni

Le definizioni del tipo di evidenze e della forza delle raccomandazioni utilizzate nel documento sono le stesse adottate dal SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network).

Livelli di evidenza

1++ Metanalisi di alta qualità, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di bias

1+ Metanalisi ben condotte, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di bias

1- Metanalisi, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio elevato di bias

2++ Revisioni sistematiche di alta qualità di studi caso-controllo o di coorte Studi caso-controllo o di coorte di alta qualità con un rischio molto basso di confondimento, bias, o casualità e un'alta probabilità che la relazione sia causale

2+ Studi caso-controllo o di coorte ben condotti con un rischio basso di confondimento, bias, o casualità e una moderata probabilità che la relazione sia causale

2- Studi caso-controllo o di coorte con un rischio elevato di confondimento, bias, o casualità e un rischio significativo che la relazione non sia causale

3 Studi non-analitici, per esempio case reports, serie di casi

4 Opinioni di esperti

Forza delle raccomandazioni

A Richiede almeno una metanalisi, revisioni sistematiche di sperimentazioni cliniche controllate e randomizzate o sperimentazioni cliniche controllate e randomizzate classificati come 1 ++ e 1 +

B Richiede evidenza ottenuta almeno da studi classificati come 2++

C Richiede evidenza ottenuta almeno da studi classificati come 2+

D Evidenza di livello 3 o 4

BPC Raccomandazione basata sulla Buona Pratica Clinica e sull'esperienza del gruppo di lavoro

[Torna al diagramma](#)

Gruppo di lavoro multidisciplinare

- Oncologo Medico
- Ginecologo Oncologo
- Anatomo Patologo
- Radiologo

[Torna al diagramma](#)

Presentazione clinica

Non è possibile definire segni o sintomi soggettivi specifici per il carcinoma ovarico iniziale.

La maggior parte delle pazienti si presenta con i segni e i sintomi di malattia avanzata: dolore addominale, gonfiore addominale, cambiamento delle abitudini intestinali, sintomi pelvici e urinari, astenia, calo ponderale.

[Torna al diagramma](#)

Anamnesi, esame clinico

Nella raccolta dell'anamnesi considerare

- segni/sintomi di nuova insorgenza (coliche addominali, nausea, vomito, stipsi, senso di sazietà precoce, gonfiore addominale)
- fattori di rischio (fattori genetici familiari, fattori endocrini, fattori ambientali)

Eeguire un esame obiettivo pelvico per ricercare eventuali masse, dolorabilità alla palpazione, presenza di ascite.

[Torna al diagramma](#)

Screening

Popolazione generale

Le donne non ad alto rischio non dovrebbero essere sottoposte a procedure di screening per il carcinoma dell'ovaio (raccomandazione C)

Non esistono prove che dimostrino che lo screening di popolazione sia in grado di determinare una significativa diminuzione di mortalità per il carcinoma dell'ovaio, né nella popolazione generale, né in quella a rischio aumentato per storia familiare. Pertanto, in base all'attuale livello di conoscenze, ovvero in assenza di prove di efficacia, un programma di screening del carcinoma ovarico non trova indicazione quale intervento di salute pubblica.

Popolazione a rischio

Familiarità, portatori di mutazione BRCA1/2, mutazioni germinali per le sindromi del carcinoma ereditario della mammella/ovaio (HBOC) e del carcinoma colo rettale non polipoide –HNPCC.

Prevenzione primaria

Consulenza e test genetico qualora la probabilità a priori di riscontrare una mutazione germinale sia uguale o superiore al 10%. (raccomandazione C).

La presenza di fattori di rischio diversi dalla familiarità e dalle mutazioni germinali per le sindromi HBOC e HNPCC non giustificano l'adozione di misure di prevenzione primaria o secondaria diverse da quelle adottate per la popolazione generale. (raccomandazione C).

L'annessiectomia profilattica (ovaie e tube) è consigliabile nelle portatrici di mutazioni dei geni BRCA che hanno completato il loro piano riproduttivo o comunque dopo i 35 anni di età (Raccomandazione BPC).

L'annessiectomia profilattica in corso di chirurgia addominale per altre cause è consigliabile dopo i 35 anni di età nelle portatrici di mutazioni di geni BRCA o dei geni collegati alla sindrome HNPCC, nelle quali è consigliabile anche l'isterectomia profilattica. (Raccomandazione BPC).

Prevenzione secondaria

Esecuzione annuale di esame pelvico, dosaggio del Ca125 ed ecografia pelvica trans vaginale raccomandati in caso di sospetta sindrome HBOC e nelle pazienti portatrici di mutazioni BRCA1/2 fino al completamento dell'età riproduttiva o fino ai 35 anni di età.

[Torna al diagramma](#)

Esami diagnostici iniziali

1. La metodica diagnostica di prima scelta nella valutazione del rischio di malignità di una tumefazione annessiale è l'ecografia pelvica trans vaginale, nel corso della quale dovrebbe essere valutato il Pattern Recognition (Raccomandazione C).
2. Le donne con una massa pelvica dovrebbero essere inviate ad un ginecologo indipendentemente dal risultato del Ca125 (Raccomandazione D).
3. Il solo CA 125 non è utile nella diagnosi differenziale fra tumefazioni benigne e maligne (Raccomandazione D), ma è utile nel monitoraggio dei tumori ovarici (specialmente quelli epiteliali) dopo chirurgia o chemioterapia. Pertanto è raccomandabile ottenere un dosaggio preoperatorio del Ca125 solo nelle pazienti con masse annessi ali giudicate a rischio di malignità dopo un'accurata ecografia trans vaginale.

