



Regione Lombardia
LA GIUNTA

DELIBERAZIONE N. XII/ 5744

SEDUTA DEL 16/02/2026

Presidente **ATTILIO FONTANA**

Assessori regionali **MARCO ALPARONE** *Vicepresidente*
ALESSANDRO BEDUSCHI
GUIDO BERTOLASO
FRANCESCA CARUSO
GIANLUCA COMAZZI
ALESSANDRO FERMI
PAOLO FRANCO
GUIDO GUIDESI

ROMANO MARIA LA RUSSA
ELENA LUCCHINI
FRANCO LUCENTE
GIORGIO MAIONE
DEBORA MASSARI
MASSIMO SERTORI
CLAUDIA MARIA TERZI
SIMONA TIRONI

Con l'assistenza del Segretario Fabrizio De Vecchi

Su proposta dell'Assessore Guido Bertolaso

Oggetto

DETERMINAZIONI IN MERITO ALL'ATTIVAZIONE DELLA RETE REGIONALE DEI CENTRI PER LA PRESA IN CARICO DELLE DONNE AFFETTE DA NEOPLASIE GINECOLOGICHE

Si esprime parere di regolarità amministrativa ai sensi dell'art.4, comma 1, l.r. n.17/2014:

Il Direttore Generale **Mario Giovanni Melazzini**

I Dirigenti **Giuseppina Maria Rita Valenti** **Alessandro Scardoni**



Regione Lombardia
LA GIUNTA

PREMESSO che:

- i tumori ginecologici sono un gruppo eterogeneo di neoplasie che interessano l'apparato genitale femminile, comportano un impatto sociale ed economico molto importante, oltre a rappresentare una delle principali cause di morte e cronicità oncologica nella donna;
- negli ultimi decenni la ricerca scientifica congiuntamente con l'impegno istituzionale di implementazione delle campagne di screening e diagnosi precoce, ha portato da un lato, ad un miglioramento dei risultati oncologici delle pazienti affette da tumori ginecologici e dall'altro, ad una crescente complessità dei processi di diagnosi e cura con la conseguente necessità di strutture e personale sempre più qualificati;

VISTI:

- il Decreto Interministeriale n. 70 del 2/04/2015 *"Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera"*;
- la L.R. n. 33/2009 *"Testo Unico delle leggi regionali in materia di Sanità"* e s.m.i.;

RICHIAMATA la DGR n. XI/1694 del 03/06/2019 *"Reti sociosanitarie: ulteriore evoluzione del modello per l'attivazione e implementazione delle nuove reti clinico-assistenziali e organizzative"* la quale:

- delinea l'evoluzione del concetto di rete, da rete di patologia alla rete clinico-assistenziale con una più spiccata vocazione organizzativa;
- stabilisce che lo strumento idoneo per l'indirizzo e il governo delle reti, è rappresentato da un Organismo di Coordinamento per ogni singola rete, che realizzi un'area di raccordo tra il livello programmatico regionale, quello organizzativo gestionale delle Aziende e tecnico-scientifico degli operatori sociosanitari;
- stabilisce che la governance delle reti si articola, inoltre, nelle Commissioni Tecniche che rappresentano uno strumento che consente di approfondire specifici temi per il raggiungimento delle finalità e degli obiettivi della rete;
- dà mandato alla DG Welfare:
 - di nominare gli Organismi di Coordinamento;
 - di approvare i Piani di Rete che definiscono gli obiettivi di ogni rete;

RICHIAMATO il Decreto DG Welfare n. 5697 del 29/04/2022 che ha costituito la Rete regionale Ostetrico-ginecologica e Neonatale nominando i componenti dell'Organismo di Coordinamento della Rete e approvando il Piano di Rete;

DATO ATTO, in particolare, che all'interno delle aree di competenza della Rete è identificata la Commissione Tecnica *"Salute della Donna"* di pertinenza ginecologica che annovera tra gli obiettivi di lavoro, l'efficientamento della presa in carico della donna con patologie onco-ginecologiche attraverso



Regione Lombardia
LA GIUNTA

l'individuazione dei Centri di riferimento, lo sviluppo di criteri di appropriatezza e di follow-up;

RICHIAMATI, altresì, i Decreti della DG Welfare n. 18447 del 17/12/2019, n. 14505 del 11/10/2022 e n. 17313 del 29/11/2022 che hanno riattivato e rimodulato, secondo la nuova governance, la Rete Oncologica Lombarda prevedendo al suo interno la Commissione Tecnica *“Modelli organizzativi delle reti per i tumori solidi”*;

CONSIDERATO che il trattamento delle neoplasie ginecologiche (carcinoma ovarico, endometriale e della cervice uterina) richiede un approccio multidisciplinare e coordinato al fine di ottimizzare il livello di specializzazione delle cure fornite, garantire l'assistenza clinica più adeguata e migliorare la qualità di vita in relazione alla prospettiva di cura e sopravvivenza di ciascuna paziente;

CONSIDERATO che in tale scenario, un modello organizzativo a rete di centri diversificati per livelli di intensità di cura basato sulla scala delle competenze avanzate e dei volumi di attività (*“Hub e Spoke”*), è la risposta più efficace all'esigenza di realizzare un percorso di cura oncologico integrato, multidisciplinare e personalizzato;

RITENUTO, pertanto, di attivare il percorso per la costruzione della Rete regionale dei Centri per la presa in carico delle donne affette da neoplasie ginecologiche;

VISTO il documento tecnico *“Linee di indirizzo organizzativo assistenziali per la presa in carico delle donne con neoplasie ginecologiche”*, predisposto dalla Rete Oncologica Lombarda e dalla Commissione Tecnica *“Salute della Donna”* della Rete regionale Ostetrico-ginecologica e Neonatale e approvato nella seduta dell'Organismo di Coordinamento del 18/12/2025;

DATO ATTO che il documento in argomento, fornisce indicazioni per lo sviluppo di un modello di assistenza specializzato nella prevenzione, nella diagnosi e cura, chirurgica e medica, delle neoplasie ginecologiche, individuando dei criteri oggettivi, in linea con le raccomandazioni della Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO), che possano essere utilizzati per identificare i centri di riferimento sul territorio, assicurando che essi rispondano ai requisiti di eccellenza definiti dalle normative nazionali e internazionali;

ATTESO che l'approvazione dei predetti criteri consente di riconoscere le Strutture ospedaliere del territorio già operative ai massimi livelli e di guidare il miglioramento di quelle Strutture che aspirano a raggiungere gli standard necessari per la costruzione della rete lombarda dei Centri per la presa in carico delle donne affette da neoplasie ginecologiche;



Regione Lombardia

LA GIUNTA

RITENUTO, pertanto, di approvare il documento tecnico *“Linee di indirizzo organizzativo assistenziali per la presa in carico delle donne con neoplasie ginecologiche”* - allegato parte integrante del presente provvedimento completato dall'allegato contenente i codici di procedura e diagnosi e dei Centri per la chirurgia del tumore dell'ovaio, anch'esso parte integrante;

RITENUTO necessario, inoltre, che la costruzione organizzativa del network lombardo per la presa in carico delle neoplasie ginecologiche, debba comprendere anche interventi mirati all'attenzione ai tempi di attesa delle prestazioni oggetto del percorso di cura con la programmazione degli appuntamenti delle prestazioni ambulatoriali, sia pre che post intervento e la garanzia di agende dedicate da parte degli erogatori sanitari, con lo scopo di una sempre maggiore appropriatezza ed efficacia dell'offerta assistenziale regionale;

STABILITO che, in base ai criteri definiti dal documento tecnico che qui si approva, le Strutture sanitarie lombarde che si identificano quali Centri regionali per la chirurgia del tumore dell'ovaio sono:

- Istituto Europeo di Oncologia – Milano;
- Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori – Milano;
- IRCCS Ospedale San Raffaele – Milano;
- Ospedale F. Del Ponte – ASST Sette Laghi – Varese;
- Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Monza;
- Humanitas San Pio X – Milano;
- Presidio Ospedaliero Spedali Civili – ASST Spedali Civili – Brescia;
- Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo – Pavia;
- Ospedale Papa Giovanni XXIII – ASST Papa Giovanni XXIII – Bergamo;

STABILITO che:

- a decorrere dal 1° aprile 2026, le Strutture sanitarie pubbliche e private accreditate a contratto non inserite nell'elenco di cui sopra, non potranno erogare, a carico del Servizio Sanitario Nazionale, gli interventi di resezione del tumore dell'ovaio identificati in Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) dai codici di procedura di isterectomia, studio linfonodale ed eviscerazione, associati ai codici di diagnosi ICD-9-CM riportati e dettagliati nella Tabella 1 dell'Allegato al presente provvedimento;
- nel caso in cui le prestazioni di cui trattasi venissero rendicontate, le stesse non saranno remunerate;

STABILITO che le Strutture sanitarie pubbliche e private accreditate a contratto che intendessero essere inserite nell'elenco dei Centri regionali per la chirurgia del tumore dell'ovaio devono:

- fare istanza a Regione Lombardia – DG Welfare;
- essere in possesso dei requisiti per il trattamento del tumore ovarico previsti dal documento tecnico che qui si approva;



Regione Lombardia

LA GIUNTA

- garantire, in particolare, il raggiungimento dei volumi minimi di attività chirurgica del tumore dell'ovaio previsti, nel triennio successivo alla data dell'istanza;

RITENUTO di dare mandato alla DG Welfare:

- di valutare l'accoglimento o meno delle istanze di inserimento nell'elenco dei Centri regionali per la chirurgia del tumore dell'ovaio, alla luce dell'evoluzione del contesto epidemiologico regionale e se tale inserimento sia coerente con le indicazioni di programmazione sanitaria regionale approvate dalla Giunta regionale;
- una volta accettata l'istanza, di monitorare, in raccordo con le ATS di riferimento, il raggiungimento da parte della Struttura sanitaria richiedente, dei volumi di attività chirurgica previsti nel triennio successivo alla data dell'istanza;
- di inserire, a seguito dell'esito positivo di detto monitoraggio, con proprio atto le Strutture sanitarie richiedenti, nell'elenco dei Centri regionali per la chirurgia del tumore dell'ovaio;

STABILITO che le Strutture sanitarie richiedenti e la cui istanza sia stata accettata, nel periodo di monitoraggio, saranno considerate provvisoriamente Centri regionali per la chirurgia del tumore ovarico e che, quindi, alle stesse saranno remunerate le prestazioni specifiche come sopra dettagliate;

RITENUTO di dare mandato alla DG Welfare di verificare annualmente, in raccordo con le ATS di riferimento, il mantenimento dei requisiti quali-quantitativi da parte di tutte le Strutture che sono inserite nell'elenco dei Centri regionali per la chirurgia del tumore dell'ovaio e di provvedere a integrare e/o modificare con proprio provvedimento il predetto elenco;

RITENUTO di attivare un nuovo codice ambulatoriale "SISS 018907.1 VISITA MULTIDISCIPLINARE ONCOLOGICA GINECOLOGICA" che deve essere utilizzato all'interno del percorso della paziente e che sarà oggetto di monitoraggio insieme ad altri indicatori di percorso, di volume e di presa in carico previsti nel documento tecnico che qui si approva;

VISTA la legge regionale 7/07/2008, n. 20 "*Testo unico delle leggi regionali in materia di organizzazione e personale*" e tutti i provvedimenti relativi all'assetto organizzativo della Giunta regionale;

VAGLIATE e fatte proprie le predette considerazioni,

A VOTI UNANIMI espressi nelle forme di legge;

DELIBERA



Regione Lombardia
LA GIUNTA

1. di attivare il percorso per la costruzione della Rete regionale dei Centri per la presa in carico delle donne affette da neoplasie ginecologiche;
2. di approvare il documento tecnico *“Linee di indirizzo organizzativo- assistenziali per la presa in carico delle donne con neoplasie ginecologiche”* predisposto dalla Rete Oncologica Lombarda e dalla Commissione Tecnica *“Salute della Donna”* della Rete regionale Ostetrico-ginecologica e Neonatale – allegato parte integrante del presente provvedimento completato dall'allegato contenente i codici di procedura e diagnosi e dei Centri per la chirurgia del tumore dell'ovaio, anch'esso parte integrante;
3. di dare atto che il documento in argomento, fornisce indicazioni per lo sviluppo di un modello di assistenza specializzato nella prevenzione, nella diagnosi e nella cura, chirurgica e medica, delle neoplasie ginecologiche, individuando dei criteri oggettivi per l'identificazione dei Centri di riferimento in Lombardia in linea con le raccomandazioni della Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO) e coerenti con i requisiti di eccellenza definiti dalle normative nazionali e internazionali;
4. di stabilire che la costruzione organizzativa del network lombardo per la presa in carico delle neoplasie ginecologiche, deve comprendere anche interventi mirati all'attenzione ai tempi di attesa delle prestazioni oggetto del percorso di cura con la programmazione degli appuntamenti delle prestazioni ambulatoriali, sia pre che post intervento e la garanzia di agende dedicate da parte degli erogatori sanitari, con lo scopo di una sempre maggiore appropriatezza ed efficacia dell'offerta assistenziale regionale;
5. di stabilire che, in base ai criteri definiti dal documento tecnico che qui si approva, le Strutture sanitarie lombarde che si identificano quali Centri regionali per la chirurgia del tumore dell'ovaio sono:
 - Istituto Europeo di Oncologia – Milano;
 - Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori – Milano;
 - IRCCS Ospedale San Raffaele – Milano;
 - Ospedale F. Del Ponte – ASST Sette Laghi – Varese;
 - Fondazione IRCCS San Gerardo dei Tintori – Monza;
 - Humanitas San Pio X – Milano;
 - Presidio Ospedaliero Spedali Civili – ASST Spedali Civili – Brescia;
 - Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo – Pavia;
 - Ospedale Papa Giovanni XXIII – ASST Papa Giovanni XXIII – Bergamo;
6. di stabilire che:
 - a decorrere dal 1° aprile 2026, le Strutture sanitarie pubbliche e private accreditate a contratto non inserite nell'elenco di cui sopra, non



Regione Lombardia

LA GIUNTA

potranno erogare, a carico del Servizio Sanitario Nazionale, gli interventi di resezione del tumore dell'ovaio identificati in Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) dai codici di procedura di isterectomia, studio linfonodale ed eviscerazione, associati ai codici di diagnosi ICD-9-CM riportati e dettagliati nella Tabella 1 dell'Allegato al presente provvedimento;

- nel caso in cui le prestazioni di cui trattasi venissero rendicontate, le stesse non saranno remunerate;
7. di stabilire che le Strutture sanitarie pubbliche e private accreditate a contratto che intendessero essere inserite nell'elenco dei Centri regionali per la chirurgia del tumore dell'ovaio devono:
- fare istanza a Regione Lombardia – DG Welfare;
 - essere in possesso dei requisiti per il trattamento del tumore ovarico previsti dal documento tecnico di cui al punto 2;
 - garantire, in particolare, il raggiungimento dei volumi minimi di attività chirurgica del tumore dell'ovaio previsti, nel triennio successivo alla data dell'istanza;
8. di dare mandato alla DG Welfare:
- di valutare l'accoglimento o meno delle istanze di inserimento nell'elenco dei Centri regionali per la chirurgia del tumore dell'ovaio, alla luce dell'evoluzione del contesto epidemiologico regionale e se tale inserimento sia coerente con le indicazioni di programmazione sanitaria regionale approvate dalla Giunta regionale;
 - una volta accettata l'istanza, di monitorare, in raccordo con le ATS di riferimento, il raggiungimento da parte della Struttura sanitaria richiedente, dei volumi di attività chirurgica previsti nel triennio successivo alla data dell'istanza;
 - di inserire, a seguito dell'esito positivo di detto monitoraggio, con proprio atto le Strutture sanitarie richiedenti, nell'elenco dei Centri regionali per la chirurgia del tumore dell'ovaio;
9. di stabilire che le Strutture sanitarie richiedenti e la cui istanza sia stata accettata, nel periodo di monitoraggio, saranno considerate provvisoriamente Centri regionali per la chirurgia del tumore ovarico e che, quindi, alle stesse saranno remunerate le prestazioni specifiche come sopra dettagliate;
10. di dare mandato alla DG Welfare di verificare annualmente, in raccordo con le ATS di riferimento, il mantenimento dei requisiti quali-quantitativi da parte di tutte le Strutture che sono inserite nell'elenco dei Centri regionali per la chirurgia del tumore dell'ovaio e di provvedere a integrare e/o modificare con proprio provvedimento il predetto elenco;



Regione Lombardia

LA GIUNTA

11. di stabilire che il nuovo codice ambulatoriale “SISS 018907.1 VISITA MULTIDISCIPLINARE ONCOLOGICA GINECOLOGICA” deve essere utilizzato all'interno del percorso della paziente e che sarà oggetto di monitoraggio insieme ad altri indicatori di percorso, di volume e di presa in carico previsti nel documento tecnico di cui al punto 2);
12. di attestare che il presente provvedimento non è soggetto agli obblighi di pubblicazione di cui agli artt. 26 e 27 del D. Lgs 33/2013;
13. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale di Regione Lombardia (B.U.R.L.) e sul sito web istituzionale.

