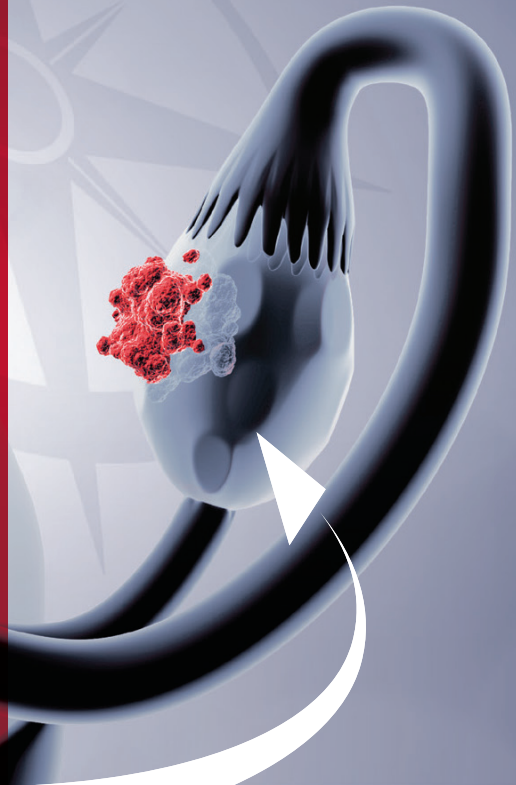


Carcinoma ovarico

LINEE GUIDA





CARCINOMA OVARICO

LINEE GUIDA



Querleu, D., Planchamp, F., Chiva, L., Fotopoulou, C., Barton, D., Cibula, D., ... du Bois, A. (2017). European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) Guidelines for Ovarian Cancer Surgery. *International Journal of Gynecological Cancer*, 27(7), 1534–1542. DOI: 10.1097/IGC.0000000000001041

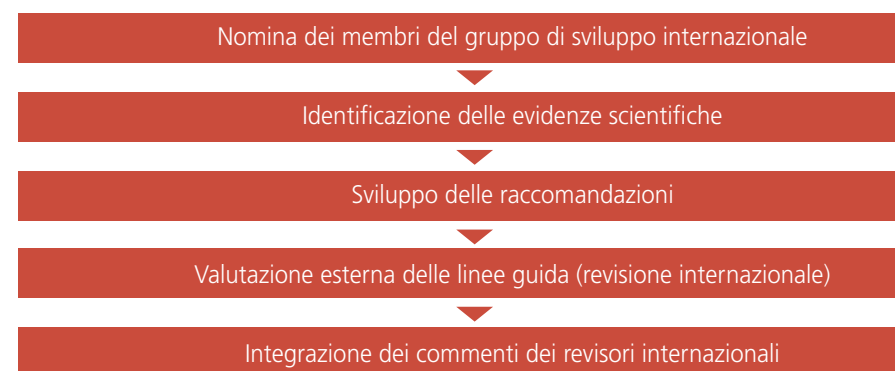
L'ESGO vorrebbe ringraziare il gruppo di sviluppo internazionale per la sua costante disponibilità, per il suo lavoro e per l'aver reso possibile la realizzazione di queste linee guida sul trattamento chirurgico del carcinoma ovarico. L'ESGO è inoltre estremamente grata ai 66 revisori esterni per la loro partecipazione (la lista dei revisori è disponibile sul sito dell'ESGO). L'ESGO vorrebbe inoltre esprimere la più sincera gratitudine all'Institut National du Cancer (Francia) per aver procurato il maggior finanziamento per questo lavoro.