[Torna al diagramma](#)

Informazioni di base

Il cancro dell'ovaio, pur essendo un tumore non frequente, rappresenta la prima causa di mortalità per tumori ginecologici nei paesi industrializzati. In Emilia-Romagna si stimano circa 350-400 nuovi casi/anno.

In generale la prognosi è severa con una probabilità di sopravvivenza complessiva a 5 anni del 40% circa. Negli anni più recenti si è dimostrato che la sopravvivenza media delle donne con carcinoma ovarico è significativamente correlata alla dimensione del residuo neoplastico post-chirurgico, essendo i casi in cui si ottiene un'assenza di residuo neoplastico quelli che presentano la migliore sopravvivenza. Numerosi studi suggeriscono, inoltre, che le pazienti affette da carcinoma ovarico trattate da ginecologi con specifiche competenze in oncologia ginecologica, presso centri di riferimento, beneficiano dei migliori risultati. D'altra parte, una revisione della casistica chirurgica del carcinoma ovarico in Emilia-Romagna ha messo in evidenza come, ancora ad oggi, soltanto pochi centri trattino un volume di casi adeguato. È in questo scenario che un gruppo di professionisti operanti in Regione Emilia-Romagna, con l'ausilio dell'Assessorato Politiche per la Salute e dell'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, ha sentito la forte esigenza di affrontare le problematiche del percorso diagnostico-terapeutico del carcinoma ovarico, al fine di definirne i requisiti che, con più elevata probabilità, correlano con i migliori risultati.

Il presente documento rappresenta la sintesi di tale sforzo. In esso sono presentate le prove scientifiche sull'efficacia degli interventi di prevenzione, diagnosi e trattamento del carcinoma epiteliale dell'ovaio e i suggerimenti per una buona pratica clinica formulati dal gruppo di lavoro attraverso la valutazione di linee guida preesistenti. Pertanto, il presente documento rappresenta una linea guida non costruita ex novo, ma adattata a partire da linee guida pre-esistenti valutate qualitativamente mediante uno specifico e riconosciuto strumento di valutazione. L'obiettivo è quello di mettere a disposizione degli operatori sanitari aziendali un documento basato sulle migliori prove scientifiche al fine di fornire una guida per la pratica clinica e un riferimento per la rimodulazione degli assetti organizzativi per la gestione del carcinoma ovarico.

I destinatari del documento sono tutti gli operatori sanitari aziendali che si occupano della patologia in oggetto.

Epidemiologia del carcinoma ovarico

Il carcinoma ovarico è la più comune causa di morte per neoplasie ginecologiche, presumibilmente a causa della frequente tardività della diagnosi. L'eziologia e la patogenesi di questa neoplasia sono ancora incerti. La multiparità, l'uso prolungato di estrogeni orali e l'allattamento al seno sono fattori associati a una diminuzione del rischio, mentre la nulliparità, l'uso di farmaci per l'induzione dell'ovulazione e una storia familiare di tumore dell'ovaio, della mammella e del colon rappresentano fattori di rischio per lo sviluppo della malattia. Attualmente si riconoscono tre sindromi genetiche correlate al carcinoma ovarico: la sindrome del carcinoma mammario-ovarico, legata a una mutazione ereditaria dei geni BRCA1 e BRCA2; la sindrome specifica del carcinoma ovarico; la sindrome di Lynch tipo II, che può includere i carcinomi del colon, della mammella, dell'endometrio, del primo tratto gastrointestinale e dell'ovaio ed è generalmente associata a una storia familiare di neoplasie a comparsa precoce.

In Emilia-Romagna il carcinoma ovarico ha un tasso standardizzato di incidenza intorno a 17-18 casi su 100.000 donne per cui è prevedibile l'insorgenza di circa 350-400 nuovi casi per anno. Si tratta, perciò, di una neoplasia non particolarmente frequente ma a prognosi severa, dal momento che nel 70% dei casi la diagnosi avviene allo stadio III, in presenza di carcinosi peritoneale. La sopravvivenza media a 5 anni (circa il 40%, come già ricordato) varia in funzione dello stadio di presentazione, dal 75% nello stadio I al 17-20% nello stadio IV.

Nonostante la classificazione istologica del carcinoma ovarico sia complessa, circa il 90% di queste neoplasie è di origine epiteliale e la presente linea guida fa specifico riferimento ai tumori epiteliali dell'ovaio.

[Torna al diagramma](#)

Risorse informative

Linee guida carcinoma ovarico

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/linee-guida-carcinoma-ovaio>

Il presente documento è stato elaborato secondo le seguenti fasi:

7. individuazione di un gruppo multidisciplinare (GLAM), costituito a livello regionale con il coinvolgimento delle principali figure coinvolte nella diagnosi e cura delle patologie neoplastiche ginecologiche;
8. identificazione, attraverso una ricerca sulle principali banche dati (Cochrane Library, PubMed, SIGN, National Guideline Clearinghouse, AUA, Ontario Cancer Care, NCCN, PNLG), delle linee guida più rilevanti relative alla patologia neoplastica ovarica;
9. valutazione delle principali linee guida rinvenute con la checklist "Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation" (AGREE);
10. selezione della linea guida di riferimento SIGN N.75 "Epitelian ovarian cancer" (edizione 2003 e successiva revisione 2007) sulla base del punteggio ottenuto con la griglia di valutazione AGREE;
11. adozione e adattamento della linee guida di riferimento dopo attenta discussione;
12. adeguamento delle raccomandazioni formulate.

Livelli di evidenza e forza delle raccomandazioni

Le definizioni del tipo di evidenze e della forza delle raccomandazioni utilizzate nel documento sono le stesse adottate dal SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network).