**IL SEGRETARIO
FABRIZIO DE VECCHI**

Atto firmato digitalmente ai sensi delle vigenti disposizioni di legge.

Allegato

CODICI PROCEDURA E DIAGNOSI E CENTRI CHIRURGIA TUMORE DELL'OVAIO

Il presente allegato definisce i codici di diagnosi e di procedura relativi alla chirurgia del tumore dell'ovaio che, quando associati tra loro, identificano interventi di competenza esclusiva dei Centri regionali per la chirurgia dell'ovaio.

Sono inclusi i ricoveri da flusso SDO caratterizzati dalla combinazione di almeno un codice di diagnosi ICD-9-CM e almeno un codice di procedura appartenente ai gruppi sottoindicati (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione).

Tabella 1: Codici procedura e diagnosi tumore dell'ovaio

Codici di diagnosi
Diagnosi principali: 183.0, 183.2, 183.3, 183.4, 183.5, 183.8, 183.9 Anamnesi personale di neoplasia: V10.40, V10.43, V10.44

Codici di procedura
Gruppo 1 – Isterectomia 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.51, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.79 Gruppo 2 – Studio linfonodale 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 Gruppo 3 – Eviscerazione 68.8, 45.74, 45.75, 45.76, 45.79, 45.8

Linee di indirizzo organizzativo assistenziali per la presa in carico delle donne con neoplasie ginecologiche

Rete Ostetrico-Ginecologica e Neonatale - Commissione Salute Donna
Rete Oncologica Lombarda - ROL

Gennaio 2026

COORDINATORI SCIENTIFICI	
BIANCHI TOMMASO	FONDAZIONE IRCCS SAN GERARDO DEI TINTORI
CASARIN JVAN	ASST DEI SETTE LAGHI
GIORDANO MONICA	ASST LARIANA
LANDONI FABIO	HUMANITAS SAN PIO X

REGIONE LOMBARDIA	
ANCILLAI SABA	DG WELFARE, U.O. ORGANIZZAZIONE OFFERTA E PROGETTI TRASVERSALI E RICERCA
PELLEGRINI EDDA	DG WELFARE, U.O. POLO OSPEDALIERO
SCARDONI ALESSANDRO	DG WELFARE, U.O. ORGANIZZAZIONE OFFERTA E PROGETTI TRASVERSALI E RICERCA
VALENTI GIUSEPPINA MARIA RITA	DG WELFARE, U.O. ORGANIZZAZIONE OFFERTA E PROGETTI TRASVERSALI E RICERCA

WORKING GROUP	
ARCANGELI STEFANO	IRCCS FONDAZIONE SAN GERARDO DEI TINTORI
ARDIGHIERI LAURA	ASST SPEDALI CIVILI
BARBERA FERDINANDO	ASST SPEDALI CIVILI - ISTITUTO ALBERTI
BARCELLINI AMELIA	CNAO PAVIA
BERETTA PAOLO	ASST LARIANA
BERGAMINI ALICE	IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE
CACCIALANZA RICCARDO	FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO
CALARESO GIUSEPPINA	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
CARNELLI MARCO	ASST PAPA GIOVANNI XXIII
CASIRAGHI ALESSANDRA	IRCCS FONDAZIONE SAN GERARDO DEI TINTORI
CASSANI CHIARA	FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO
CATANIA GIOVANNA	ASST MANTOVA
CEPPI LORENZO	ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA
CERANA NICOLETTA	ALLEANZA CONTRO IL TUMORE OVARICO E.T.S. - ACTO
COLOMBO NICOLETTA	IRCCS ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA
DEGLI AGOSTI IRENE	IRCCS MAUGERI PAVIA
DI MATTEI VALENTINA	PROGETTO SALUTE ALLO SPECCHIO
D'INCALCI MAURIZIO	IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS

FERRARI FEDERICO	ASST SPEDALI CIVILI
GARDAMAGNA VITTORIO	IRCCS ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA
GHEZZI FABIO	ASST SETTE LAGHI
GUERINI ROCCO ELENA	IRCCS ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA
GUERRA LUCA	IRCCS FONDAZIONE SAN GERARDO DEI TINTORI
JACONI MARTA	IRCCS FONDAZIONE SAN GERARDO DEI TINTORI
LEVI SETTI PAOLO	IRCCS ISTITUTO CLINICO HUMANITAS
LISSONI ANDREA ALBERTO	IRCCS FONDAZIONE SAN GERARDO DEI TINTORI
LORUSSO DOMENICA	HUMANITAS SAN PIO X
MALVEZZI ILARIA	LEGA ITALIANA PER LA LOTTA CONTRO I TUMORI - LILT
MANGILI GIORGIA	IRCCS OSPEDALE SAN RAFFAELE
NOSENZO MARIA ANTONIETTA	FONDAZIONE ONDA E.T.S.
ODICINO FRANCO	ASST SPEDALI CIVILI
PAOLINI BIAGIO	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
PECCATORI FEDRO	IRCCS ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA
RASPAGLIESI FRANCESCO	FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NAZIONALE TUMORI
ROSSI VALENTINA	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO-BICOCCA
ROVELLI NADIA	ASST PAPA GIOVANNI XXIII
SCARFONE GIOVANNA	IRCCS OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO MILANO
SOATTI CARLO	ASST LECCO
SPINILLO ARSENIO	FONDAZIONE IRCCS POLICLINICO SAN MATTEO
TIBILETTI MARIA GRAZIA	SOCIETÀ ITALIANA DI GENETICA UMANA - SIGU
TONDINI CARLO	ASST PAPA GIOVANNI XXIII
TORRI WALTER	IRCCS ISTITUTO DI RICERCHE FARMACOLOGICHE MARIO NEGRI
TRAVAGLINI FRANCESCA	ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA

Sommario

1. Obiettivo	6
2. Definizione dei criteri clinico-organizzativi per il trattamento delle neoplasie ginecologiche in Regione Lombardia e analisi della rete regionale.....	7
2.1 Razionale	7
2.2 Definizione dei requisiti assistenziali dei centri	8
2.3 Tumore dell'ovaio	8
2.3.1 Report riassuntivo dei requisiti assistenziali	8
2.3.2 Report riassuntivo dei volumi chirurgici e conformità ai requisiti internazionali	10
2.3.3 Requisiti assistenziali essenziali ed aggiuntivi.....	13
2.3.4 Analisi della Rete: soddisfacimento dei requisiti essenziali ed aggiuntivi.....	13
2.3.5 Analisi quantitativa indipendente dei requisiti assistenziali: il tempo alla chemioterapia	14
2.3.6 Tumore dell'ovaio: conclusioni	14
2.4 Tumore dell'endometrio	15
2.4.1 Report riassuntivo dei requisiti assistenziali	15
2.4.2 Report riassuntivo dei volumi chirurgici e conformità ai requisiti internazionali	16
2.4.3 Requisiti assistenziali essenziali.....	18
2.4.4 Analisi quantitativa indipendente dei requisiti assistenziali: il tempo alla chemioterapia e alla radioterapia	20
2.4.5 Tumore dell'endometrio: conclusioni	20
2.5 Tumore della cervice uterina	21
2.5.1 Requisiti assistenziali essenziali.....	21
2.5.2 Tumore della cervice uterina: report riassuntivo dei volumi chirurgici	22
2.5.3 Report riassuntivo dei requisiti assistenziali	23
2.5.4 Tumore della cervice uterina: conclusioni.....	25
3. Requisiti dei centri per la presa in carico dei tumori ginecologici	25
3.1 Diagnostica per immagini	25
3.2 Chirurgia.....	26
3.3 Oncologica Medica	28
3.4 Radioterapia	29
3.5 Anatomia Patologica.....	32
3.5.1 Carcinoma ovarico.	32
3.5.2 Carcinomi dell'endometrio.....	35
3.5.3 Carcinomi della cervice uterina	37
3.6 Genetica Medica	39
3.6.1 Identificazione dei tumori ovarici su base ereditaria	40
3.6.2 Identificazione dei tumori endometriali su base ereditaria	41

3.6.3 Identificazioni di sindromi rare di predisposizione ereditaria che coinvolgono tumori ginecologici	43
3.7 Preservazione della fertilità.....	45
3.8 La riabilitazione	47
3.9 Il supporto nutrizionale	49
3.10 Il supporto psicologico	52
3.11 Cure Simultanee, Palliative e Terapia del Dolore.....	52
3.11.1 Terapia del Dolore.....	53
3.11.2 Cure Simultanee	54
3.11.3 Cure Palliative e Fine Vita	55
3.12 Le Associazioni	57
4. Indicatori di qualità per il monitoraggio e la definizione dei centri di riferimento in ginecologia oncologica.....	58

1. Obiettivo

I tumori ginecologici sono un gruppo eterogeneo di neoplasie che interessano l'apparato genitale femminile. Possono colpire donne in età riproduttiva, donne in età post-menopausale ma anche, in rari casi, bambine e ragazze in età pre-pubere.

Questo gruppo di neoplasie ha un impatto sociale ed economico molto importante, oltre a rappresentare una delle principali cause di morte e cronicità oncologica nel sesso femminile. Negli ultimi decenni la ricerca scientifica pre-clinica, chirurgica e medica, congiuntamente con l'impegno istituzionale di implementazione delle campagne di screening e diagnosi precoce, ha portato da un lato ad un miglioramento dei risultati oncologici delle pazienti affette da tumori ginecologici e dall'altro ha determinato una crescente complessità dei processi di diagnosi e cura con la conseguente necessità di strutture e personale sempre più qualificati.

Il presente documento fornisce indicazioni per lo sviluppo di un modello di assistenza specializzato nella diagnosi e nella cura, chirurgica e medica, delle neoplasie ginecologiche. L'assistenza alle pazienti affette da tumori ginecologici si caratterizza per la necessità di implementare nella pratica clinica di routine di un team multidisciplinare coordinato, in cui il ginecologo con specifica esperienza e formazione in ambito oncologico è affiancato da altre figure professionali, come oncologi medici, radioterapisti, radiologi ed anatomopatologi specializzati nella diagnosi e cura di queste patologie, psicologi e operatori delle professioni sanitarie, con il fine di ottimizzare il livello di specializzazione delle cure fornite, garantire l'assistenza clinica più adeguata, migliorare la qualità di vita in relazione alla prospettiva di cura e sopravvivenza di ciascuna paziente.

La letteratura è concorde nell'affermare che la concentrazione delle cure oncologiche si associa ad un significativo vantaggio in termini di sopravvivenza.

In ambito ginecologico, numerosi studi di popolazione hanno dimostrato che l'expertise chirurgica ed un approccio multidisciplinare nel trattamento del carcinoma ovarico, del carcinoma endometriale e del carcinoma della cervice uterina in centri ad alto volume porta a risultati oncologici (sopravvivenza libera da malattia e sopravvivenza globale) significativamente migliori rispetto a quelli di pazienti trattate in centri a basso volume.

In questo scenario, un modello organizzativo di tipo "Hub & Spoke" è la risposta più efficace all'esigenza di realizzare un percorso di cura oncologico integrato, multidisciplinare e personalizzato. Il modello Hub & Spoke è un modello di cura organizzato secondo il principio per cui la gestione ospedaliera di condizioni cliniche complesse debba necessitare di professionalità e competenze specialistiche di elevato livello. Esso prevede la concentrazione della casistica più complessa in un limitato numero di centri di riferimento (centri Hub), dove vengono inviate le donne la cui patologia supera una certa soglia di complessità, e di centri periferici (centri Spoke), a quali non solo è affidata la cura delle pazienti con malattia meno complessa, ma che sono anche parte integrante del percorso diagnostico-terapeutico. Questo modello organizzativo, che è già stato adottato a partire dal 2024 nella Regione Lombardia per le neoplasie del pancreas (Deliberazione N. XII/1802 del 29/01/2024) si propone di ottenere un collegamento funzionale fra strutture di diverso livello assistenziale allo scopo di erogare in modo ottimale le cure, nel rispetto dei principi di appropriatezza, adeguata collocazione di risorse, valorizzazione delle competenze proprie di ogni centro della rete e pieno rispetto della sicurezza e delle esigenze delle donne.

Il riconoscimento di centri Hub non va a discapito dei centri Spoke, al contrario, l'obiettivo è attuare un miglioramento dei servizi territoriali, in cui i presidi ospedalieri e i Consultori Familiari svolgano un ruolo rilevante nell'intercettazione di pazienti potenzialmente affette da un tumore ginecologico, nell'impostazione di un percorso diagnostico iniziale e nel riferire tali pazienti al centro Hub di riferimento secondo modalità e tempistiche adeguate. Questo fine è in coerenza con le

indicazioni del Ministero della Salute, dell'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Agenas) e del Piano nazionale di ripresa e resilienza (PNRR), che pongono l'accento sul potenziamento dell'area territoriale, in particolare con il coinvolgimento dei medici di medicina generale, degli specialisti territoriali e delle ostetriche dei Consultori Familiari. Medici di medicina generale, ginecologi-ostetrici e ostetriche dei Consultori Familiari e specialisti ambulatoriali operanti in presidi ospedalieri territoriali rappresentano il primo livello assistenziale cui accedono le pazienti e che pongono il primo sospetto diagnostico sulla base dell'anamnesi, dell'esame obiettivo e di indagini strumentali di base. Sulla base del sospetto diagnostico, ciascuna paziente dovrà quindi essere indirizzata al centro ospedaliero di competenza (Hub o Spoke) per il completamento delle indagini diagnostiche e, qualora in base all'esito di queste ultime risulti una patologia oncologica ad elevata complessità, dovrà essere indirizzata al centro Hub di riferimento per le cure del caso secondo procedure formalizzate. Qualora il percorso di cura successivo preveda terapie "standard" non necessitanti di strutture e specialisti ad alta specializzazione, nulla osta la possibilità che queste possano essere erogate in centri di I livello assistenziale, ferma restando la necessità di continue collaborazione e comunicazione da parte di ciascun centro spoke con il centro Hub di riferimento e viceversa.

2. Definizione dei criteri clinico-organizzativi per il trattamento delle neoplasie ginecologiche in Regione Lombardia e analisi della rete regionale.

2.1 Razionale

Il trattamento delle neoplasie ginecologiche richiede un approccio multidisciplinare e altamente specializzato, che solo i centri con competenze avanzate e adeguati volumi di attività possono garantire.

In linea con le raccomandazioni della Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO, European Society of Gynecologic Oncology) e con l'obiettivo di migliorare la qualità delle cure e gli esiti clinici delle pazienti, si è reso necessario definire criteri chiari per l'identificazione e la certificazione dei centri di riferimento in Lombardia.

Il documento si focalizza specificamente sulle neoplasie ginecologiche della cervice, dell'endometrio e dell'ovaio, ognuna delle quali presenta peculiarità cliniche e terapeutiche che richiedono un'analisi dedicata.

Per ogni tipo di tumore, è stata condotta un'analisi separata, al fine di valutare la capacità delle Strutture sanitarie di Regione Lombardia di offrire trattamenti efficaci e sicuri, tenendo conto delle specifiche necessità terapeutiche e dei volumi di attività correlati. Il progetto si basa su un'analisi dettagliata delle informazioni raccolte attraverso questionari inviati alle strutture sanitarie identificate da Regione e sui volumi chirurgici ottenuti tramite i codici procedurali e diagnostici forniti da Regione Lombardia.