Name	Specialty	Affiliation
Denis Querleu	Surgeon (chair)	Institut Bergonié, Bordeaux (France)
François Planchamp	Methodologist (co-chair)	Institut Bergonié, Bordeaux (France)
Giovanni Aletti	Gynaecologic	Oncologist European Institute of Oncology, Milan (Italy)
Desmond Barton	Gynaecologic Oncologist	Royal Marsden Hospital, London (United Kingdom)
Silvestro Carinelli	Pathologist	European Institute of Oncology, Milan (Italy)
Luis Chiva	Gynaecologic Oncologist	Clinica Universidad de Navarra, Pamplona (Spain)
David Cibula	Gynaecologic Oncologist	Charles University Hospital, Prague (Czech Republic)
Karen Creutzberg	Radiation Oncologist	Leiden University Medical Centre, Leiden (Netherlands)
Ben Davidson	Pathologist	Norwegian Radium Hospital, Oslo (Norway)
Andreas du Bois	Gynaecologic Oncologist	Kliniken Essen-Mitte, Essen (Germany)
Christina Fotopoulou	Gynaecologic Oncologist	Imperial College London, London (United Kingdom)
Philip Harter	Gynaecologic Oncologist	Kliniken Essen-Mitte, Essen (Germany)
Eric Leblanc	Surgeon	Centre Oscar Lambret, Lille (France)
Lene Lundvall	Gynaecologic Oncologist	Rigshospitalet, Copenhagen (Denmark)
Christian Marth	Gynaecologic Oncologist	Innsbruck Medical University, Innsbruck (Austria)
Philippe Morice	Surgeon	Institut Gustave Roussy, Villejuif (France)
Arash Rafii	Clinical scientist	Weill Cornell Medical College in Qatar, Doha (Qatar)
Isabelle Ray-Coquard	Medical Oncologist	Centre Léon Bérard, Lyon (France)
Andrea Rockall	Radiologist	Imperial College London, London (United Kingdom)
Christiana Sessa	Medical Oncologist	Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona (Switzerland)
Ate van der Zee	Gynaecologic Oncologist	University Medical Centre, Groningen (Netherlands)
Ignace Vergote	Gynaecologic Oncologist	University Hospitals, Leuven (Belgium)

This guideline was translated into Italian by Anna Fagotti (Fondazione Policlinico A. Gemelli, Rome) and Annamaria Ferrero (Academic Division of Obstetrics and Gynaecology Mauriziano Hospital, Torino)

Queste linee guida della società europea di ginecologia oncologica (ESGO) si focalizzano sul ruolo, gli obiettivi e gli standard del trattamento chirurgico del carcinoma epiteliale dell'ovaio, delle tube di Falloppio e sul carcinoma peritoneale. E' esclusa la gestione dei carcinomi non epiteliali e dei tumori borderline. Non sono parte di queste linee guida le metodiche di screening e la profilassi del carcinoma ovarico. La diagnosi e la gestione delle masse annessiali vengono trattate solo in relazione ai requisiti minimi per diagnosi preoperatoria. Il trattamento medico di questa patologia non viene incluso in quanto gli standard dello stesso (definita come chemioterapia), verranno definiti nella prossima consensus conference in collaborazione con la società europea di oncologia medica (ESMO).

A five-step development process was followed:



L'obiettivo delle linee guida è quello di migliorare ed uniformare la gestione delle pazienti con carcinoma ovarico. Le linee guida trattano il processo diagnostico preoperatorio, la decisione multidisciplinare specialistica e il trattamento chirurgico delle pazienti con carcinoma ovarico epiteliale sopra i 18 anni di età. Forniscono inoltre informazioni sulle modalità colloquio con i familiari e conoscenti.

Le linee guida non comprendono la gestione dei tumori borderline e non comprendono analisi dei costi né strategie economiche. Qualsiasi professionista che sia intenzionato a consultare queste linee guida è invitato comunque ad usare il personale giudizio clinico in relazione alle circostanze nel decidere il piano terapeutico.

Queste linee guida hanno 5 diversi livelli di evidenza (SIGN grading system)¹:

- A Almeno una metanalisi, revisione sistematica della letteratura o studio clinico randomizzato classificato come 1++ e direttamente applicabile alla popolazione esaminata; oppure un gruppo di evidenze consistenti principalmente in studi classificati come 1+, direttamente applicabili alla popolazione esaminata che dimostrino una complessiva solidità dei risultati
- B Un gruppo di evidenze consistenti in studi valutati 2++ direttamente applicabili alla popolazione esaminata che dimostrino una complessiva solidità dei risultati; oppure evidenze estrapolate da studi valutati come 1++ o 1+.
- C Un gruppo di evidenze consistenti in studi valutati 2+ direttamente applicabili alla popolazione esaminata che dimostrino una complessiva solidità dei risultati; oppure evidenze estrapolate da studi valutati come 2++.
- D Evidenze di livello 3 o 4; oppure evidenze ottenute da studi classificati come 2+.
- ✓ Raccomandato in base all'esperienza clinica del gruppo di elaborazione delle linee guida