Livelli di evidenza

1++ Metanalisi di alta qualità, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di bias

1+ Metanalisi ben condotte, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di bias

1- Metanalisi, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio elevato di bias

2++ Revisioni sistematiche di alta qualità di studi caso-controllo o di coorte Studi caso-controllo o di coorte di alta qualità con un rischio molto basso di confondimento, bias, o casualità e un'alta probabilità che la relazione sia causale

2+ Studi caso-controllo o di coorte ben condotti con un rischio basso di confondimento, bias, o casualità e una moderata probabilità che la relazione sia causale

2- Studi caso-controllo o di coorte con un rischio elevato di confondimento, bias, o casualità e un rischio significativo che la relazione non sia causale

3 Studi non-analitici, per esempio case reports, serie di casi

4 Opinioni di esperti

Forza delle raccomandazioni

A Richiede almeno una metanalisi, revisioni sistematiche di sperimentazioni cliniche controllate e randomizzate o sperimentazioni cliniche controllate e randomizzate classificati come 1 ++ e 1 +

B Richiede evidenza ottenuta almeno da studi classificati come 2++

C Richiede evidenza ottenuta almeno da studi classificati come 2+

D Evidenza di livello 3 o 4

BPC Raccomandazione basata sulla Buona Pratica Clinica e sull'esperienza del gruppo di lavoro

[Torna al diagramma](#)

Gruppo di lavoro multidisciplinare

- Oncologo Medico
- Ginecologo Oncologo
- Anatomo Patologo
- Radiologo

[Torna al diagramma](#)

Pattern recognition, indice U



La valutazione del Pattern Recognition e l'Indice ecografico U sono il metodo di scelta per definire la probabilità che una massa ovarica sia maligna.

La metodica diagnostica di prima scelta nella valutazione del rischio di malignità è l'ecografia trans vaginale, nel corso della quale dovrebbero essere valutati il pattern recognition e l'indice ecografico U (Raccomandazione C).

L'ecografia permette di valutare numerose caratteristiche delle cisti ovariche (diametro della cisti, contenuto della cisti, presenza di formazioni endocistiche-setti, papille, porzioni solide), profili esterni della cisti, vascolarizzazione al color/power Doppler. La letteratura scientifica a disposizione ha definito cinque classi di tumefazioni annessiali cui corrisponde un differente rischio di malignità:

1. cisti uniloculare: priva di setti e porzioni solide; rischio di malignità: 0-0,6%;
2. cisti multiloculare: formazione con almeno un setto ma senza porzioni solide misurabili; rischio di malignità: 1,7-10%;
3. cisti uniloculare solida: formazione uniloculare con componente solida all'interno misurabile; rischio di malignità: 30-37%;
4. cisti multiloculare solida: suddivisa da setti in concamerazioni differenti, contenente almeno una
 1. porzione solida o papillare interna; rischio di malignità: 41-65%;
5. tumefazione solida: formazione con componente solida maggiore dell'80% del suo volume; rischio di malignità: 65%.

L'accuratezza della ecografia transvaginale è fortemente legata all'esperienza dell'operatore. E' pertanto necessario perseguire un adeguato percorso di formazione per gli operatori dedicati ed è auspicabile l'individuazione di centri di riferimento di diagnostica ecografica ginecologica per fornire consulenze ecografiche nei casi dubbi a una indagine di primo livello.

Raccomandazione	La valutazione del "Pattern Recognition" e l' "Indice ecografico U" sono il metodo di scelta per definire la probabilità che una massa ovarica sia maligna. La metodica diagnostica di prima scelta nella valutazione del rischio di malignità è la ecografia transvaginale nel corso della quale dovrebbe essere valutato il "Pattern Recognition" e l' "Indice ecografico U (Raccomandazione C)
Indicatore	Proporzione di donne con neoplasia ovarica sottoposte ad ecografia transvaginale nel corso della quale è valutato il "Pattern Recognition" e l' "Indice ecografico U
Denominatore (in)	N. pazienti sottoposte ad accertamento chirurgico per massa pelvica
Denominatore (out)	--
Fonte dati	Cartella clinica di ginecologia oncologica
Numeratore	N. pazienti sottoposte a valutazione ecografica con valutazione del "Pattern Recognition" e dell' "Indice ecografico U" /
Target	>80%
Fonte dati	Cartella clinica di ginecologia oncologica
Responsabile rilevazione	Gruppo di lavoro multidisciplinare
Frequenza rilevazione	annuale
NOTE	--

[Torna al diagramma](#)

Stadiazione clinica

TC torace-addome completo s/c mdc: permette la valutazione del tumore primitivo, l'identificazione di impianti peritoneali e la valutazione di metastasi a distanza. Limite nell'identificare impianti peritoneali di dimensioni <1 cm, in particolare in assenza di liquido endoaddominale. Gli score proposti per la valutazione della citoriducibilità con TC non si sono dimostrati affidabili e pertanto non devono essere impiegati. La citoriducibilità deve essere valutata con modalità chirurgica, ad eccezione di interessamento metastatico evidente alla TC tale da escludere la chirurgia primaria.

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

La PET attualmente non ha un ruolo nella diagnosi e nella stadiazione.