L'obiettivo del presente lavoro è quindi stabilire dei criteri oggettivi che possano essere utilizzati per identificare i centri di riferimento, assicurando che essi rispondano ai requisiti di eccellenza definiti dalle normative nazionali e internazionali. Questo processo mira non solo a riconoscere le

strutture già operative ai massimi livelli, ma anche a guidare il miglioramento continuo delle strutture che aspirano a raggiungere tali standard.

2.2 Definizione dei requisiti assistenziali dei centri

Per identificare i centri di riferimento per il trattamento delle principali neoplasie ginecologiche (endometrio, ovaio e cervice), è stata condotta un'analisi regionale basata su due fonti integrate:

- un **questionario** validato per ciascuna patologia dalla ESGO, trasmesso alle Strutture Sanitarie individuate da Regione Lombardia;
- un'elaborazione dei **volumi chirurgici** reali registrati nel triennio 2022–2024, ottenuti mediante analisi incrociata di codici diagnostici ICD specifici di malignità dell'ovaio, del corpo dell'utero e della cervice uterina e delle corrispondenti procedure chirurgiche con intento curativo effettivamente eseguite in relazione a tali diagnosi, ricavati da flusso informativo SDO.

Questo metodo è stato essenziale per ottenere un quadro accurato dei volumi chirurgici stratificati per tipo di tumore, riflettendo in modo certificato e non equivocabile l'attività svolta dalle strutture Sanitarie di Regione Lombardia.

I risultati ottenuti dalle fonti descritte sono stati analizzati per valutare la presenza o l'assenza dei requisiti essenziali necessari per il trattamento efficace di ciascuna delle tre neoplasie.

Questo processo ha permesso di identificare con precisione i centri in grado di offrire cure specialistiche conformi agli standard europei, garantendo così un trattamento ottimale per le pazienti affette da tumori ginecologici. Per ogni patologia sono stati definiti dei requisiti “essenziali” e altri “aggiuntivi” al fine di categorizzare i requisiti dei diversi centri.

2.3 Tumore dell'ovaio

2.3.1 Report riassuntivo dei requisiti assistenziali

Dal questionario autocertificato ESGO sul tumore dell'ovaio inviato da Regione Lombardia ai centri ospedalieri regionali, sono pervenute risposte da 52 centri. La Tabella 1 sotto riportata illustra la percentuale di soddisfacimento dei principali requisiti assistenziali indagati dalla Survey.

Tabella 1. Principali requisiti assistenziali indagati e percentuali di soddisfacimento

	<u>Dettaglio dei fattori indagati dalla Survey</u>	<u>% Soddisfacimento</u>
1.6	Disponibilità all'interno dell'équipe di un chirurgo ginecologo oncologo	71.2
3.1	Il centro partecipa attivamente mediante arruolamento di pazienti in trial di ginecologia oncologica (non necessariamente riguardanti il carcinoma ovarico)	38.5
4.1	Presenza presso il centro di un team multidisciplinare strutturato per la condivisione e decisione dell'iter diagnostico-terapeutico di pazienti affette da tumore ovarico.	78.8
	- All'interno del team multidisciplinare è presente un chirurgo ginecologo oncologo?	71.2



	- All'interno del team multidisciplinare è presente un oncologo medico dedicato o un ginecologo oncologo medico esperto in terapia medica?	78.8
	- All'interno del team multidisciplinare è presente un ginecopatologo dedicato alla diagnosi istopatologica dei tumori ginecologici?	75.0
	- All'interno del team multidisciplinare è presente un radiologo dedicato con expertise nella diagnosi strumentale dei tumori ginecologici?	69.2
4.7	All'interno del team multidisciplinare è presente un radioterapista dedicato alla cura dei tumori ginecologici?	65.4
4.8	All'interno del team multidisciplinare è presente un'infermiera/case manager dedicata?	46.1
4.9	E' previsto un verbale in cui venga messo per iscritto l'esito della discussione multidisciplinare?	69.2
5.2	Presenza di un protocollo strutturato per il counselling e l'applicazione di un approccio fertility sparing in pazienti selezionate	38.5
5.3	Presenza di Terapia Intensiva all'interno della struttura in cui viene effettuato il trattamento chirurgico	84.6
5.4	Presenza di un protocollo strutturato per il management peri- e post-operatorio	73.1
5.5	Presenza di un pronto soccorso dedicato per la presa e gestione in acuto delle pazienti affette da carcinoma ovarico	69.2
5.6	Presenza di una struttura dedicata alla preservazione della fertilità e/o alla procreazione medicalmente assistita	36.5 (in sede) 32.7 (in rete)
5.7	Presenza di una struttura /servizio di nutrizione clinica all'interno della struttura	80.8
5.8	Presenza di una struttura/servizio di psico-oncologia o di un servizio psicologico dedicato all'interno della struttura	80.8
5.9	Presenza di una struttura/servizio di terapia del dolore / cure palliative all'interno della struttura.	82.7
7.1	Presenza di un ginecopatologo dedicato all'interno del centro	76.9
7.2	Presenza di un format per il referto anatomopatologico che soddisfi i requisiti minimi ESGO I requisiti minimi rispondono agli elementi riportati nella "ICCR histopathology reporting guide"	82.7
	Dati clinici: - tipologia del campione	86.5
	pregressa esposizione a chemioterapia	82.7
	Descrizione macroscopica - integrità del campione utero-annessiale	86.5
	descrizione delle sedi e dimensioni della neoplasia	86.5
	Descrizione microscopica - istotipo (carcinoma o tumore borderline)	86.5
	- grado tumorale	86.5

	- presenza di STIC o coinvolgimento neoplastica della/e tuba	86.5
	- chirurgia peritoneale	84.6
	- status linfonodale (ove applicabile)	84.6
	- tipologia degli impianti peritoneali (se tumore borderline)	84.6
	- Staging (FIGO e TNM)	66.04
7.4	Possibilità di offrire un test per la ricerca tumorale e germinale delle mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA	32.7 (in sede) 11.5 (in rete)
7.6	Possibilità di offrire un test per la ricerca tumorale di HRD	15.4 (in sede) 23.1 (in rete)
7.8	Possibilità di offrire una consulenza genetica post-test	48.1 (in sede) 19.2 (in rete)
8.1	Disponibilità di equipe medica costituita da ginecologi oncologi medici o oncologi medici dedicati alla terapia medica gineco-oncologica	76.9
9.1	Registrazione prospettica degli outcome oncologici: presenza di un registro strutturato (database) per la registrazione prospettica degli outcome oncologici (recidiva, progressione, morte)	51.9
9.2	Registrazione in maniera prospettica degli eventi avversi peri- e post-operatori	55.7
9.3	Casi selezionati sono periodicamente discussi collegialmente nell'ambito di morbidity and mortality conferences	55.7

2.3.2 Report riassuntivo dei volumi chirurgici e conformità ai requisiti internazionali

Nel 2020 ESGO ha pubblicato gli Indicatori di Qualità per il trattamento chirurgico dei tumori ovarici in stadio avanzato [Fotopoulou C. et al. “Quality indicators for advanced ovarian cancer surgery from the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO): 2020 update” *Int J Gynecol Cancer* 2020;0:1–5. doi:10.1136/ijgc-2020-001248] con gli obiettivi di definire i criteri assistenziali essenziali per l’identificazione di centri con expertise adeguato e di sviluppare i criteri di accreditamento per la creazione di un network europeo di centri specializzati nella cura di questi tumori. Tali indicatori sono stati sviluppati sulla base dei dati riportati in letteratura, da gruppi di lavoro internazionali composti da esperti e da un processo di revisione esterna che ha incluso il contributo di medici e pazienti.

Tra gli indicatori di qualità proposti, l’indicatore n. 2 riguarda il volume di attività chirurgica annuale e definisce come requisito minimo per considerare un centro “adeguato” al trattamento del tumore ovarico l’esecuzione di oltre 20 procedure di citoriduzione in pazienti in stadio FIGO III–IV ogni anno. La stima del numero di procedure chirurgiche eseguite in pazienti con malattia avanzata potenzialmente candidabili a chirurgia citoriduttiva radicale si basa sull’assunzione che i tumori epiteliali rappresentino circa il 90% di tutte le neoplasie ovariche, e che di questi circa l’80% venga diagnosticato in stadio FIGO III–IV. Tali proporzioni, derivate da evidenze consolidate, consentono di stimare in maniera riproducibile la distribuzione delle pazienti per stadio di malattia e di valutare l’aderenza ai requisiti volumetrici previsti dagli indicatori ESGO, che identificano come centri ad alto volume quelli che eseguono annualmente più di 30 interventi chirurgici totali per tumore ovarico (in

tutti gli stadi), e più di 20 procedure di citoriduzione in pazienti con tumore epiteliale dell'ovaio in stadio FIGO III–IV. Queste soglie costituiscono il riferimento per la valutazione dei volumi minimi richiesti ai centri dedicati al trattamento del tumore ovarico.

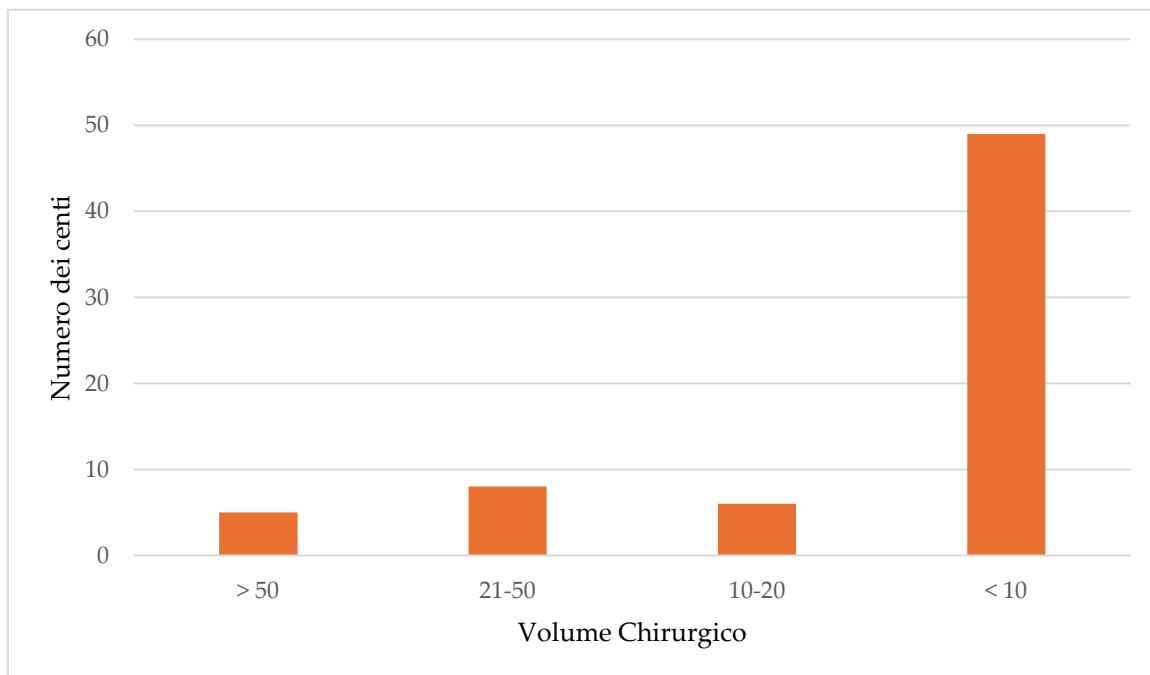
Sulla base dell'analisi incrociata dei codici diagnostici ICD specifici e delle corrispondenti procedure chirurgiche, nel biennio 2022-2023 sono state sottoposte a trattamento chirurgico per tumore ovarico 1866 pazienti.

La Tabella sottostante (Tabella n. 2) riporta il numero dei centri con un numero medio globale (indipendentemente dallo stadio) di procedure chirurgiche per tumore ovarico pari o superiore a 10 casi/anno, stratificando i centri in base al numero medio di procedure effettuate (Grafico 1) e indicando la conformità ai criteri assistenziali essenziali definiti al punto 2.2.3.

Tabella 2. Volumi chirurgici del biennio 2022-2023 in centri con casistica >10/casi anno.

Casistica	N. di centri	N. di centri conformi ai requisiti assistenziali essenziali
>= 50 casi/anno	5	5
21-50 casi/anno	8	8
10-20 casi/anno	6	1

Grafico 1. Distribuzione dei centri per categoria di volume chirurgico (esclusi centri senza procedure)



La Tabella n. 3 riporta invece il numero dei centri con un volume medio di procedure citoriduttive per carcinoma ovarico in stadio avanzato (stadio III-IV) pari o superiore a 10/anno, stratificando i centri in base al numero medio di procedure.

La stima del numero di procedure eseguite in pazienti con tumore ovarico in stadio I-II è stata effettuata sulla base dei dati presenti in letteratura, assumendo una proporzione pari al 20% dei casi trattati chirurgicamente. Similmente, le pazienti con tumore avanzato candidate a chirurgia citoriduttiva radicale sono state stimate assumendo una distribuzione dei tumori epiteliali pari al 90% dei tumori ovarici, dei quali 80% in stadio FIGO III-IV.

Si evince quindi che nel biennio 2022-2023 in Regione Lombardia 8 centri hanno soddisfatto il requisito volumetrico riportato nell'indicatore n.2 proposto da ESGO, che viene definito come numero totale di pazienti trattate chirurgicamente per tumore ovarico superiore a 30 casi/anno e citoriduzioni per tumore in stadio avanzato (stadio FIGO III-IV) superiore a 20 casi/anno. Tutti questi centri, oltre a soddisfare il requisito numerico di volume chirurgico, soddisfano i criteri di qualità assistenziale definiti essenziali al punto 2.2.3.

Tabella 3. Volumi chirurgici del biennio 2022-2023 in centri con casistica stimata relativa a pazienti in stadio III-IV >10/casi anno

Casistica	N. di centri	N. di centri conformi ai requisiti assistenziali essenziali
>= 50 casi/anno	4	4
21-50 casi/anno	4	4
10-20 casi/anno	8	5

L'elaborazione dei volumi chirurgici registrati nel 2024, ottenuti mediante la medesima analisi incrociata sopra-descritta dei dati di flusso informativo SDO, è riportata in Tabella 4 e in Tabella 5. Si evince che nel 2024 in Regione Lombardia 9 centri hanno soddisfatto il requisito di volume chirurgico riportato nell'indicatore n.2 proposto da ESGO. Tutti questi centri, oltre a soddisfare il requisito numerico di volume chirurgico, soddisfano i criteri di qualità assistenziale essenziali definiti al punto 2.3.3.

Tabella 4. Volumi chirurgici del 2024 in centri con casistica >10/casi (stadio I-IV) anno e soddisfacimento dei criteri assistenziali essenziali

Casistica	N. di centri	N. di centri conformi ai requisiti assistenziali essenziali
>= 50 casi/anno	5	5
21-50 casi/anno	9	8
10-20 casi/anno	7	2

Tabella 5. Volumi chirurgici del 2024 in centri con casistica stimata relativa a pazienti in stadio III-IV >10/casi anno e soddisfacimento dei criteri assistenziali essenziali

Casistica	N. di centri	N. di centri conformi ai requisiti assistenziali essenziali
>= 50 casi/anno	3	3
21-50 casi/anno	6	6
10-20 casi/anno	6	5

2.3.3 Requisiti assistenziali essenziali ed aggiuntivi

Sulla base delle fonti analizzate, in conformità alle Linee Guida nazionali e internazionali, sono identificati quali requisiti essenziali ed aggiuntivi per il trattamento di pazienti affette da tumore ovarico i criteri di seguito elencati.