*1++ metanalisi, revisioni sistematiche e studi clinici randomizzati (RCT) di alta qualità, oppure RCTs con un rischio di bias molto basso; 1+ metanalisi ben condotte, revisioni sistematiche o RCT con un basso rischio di bias; 2++ revisioni sistematiche di alta qualità di studi caso controllo o studi di coorte/studi caso controllo di alta qualità o studi di coorte con rischio molto basso di fattori confondenti o bias e con un'alta probabilità che la relazione sia casuale; 2+ studi caso controllo o di coorte ben condotti con un basso rischio di fattori confondenti o bias e con una moderata probabilità che la relazione sia casuale; 3 studi non analitici, es. case report e case series ; 4 opinioni di esperti.

¹ <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/annexoldb.html>

TABELLA DEI CONTENUTI:

1. Diagnosi e valutazione preoperatoria	8
2. Discussione sulla gestione della paziente in gruppi multidisciplinari (DMT)	9
3. Trattamento chirurgico del carcinoma ovarico I-II stadio.....	10
4. Trattamento chirurgico carcinoma ovarico III-IV stadio	12
5. Minime informazioni necessarie	14

DIAGNOSI E VALUTAZIONE PREOPERATORIA

✓	Esame obiettivo comprendente esame obiettivo dell'addome, esplorazione vaginale, rettale; valutazione delle mammelle, inguine, cavo ascellare e palpazione delle aree sovraclaveari; l'auscultazione del torace dovrebbe essere eseguita.
B	La valutazione ecografica (transaddominale e transvaginale) dovrebbe essere utilizzata routinariamente come primo strumento di indagine in ogni massa annessiale.
B	Diagnostica per immagini dedicata alla pelvi, addome e torace dovrebbe essere effettuata in ogni caso di sospetto carcinoma ovarico o in caso di masse sospette di natura indeterminata individuate all'esame ecografico di routine.
✓	Una misurazione dei livelli dei markers tumorali dovrebbe includere almeno il Ca 125. La misurazione di HE4 è stata proposta. Ulteriori markers quali, AFP, β hcg, LDH, CEA, CA 19-9, inibina B o AMH, estradiolo, testosterone sono ritenuti essere utili in particolari circostanze come la giovane età della paziente, sospetto di neoplasia mucinosa o non epiteliale oppure neoplasia di origine extra-annessiale.

DISCUSSIONE SULLA GESTIONE DELLA PAZIENTE IN GRUPPI MULTIDISCIPLINARI

C	Donne con sospetto clinico di neoplasia maligna annessiale/peritoneale, che si presentino non in stato di emergenza, dovrebbero essere inviate allo specialista in ginecologia oncologica ² .
✓	Dovrebbe essere scoraggiata la chirurgia in centri con scarsi volumi o scarsa qualità chirurgica.
C	Il trattamento della paziente dovrebbe essere pianificato mediante discussione all'interno di un gruppo multidisciplinare, quando siano state precedentemente escluse:
	1. malattia non resecabile
	2. malattia secondaria a altra neoplasia primitiva quando questa sia sospettata in base alla storia familiare della paziente, sintomi, caratteristiche radiologiche, o in base al rapporto Ca125/CEA. Deve essere ottenuto il consenso informato da parte della paziente.
✓	Tutte le pazienti dovrebbero essere postoperativamente rivalutate all'interno di un team multidisciplinare di ginecologia oncologica.

² Un ginecologo oncologo con accreditamento oppure, in paesi dove l'accreditamento non sia disponibile, un chirurgo competente nella gestione di pazienti con neoplasie ginecologiche maligne (che occupi più del 50 % della sua attività), oppure che abbia completato una fellowship ESGO.