[Torna al diagramma](#)

Invio a ginecologo oncologo



Si raccomanda che ogni centro di ginecologia oncologica esegua un minimo di 20 interventi chirurgici per neoplasia ovarica/anno (Raccomandazione B)

Raccomandazione	E' raccomandabile che ogni centro di ginecologia oncologica esegua un minimo di 20 trattamenti chirurgici per neoplasia ovarica/anno (Raccomandazione B)
Indicatore	n. di trattamenti chirurgici eseguiti per ciascun centro di ginecologia oncologica per neoplasia ovarica/anno
Conteggio	N. trattamenti chirurgici per neoplasia ovarica/anno/ospedale
Target	>80%
Fonte dati	Banca dati SDO
Responsabile rilevazione	Flussi Informativi
Frequenza rilevazione	Annuale
NOTE	--

[Torna al diagramma](#)

Chirurgia



Lo staging deve essere fatto con incisione mediana e palpazione di tutte le superfici endoperitoneali e si dovrebbe procedere a (Raccomandazione BPC):

- Esecuzione dell'esame citologico sull'ascite o sul liquido di lavaggio peritoneale;
- Isterectomia e annessiectomia bilaterale;
- Omentectomia infracolica o gastrocolica in caso d'interessamento macroscopico;
- Biopsia di ogni lesione sospetta;
- In assenza di lesioni macroscopicamente sospette, esecuzione di biopsie multiple random in diverse sedi peritoneali (docce paracoliche, diaframma, mesentere, peritoneo pelvico, peritoneo vascolare);
- Linfoasdenectomia pelvica e lombo aortica;
- Appendicectomia (soprattutto nei tumori mucinosi).

Diagnosi intraoperatoria

E' raccomandata la possibilità di accesso alla diagnosi intraoperatoria qualora si intraprenda una chirurgia diretta a una massa ovarica sospetta (Raccomandazione BPC). Per minimizzare il ricorso a una seconda procedura chirurgica stadiante, l'esame intraoperatorio al congelatore deve essere utilizzato per la diagnosi di lesione maligna o per escludere malattia metastatica (Raccomandazione D).

Citoriduzione (debulking)

L'entità della citoriduzione chirurgica è il fattore maggiormente correlato alla sopravvivenza nelle donne con neoplasia ovarica in stadio avanzato, pertanto si raccomanda un approccio chirurgico volto a conseguire una citoriduzione ottimale, ovvero con residuo tumorale macroscopico assente (Raccomandazione A).

Chirurgia dopo chemioterapia neoadiuvante

Se la citoriduzione ottimale non è possibile in prima istanza è raccomandabile avviare la paziente a trattamento chemioterapico neoadiuvante, previa definizione cito-istologica.

Chirurgia di intervallo (interval debulking surgery)

Un secondo intervento chirurgico può essere utilizzato dopo chirurgia citoriduttiva non ottimale seguita da chemioterapia. L'interval debulking è raccomandato, se le condizioni cliniche lo permettono, quando vi è un'evidente risposta alla chemioterapia determinata mediante dosaggio del Ca125 e diagnostica per immagini.

Raccomandazione	L'entità della citoriduzione chirurgica è il fattore maggiormente correlato alla sopravvivenza nelle donne con neoplasia ovarica in stadio avanzato, pertanto si raccomanda un approccio chirurgico volto a conseguire una citoriduzione ottimale (vale a dire citoriduzione in cui il residuo tumorale macroscopico è assente). (Raccomandazione A)
Indicatore	Proporzione di interventi chirurgici per neoplasia ovarica con evidenza di citoriduzione ottimale
Denominatore (in)	N. pazienti sottoposte a chirurgia citoriduttiva per neoplasia ovarica avanzata (stadio III e IV)
Denominatore (out)	Neoplasia ovarica in stadio I e II
Fonte dati	Cartella clinica di ginecologia oncologica
Numeratore	N. pazienti sottoposte a chirurgia con evidenza di citoriduzione ottimale (residuo tumorale macroscopico assente)
Target	> 80%
Fonte dati	Cartella clinica
Responsabile rilevazione	Centro di ginecologia oncologica
Frequenza rilevazione	annuale
NOTE	--

Raccomandazione	Si raccomanda il massimo sforzo chirurgico possibile per raggiungere un residuo quantomeno sub-ottimale (si definisce residuo sub-ottimale quello con evidenza di residuo tumorale macroscopico uguale o non superiore a 1 cm). Qualora questo obiettivo sia chiaramente non raggiungibile, ci si dovrebbe astenere dalla chirurgia, limitandosi ad una biopsia diagnostica.
Indicatore	Proporzione di interventi chirurgici per neoplasia ovarica con evidenza di citoriduzione subottimale (residuo tumorale macroscopico uguale o non superiore a 1 cm)
Denominatore (in)	N. pazienti sottoposte a chirurgia citoriduttiva per neoplasia ovarica avanzata (stadio III e IV)
Denominatore (out)	Neoplasia ovarica in stadio I e II e pazienti con neoplasia ovarica avanzata stadio III e IV con evidenza di citoriduzione ottimale (residuo macroscopico assente)
Fonte dati	Cartella clinica di ginecologia oncologica
Numeratore	N. pazienti sottoposte a chirurgia con evidenza di citoriduzione subottimale (residuo tumorale macroscopico uguale o non superiore a 1 cm)
Target	>80%
Fonte dati	Cartella clinica di ginecologia oncologica
Responsabile rilevazione	Centro di ginecologia oncologica
Frequenza rilevazione	annuale
NOTE	--