Requisiti Essenziali

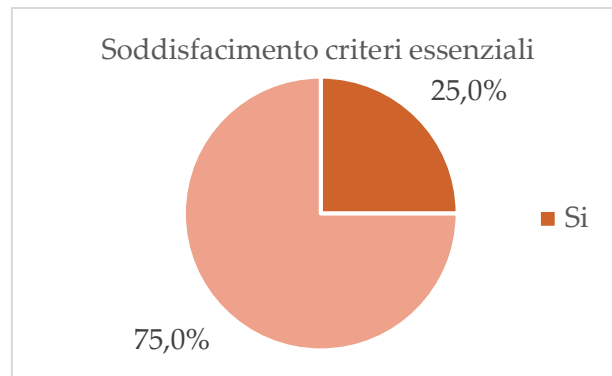
- a. Volume minimo ≥ 20 interventi citoriduttivi annui per carcinomi in stadio avanzato (FIGO III–IV).
- b. Disponibilità di un chirurgo dedicato alla ginecologia oncologica all'interno dell'équipe.
- c. Presenza di un team multidisciplinare per la gestione diagnostico-terapeutica del carcinoma ovarico che:
 - o deve includere un chirurgo ginecologo oncologo.
 - o deve includere un oncologo medico dedicato o un ginecologo oncologo esperto in terapia medica.
 - o deve includere un anatomopatologo dedicato (gineco-patologo) alla diagnosi istopatologica dei tumori ginecologici.
 - o un operatore delle professioni sanitarie.
- d. Struttura di Terapia Intensiva all'interno della struttura per il trattamento chirurgico.
- e. Percentuale di pazienti con residuo tumorale assente al termine della chirurgia citoriduttiva $> 50\%$.
- f. Format per il referto anatomopatologico conforme ai requisiti minimi ESGO.
- g. Offerta del test per la ricerca di mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2.
- h. Offerta di test per la ricerca di HRD (Homologous Recombination Deficiency).
- i. Disponibilità della consulenza genetica post-test.

Requisiti Aggiuntivi

- a. Verbalizzazione della discussione multidisciplinare in un referto scritto.
- b. Presenza di un protocollo strutturato per il management peri- e post-operatorio.
- c. Partecipazione attiva a trial clinici di ginecologia oncologica.
- d. Protocollo per counselling e approccio fertility sparing per pazienti selezionate.
- e. Pronto soccorso dedicato per la gestione in acuto delle pazienti oncologiche.
- f. Struttura dedicata alla preservazione della fertilità e/o PMA.
- g. Servizio di nutrizione clinica disponibile all'interno della struttura.
- h. Servizio di psico-oncologia o supporto psicologico dedicato.
- i. Servizio di terapia del dolore/cure palliative.
- j. Registrazione prospettica degli eventi avversi peri- e post-operatori.
- k. Discussione periodica della morbidità e mortalità di casi selezionati.

2.3.4 Analisi della Rete: soddisfacimento dei requisiti essenziali ed aggiuntivi

Grafico 2. *Proporzione dei centri che hanno riportato di soddisfare tutti requisiti “essenziali” indagati nella Survey*



2.3.5 Analisi quantitativa indipendente dei requisiti assistenziali: il tempo alla chemioterapia

La maggioranza dei tumori ovarici, con rare eccezioni rappresentate dai carcinomi di basso grado in stadio iniziale, necessita di un trattamento chemioterapico adiuvante all'intervento chirurgico.

Tra i numerosi fattori prognostici indipendenti riportati in letteratura, la precocità di inizio della chemioterapia è uno dei più importanti, soprattutto in pazienti con malattia in stadio avanzato ed elevato rischio di recidiva.

Dall'analisi dei questionari inviati alle strutture sanitarie di Regione Lombardia emerge che la maggior parte dei centri garantisce alla quasi totalità delle pazienti l'inizio della chemioterapia adiuvante entro 42 giorni dall'intervento di citoriduzione.

Nel 2023, il tempo medio intercorrente tra la data di dimissione per intervento chirurgico per tumore dell'ovaio all'inizio della chemioterapia è stato di 63 giorni (fonti: flussi informativi SDO e 28/SAN).

La necessità di iniziare la chemioterapia nel più breve tempo possibile è condizionata dai tempi di refertazione dell'esame istologico, dal *turn-around-time* delle indagini di biologia molecolare, dalla disponibilità di posti nell'ambito dei Day-Hospital oncologici e dalla possibilità che la degenza post-operatoria sia prolungata per l'insorgenza di complicanze post-operatorie. Pertanto, per determinare il tempo che intercorre in media tra l'intervento chirurgico e il primo ciclo di chemioterapia adiuvante nelle Strutture Sanitarie di Regione Lombardia in maniera oggettiva e per confermare la veridicità dei dati autodichiarati, è stata condotta un'analisi incrociata dei codici diagnostici ICD specifici e della somministrazione ambulatoriale di sostanze chemioterapiche (codici prestazioni ambulatoriali: MAC 01, MAC 02, 99.2A e 99.25) nei 12 mesi successivi all'intervento chirurgico.

2.3.6 Tumore dell'ovaio: conclusioni

Conformità ai Requisiti Essenziali

Sono stati identificati 12 criteri assistenziali essenziali per la cura dei tumori ovarici, selezionati sulla base degli indicatori di qualità validati dalla Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO), al fine di identificare i centri in grado di offrire cure specialistiche conformi agli standard internazionali e di garantire così un trattamento ottimale per le pazienti affette da tumore ovarico.

Dai questionari auto-certificati inviati da Regione Lombardia ai centri ospedalieri regionali, sono pervenute risposte da 52 centri. Di queste, 13 centri (pari al 25%) risultano soddisfare i requisiti assistenziali qualitativi essenziali. Nello specifico, la maggioranza dei centri ospedalieri lombardi offre un team multidisciplinare strutturato la condivisione e decisione dell'iter diagnostico-terapeutico di pazienti affette da tumore ovarico (78,8%) e una Struttura di Terapia Intensiva ospedaliera (84,6%), ma solo una percentuale inferiore al 50% dei centri offre due servizi essenziali per il corretto inquadramento diagnostico-terapeutico ed assistenziale delle pazienti affette da tumore ovarico: la

possibilità di eseguire un test diagnostico per la ricerca tumorale delle mutazioni dei geni BRCA1-2 e dello status HRD è infatti garantita (in sede o in rete/service) solo dal 44,2% e 38,5% dei centri, rispettivamente. La possibilità di offrire una consulenza genetica post-test è invece garantita dal 67,3% dei centri.

Applicando anche il criterio quantitativo, ovvero un volume chirurgico superiore a 20 interventi di citoriduzione all'anno per pazienti in stadio III e IV, il numero di centri che rispettano i target minimi di qualità assistenziale si riduce a 8 per il biennio 2022-2023. Tali centri hanno garantito nel biennio 2022-2023 lo standard assistenziale a 1354 pazienti, pari al 72,5% della casistica trattata nello stesso periodo in Regione Lombardia. La stima dei volumi chirurgici è stata effettuata con l'analisi incrociata dei codici diagnostici ICD specifici e delle corrispondenti procedure chirurgiche da flusso SDO; sulla base del dato ottenuto, sono stati stimati i casi di tumore in stadio avanzato trattati da ciascun centro utilizzando le informazioni raccolte dai questionari somministrati alle Strutture sanitarie identificate da Regione Lombardia.

Il tempo alla chemioterapia come indicatore qualitativo indipendente dei requisiti assistenziali

È stato valutato il tempo medio che intercorre tra l'intervento chirurgico e l'inizio della chemioterapia adiuvante nelle pazienti trattate in Regione Lombardia nell'ambito di una macro-attività ambulatoriale complessa o in regime di DH ambulatoriale (tracciato ambulatoriale 28/SAN).

Dall'analisi effettuata emerge che la quasi totalità dei centri con un volume chirurgico superiore a 25 casi/anno non garantisce l'inizio della chemioterapia adiuvante con un intervallo temporale medio pari o inferiore a 42 giorni (6 settimane), che è il cut-off più comunemente riportato in letteratura. Sono note le criticità che la comune pratica clinica incontra nel perseguire questo obiettivo, rappresentate principalmente dai tempi di refertazione degli esami istologici e dalla disponibilità di posti per la somministrazione della terapia in Day Hospital Oncologico. È quindi auspicabile da un lato che ciascun centro metta in atto tutte le procedure possibili al fine di accorciare il tempo di inizio del trattamento adiuvante attraverso il miglioramento di protocolli e piani di lavoro interni, e dall'altro che ci sia un impegno nel garantire le facilities necessarie a ciascun centro e nel creare delle reti di collaborazione inter-ospedaliere tali da consentire la presa in carico in centri oncologici Spoke delle pazienti trattate chirurgicamente nei centri ad elevato volume.

2.4 Tumore dell'endometrio

2.4.1 Report riassuntivo dei requisiti assistenziali

Dal questionario autocertificato ESGO sul tumore dell'endometrio inviato da Regione Lombardia ai centri ospedalieri regionali, sono pervenute risposte da 110 centri. La Tabella 6 sotto riportata illustra la percentuale di soddisfacimento dei principali requisiti assistenziali indagati dalla Survey.

Tabella 6. *Principali requisiti assistenziali indagati e percentuali di soddisfacimento*

	<u>Dettaglio dei fattori indagati dalla Survey</u>	<u>% Soddisfacimento</u>
3.1	Presenza presso il centro di un team multidisciplinare strutturato per la condivisione e decisione dell'iter diagnostico-terapeutico di pazienti affette da tumore cervicale	86,5%
3.2	All'interno del team multidisciplinare è presente un chirurgo ginecologo oncologo?	82,7%

3.3	All'interno del team multidisciplinare è presente un oncologo medico dedicato o un ginecologo oncologo medico esperto in terapia medica?	82,7%
3.4	All'interno del team multidisciplinare è presente un ginecopatologo dedicato alla diagnosi istopatologica dei tumori ginecologici?	73,1%
3.5	All'interno del team multidisciplinare è presente un radioterapista dedicato alla cura dei tumori ginecologici?	88,5%
3.9	E' previsto un verbale in cui venga messo per iscritto l'esito della discussione multidisciplinare?	69.2%
4.1	Il centro partecipa attivamente mediante arruolamento di pazienti in trial di ginecologia oncologica	40.38%
5.6	Tipologia di tracciante utilizzata per la procedura del linfonodo sentinella	73,8%
	ICG	3,85%
	Blu di Metilene	1,92%
	ICG e/o Blu di Metilene	1,92%
5.7	Esiste un protocollo per l'ultrastaging linfonodale	59,62%
5.11	Presenza di un protocollo strutturato per il counselling e l'applicazione di un approccio fertility sparing in pazienti selezionate	28,85%
7.5	Possibilità di offrire la ricerca tumorale delle mutazioni del gene POLE	In loco 42,31% In rete 42,31%
9.1	Registrazione prospettica degli outcome oncologici: presenza di un registro strutturato per la registrazione prospettica degli outcome oncologici (ricidiva, progressione, morte)	57,7%
9.2	Registrazione in maniera prospettica degli eventi avversi peri- e post-operatori	59.6%

2.4.2 Report riassuntivo dei volumi chirurgici e conformità ai requisiti internazionali

Nel 2021 la Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO, European Society of Gynecologic Oncology) ha pubblicato gli Indicatori di Qualità per il trattamento chirurgico dei tumori endometriali in stadio avanzato [Concin N. et al. "European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) quality indicators for the surgical treatment of endometrial carcinoma", *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:1508–1529. doi:10.1136/ijgc-2021-003178] con gli obiettivi di definire i criteri assistenziali essenziali per l'identificazione di centri con expertise adeguato e di sviluppare i criteri di accreditamento per la creazione di un network europeo di centri specializzati nella cura di questi tumori. Tali indicatori sono stati sviluppati sulla base dei dati riportati in letteratura, gruppi di lavoro internazionali tra esperti ed un processo di revisione esterna che ha incluso il contributo di medici e pazienti.

Tra gli indicatori di qualità proposti, in particolare, l'indicatore n.2 fa riferimento al volume di casistica chirurgica trattato annualmente e considera requisito minimo per la definizione di un centro

“adeguato” per il trattamento di pazienti con tumore endometriale una casistica chirurgica di almeno 50 pazienti ogni anno.

L' indicatore n.9, invece, fa riferimento alla percentuale di pazienti con tumore in apparente stadio iniziale (stadio FIGO I-II) trattate con successo con chirurgia mininvasiva (laparoscopica o roboticamente assistita) e considera requisito minimo per la definizione di un centro “adeguato” per il trattamento di pazienti con tumore endometriale una casistica pari almeno al 60%.

Infine, gli indicatori n. 14 e n. 15 fanno riferimento alla percentuale di pazienti con tumore in apparente stadio iniziale (stadio FIGO I-II) che vengono sottoposte a staging linfonodale di qualunque tipo e alla percentuale di pazienti sottoposte a staging linfonodale con la tecnica del linfonodo sentinella. I due indicatori sono stati sintetizzati considerando requisito minimo per la definizione di un centro “adeguato” per il trattamento di pazienti con tumore endometriale una casistica pari almeno al 70%.

In Regione Lombardia 6 centri soddisfano tutti e tre i requisiti di volume e approccio chirurgico. Tutti questi centri, oltre a soddisfare il requisito numerico di volume chirurgico proposto da ESGO, soddisfano tutti i criteri essenziali del punto 2.4.3.

Tabella 7. Soddisfacimento dei criteri assistenziali chirurgici

Centro	N. procedure 2022-2023
Centri che soddisfano gli indicatori n.2, 9, 14 e 15 della Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO)	6

Sulla base dell'analisi combinata dei codici diagnostici ICD specifici e delle corrispondenti procedure chirurgiche, nel biennio 2022-2023 sono state sottoposte a trattamento chirurgico per tumore dell'endometrio 2948 pazienti.

Di seguito (Tabella 8) è riportato il numero dei centri con un numero medio globale di procedure superiore a 10/anno, stratificando i centri in base al numero medio di procedure (Grafico 3).

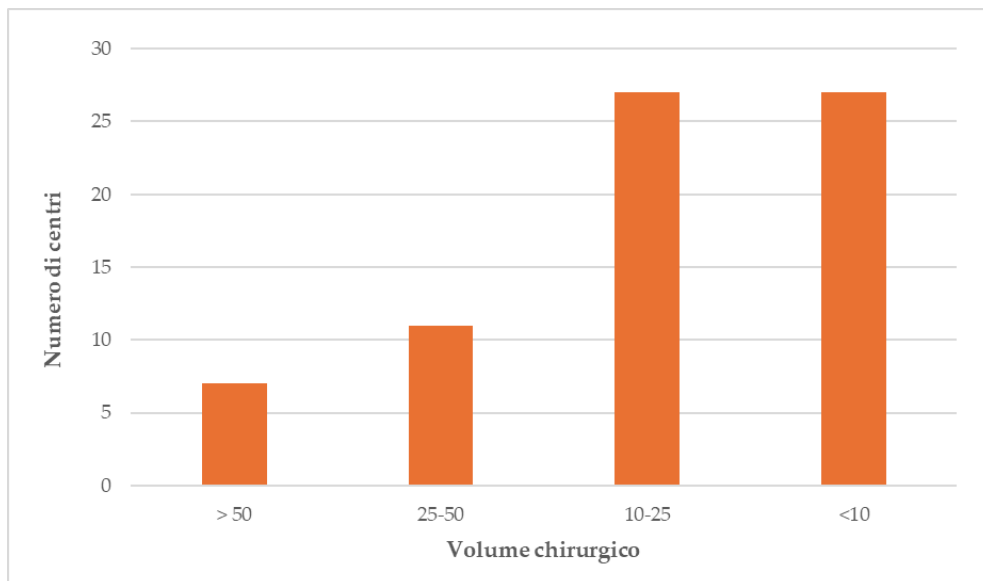
L'elaborazione dei volumi chirurgici registrati nel biennio 2022-2023 evidenzia che in Regione Lombardia 6 centri hanno soddisfatto il requisito volumetrico riportato nell'indicatore n.2 proposto da ESGO e i requisiti di qualità assistenziali definiti essenziali al punto 2.4.3.