TRATTAMENTO CHIRURGICO DEL CARCINOMA OVARICO I-II STADIO

B	La laparotomia mediana è raccomandata per la gestione chirurgica del carcinoma ovarico allo stadio iniziale. Gli apparenti stadi iniziali possono anche essere operati per via laparoscopica a patto che l'esperienza del ginecologo oncologo consenta l'effettuazione di un'adeguata stadiazione chirurgica. La rottura di un tumore integro al momento della resezione o dell'estrazione dall'addome con conseguente disseminazione di cellule tumorali dovrebbe essere evitata.
B	La rottura intraoperatoria di una massa annessiale integra dovrebbe essere evitata.
B	La disponibilità dell'esame istologico estemporaneo al congelatore può consentire di completare la valutazione e stadiazione chirurgica al momento della prima chirurgia. E' noto che l'esame istologico estemporaneo al congelatore può non essere accurato e che l'esame istologico definitivo rimane il gold standard per la diagnosi.
✓	In mancanza dell'esame istologico estemporaneo al congelatore o in caso di diagnosi non conclusiva è da preferire l'intervento chirurgico in due tempi.
✓	Isterectomia totale e annessiectomia bilaterale sono considerati lo standard.
C	La chirurgia per la preservazione della fertilità (annessiectomia unilaterale) dovrebbe essere offerta a selezionate pazienti in premenopausa che manifestino il desiderio di conservare la fertilità ³ .
B	La ristadiatione laparoscopica è una tecnica accettabile se eseguita da un ginecologo oncologo con adeguata esperienza nell'eseguire una valutazione d'insieme.
✓	E' raccomandata la valutazione visiva dell'intera cavità addominale.

C	E' raccomandato il campionamento del fluido peritoneale o del lavaggio peritoneale per la citologia prima della manipolazione del tumore.
C	Biopsie peritoneali casuali sono raccomandate se non vengono individuati depositi sospetti nella pelvi, nelle docce paracoliche o nel diaframma.
C	E' raccomandata l'esecuzione di almeno l'omentectomia infacolica.
B	E' raccomandata l'esecuzione della linfadenectomia pelvica bilaterale e della linfadenectomia paraaortica fino al livello della vena renale sinistra (ad eccezione degli adenocarcinomi mucinosi di tipo espansivo allo stadio I)
✓	Quando il carcinoma sia una diagnosi incidentale alla chirurgia per una sospetta condizione benigna, la seconda procedura chirurgica è necessaria quando la paziente non sia stata stadiata appropriatamente.
✓	La ripetizione dell'intervento chirurgico con il solo scopo di eseguire un'appendicectomia anche in caso di istologia mucinosa non è necessaria se l'appendice è stata precedentemente visualizzata e classificata come normale.

³ La discussione sulla preservazione della fertilità deve essere documentata nella cartella clinica della paziente. La decisione definitiva può essere presa dopo chirurgia di stadiazione basandosi sul grado e sullo stadio finale: la preservazione della fertilità è accettata in caso di stadio 1A o 1C1, carcinoma sieroso papillifero di basso grado, endometrioidi oppure tumori mucinosi di tipo espansivo; gli altri sottostadi del primo stadio FIGO oppure differenti istotipi sono soggetti a decisione individuale. L'annessiectomia bilaterale con preservazione dell'utero può essere considerata in pazienti giovani selezionate, con carcinomi a basso rischio invasivo ad apparente stadio 1B e con biopsia endometriale negativa, tenendo presente che non è da considerarsi come trattamento standard essendoci poche evidenze a supporto di questa gestione.

TRATTAMENTO CHIRURGICO CARCINOMA OVARICO III-IV STADIO

✓	La laparotomia mediana è necessaria per la gestione del carcinoma ovarico III-IV stadio.
A	La resezione completa di tutta la malattia visibile è l'obiettivo del trattamento chirurgico. L'esecuzione di chirurgia incompleta (prima chirurgia o chirurgia d'intervallo) deve essere scoraggiata.
✓	I criteri a sfavore della citoriduzione addominale sono: • Infiltrazione diffusa e profonda della radice del mesentere dell'intestino tenue • Carcinomatosi diffusa del piccolo intestino tale che la resezione di tali impianti porterebbe alla sindrome dell'intestino corto (meno di 1.5 m di intestino tenue rimanente). • Coinvolgimento diffuso/infiltrazione profonda dello stomaco/duodeno (limitata resezione possibile), della testa o della parte mediale del pancreas (la coda del pancreas può essere resecata) • Coinvolgimento del tronco celiaco, arterie epatiche, arteria gastrica sinistra (i linfonodi celiaci possono essere rimossi).
✓	La malattia metastatica (stadio IVB) può essere resecata ⁴ . Metastasi epatiche centrali o multisegmentali, multiple metastasi polmonari (preferibilmente con diagnosi istologica), metastasi linfonodali non resecabili, e multiple metastasi cerebrali sono considerate non resecabili.
A	La chirurgia primaria è raccomandata in pazienti suscettibili di resezione chirurgica a zero malattia residua e con un accettabile tasso di complicanze.