Raccomandazione	<p>Lo staging deve essere fatto con incisione mediana e palpazione di tutte le superfici endoperitoneali e si dovrebbe procedere a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esecuzione dell'esame citologico sull'ascite o sul liquido di lavaggio peritoneale. • Isterectomia con annessiectomia bilaterale. • Omentectomia infracolica o gastrocolica in caso di interessamento macroscopico. • Biopsia di ogni lesione sospetta. • In assenza di lesioni macroscopicamente sospette esecuzione di biopsie multiple random in diverse sedi peritoneali (docce paracoliche, diaframma, mesentere, peritoneo pelvico, peritoneo vescicale). • Linfadenectomia pelvica e lombo-aortica. • Appendicectomia (soprattutto nei tumori mucinosi).
Indicatore	
Denominatore (in)	N. pazienti trattate chirurgicamente in Stadio I-II
Denominatore (out)	pazienti trattate chirurgicamente in Stadio III-IV
Fonte dati	Cartella clinica di ginecologia oncologica
Numeratore	N. pazienti sottoposte a linfadenectomia lombo-aortica
Target	>80%
Fonte dati	Cartella clinica di ginecologia oncologica
Responsabile rilevazione	Centro di ginecologia oncologica
Frequenza rilevazione	annuale
NOTE	Data la complessità e la molteplicità degli aspetti che concorrono alla buona qualità della chirurgia delle neoplasie ovariche si è scelto di incentrare la valutazione della qualità della chirurgia sulla effettuazione della linfadenectomia che rappresenta uno degli aspetti più rilevanti.

[Torna al diagramma](#)

Informazioni di base

Il cancro dell'ovaio, pur essendo un tumore non frequente, rappresenta la prima causa di mortalità per tumori ginecologici nei paesi industrializzati. In Emilia-Romagna si stimano circa 350-400 nuovi casi/anno.

In generale la prognosi è severa con una probabilità di sopravvivenza complessiva a 5 anni del 40% circa. Negli anni più recenti si è dimostrato che la sopravvivenza media delle donne con carcinoma ovarico è significativamente correlata alla dimensione del residuo neoplastico post-chirurgico, essendo i casi in cui si ottiene un'assenza di residuo neoplastico quelli che presentano la migliore sopravvivenza. Numerosi studi suggeriscono, inoltre, che le pazienti affette da carcinoma ovarico trattate da ginecologi con specifiche competenze in oncologia ginecologica, presso centri di riferimento, beneficiano dei migliori risultati. D'altra parte, una revisione della casistica chirurgica del carcinoma ovarico in Emilia-Romagna ha messo in evidenza come, ancora ad oggi, soltanto pochi centri trattino un volume di casi adeguato. È in questo scenario che un gruppo di professionisti operanti in Regione Emilia-Romagna, con l'ausilio dell'Assessorato Politiche per la Salute e dell'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, ha sentito la forte esigenza di affrontare le problematiche del percorso diagnostico-terapeutico del carcinoma ovarico, al fine di definirne i requisiti che, con più elevata probabilità, correlano con i migliori risultati.

Il presente documento rappresenta la sintesi di tale sforzo. In esso sono presentate le prove scientifiche sull'efficacia degli interventi di prevenzione, diagnosi e trattamento del carcinoma epiteliale dell'ovaio e i suggerimenti per una buona pratica clinica formulati dal gruppo di lavoro attraverso la valutazione di linee guida preesistenti. Pertanto, il presente documento rappresenta una linea guida non costruita ex novo, ma adattata a partire da linee guida pre-esistenti valutate qualitativamente mediante uno specifico e riconosciuto strumento di valutazione. L'obiettivo è quello di mettere a disposizione degli operatori sanitari aziendali un documento basato sulle migliori prove scientifiche al fine di fornire una guida per la pratica clinica e un riferimento per la rimodulazione degli assetti organizzativi per la gestione del carcinoma ovarico.

I destinatari del documento sono tutti gli operatori sanitari aziendali che si occupano della patologia in oggetto.

Epidemiologia del carcinoma ovarico

Il carcinoma ovarico è la più comune causa di morte per neoplasie ginecologiche, presumibilmente a causa della frequente tardività della diagnosi. L'eziologia e la patogenesi di questa neoplasia sono ancora incerti. La multiparità, l'uso prolungato di estrogeni orali e l'allattamento al seno sono fattori associati a una diminuzione del rischio, mentre la nulliparità, l'uso di farmaci per l'induzione dell'ovulazione e una storia familiare di tumore dell'ovaio, della mammella e del colon rappresentano fattori di rischio per lo sviluppo della malattia. Attualmente si riconoscono tre sindromi genetiche correlate al carcinoma ovarico: la sindrome del carcinoma mammario-ovarico, legata a una mutazione ereditaria dei geni BRCA1 e BRCA2; la sindrome specifica del carcinoma ovarico; la sindrome di Lynch tipo II, che può includere i carcinomi del colon, della mammella, dell'endometrio, del primo tratto gastrointestinale e dell'ovaio ed è generalmente associata a una storia familiare di neoplasie a comparsa precoce.

In Emilia-Romagna il carcinoma ovarico ha un tasso standardizzato di incidenza intorno a 17-18 casi su 100.000 donne per cui è prevedibile l'insorgenza di circa 350-400 nuovi casi per anno. Si tratta, perciò, di una neoplasia non particolarmente frequente ma a prognosi severa, dal momento che nel 70% dei casi la diagnosi avviene allo Stadio III, in presenza di carcinosi peritoneale. La sopravvivenza media a 5 anni (circa il 40%, come già ricordato) varia in funzione dello stadio di presentazione, dal 75% nello Stadio I al 17-20% nello Stadio IV.

Nonostante la classificazione istologica del carcinoma ovarico sia complessa, circa il 90% di queste neoplasie è di origine epiteliale e la presente linee guida fa specifico riferimento ai tumori epiteliali dell'ovaio.