Sono stati invece 14 i centri di Regione Lombardia che hanno soddisfatto nel medesimo periodo i criteri assistenziali essenziali identificati al punto 2.4.3 e contemporaneamente un volume chirurgico > 2 casi/mese (≥ 25 casi/anno), cut off che questo gruppo di lavoro ritiene necessario per garantire un'adeguatezza di cura sufficiente per il trattamento di pazienti con tumore dell'endometrio.

Tabella 8. Volumi chirurgici del biennio 2022-2023 in centri con casistica >10 casi/anno e conformità con i criteri assistenziali essenziali (endometrio)

Casistica	N. di centri	N. di centri conformi ai requisiti assistenziali essenziali
>= 50 casi/anno	7	6
25-50 casi/anno	11	8
10-25 casi/anno	27	7

Grafico 3. Distribuzione dei centri per categoria di volume chirurgico



L'elaborazione dei volumi chirurgici registrati nel 2024, ottenuti mediante la medesima analisi incrociata sopra descritta dei dati di flusso informativo SDO, è riportata in Tabella 9.

Si evince quindi che nel 2024 in Regione Lombardia 6 centri hanno soddisfatto il requisito volumetrico riportato nell'indicatore n.2 proposto da ESGO e i requisiti di qualità assistenziale definiti essenziali al punto 2.4.3.

Sono invece 12 i centri di Regione Lombardia che soddisfanno i criteri assistenziali essenziali identificati al punto 2.4.3 e contemporaneamente un volume chirurgico > 2 casi/mese (≥ 25 casi/anno), cut off che questo gruppo di lavoro ritiene necessario per garantire un'adeguatezza di cura sufficiente per il trattamento di pazienti con tumore dell'endometrio.

Tabella 9. Volumi chirurgici del 2024 in centri con casistica >10 casi/anno e conformità con i criteri assistenziali essenziali

Casistica	N. di centri	N. di centri conformi ai requisiti assistenziali essenziali
≥ 50 casi/anno	7	6
25-50 casi/anno	11	6
10-25 casi/anno	23	6

2.4.3 Requisiti assistenziali essenziali

In conformità alle Linee Guida nazionali ed internazionali, sono identificati quali requisiti essenziali per il trattamento di pazienti affette da tumore dell'endometrio i criteri di seguito elencati.

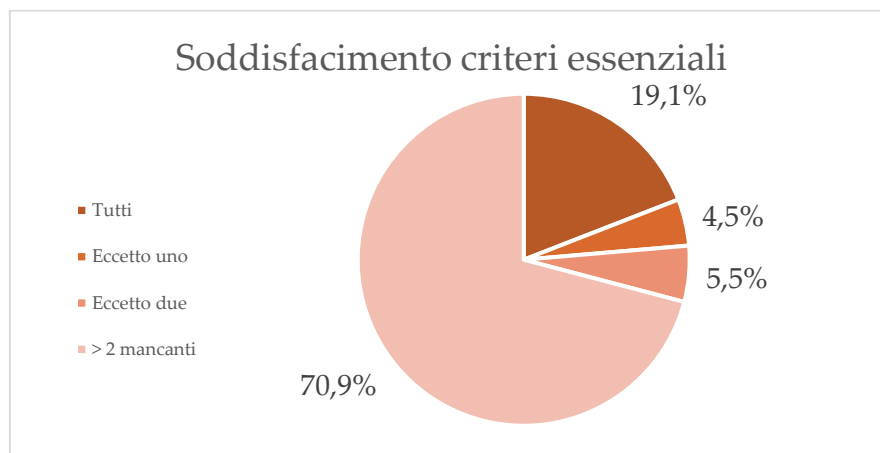
Requisiti essenziali

- Volume chirurgico > 2 interventi al mese (≥ 25 /anno).
- Presenza di un team multidisciplinare per la gestione diagnostico-terapeutica del carcinoma dell'endometrio che:
 - Deve includere un chirurgo ginecologo oncologo.

- Deve includere un oncologo medico dedicato o un ginecologo oncologo esperto in terapia medica.
- Deve includere un anatomopatologo dedicato (gineco-patologo) alla diagnosi istopatologica dei tumori ginecologici.
- Deve includere un operatore delle professioni sanitarie.
- c. Format per il referto anatomopatologico conforme ai requisiti minimi ESGO.
- d. Offerta dei test immunoistochimici e molecolari per la classificazione molecolare del carcinoma dell'endometrio (valutazione immunoistochimica dello status di *p53*, *MLH1*, *PMS2*, *MSH2*, *MSH6*, analisi di ipermetilazione del gene *MLH1*, analisi status mutazionale del gene *POLE*).
- e. Disponibilità della consulenza genetica post-test.
- f. Percentuale di pazienti con carcinoma dell'endometrio trattate con chirurgia mini-invasiva (laparoscopica o roboticamente assistita) > 60%.
- g. Percentuale di pazienti con carcinoma dell'endometrio sottoposte a staging linfonodale con la tecnica del linfonodo sentinella > 70%.
- h. Utilizzo del tracciante verde di indocinina (ICG) per l'identificazione del linfonodo sentinella.
- i. Presenza di un protocollo anatomopatologico di *Ultrastaging* per l'analisi istologica ed immunoistochimica del linfonodo sentinella.

Nel grafico 4 è riportata la proporzione di centri che hanno dichiarato di soddisfare tutti i requisiti essenziali, a esclusione del criterio di soddisfacimento del volume chirurgico minimo.

Grafico 4. *Proporzione dei centri che hanno riportato di soddisfare tutti i requisiti “essenziali”, a esclusione del volume chirurgico minimo*



Nella Tabella 10 di seguito riportata, è riportato il numero di centri regionali che soddisfano i requisiti assistenziali essenziali e aggiuntivi, a esclusione del criterio di soddisfacimento del volume chirurgico minimo.

Tabella 10. *Soddisfacimento dei criteri assistenziali essenziali mandatori ed aggiuntivi, a esclusione del volume chirurgico minimo*

	N. di centri
Soddisfacimento di TUTTI i requisiti assistenziali essenziali	21
Mancato soddisfacimento di UN SOLO criterio essenziale	5

Mancato soddisfacimento di DUE criteri essenziali	6
Mancato soddisfacimento di PIÙ di DUE criteri essenziali	78

2.4.4 Analisi quantitativa indipendente dei requisiti assistenziali: il tempo alla chemioterapia e alla radioterapia

I carcinomi dell'endometrio con un rischio di recidiva intermedio-alto ed alto necessita di un trattamento chemioterapico, radioterapico o chemioradioterapico adiuvanti all'intervento chirurgico. Tra i numerosi fattori prognostici indipendenti riportati in letteratura, la precocità dell'inizio di questi trattamenti è uno dei più importanti, soprattutto in pazienti con malattia ad alto rischio o metastatica.

L'analisi dei questionari inviati alle strutture sanitarie di Regione Lombardia non ha interrogato i tempi di inizio del trattamento chemioterapico, radioterapico o chemio-radioterapico, dal momento che molte strutture non sono dotate di un servizio di Radioterapia. Pertanto, per determinare il tempo che intercorre in media tra l'intervento chirurgico e il primo ciclo di chemioterapia adiuvante o chemiosensibilizzate e l'avvio della radioterapia nelle Strutture Sanitarie di Regione Lombardia in maniera oggettiva, è stata condotta un'analisi incrociata dei codici diagnostici ICD specifici, della somministrazione ambulatoriale di sostanze chemioterapiche (codici prestazioni ambulatoriali: MAC 01, MAC 02, 99.2A e 99.25) nei 12 mesi successivi all'intervento chirurgico e dell'esecuzione di un trattamento radioterapico (codici prestazioni ambulatoriali: 922, 92478, 92479; vedi Allegato 4)..

2.4.5 Tumore dell'endometrio: conclusioni

Conformità ai Requisiti Essenziali

Sono stati identificati 9 criteri assistenziali essenziali per la cura dei tumori endometriali, selezionati sulla base degli indicatori di qualità validati dalla Società Europea di Ginecologia Oncologica, al fine di identificare i centri in grado di offrire cure specialistiche conformi agli standard internazionali e di garantire così un trattamento ottimale per le pazienti affette da tumore dell'endometrio.

Dai questionari autocertificati inviati da Regione Lombardia alle Strutture di ricovero e cura pubbliche e private accreditate, emerge che 21 centri, pari al 19,1%, soddisfano tutti requisiti assistenziali essenziali. Tali centri hanno garantito nel Biennio 2022-2023 uno standard assistenziale ottimale a 1760 pazienti circa, pari al 60% della casistica trattata nello stesso periodo in Regione Lombardia.

Nello specifico, come riportato al paragrafo 2.4.2, cinque centri rispettano tutti i requisiti assistenziali essenziali eccetto uno, ed ulteriori sei centri non rispettano i requisiti assistenziali essenziali per il mancato soddisfacimento di due criteri. Questi centri, attraverso l'implementazione dell'assistenza offerta con i servizi attualmente mancanti, garantirebbero un livello assistenziale ottimale, portando a 32 i centri che soddisfanno tutti i criteri assistenziali essenziali.

La stima dei volumi chirurgici è stata effettuata con l'analisi incrociata dei codici diagnostici ICD specifici e delle corrispondenti procedure chirurgiche e ha valutato la qualità dell'approccio chirurgico offerto da ciascun centro dai dati ricavati dai questionari somministrati alle Strutture sanitarie identificate da Regione Lombardia.

Utilizzando come cut-off quello proposto nel 2021 dalla Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO), sono identificati 6 centri che soddisfanno il volume chirurgico e gli indicatori di qualità dell'approccio chirurgico proposti dalla Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO); tali centri, che presentano tutti anche i requisiti assistenziali essenziali definiti al punto 2.4.3, garantiscono un livello di cure elevato ed altamente specialistico nel trattamento di pazienti con tumore dell'endometrio e sono ritenuti idonei per la gestione dei casi più complessi, come i casi con

istotipo raro (es. sieroso, carcinosarcoma, cellule chiare...), le pazienti in stadio avanzato (Stadio FIGO II-III-IV) e con recidiva di malattia.

È noto che l'incidenza del carcinoma endometriale è in costante aumento e che l'accentramento della casistica regionale in pochi centri ad elevato volume è poco fattibile dal punto di vista organizzativo. Per questo motivo, sono stati identificati 12 centri, che soddisfanno tutti i criteri assistenziali essenziali identificati al punto 2.4.3 e contemporaneamente garantiscono un volume chirurgico > 2 casi/mese, cut off che si ritiene necessario per garantire un'appropriatezza di cura sufficiente per il trattamento di pazienti con tumore dell'endometrio. Il numero di questi centri potrebbe essere implementato qualora, attraverso l'incentivazione coordinata all'implementazione dei servizi attualmente mancanti, i centri riportati in Tabella 10 riuscissero a soddisfare il criterio o i due criteri assistenziali essenziali mancanti.

Il tempo alla chemioterapia e alla radioterapia adiuvanti come indicatore quantitativo indipendente dei requisiti assistenziali

È stato valutato il tempo medio che intercorre tra l'intervento chirurgico e l'inizio del trattamento chemio/radioterapico adiuvante nelle pazienti trattate in Regione Lombardia.

Dall'analisi effettuata emerge che la quasi totalità dei centri con un volume chirurgico superiore a 10 casi/anno non garantisce l'inizio della chemioterapia e della radioterapia adiuvante entro un intervallo temporale di 40-60 giorni, che sono i cut-off più comunemente riportati in letteratura. Sono note le criticità che la comune pratica clinica incontra nel perseguire questo obiettivo, rappresentate principalmente dai tempi di refertazione degli esami istologici, dalla complessità del processo decisionale nello stabilire la terapia adiuvante più opportuna, dai tempi di refertazione delle indagini necessarie per la classificazione molecolare e della disponibilità di posti per la somministrazione della terapia in Day Hospital Oncologico e/o per la programmazione della radioterapia. È quindi auspicabile da un lato che ciascun centro metta in atto tutte le procedure possibili al fine di accorciare il tempo di inizio del trattamento adiuvante attraverso il miglioramento di protocolli e piani di lavoro interni, e dall'altro che ci sia un impegno nel garantire le facilities necessarie a ciascun centro e nel creare delle reti di collaborazione inter-ospedaliere tali da consentire la presa in carico in centri oncologici Spoke delle pazienti trattate chirurgicamente nei centri ad elevato volume.

2.5 Tumore della cervice uterina

2.5.1 Requisiti assistenziali essenziali

Sulla base delle Linee Guida nazionali ed internazionali, sono identificati quali requisiti essenziali ed aggiuntivi per il trattamento di pazienti affette da tumore della cervice uterina i criteri di seguito elencati.

Requisiti essenziali mandatori

- a. Trattamento chirurgico radicale di almeno 1 paziente/mese (12 pazienti/anno).
- b. Presenza di un chirurgo ginecologo dedicato alla ginecologia oncologica.
- c. Presenza di un team multidisciplinare per la gestione diagnostico-terapeutica del carcinoma cervicale:
 - Deve includere un chirurgo ginecologo oncologo.
 - Deve includere un oncologo medico dedicato o un ginecologo oncologo esperto in terapia medica.
 - Deve includere un radioterapista esperto nel trattamento combinato chemio-radioterapico del carcinoma della cervice uterina

- Deve includere un anatomopatologo dedicato (gineco-patologo) alla diagnosi istopatologica dei tumori ginecologici
- Deve includere un operatore delle professioni sanitarie.
- d. Presenza di un almeno un chirurgo ginecologo oncologo esperto nella chirurgia radicale del carcinoma cervicale
- e. Presenza (in loco o in rete) di un servizio di radioterapia avanzata per il trattamento combinato radioterapico o chemio-radioterapico per il trattamento del carcinoma cervicale.
- f. Presenza di un protocollo strutturato per la gestione di pazienti in età fertile da sottoporre a chirurgia fertility-sparing.
- g. Format per il referto anatomopatologico conforme ai requisiti minimi ESGO.
- h. Offerta del test immunopatologico per la valutazione dell'espressione di PDL-1

2.5.2 Tumore della cervice uterina: report riassuntivo dei volumi chirurgici

Nel 2020 la Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO, European Society of Gynecologic Oncology) ha pubblicato gli Indicatori di Qualità per il trattamento chirurgico dei tumori della cervice uterina [Cibula D, et al. "European Society of Gynaecological Oncology quality indicators for surgical treatment of cervical cancer", *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:3–14. doi:10.1136/ijgc-2019-000878] con l'obiettivo di definire i criteri assistenziali essenziali per l'identificazione di centri con expertise adeguato e di sviluppare i criteri di accreditamento per la creazione di un network europeo di centri specializzati nella cura di questi tumori. Tali indicatori sono stati sviluppati sulla base dei dati riportati in letteratura, con gruppi di lavoro internazionali tra esperti ed un processo di revisione esterna che ha incluso il contributo di medici e pazienti.

Tra gli indicatori di qualità proposti, in particolare, l'indicatore n.1 fa riferimento al volume di casistica chirurgica trattato annualmente e considera requisito minimo per la definizione di un centro "adeguato" per il trattamento di pazienti con tumore della cervice uterina un volume chirurgico di almeno 15 pazienti ogni anno.

Nel biennio 2022-2023 6 centri di Regione Lombardia hanno soddisfatto tale requisito di volume chirurgico, mentre sono 7 i centri che hanno soddisfatto un volume chirurgico > 1 casi/mese (≥ 12 casi/anno), cut off che questo gruppo di lavoro ritiene adeguato per garantire l'expertise di cura sufficiente per il trattamento di pazienti con tumore della cervice uterina. Tutti questi centri, oltre a soddisfare il requisito numerico di volume chirurgico, soddisfano tutti i criteri essenziali mandatori ed aggiuntivi riportati al punto 2.5.1.