4 Esempi di malattia extra-addominale potenzialmente resecabile:

- Linfonodi inguinali o ascellari
- Linfonodi retrocrurali o pericardici
- Coinvolgimento focale della pleura parietale
- Metastasi isolate parenchimali polmonari

Esempi di metastasi intra-addominali parenchimali resecabili:

- Metastasi spleniche
- Metastasi epatiche della Glissoniana
- Metastasi epatiche parenchimali profonde, in base alla localizzazione

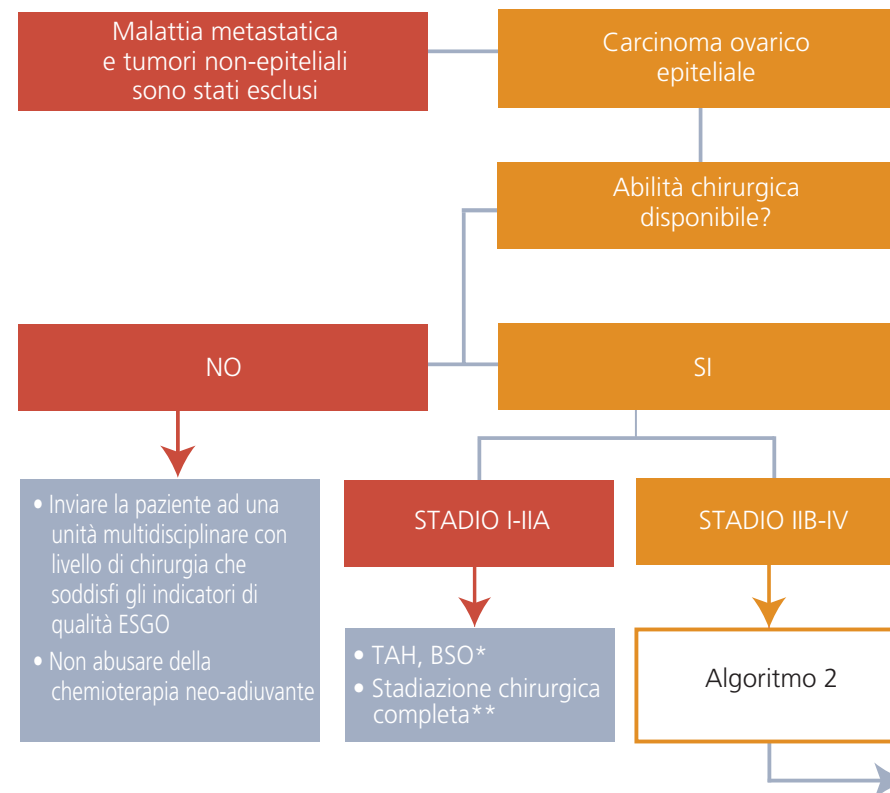
✓	Il rapporto rischio-beneficio è a favore della chirurgia primaria quando: • Non c'è evidenza di malattia non resecabile • La resezione completa a zero malattia residua sembra fattibile con un'accettabile morbidità, tenendo in considerazione lo stato della paziente. Le decisioni sono individualizzate e tengono in considerazione multipli parametri⁵. • Le pazienti accettano potenziali misure supportive come le trasfusioni di sangue o le stomie.
A	La chirurgia di intervallo dovrebbe essere proposta alle pazienti che possano tollerare la chirurgia con malattia rispondente o stabile alla chemioterapia in cui sia possibile il raggiungimento della resezione chirurgica completa.
✓	Se la paziente non può essere sottoposta a chirurgia d'intervallo dopo 3 cicli di chemioterapia, una citoriduzione chirurgica ritardata può essere offerta dopo altri 3 cicli di chemioterapia neoadiuvante su basi individuali.
✓	Una paziente con malattia inoperabile che progredisca durante chemioterapia neoadiuvante non dovrebbe essere operata se non con l'intento di palliare sintomi non trattabili in maniera conservativa. Quando applicabile in tali circostanze, è raccomandata un'attenta valutazione da parte degli anatomopatologi negli adenocarcinomi (potenzialmente a basso grado) e un'ulteriore valutazione negli adenocarcinomi mucinosi (potenzialmente ad origine intestinale).