[Torna al diagramma](#)

Risorse informative

Linee guida carcinoma ovarico

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/linee-guida-carcinoma-ovaio>

Il presente documento è stato elaborato secondo le seguenti fasi:

13. individuazione di un gruppo multidisciplinare (GLAM), costituito a livello regionale con il coinvolgimento delle principali figure coinvolte nella diagnosi e cura delle patologie neoplastiche ginecologiche;
14. identificazione, attraverso una ricerca sulle principali banche dati (Cochrane Library, PubMed, SIGN, National Guideline Clearinghouse, AUA, Ontario Cancer Care, NCCN, PNLG), delle linee guida più rilevanti relative alla patologia neoplastica ovarica;
15. valutazione delle principali linee guida rinvenute con la checklist "Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation" (AGREE);
16. selezione della linea guida di riferimento SIGN N.75 "Epitelian ovarian cancer" (edizione 2003 e successiva revisione 2007) sulla base del punteggio ottenuto con la griglia di valutazione AGREE;
17. adozione e adattamento delle linee guida di riferimento dopo attenta discussione;
18. adeguamento delle raccomandazioni formulate.

Livelli di evidenza e forza delle raccomandazioni

Le definizioni del tipo di evidenze e della forza delle raccomandazioni utilizzate nel documento sono le stesse adottate dal SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network).

Livelli di evidenza

- 1++ Metanalisi di alta qualità, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di bias
- 1+ Metanalisi ben condotte, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di bias
- 1- Metanalisi, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio elevato di bias
- 2++ Revisioni sistematiche di alta qualità di studi caso-controllo o di coorte Studi caso-controllo o di coorte di alta qualità con un rischio molto basso di confondimento, bias, o casualità e un'alta probabilità che la relazione sia causale
- 2+ Studi caso-controllo o di coorte ben condotti con un rischio basso di confondimento, bias, o casualità e una moderata probabilità che la relazione sia causale
- 2- Studi caso-controllo o di coorte con un rischio elevato di confondimento, bias, o casualità e un rischio significativo che la relazione non sia causale
- 3 Studi non-analitici, per esempio case reports, serie di casi
- 4 Opinioni di esperti

Forza delle raccomandazioni

A Richiede almeno una metanalisi, revisioni sistematiche di sperimentazioni cliniche controllate e randomizzate o sperimentazioni cliniche controllate e randomizzate classificati come 1 ++ e 1 +

B Richiede evidenza ottenuta almeno da studi classificati come 2++

C Richiede evidenza ottenuta almeno da studi classificati come 2+

D Evidenza di livello 3 o 4

BPC Raccomandazione basata sulla Buona Pratica Clinica e sull'esperienza del gruppo di lavoro

[Torna al diagramma](#)

Gruppo di lavoro multidisciplinare

- Oncologo Medico
- Ginecologo Oncologo
- Anatomo Patologo
- Radiologo

[Torna al diagramma](#)

Tumori “borderline” (a basso grado di malignità)

Sia per gli stadi iniziali che per quelli con malattia residua c'è scarsa evidenza (solo studi prospettici o retrospettivi) che la chemioterapia somministrata dopo la chirurgia possa migliorare la prognosi, già buona, di questi tumori

[Torna al diagramma](#)

Chemioterapia adiuvante nella malattia in Stadio I e II secondo FIGO

1. la chemioterapia può essere evitata nelle pazienti in Stadio Ia e Ib G1 dopo citoriduzione ottimale (Raccomandazione BPC).
2. Dopo citoriduzione ottimale, le pazienti con carcinoma ovarico in Stadio IA e IB G2-G3, Stadio IC, Stadio I con istologia a cellule chiare e Stadio II, sono candidabili a ricevere una chemioterapia adiuvante (mono- o polichemioterapia) a base di carboplatino (Raccomandazione B).

[Torna al diagramma](#)

Chemioterapia di I linea nella malattia avanzata



La chemioterapia di I linea nel trattamento del carcinoma ovarico epiteliale dovrebbe includere, se non controindicato, uno schema con platino, sia in combinazione che in monochemioterapia (Raccomandazione A).

- Agenti a base di platino: Carboplatino è il derivato del platino di prima scelta sia in monochemioterapia che in terapia di combinazione. (Raccomandazione A)
- Taxani: Paclitaxel è raccomandato in terapia di combinazione con platino nella terapia di prima linea laddove il beneficio potenziale superi la tossicità della terapia (Raccomandazione A). Pazienti non candidabili a trattamento con taxani dovrebbero ricevere una monochemioterapia con carboplatino (Raccomandazione A)
- Ciclofosfamide: la ciclofosfamide non è raccomandata nel trattamento chemioterapico di I linea (Raccomandazione A)
- Antracicline: l'uso di antracicline nel trattamento chemioterapico di prima linea non è raccomandato al di fuori di studi clinici (Raccomandazione A).

La chemioterapia dovrebbe essere iniziata entro 8 settimane dall'intervento chirurgico (Raccomandazione BPC).

Raccomandazione	A. La chemioterapia di prima linea nel trattamento del carcinoma ovarico epiteliale dovrebbe includere uno schema con platino sia in combinazione che in monochemioterapia, se non controindicato.
Indicatore	Proporzione di donne con carcinoma ovarico epiteliale riceventi chemioterapia di prima linea contenente un derivato del platino sia in combinazione che in monochemioterapia
Denominatore (in)	N. totale pazienti riceventi chemioterapia di prima linea
Denominatore (out)	Pazienti reclutate in trial clinici
Fonte dati	Cartella clinica di oncologia medica
Numeratore	N. pazienti riceventi chemioterapia di prima linea con derivato del platino
Target	>90%
Fonte dati	Cartella clinica di oncologia medica
Responsabile rilevazione	Centro di ginecologia oncologica
Frequenza rilevazione	annuale
NOTE	