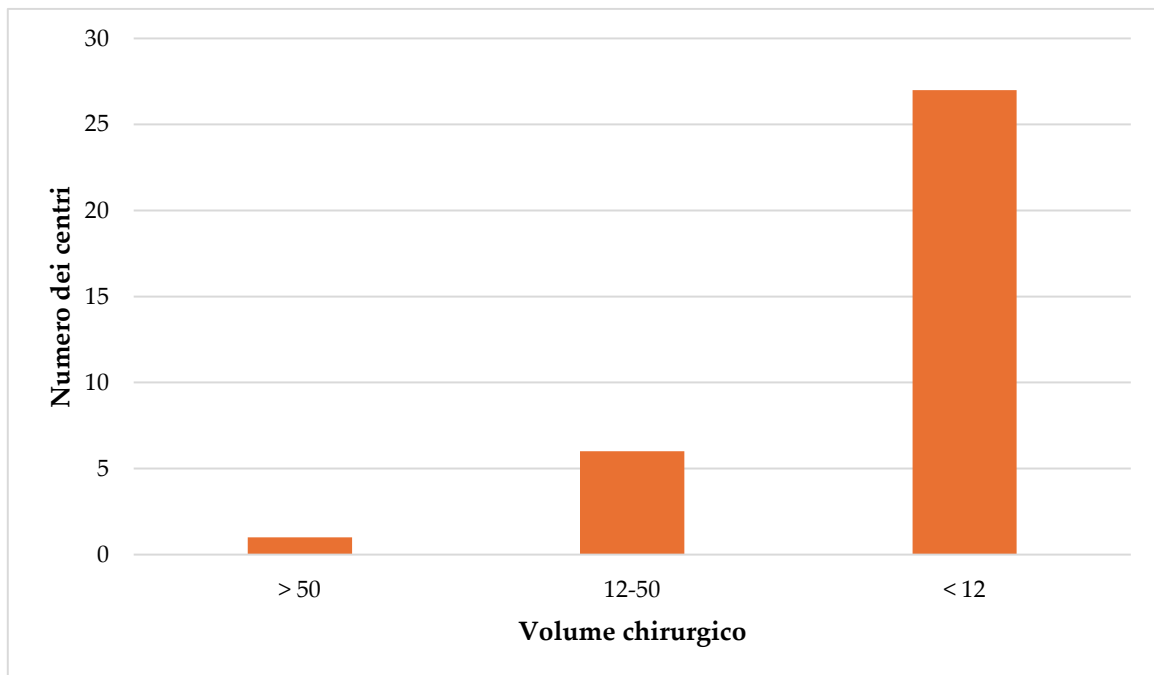
Sulla base dell'analisi incrociata dei codici diagnostici ICD specifici e delle corrispondenti procedure chirurgiche, nel biennio 2022-2023 sono state sottoposte a trattamento chirurgico per tumore della cervice uterina 628 pazienti.

Di seguito è riportato l'elenco dei centri con un numero medio globale di procedure medio nel Biennio 2022-2023 superiore a 10/anno, stratificando i centri in base al numero medio di procedure (Grafico n.5).

Tabella 11. Volumi chirurgici del biennio 2022-2023

Casistica	N. di centri
≥ 50 casi/anno	1
12-50 casi/anno	6
<12 casi/anno	27

Grafico 5. Distribuzione dei centri per categoria di volume chirurgico
(esclusi centri senza procedure)



L'elaborazione dei volumi chirurgici registrati nel 2024, ottenuti mediante la medesima analisi incrociata sopra descritta dei dati di flusso informativo SDO, è riportata in Tabella 12.

Tabella 12. Volumi chirurgici del 2024

Casistica	N. di centri
>= 50 casi/anno	1
12-50 casi/anno	9
<12 casi/anno	33

2.5.3 Report riassuntivo dei requisiti assistenziali

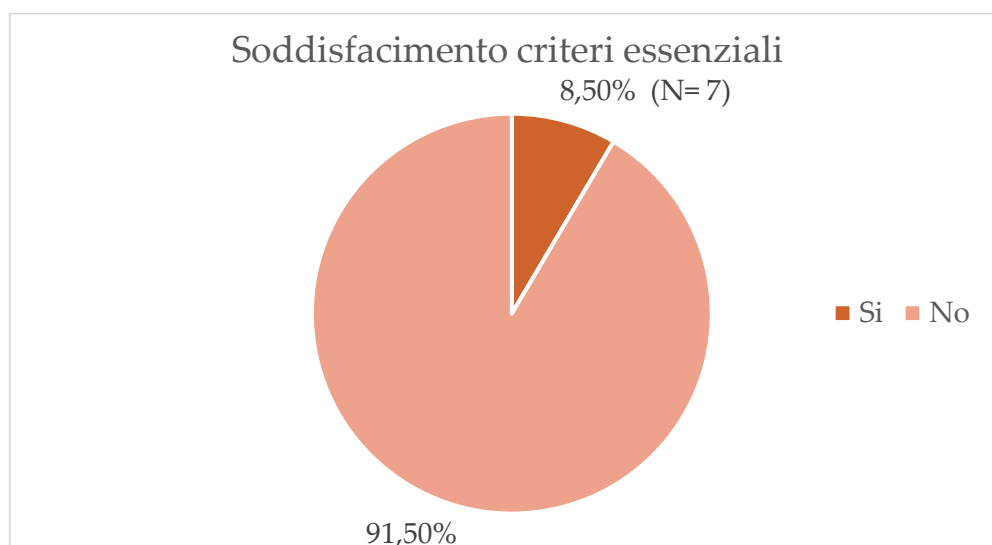
La Tabella 13 sottoriportata illustra la percentuale di soddisfacimento dei principali requisiti assistenziali indagati dalla Survey.

Tabella 13. Principali requisiti assistenziali indagati e percentuali di soddisfacimento

	<u>Dettaglio dei fattori indagati dalla Survey</u>	<u>% Soddisfacimento</u>
3.1	Presenza presso il centro di un team multidisciplinare strutturato per la condivisione e decisione dell'iter diagnostico-terapeutico di pazienti affette da tumore cervicale	86,5%
3.2	All'interno del team multidisciplinare è presente un chirurgo ginecologo oncologo?	82,7%
3.3	All'interno del team multidisciplinare è presente un oncologo medico dedicato o un ginecologo oncologo medico esperto in terapia medica?	82,7%
3.4	All'interno del team multidisciplinare è presente un ginecopatologo	73,1%

	dedicato alla diagnosi istopatologica dei tumori ginecologici?	
3.5	All'interno del team multidisciplinare è presente un radioterapista dedicato alla cura dei tumori ginecologici?	88,5%
4.1	Il centro partecipa attivamente mediante arruolamento di pazienti in trial di ginecologia oncologica (non necessariamente riguardanti il carcinoma cervicale)	39.5%
5.3	Presenza di un protocollo strutturato per il counselling e l'applicazione di un approccio fertility sparing in pazienti selezionate	33.3%
7.1	Referto patologico	72,92%
	Descrizione classificazione sec. Silva Pattern (adenocarcinomi)	70,83%
	Status linfonodale comprensivo di ultrastaging dei LN sentinella	70,83%
	Valutazione immunoistochimica a scopo predittivo dello status di PDL-1 (ove indicato)	
8.1	Registrazione prospettica degli outcome oncologici: presenza di un registro strutturato (database) per la registrazione prospettica degli outcome oncologici (recidiva, progressione, morte)	43,75%
8.2	Registrazione in maniera prospettica degli eventi avversi peri- e post-operatori	47,92%
9.1	Disponibilità in struttura di un servizio di radioterapia con radioterapista/i esperto/a/i nel trattamento dei tumori ginecologici	56,25%
9.2	Disponibilità di un servizio di brachiterapia con radioterapista/i esperto/a/i nel trattamento dei tumori ginecologici	In loco 62,5% In rete 16,67%
9.3	Possibilità di eseguire chemioterapia platinum-based concomitante alla radioterapia	In loco 22.92% In rete 56,25%
9.7	Disponibilità di radioterapia con tecnica VMAT e/o IMRT per la riduzione della tossicità correlata al trattamento	43,75%
9.8	Disponibilità in struttura di tecniche di radioterapia stereotassica (es. cyberknife)	54,17%
9.11	Il protocollo interno di erogazione della brachiterapia soddisfa i criteri minini ESGO	58.33%

Grafico 6. *Proporzione dei centri che hanno riportato di soddisfare interamente i criteri “essenziali”*



2.5.4 Tumore della cervice uterina: conclusioni

Conformità ai Requisiti Essenziali

Sono identificati 7 criteri assistenziali essenziali (1 requisito volumetrico e 6 requisiti assistenziali) per la cura dei tumori della cervice uterina, selezionati sulla base degli indicatori di qualità validati dalla Società Europea di Ginecologia Oncologica, al fine di identificare i centri in grado di offrire cure specialistiche conformi agli standard internazionali e di garantire così un trattamento ottimale per le pazienti affette da tale tumore.

I requisiti assistenziali sono stati valutati mediante i questionari auto-certificati inviati da Regione Lombardia ai centri ospedalieri regionali e alle rispettive Aziende Socio-Sanitarie Territoriali. La stima dei volumi chirurgici è stata effettuata con l'analisi incrociata dei codici diagnostici ICD specifici e delle corrispondenti procedure chirurgiche. Dalla combinazione di tali analisi emerge che 7 centri ospedalieri regionali, pari al 8,5%, hanno soddisfatto tutti requisiti assistenziali essenziali e hanno garantito nel Biennio 2022-2023 uno standard assistenziale ottimale a 418 pazienti circa, pari al 66% della casistica trattata nello stesso periodo in Regione Lombardia. La stima dei volumi chirurgici è stata effettuata con l'analisi incrociata dei codici diagnostici ICD specifici e delle corrispondenti procedure chirurgiche.

Tali centri, che presentano tutti anche i requisiti assistenziali essenziali definiti al punto 2.3.1, garantiscono un livello di cure elevato ed altamente specialistico nel trattamento di pazienti con tumore della cervice uterina.

Si ritiene che la complessità della gestione chirurgica e chemio-radioterapica del carcinoma della cervice uterina e la progressiva riduzione della sua incidenza necessitino la centralizzazione delle cure in centri ospedalieri caratterizzati da un livello assistenziale altamente specialistico.

3. Requisiti dei centri per la presa in carico dei tumori ginecologici

3.1 Diagnostica per immagini

Il corretto inquadramento diagnostico e stadiativo delle neoplasie ginecologiche non possono prescindere dalla presenza, all'interno dell'equipe multidisciplinare, di almeno un radiologo ed un medico nucleare con specifica esperienza e formazione nell'ambito dell'imaging ginecologico. Inoltre, al fine di garantire la continuità assistenziale delle pazienti trattate presso ciascun centro, almeno un radiologo, un medico nucleare ed un radiologo interventista dovrebbero essere disponibili al confronto con gli altri specialisti, per la discussione dei casi clinici e delle metodiche/tecniche utilizzabili, anche in momenti differenti dalla riunione del gruppo multidisciplinare, e a fornire una second opinion di indagini eseguite in altre sedi.

Le Strutture di Radiologia e Medicina Nucleare di ciascun centro dovrebbero garantire l'accesso agli esami di diagnostica per immagini sia durante la fase di diagnosi che durante quella di trattamento e follow-up in accordo al programma diagnostico/terapeutico definito dalla Struttura di Ginecologia di riferimento. Per indagini non disponibili/eseguibili nella struttura ospedaliera dovrebbero essere creati percorsi di collaborazione con altri Centri (intra- o inter-aziendali) che possano fornire tali servizi.

La Struttura di Radiologia dovrebbe garantire un livello tecnologico adeguato alla complessità della patologia ginecologica oncologica, ed in particolare essere dotata di almeno una apparecchiatura TC multidetettore e di almeno una apparecchiatura RM ad alto campo (almeno 1.5T). L'utilizzo di magneti con un campo di almeno 1.5T è infatti raccomandato per uno studio adeguato dell'apparato ginecologico e per la stadiazione ed il follow-up delle neoplasie ginecologiche. Per garantire una adeguata qualità delle indagini TC e RM, la loro esecuzione e refertazione dovrebbero rispettare le linee guida ed indicazioni nazionali ed internazionali (European Society of Urogenital Radiology ESUR) più recenti. Per garantire un'assistenza completa e tempestiva, la struttura dovrebbe fornire accesso per le pazienti ricoverate ai servizi di ecografia, TC e radiologia interventistica 24 ore al giorno, 7 giorni su 7, con personale medico in guardia attiva e/o pronta disponibilità e/o teleradiologia e con la presenza del tecnico sanitario di radiologia medica (TSRM).

Allo stato attuale non esistono in letteratura indicazioni specifiche relative alle prestazioni diagnostiche che una Struttura di Medicina Nucleare deve erogare, né al livello minimo di complessità tecnologica delle stesse, in ambito onco-ginecologico. Tuttavia, sulla base delle Linee Guida nazionali ed internazionali ad oggi pubblicate, una Struttura di Medicina Nucleare dovrebbe garantire l'erogazione di prestazioni diagnostiche di medicina nucleare (in particolare PET/CT total body con 18F-FDG; scintigrafia linfatica per ricerca del linfonodo sentinella) in accordo alle richieste cliniche della Struttura di Ginecologia e alle tempistiche previste nei PDTA aziendali. Deve essere inoltre garantita la presenza del Medico Nucleare ai tavoli di lavoro multidisciplinari (MDT) per la discussione collegiale dei casi clinici. Per l'esecuzione delle procedure diagnostiche di medicina nucleare, si raccomandano i protocolli metodologici indicati dalle LLGG procedurali della Associazione Italiana di Medicina Nucleare (Linee Guida Procedurali AIMN)¹³ e della Associazione Europea di Medicina Nucleare (EANM Guidelines).

Bibliografia

1. Lakhman Y. et al. *Second-Opinion Interpretations of Gynecologic Oncologic MRI Examinations by Sub-Specialized Radiologists Influence Patient Care*. Eur Radiol 2016 Jul;26(7):2089-98.
2. Linee Guida ESUR (<https://www.esur.org/working-groups/>) e SIRM (<https://sirm.org/documenti/#Documenti-Raccomandazioni-Societarie>).
3. Fung-Kee-Fung, M., et al., *An organizational guideline for gynecologic oncology services*. International Journal of Gynecological Cancer, 2015. 25(4): p. 551-558.
4. Linee Guida AIMN (<https://www.aimn.it/site/page/attivita/linee-guida>).
5. EANM Guidelines (<https://www.eanm.org/publications/guidelines/>).

3.2 Chirurgia

La chirurgia rappresenta uno degli strumenti fondamentali nel trattamento dei tumori ginecologici, rivestendo un ruolo centrale sia nella cura che nella gestione della malattia. Gli esiti oncologici, tuttavia, dipendono non solo dalla corretta esecuzione tecnica dell'intervento, ma anche da una serie di fattori che includono l'esperienza del chirurgo, il volume dei casi trattati, l'organizzazione del percorso assistenziale e la gestione delle complicanze. Per garantire cure di alta qualità, è necessario considerare tutti questi aspetti all'interno di un approccio integrato e multidisciplinare.

1) Esperienza del chirurgo e dell'equipe di sala operatoria.

L'esperienza del chirurgo è uno dei determinanti principali degli esiti oncologici e funzionali. Studi scientifici hanno dimostrato che chirurghi con una formazione avanzata e consolidata ottengono migliori risultati sia in termini di radicalità oncologica sia nella prevenzione e gestione delle complicanze intraoperatorie. Per questo motivo, è essenziale che i professionisti dell'equipe di sala operatoria siano adeguatamente formati attraverso programmi di fellowship in centri di eccellenza e continuino ad aggiornarsi su tecniche innovative, come la laparoscopia avanzata e la chirurgia robotica.

2) Volume dei casi e centralizzazione.

Le evidenze indicano che il trattamento dei tumori ginecologici in centri ad alto volume è associato a un miglioramento della sopravvivenza e a una riduzione delle complicanze. La centralizzazione in strutture specializzate consente di avvalersi di team multidisciplinari esperti e di protocolli standardizzati, migliorando la qualità complessiva della cura e garantendo la disponibilità di risorse adeguate per affrontare situazioni complesse.

3) Gestione multidisciplinare e pianificazione del trattamento.

La chirurgia oncologica ginecologica non può prescindere da un approccio multidisciplinare. La pianificazione del trattamento deve essere effettuata in riunioni collegiali che coinvolgano oncologi medici, radioterapisti, radiologi, patologi, le professioni sanitarie e altri specialisti pertinenti. Questo consente di valutare tutte le opzioni terapeutiche disponibili e di personalizzare il percorso di cura per ciascuna paziente.