5 Istotipo e grado, performance status, stato nutrizionale, albuminemia, comorbidità, valutazione oncogeriatrica se fattibile, caratteristiche radiologiche o reperti dopo laparoscopia / laparotomia esplorativa, localizzazione di malattia, numero di anastomosi intestinali.

MINIME INFORMAZIONI NECESSARIE

- ✓ Tutte le informazioni riguardanti le sedi e le dimensioni della malattia, la modalità di disseminazione peritoneale, le resezioni eseguite e la malattia residua dovrebbero essere disponibili nelle note operatorie.
- ✓ Il protocollo operatorio dovrebbe essere strutturato in maniera sistematica. La modalità di disseminazione peritoneale con le sedi e le dimensioni dei depositi tumorali dovrebbero essere documentate all'inizio delle note operatorie.
- ✓ Tutte le aree della cavità pelvica e peritoneale dovrebbero essere valutate e descritte.
- ✓ Tutte le procedure chirurgiche eseguite dovrebbero essere descritte.
- ✓ Se presente, la dimensione e la localizzazione della malattia residua dovrebbe essere descritta alla fine delle note operatorie. Dovrebbe essere specificata la ragione sottostante al non raggiungimento della resezione completa di malattia.
- ✓ Le informazioni richieste nelle linee guida ESGO dovrebbero come minimo essere documentate.
- ✓ Il referto dell'esame istologico dovrebbe contenere tutte le informazioni necessarie.
- ✓ La morbidità e mortalità chirurgica dovrebbe essere valutata e documentata, casi selezionati dovrebbero essere discussi in incontri dedicati a discussione di tali argomenti.

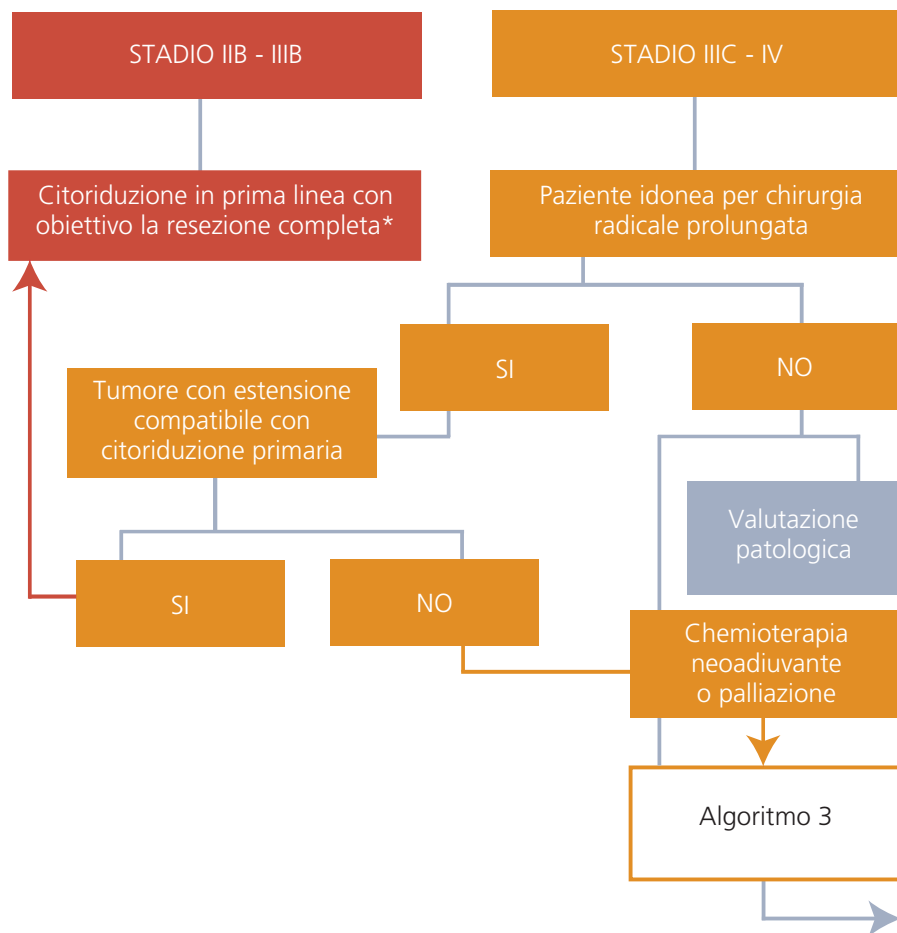
ALGORITMO 1 PER LA CHIRURGIA DEL CARCINOMA OVARICO