Raccomandazione	La chemioterapia dovrebbe essere iniziata non più tardi di 8 settimane dall'intervento. (<u>Raccomandazione BCP</u>)
Indicatore	Proporzione di pazienti con neoplasia ovarica riceventi chemioterapia entro 8 settimane dall'intervento.
Denominatore (in)	N. totale pazienti riceventi chemioterapia di prima linea
Denominatore (out)	--
Fonte dati	Cartella clinica di oncologia medica
Numeratore	N. pazienti riceventi chemioterapia di prima linea entro 8 settimane dall'intervento
Target	>90%
Fonte dati	Cartella clinica di oncologia medica
Responsabile rilevazione	Gruppo di lavoro multidisciplinare
Frequenza rilevazione	annuale
NOTE	--

[Torna al diagramma](#)

Chemioterapia intraperitoneale

La chemioterapia intraperitoneale dovrebbe essere considerata nelle pazienti con malattia in Stadio III dopo debulking con residuo intraperitoneale < 1 cm, con funzionalità renale normale, buon performance status, assenza di comorbidità, in centri con adeguate competenze ([Raccomandazione BPC](#)).

[Torna al diagramma](#)

Chemioterapia neoadiuvante

Se la citoriduzione ottimale non è possibile in prima istanza, è raccomandabile avviare la paziente a trattamento chemioterapico neoadiuvante previa definizione citologica (Raccomandazione C). La chirurgia anche dopo chemioterapia neoadiuvante deve perseguire l'obiettivo di una citoriduzione ottimale (residuo macroscopico zero).

Schema di riferimento: Carboplatino AUC5-6 associato a paclitaxel 175 mg/m² ogni 21 giorni per almeno 3 cicli.

[Torna al diagramma](#)

Follow-up

Le pazienti dovrebbero essere seguite da un team multidisciplinare secondo un protocollo di follow-up prestabilito (Raccomandazione BPC). Nelle pazienti asintomatiche il follow-up deve includere l'esame clinico e il dosaggio del Ca125.

La diagnostica per immagini dovrebbe essere riservata alle pazienti con rialzo del Ca125.

[Torna al diagramma](#)

Informazioni di base

Il cancro dell'ovaio, pur essendo un tumore non frequente, rappresenta la prima causa di mortalità per tumori ginecologici nei paesi industrializzati. In Emilia-Romagna si stimano circa 350-400 nuovi casi/anno.

In generale la prognosi è severa con una probabilità di sopravvivenza complessiva a 5 anni del 40% circa. Negli anni più recenti si è dimostrato che la sopravvivenza media delle donne con carcinoma ovarico è significativamente correlata alla dimensione del residuo neoplastico post-chirurgico, essendo i casi in cui si ottiene un'assenza di residuo neoplastico quelli che presentano la migliore sopravvivenza. Numerosi studi suggeriscono, inoltre, che le pazienti affette da carcinoma ovarico trattate da ginecologi con specifiche competenze in oncologia ginecologica, presso centri di riferimento, beneficiano dei migliori risultati. D'altra parte, una revisione della casistica chirurgica del carcinoma ovarico in Emilia-Romagna ha messo in evidenza come, ancora ad oggi, soltanto pochi centri trattino un volume di casi adeguato. È in questo scenario che un gruppo di professionisti operanti in Regione Emilia-Romagna, con l'ausilio dell'Assessorato Politiche per la Salute e dell'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, ha sentito la forte esigenza di affrontare le problematiche del percorso diagnostico-terapeutico del carcinoma ovarico, al fine di definirne i requisiti che, con più elevata probabilità, correlano con i migliori risultati.

Il presente documento rappresenta la sintesi di tale sforzo. In esso sono presentate le prove scientifiche sull'efficacia degli interventi di prevenzione, diagnosi e trattamento del carcinoma epiteliale dell'ovaio e i suggerimenti per una buona pratica clinica formulati dal gruppo di lavoro attraverso la valutazione di linee guida preesistenti. Pertanto, il presente documento rappresenta una linea guida non costruita ex novo, ma adattata a partire da linee guida pre-esistenti valutate qualitativamente mediante uno specifico e riconosciuto strumento di valutazione. L'obiettivo è quello di mettere a disposizione degli operatori sanitari aziendali un documento basato sulle migliori prove scientifiche al fine di fornire una guida per la pratica clinica e un riferimento per la rimodulazione degli assetti organizzativi per la gestione del carcinoma ovarico.

I destinatari del documento sono tutti gli operatori sanitari aziendali che si occupano della patologia in oggetto.

Epidemiologia del carcinoma ovarico

Il carcinoma ovarico è la più comune causa di morte per neoplasie ginecologiche, presumibilmente a causa della frequente tardività della diagnosi. L'eziologia e la patogenesi di questa neoplasia sono ancora incerti. La multiparità, l'uso prolungato di estrogeni orali e l'allattamento al seno sono fattori associati a una diminuzione del rischio, mentre la nulliparità, l'uso di farmaci per l'induzione dell'ovulazione e una storia familiare di tumore dell'ovaio, della mammella e del colon rappresentano fattori di rischio per lo sviluppo della malattia. Attualmente si riconoscono tre sindromi genetiche correlate al carcinoma ovarico: la sindrome del carcinoma mammario-ovarico, legata a una mutazione ereditaria dei geni BRCA1 e BRCA2; la sindrome specifica del carcinoma ovarico; la sindrome di Lynch tipo II, che può includere i carcinomi del colon, della mammella, dell'endometrio, del primo tratto gastrointestinale e dell'ovaio ed è generalmente associata a una storia familiare di neoplasie a comparsa precoce.