4) Tecniche chirurgiche avanzate.

L'introduzione di tecniche mini-invasive, come la laparoscopia e la chirurgia robotica, ha rivoluzionato la pratica chirurgica in ginecologia oncologica. Questi approcci, caratterizzati da una minore invasività, riducono il dolore postoperatorio, la durata della degenza ospedaliera e i tempi di recupero senza compromettere l'efficacia oncologica. La loro applicazione richiede, tuttavia, una formazione specifica e una selezione attenta delle pazienti.

5) Preparazione preoperatoria.

La gestione preoperatoria è cruciale per ottimizzare gli esiti chirurgici e ridurre il rischio di complicanze. Essa include una valutazione multidimensionale che comprenda lo stato nutrizionale, la presenza di comorbidità e le condizioni psicologiche della paziente. Nei casi più complessi, programmi di preabilitazione possono migliorare le condizioni generali della paziente prima dell'intervento.

6) Gestione intraoperatoria e stadiazione.

Durante l'intervento, il chirurgo deve eseguire una stadiazione accurata della malattia, essenziale per guidare il successivo percorso terapeutico. La capacità di eseguire procedure complesse, come la linfadenectomia o la citoreduzione in sedi difficili (ad esempio diaframma o milza), richiede competenze tecniche avanzate e una capacità decisionale immediata.

7) Gestione postoperatoria e complicanze.

La gestione postoperatoria deve basarsi su protocolli standardizzati, come i programmi ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), che prevedono interventi mirati a favorire il recupero rapido, ridurre il dolore e prevenire complicanze come infezioni, tromboembolismi o lesioni viscerali. Un monitoraggio attento e tempestivo è essenziale per diagnosticare e trattare eventuali complicanze in modo efficace.

8) Preservazione della fertilità.

In pazienti selezionate, la chirurgia conservativa rappresenta un'opzione importante, soprattutto in caso di neoplasie in stadio iniziale. Il chirurgo deve bilanciare la necessità di garantire una radicalità oncologica con la possibilità di preservare la fertilità e la funzione riproduttiva.

9) Comunicazione e rapporto con la paziente.

Un aspetto fondamentale del ruolo del chirurgo è la comunicazione con la paziente. È essenziale fornire informazioni chiare e complete riguardo agli obiettivi dell'intervento, ai rischi e ai benefici, e alle alternative terapeutiche. Questo favorisce la comprensione del percorso di cura e rafforza la fiducia tra medico e paziente.

Si rimanda al capitolo "3.10 - Il supporto psicologico" in merito all'impatto sia psicologico che psico-sociale della patologia.

10) Formazione e leadership.

Il chirurgo oncologico ha inoltre un ruolo chiave nella formazione della prossima generazione di specialisti. Attraverso programmi di training e mentoring, contribuisce alla diffusione di

competenze avanzate e di approcci innovativi. Inoltre, deve assumere una posizione di leadership all'interno del team multidisciplinare, garantendo che le cure siano sempre basate sulle evidenze scientifiche più aggiornate.

In conclusione, il ruolo dell'equipe chirurgica in ginecologia oncologica non si limita alla sala operatoria, ma comprende una gestione integrata e globale della paziente. Un approccio multidisciplinare, l'adozione di tecniche innovative, una preparazione pre- e postoperatoria accurata e una comunicazione efficace sono elementi fondamentali per garantire il successo del trattamento. Questi principi, applicati in un contesto di cure centralizzate e altamente specializzate, rappresentano la base per migliorare gli esiti oncologici e la qualità di vita delle pazienti, contribuendo a un sistema sanitario più efficiente e orientato all'eccellenza.

Bibliografia

- 1 Bristow R.E., Bryan Palis E. et al. *The national cancer data base report on advanced-stage epithelial ovarian cancer: impact of hospital surgical case volume on survival and surgical paradigm* *Gynecol Oncology* 2011
- 2 Palmqvist C., Staf C. et al.: *Increased disease free survival in advanced ovarian cancer after centralized primary treatment* *Gynecology Oncology* 2020
- 3 Fotopoulou C. et al.: *Quality indicator for advanced ovarian cancer surgery from the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO): 2020 update* *International journal of Gynecological cancer* 2020
- 4 Nelson G., et al. *Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. Int. J Gynecol Cancer* 2019

3.3 Oncologica Medica

Il trattamento chemioterapico con intento adiuvante, neoadiuvante, radiosensibilizzante, curativo esclusivo o palliativo è parte integrante e fondamentale della cura delle neoplasie ginecologiche. Ciascuna Struttura di Ginecologia che si occupa della diagnosi e cura delle neoplasie ginecologiche deve prevedere un'equipe di ginecologi oncologi con specifica esperienza e formazione in ambito di terapia medica e/o, in alternativa, di oncologi medici dedicati al trattamento di questi tumori, che operino all'interno di una Struttura che soddisfi i requisiti strutturali e organizzativi minimi per garantire un percorso assistenziale adeguato, che sono:

- Presenza di percorsi strutturati per la gestione multidisciplinare in ambito di diagnosi, trattamento e follow-up (PDTA).
- Presenza di percorsi per la gestione di urgenze e complicanze associate alla terapia.
- Identificazione di percorsi dedicati alla gestione dei tumori eredo-familiari.
- Le indicazioni per il trattamento medico e schemi di terapia applicati devono seguire quanto indicato nelle linee guida di riferimento per patologia.
- Compliance con i seguenti requisiti strutturali e organizzativi minimi
 - Posti letto e spazi dedicati, ed in particolare posti letti per il ricovero in degenza, posti letti per il ricovero in DH e spazi ambulatoriale dedicato.
 - Servizio di reperibilità ginecologica oncologica medica 24/24h.
 - UFA (Unità di Farmaci Antitumorali).
 - Equipe infermieristica e delle professioni sanitarie dedicata alla somministrazione di chemioterapici.
 - Team interdisciplinare per gestione di tossicità correlate a terapie, che comprenda ad esempio un immunologo/reumatologo, un dermatologo, un oculista, un pneumologo, un gastroenterologo, ed un cardiologo.
 - Servizio terapia del dolore e cure palliative.
 - Servizio di nutrizione clinica.
 - Supporto psico-oncologico + sexual counselling/rehabilitation service.

- Servizio di vulnologia.
- Servizio di assistenza sociale.
- Esecuzione e partecipazione ad attività educazionali periodiche.
- Valutazione periodica degli indicatori di qualità.
- Contatto/collaborazione con associazioni pazienti.

E' inoltre necessario che ciascuna Struttura di Ginecologia Oncologica Medica sia attiva nella partecipazione e nell'arruolamento di pazienti nell'ambito di Trials Clinici Prospettici e che siano presenti in loco oppure in rete con un percorso di invio strutturato e codificato:

- Centro di Ricerca di Fase I
- Centro di riferimento per neoplasie rare
- Strutture dedicate alla chemioterapia ad alte dosi.

Bibliografia

1. Ledermann JA, et al . ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Ann Oncol.* 2024 Mar;35(3):248-266. doi: 10.1016/j.annonc.2023.11.015. Epub 2024 Feb 1. PMID: 38307807.
2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer Version 1.2025 — March 5, 2025.
3. Oaknin et al, Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology* 2022 , Volume 33, Issue 9, 860 – 877.
4. Cibula D, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer – Update 2023; *International Journal of Gynecological Cancer*, Volume 33, Issue 5, 649 – 666.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Cervical cancer Version 4.2025 — March 24, 2025 .

3.4 Radioterapia

Il trattamento radioterapico con intento adiuvante, curativo esclusivo o palliativo è parte integrante e fondamentale della cura delle neoplasie ginecologiche.

Nella gestione radioterapica delle neoplasie ginecologiche possono essere utilizzate tecniche di radioterapia tradizionale (radioterapia con fotoni, elettroni e brachiterapia) e/o tecniche di radioterapia con particelle pesanti, dette anche adroni (adroterapia), che si avvale di protoni e/o ioni carbonio. Queste ultime tecniche sono incluse nei LEA per specifiche istologie o condizioni (per esempio: sindromi da radiosensibilità, neoplasie radioresistenti e re-irradiazione).

Ciascuna Struttura di Radioterapia che si occupa della cura delle neoplasie ginecologiche dovrebbe rispondere ai seguenti criteri di volume minimi nel trattamento di pazienti con intento adiuvante o curativo radicale:

- Radioterapia con fotoni: 40 nuovi casi/anno
- Brachiterapia: 15 nuovi/casi anno come volume minimo, preferibilmente almeno 25 casi cumulativamente per tutte le metodiche (sec. Rapporto ISTISAN 02/20)
- Radioterapia con particelle pesanti - ioni carbonio e/o protoni: almeno 10 nuovi/casi di neoplasia rara e/o re-irradiazione ginecologica e/o non eleggibile a radioterapia con fotoni.

Assetto delle risorse professionali

Ciascuna Struttura deve essere costituita da un team medico dedicato con competenze e formazione specifiche nella gestione della patologia ginecologica oncologica dimostrabili a livello curriculare e comprendenti ad esempio la continuità della formazione, la partecipazione a gruppi di lavoro e a PDTA, il contributo alla stesura di linee guida e/o raccomandazioni nazionali o internazionali, la conduzione di trial di ricerca, la pubblicazione di lavori scientifici in ambito di

ginecologia oncologica e la presentazione di relazioni e/o lavori scientifici nell'ambito di congressi nazionali ed internazionali. Sono inoltre auspicabili la presenza di una equipe medica e delle professioni sanitarie dedicata alla gestione del trattamento radiante ginecologico e alla gestione della tossicità acuta correlata al trattamento, oltre che la presenza di team interdisciplinare con adeguate competenza ed esperienza nella gestione della tossicità acuta e/o cronica correlata al trattamento radiante (es. urologo, ginecologo, reumatologo, ortopedico, nefrologo, sessuologo, gastroenterologo, cardiologo..). E' inoltre imprescindibile la diretta collaborazione, in sede o in rete, con Struttura di Ginecologia Oncologica Medica o di Oncologia Medica.

Rete di lavoro

Per i centri di radioterapia con fotoni è necessaria la collaborazione in rete con protocolli strutturati di presa in carico e discussione dei singoli casi con centri di brachiterapia (qualora il servizio di brachiterapia non fosse in sede) e con centri di adroterapia (radioterapia con protoni e/o ioni carbonio) per la gestione dei casi in cui tali trattamenti siano indicati, come sopra riportato.

Requisiti minimi della Struttura di Radioterapia dedicata alle neoplasie ginecologiche

- Ciascuna Struttura deve prevedere la presenza di percorsi strutturati per la gestione multidisciplinare in ambito di diagnosi, trattamento e follow-up (PDTA), la presenza di percorsi per la gestione di urgenze e complicanze associate alla terapia (in sede o in rete) e l'identificazione di percorsi dedicati alla gestione dei tumori eredo-familiari, tumori rari e sindromi da radiosensibilità (in sede o in rete).
- *Per i centri di radioterapia*, i piani di cura devono essere effettuati almeno con Tecnica 3D conformazionale (3DCRT), preferibilmente con Tecnica ad Intensità Modulata (IMRT), Tecnica Volumetrica ad Arco (VMAT). Inoltre devono essere disponibili trattamenti con Tecnica Stereotassica (SBRT). Specie nella pianificazione di trattamenti radicali e adiuvanti è auspicabile l'adozione delle tecniche VMAT per i benefici in termini di maggiore precisione nell'erogazione della dose e di riduzione dell'irradiazione dei tessuti sani circostanti, con un miglioramento documentato del controllo locale della malattia. Inoltre, è raccomandato l'utilizzo di IGRT (Image-Guided Radiation Therapy) per garantire un monitoraggio costante e un adattamento del trattamento in tempo reale, ottimizzando così l'efficacia e la sicurezza del trattamento per le pazienti. Il trattamento SBRT è in genere consigliato ove possibile in caso di re-irradiazione o trattamento della malattia oligometastatica/oligopersistente.
Per i centri di brachiterapia: è raccomandata una brachiterapia guidata dalle immagini per l'ottimizzazione del trattamento. (vedi paragrafi sottostanti).
Per i centri di radioterapia con adroni (protoni e ioni carbonio) ove indicata, è raccomandato effettuare un trattamento radiante guidato dalle immagini (image-guided radiation therapy [IGRT]) per il controllo della localizzazione del target intra-trattamento e in caso di localizzazione organi soggetti a movimento d'organo, è auspicabile la presenza di un sistema di controllo della respirazione.
E' raccomandato effettuare ricalcoli e/o ripianificazioni durante il trattamento.
- *Per tutti* Le indicazioni per il trattamento radiante e gli schemi di frazionamento devono seguire quanto indicato nelle Linee Guida di riferimento per patologia. In caso di istologia radioresistente ove indicato, o in caso di re-irradiazione se escluso un trattamento di radioterapia con fotoni, i trattamenti devono essere effettuati dal centro di radioterapia con particelle (protoni e/o ioni carbonio).
- In caso di neoplasie rare, queste devono essere gestite dal centro di riferimento per la neoplasia rara e, in assenza di Linee Guida e/o Consensus gli schemi di trattamento devono essere valutati in base ai dati di letteratura disponibili e alle caratteristiche di ciascuna paziente e di ciascuna neoplasia
- E' raccomandato effettuare un monitoraggio del target durante il trattamento e, ove necessario procedere con ricalcolo della dose e/o ripianificazione.

Pianificazione

Radioterapia con fotoni e con particelle (protoni e adroni)

- In merito alla pianificazione del trattamento, ciascuna Struttura deve prevedere almeno un sistema TC di simulazione, con sistema di immobilizzazione custom made se necessario, l'acquisizione di immagini tomografiche dello spessore consigliato di 2-3 mm, la possibilità di somministrazione mezzo di contrasto eventualmente con protocollo trifasico ove necessario (fase arteriosa, venosa e tardiva), la fusione degli esami diagnostici RM e/o FDG PET con la TC di simulazione e, per pazienti che effettuano RT dopo la chemioterapia e/o la chirurgia, la possibilità di confrontare le immagini di simulazione con l'imaging pretrattamento.
- E' auspicabile dove indicata (neoplasie primitive della cervice, della vagina e della vulva) e in assenza di controindicazioni, la possibilità di acquisire immagini RM di fusione. Per gli stessi motivi, ove disponibile, è possibile effettuare trattamenti con simulazione RM (sia per fotoni che per particelle) e RM-Linac, data la possibilità con questa tecnica di utilizzare appieno la metodica "adaptive" con ripianificazione su base quotidiana.
- Dove indicato, come nel caso di lesioni metastatiche in organi soggetti a movimento d'organo, è auspicabile la presenza di un sistema di controllo della respirazione (esempio: 4D CT, gating respiratorio, oppure TC eseguita a respiro libero e a respiro trattenuto, maschera termoplastica di compressione, oppure compressore addominale).
- Per i centri di radioterapia con fotoni, per ciascuna paziente è necessario il *contouring* dei volumi di trattamento Gross Tumor Volume (GTV), Clinical Target Volume (CTV), Planning Target Volume (PTV), Internal Target Volume (ITV) e degli organi a rischio. Per i centri di adroterapia, non è necessario la definizione del PTV e dell'ITV.