* Si consideri preservazione fertilità in pazienti giovani

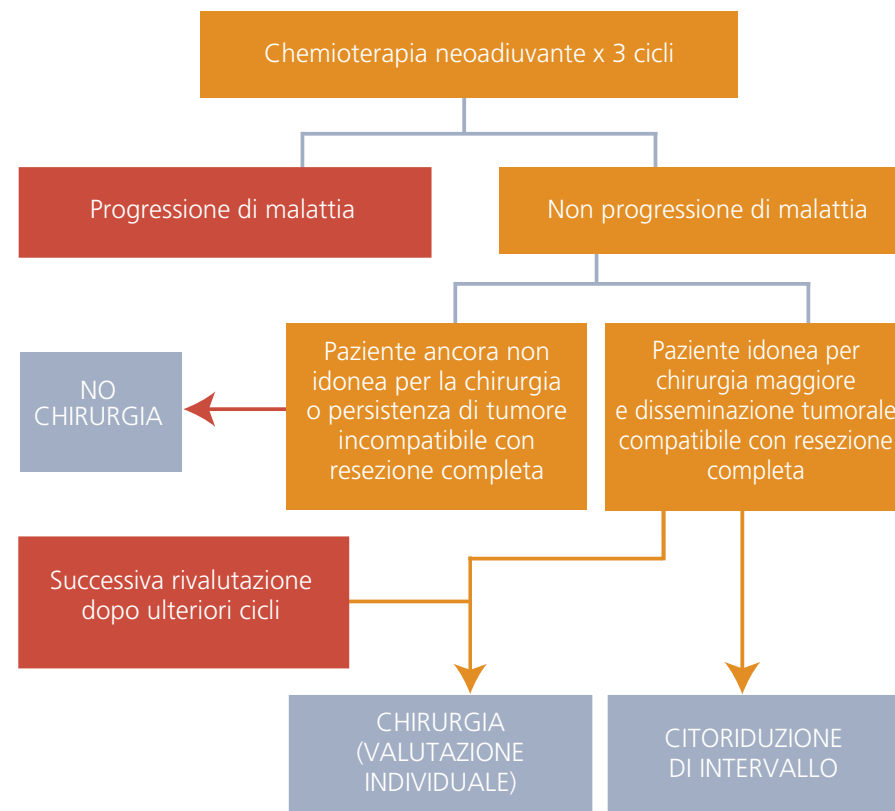
** Con eccezioni per la stadiazione retroperitoneale

ALGORITMO 2 PER LA CHIRURGIA DEL CARCINOMA OVARICO



* Con eccezioni per IIIB (ad es. scarse condizioni della paziente o malattia miliare molto estesa sulla superficie dell'intestino per cui NACT potrebbe essere preferibile)

ALGORITMO 3 PER LA CHIRURGIA DEL CARCINOMA OVARICO





All rights reserved. No part of this book can be reprinted, reproduced, transmitted or utilised in any form by any electronic, mechanical, or other means, now known or hereafter invented, including photocopying, microfilming, and recording, or any information storage or retrieval system, without written permissions of ESGO.

Reasonable efforts have been made to publish reliable data and information, but the authors and publisher cannot assume responsibility for the validity of all materials or for the consequences of their use, and the ultimate responsibility rests with the prescribing physician.



ESGO Office
7, Rue François-Versonnex
1211 Geneva 6, Switzerland
Email: adminoffice@esgomail.org
www.esgo.org