In Emilia-Romagna il carcinoma ovarico ha un tasso standardizzato di incidenza intorno a 17-18 casi su 100.000 donne per cui è prevedibile l'insorgenza di circa 350-400 nuovi casi per anno. Si tratta, perciò, di una neoplasia non particolarmente frequente ma a prognosi severa, dal momento che nel 70% dei casi la diagnosi avviene allo Stadio III, in presenza di carcinosi peritoneale. La sopravvivenza media a 5 anni (circa il 40%, come già ricordato) varia in funzione dello stadio di presentazione, dal 75% nello Stadio I al 17-20% nello Stadio IV.

Nonostante la classificazione istologica del carcinoma ovarico sia complessa, circa il 90% di queste neoplasie è di origine epiteliale e la presente linee guida fa specifico riferimento ai tumori epiteliali dell'ovaio.

[Torna al diagramma](#)

Risorse informative

Linee guida carcinoma ovarico

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/linee-guida-carcinoma-ovaio>

Il presente documento è stato elaborato secondo le seguenti fasi:

19. individuazione di un gruppo multidisciplinare (GLAM), costituito a livello regionale con il coinvolgimento delle principali figure coinvolte nella diagnosi e cura delle patologie neoplastiche ginecologiche;
20. identificazione, attraverso una ricerca sulle principali banche dati (Cochrane Library, PubMed, SIGN, National Guideline Clearinghouse, AUA, Ontario Cancer Care, NCCN, PNLG), delle linee guida più rilevanti relative alla patologia neoplastica ovarica;
21. valutazione delle principali linee guida rinvenute con la checklist "Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation" (AGREE);
22. selezione della linea guida di riferimento SIGN N.75 "Epitelian ovarian cancer" (edizione 2003 e successiva revisione 2007) sulla base del punteggio ottenuto con la griglia di valutazione AGREE;
23. adozione e adattamento della linee guida di riferimento dopo attenta discussione;
24. adeguamento delle raccomandazioni formulate.

Livelli di evidenza e forza delle raccomandazioni

Le definizioni del tipo di evidenze e della forza delle raccomandazioni utilizzate nel documento sono le stesse adottate dal SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network).

Livelli di evidenza

- 1++ Metanalisi di alta qualità, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di bias
- 1+ Metanalisi ben condotte, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio molto basso di bias
- 1- Metanalisi, revisioni sistematiche di RCT, o RCT con un rischio elevato di bias
- 2++ Revisioni sistematiche di alta qualità di studi caso-controllo o di coorte Studi caso-controllo o di coorte di alta qualità con un rischio molto basso di confondimento, bias, o casualità e un'alta probabilità che la relazione sia causale
- 2+ Studi caso-controllo o di coorte ben condotti con un rischio basso di confondimento, bias, o casualità e una moderata probabilità che la relazione sia causale
- 2- Studi caso-controllo o di coorte con un rischio elevato di confondimento, bias, o casualità e un rischio significativo che la relazione non sia causale
- 3 Studi non-analitici, per esempio case reports, serie di casi
- 4 Opinioni di esperti

Forza delle raccomandazioni

A Richiede almeno una metanalisi, revisioni sistematiche di sperimentazioni cliniche controllate e randomizzate o sperimentazioni cliniche controllate e randomizzate classificati come 1 ++ e 1 +

B Richiede evidenza ottenuta almeno da studi classificati come 2++

C Richiede evidenza ottenuta almeno da studi classificati come 2+

D Evidenza di livello 3 o 4

BPC Raccomandazione basata sulla Buona Pratica Clinica e sull'esperienza del gruppo di lavoro

[Torna al diagramma](#)

Gruppo di lavoro multidisciplinare

- Oncologo Medico
- Ginecologo Oncologo
- Anatomo Patologo
- Radiologo

[Torna al diagramma](#)

1° ricaduta

- Una ricaduta di carcinoma ovarico sintomatica in pazienti platino-sensibili può essere ritrattata con platino e paclitaxel (Raccomandazione B).
- Considerare una citoriduzione chirurgica in casi particolari:
 1. malattia chemio-sensibile (ricidiva comparsa almeno 6 mesi dopo il termine dell'ultimo ciclo chemioterapico), in presenza di lesioni singole o multiple, in assenza di carcinosi peritoneale;
 2. potenziale completa citoriduzione

In questi casi una laparoscopia diagnostica può risultare utile nel definire l'operabilità, essendo la diagnostica per immagini non sufficientemente affidabile (Raccomandazione B).

- Il tamoxifene e gli inibitori dell'aromatasi possono essere considerati in pazienti per le quali non è indicata la chemioterapia (Raccomandazione C).
- Gli agenti ottimali della malattia platino-resistente non sono ancora definiti e il trattamento dovrebbe basarsi sul giudizio dello specialista (Raccomandazione BPC).
- Il trattamento delle pazienti dovrebbe essere discusso con il gruppo multidisciplinare e, ove possibile, valutare per eventuale inserimento in clinical trials (Raccomandazione BPC).

[Torna al diagramma](#)

Chirurgia della recidiva - Citoriduzione chirurgica

Da riservare a:

1. casi chemio sensibili (recidiva comparsa almeno 6 mesi dopo il termine della chemioterapia), in presenza di lesioni singole o multiple e in assenza di carcinosi peritoneale;
2. potenziale citoriduzione completa

In questi casi la laparoscopia diagnostica può risultare utile nel definire l'operabilità, non essendo la diagnostica per immagini sufficientemente affidabile.

[Torna al diagramma](#)

Follow-up

Le pazienti dovrebbero essere seguite da un team multidisciplinare secondo un protocollo di follow-up prestabilito (Raccomandazione BPC). Nelle pazienti asintomatiche il follow-up deve includere l'esame clinico e il dosaggio del Ca125.

La diagnostica per immagini dovrebbe essere riservata alle pazienti con rialzo del Ca125.

[Torna al diagramma](#)