Brachiterapia

Brachiterapia cervico-vaginale integrata nel trattamento radicale dei tumori della cervice localmente avanzati

- Ad oggi, la radioterapia esclusiva associata a chemioterapia concomitante a base di platino e brachiterapia cervico-vaginale, rappresenta il trattamento standard per la malattia della cervice uterina localmente avanzata e/o con linfonodi positivi (stadio IB3-IVA sec. FIGO 2018). La brachiterapia è una componente fondamentale del trattamento radiante esclusivo delle neoplasie cervicali e costituisce un fattore prognostico significativo; essa è prevalentemente utilizzata come brachiterapia endocavitaria, con sonda endocervicale e colpostati nei fornici vaginali. La modalità interstiziale può essere usata come integrazione all'endocavitaria in caso di significativa malattia residua pericervicale o in sostituzione di questa per situazioni anatomiche particolari.
- Il trattamento, in tecnica remote after loading, può essere praticato con metodica a bassa intensità di dose (LDR) ormai in disuso, a dose pulsata (PDR) o ad alta intensità di dose (HDR); quest'ultima è attualmente la metodica più utilizzata e viene somministrata con dosi totali complessive di 25-30 Gy in frazioni variabili da 5 a 7 Gy (equivalenti come effetto biologico a circa 40-45 Gy in EQD2), per arrivare a una dose complessiva (radioterapia esterna più brachiterapia) tra 85 e 95 Gy (D90) sul "clinical target volume ad alto rischio" (HR-CTV), arrivando a erogare una dose $\geq$ di 90 Gy sulla sede di malattia cervico-vaginale residua, nel rispetto dei vincoli di dose agli organi a rischio consigliati.
- La definizione dei volumi segue le indicazioni delle linee guida ESGO.
- E' auspicabile che la pianificazione della brachiterapia, con impianto endouterino cervicovaginale RM compatibile sia basato su immagini RM. Tale metodica, è infatti suggerita dalle linee guida ESGO, con contornamento dei volumi di interesse e definizione della dose da erogare al bersaglio e agli organi critici. La RM permette di avere un'adeguata IG-ABT (Image-guided adaptive brachytherapy). Tale metodica è vincolata dall'accesso ad apparecchiature di RM. E' accettabile anche pianificare su TC. E' comunque raccomandato effettuare l'impianto con guida ecografica. La RM permette una

migliore definizione dei tessuti molli, rendendo più facile visualizzare gli organi a rischio, la cervice e il tumore residuo rispetto alle immagini TC. Confrontando i piani di trattamento TC con quelli RM si osserva che la TC sovrastima l'estensione del tessuto tumorale soprattutto per neoplasie in stadio avanzato.

Brachiterapia sulla cupola vaginale post-isterectomia nel trattamento adiuvante dell'endometrio e della cervice

- Le indicazioni sul trattamento della cupola vaginale con brachiterapia, sia come boost dopo radioterapia esterna, sia come trattamento adiuvante esclusivo, seguono le raccomandazioni delle principali linee guida nazionali e internazionali.
- Il trattamento viene eseguito nella maggior parte dei casi con metodica ad alto rateo di dose (HDR), logisticamente e organizzativamente migliore, ed è possibile applicare la tecnica con utilizzo di una library plan; è tuttavia auspicabile utilizzare trattamenti personalizzati. Tale metodica diventa mandatoria quando il trattamento acquisisce una finalità radicale per recidiva/persistenza di malattia sulla cupola vaginale.
- Gli applicatori utilizzati possono essere cilindri mono/multicanale o tandem di ovoidi a seconda delle necessità cliniche e/o anatomiche del singolo caso.
- Il volume di trattamento comprende il terzo superiore della vagina fino a una profondità di 0.5 cm dalla superficie della mucosa vaginale. Le dosi variano da 21-24 Gy in 3-4 frazioni a 0.5 cm dalla superficie degli applicatori o 8-11 Gy in 2-3 frazioni quando il trattamento è prescritto come boost dopo radioterapia esterna. La dose può essere modulata in caso di R1 o R2.

Bibliografia

1. *AIOM Linee guida NEOPLASIE DELL'UTERO: ENDOMETRIO E CERVICE. Ed. 2022.*
2. *ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer– Update 2023. Cibula D, et al. Int J Gynecol Cancer 2023;33:649–666.*
3. *ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Concin N, et al. Int J Gynecol Cancer 2021;31:12–39.*
4. *American Brachytherapy Society consensus guidelines for adjuvant vaginal cuff brachytherapy after hysterectomy W. Small Jr. et al. / Brachytherapy 11 (2012) 58-67.*
5. *ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA Garanzia di qualità in radioterapia. Linee guida in relazione agli aspetti clinici e tecnologici. Rapporti ISTISAN 02/20.*

3.5 Anatomia Patologica

La presenza di un servizio di anatomia patologica con un anatomopatologo che possieda specifica formazione, expertise ed interesse nell'ambito dei tumori ginecologici è requisito essenziale per la definizione di un centro dedicato alla cura di queste neoplasie.

3.5.1 Carcinoma ovarico.

La valutazione diagnostica dei tumori ovarici può essere effettuata su diverse tipologie di campione:

Prelievo citologico: da paracentesi, lavaggio peritoneale, agoaspirazione di sede metastatica. Il referto deve indicare se il campione è negativo o positivo, possibilmente adottando come modello di refertazione lo schema International System – TIS for the Reporting of Serous Cytopathology.

Biopsia, agobiopsia, resezioni di recidiva: il referto deve contenere tutte le informazioni utili al management della paziente secondo la fase della malattia (prima diagnosi, recidiva), come la conferma della presenza di malattia, l'istotipo e, ove possibile e come concordato con il team multidisciplinare, eventuali approfondimenti molecolari predittivi.

Pezzi operatori per esame istologico definitivo: il referto deve contenere un dataset minimo di parametri che consentano l'inquadramento diagnostico definitivo, la stadiazione della neoplasia ed eventuali indagini immunoistochimiche/molecolari per la valutazione di marcatori prognostici e predittivi. A tal fine si raccomandano un campionamento rappresentativo della lesione primitiva e delle localizzazioni metastatiche (numero adeguato di prelievi delle neoplasie primitive con particolare riguardo per le lesioni sospette per neoplasia borderline) ed un campionamento, ove possibile identificarle, delle tube nei segmenti ampollari/istmici e fimbriali. Nel caso di salpingectomie o annessiectomie profilattiche, si consiglia di applicare il protocollo SEE-FIM per la corretta identificazione delle lesioni tubariche.

Dataset minimo di refertazione dei pezzi operatori per i carcinomi dell'ovaio

- Tipo di campione (ovaio, tuba, enucleazione cisti ovarica, utero, biopsie peritoneali, omento, lavaggio peritoneale; linfonodi)
- Descrizione macroscopica comprensiva di valutazione dell'integrità dei campioni, indicante dimensioni e localizzazione anatomica della/le lesione/i; per le lesioni peritoneali e omentali, indicazione delle dimensioni della maggiore delle lesioni
- Diagnosi di istotipo secondo la classificazione WHO dei tumori genitali femminili, 5a edizione (2020). Sebbene la valutazione morfologica rimanga il principale strumento per la diagnosi di istotipo nei tumori primitivi ovarici, alcuni marcatori immunoistochimici possono essere di ausilio per una migliore classificazione delle entità patologiche (p53 utile per la distinzione tra carcinoma sieroso ad alto grado e a basso grado; WT1: positivo negli istotipi sierosi di origine ovarica e tubarica mentre è generalmente negativo nel carcinoma sieroso dell'endometrio; ER/PR: generalmente espressi nei tumori epiteliali di tipo endometriode, negativi o con espressione ridotta negli istotipi sierosi ad alto grado e a cellule chiare; Claudina4: utile per distinguere le neoplasie sierose dell'ovaio e della tuba da proliferazioni mesoteliali benigne/mesotelioma; Napsina: positivo nella maggior parte dei carcinomi a cellule chiare, generalmente negativo nelle altre neoplasie epiteliali ad alto grado; GATA3 e TTF1: positivi nei carcinomi "mesonephric-like").
- Indicazioni speciali per istotipo (applicazione del grading per i carcinomi endometrioidi secondo i criteri FIGO 1988; pattern di invasione espansivo versus infiltrativo nei carcinomi mucinosi; presenza e quantificazione di componente micropapillare, microinvasione/microinfiltrazione stromale nei tumori sierosi borderline; classificazione della malattia extraovarica nei tumori sierosi borderline viene in "impianti" (ex impianti non-invasivi) e "carcinoma sieroso di basso grado" (ex impianti invasivi)).
- Reperti istologici aggiuntivi: identificazione della eventuale presenza di STIC (carcinoma sieroso intraepiteliale tubarico) o di endometriosi, in quanto sono d'ausilio all'inquadramento dell'origine e della primitività della neoplasia.
- Stadiazione: si raccomanda l'utilizzo della stadiazione TNM/AJCC 8 ed. e FIGO Cancer Report 2021, con descrizione del grado di coinvolgimento annessiale quanto più preciso possibile (si vedano raccomandazioni sul campionamento) e con misurazione istologica del diametro delle eventuali metastasi linfonodali
- Valutazione di risposta alla chemioterapia: nel setting neoadiuvante, per i carcinomi sierosi di alto grado è necessario indicare il grado di regressione tumorale secondo lo schema CRS (Chemotherapy Response Score, Böhm et al, 2015.). La valutazione dovrebbe essere fatta sul campione di omento che mostra la minor risposta alla terapia.

- Marcatori immunoistochimici prognostico-predittivi: valutazione dell'espressione dei recettori estroprogestinici su richiesta del clinico per eventuale terapia ormonale; valutazione del deficit del mismatch repair (MMRd) soprattutto negli istotipi endometrioide, cellule chiare, indifferenziato/dedifferenziato, carcinosarcoma che oltre a possedere valore prognostico-predittivo funge da screening per identificare le pazienti con carcinomi associati alla sindrome di Lynch; valutazione del recettore alfa dei folati su richiesta del clinico nelle pazienti con carcinoma sieroso di alto gradi resistenti al platino.

I principali sottotipi di carcinoma dell'ovaio riconosciuti nella classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS, WHO 2020) mostrano caratteristiche molecolari differenti. Alcune di queste caratteristiche molecolari rappresentano oggi fattori predittivi di risposta a terapie anti-tumorali. In particolare, è stato dimostrato che la presenza di varianti patogenetiche dei geni *BRCA1* e *BRCA2* (germinali o somatiche) e lo stato di deficit del meccanismo di riparo della ricombinazione omologa (homologous recombination deficiency, HRD) anche in tumori senza mutazioni dei geni *BRCA*, rappresentino marcatori predittivi di maggiore sensibilità al trattamento con PARP-inibitori.

L'analisi molecolare per la ricerca di varianti patogenetiche dei geni *BRCA1/2* è raccomandata alla diagnosi per tutte le donne con carcinoma tubo-ovarico non mucinoso e non borderline, indipendentemente dall'età della paziente, dalla storia personale e familiare e dallo stadio.

L'esecuzione del test deve essere inserita in un percorso multidisciplinare al fine di una gestione appropriata dei risultati in termini predittivi e delle possibili implicazioni di prevenzione oncologica per la paziente stessa e i familiari.

Solo le varianti patogenetiche o probabilmente patogenetiche (classi 4 e 5 secondo IARC e ACMGG-AMP American College of Medical Genetics in collaborazione con Associazione for Molecular Pathology) sono da considerarsi causative, correlate quindi ad un aumentato rischio oncologico e ad una maggiore sensibilità ai PARP-inibitori.

Il test BRCA viene eseguito su tessuto tumorale e/o su sangue periferico. Il test su sangue periferico identifica le sole varianti costitutive/ereditarie. In caso di esito negativo del test su sangue periferico è indicata l'esecuzione del test su tessuto tumorale per identificare eventuali varianti somatiche. Il test BRCA tumorale è in grado di identificare sia varianti somatiche che varianti germinali. In caso di esito positivo del test tumorale, la natura somatica o ereditaria della variante sarà accertata mediante l'analisi germinale (vedi sezione relativa alla Genetica).

Il test molecolare per identificare le varianti patogenetiche dei geni *BRCA1* e *BRCA2* deve comprendere l'analisi sia delle varianti puntiformi che dei riarrangiamenti genici e variazioni di numero di copie (CNV). Se il test molecolare utilizzato non comprende l'analisi dei grossi riarrangiamenti e CNV occorre aggiungere un test MLPA su tessuto tumorale o su sangue periferico per identificare questa variante che rappresentano il 10-15% di tutte le varianti patogenetiche dei geni *BRCA1* e *BRCA2*.

I test per la valutazione dello stato di HRD sono raccomandati al momento della diagnosi per le pazienti con carcinoma tubo-ovarico di alto grado in stadio avanzato (III-IV). I test attualmente disponibili per la valutazione dello stato di HRD si basano sull'analisi contestuale dei geni *BRCA1/2* (ed eventualmente di altri geni coinvolti nel meccanismo di riparo della ricombinazione omologa) e dell'instabilità genomica attraverso l'analisi di "cicatrici genomiche". Si raccomanda ai laboratori di diagnostica molecolare l'utilizzo di test analiticamente e clinicamente validati. Un test HRD positivo potrebbe suggerire anche la presenza di varianti patogenetiche di geni della ricombinazione omologa diversi da *BRCA1/2*, pertanto in casi di test HRD positivi è sempre suggerita la Consulenza Genetica Oncologica al fine di identificare sindromi da predisposizione ereditaria non-BRCA correlate.

In generale è raccomandato ai laboratori di diagnostica molecolare di adottare procedure pre-analitiche e analitiche standardizzate e la partecipazione a controlli di qualità esterni.

Bibliografia

1. WHO Classification of Female Genital Tumors, 5th edition, 2020.
2. ESMO recommendations on predictive biomarker testing for homologous recombination deficiency and PARP inhibitor benefit in ovarian cancer. *Ann Oncol.* 2020 Dec;31(12):1606-1622. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.2102. Epub 2020 Sep 28. PMID: 33004253.
3. AIOM Raccomandazioni per l'implementazione del test BRCA predittivo e preventivo nei tumori della mammella, dell'ovaio, del pancreas e della prostata. Maggio 2021.
4. AIOM Linee guida CARCINOMA DELL'OVAIO Edizione 2021.
5. González-Martín A, Harter P, Leary A, Lorusso D, Miller RE, Pothuri B, Ray-Coquard I, Tan DSP, Bellet E, Oaknin A, Ledermann JA; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023 Oct;34(10):833-848. doi: 10.1016/j.annonc.2023.07.011. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37597580.
6. ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Ann Oncol.* 2024 Mar;35(3):248-266. doi: 10.1016/j.annonc.2023.11.015. Epub 2024 Feb 1. PMID: 38307807.
7. ICCR Ovary, Fallopian Tube and Primary peritoneal carcinoma Histopathology Reporting Guide, Sept 2021

3.5.2 Carcinomi dell'endometrio

La valutazione diagnostica dei carcinomi dell'endometrio può essere effettuata su diverse tipologie di campione:

Biopsia endometriale: il referto istologico della biopsia endometriale deve contenere informazioni relative all'istotipo e al grado della neoplasia, che consentono di fornire una valutazione del "rischio patologico" che servirà a modulare l'intervento chirurgico, insieme ad altri fattori di rischio ottenuti ad esempio tramite valutazione di imaging. Inoltre, può fornire informazioni relative ai fattori prognostici e predittivi. Si segnala tuttavia che, in caso di carcinomi eterogenei, in termini di istotipo e di grado tumorale, il materiale ottenuto con la biopsia potrebbe non essere rappresentativo dell'intera lesione ed è indicata la rivalutazione dei fattori prognostici e predittivi sul pezzo operatorio, ove disponibile.

Pezzo operatorio per esame istologico definitivo: il referto deve contenere un dataset minimo di parametri che consentano l'inquadramento diagnostico definitivo, la stadiazione della neoplasia ed eventuali indagini immunoistochimiche/molecolari per la valutazione di marcatori prognostici e predittivi. A tal fine si raccomanda un campionamento adeguato del pezzo operatorio, che sia sufficientemente rappresentativo del tumore primitivo (numero adeguato di prelievi a seconda delle dimensioni ed eventuali problematiche sull'istotipo), e che valuti anche l'endometrio non neoplastico, la cervice, il segmento uterino inferiore, gli annessi, i linfonodi e le eventuali localizzazioni metastatiche.

Dataset minimo di refertazione dei pezzi operatori per i carcinomi dell'endometrio:

- tipologia di pezzo operatorio (descrizione dei campioni inviati per l'esame istologico)
- descrizione della sede e della dimensione massima del tumore
- tipo istologico sec WHO 2020 (annotare le percentuali delle diverse componenti nei tumori misti e nei carcinosarcomi). Come per il carcinoma dell'ovaio, si possono utilizzare alcuni marcatori immunoistochimici per la diagnosi differenziale tra i vari istotipi (p53: utile per l'identificazione dei carcinomi sierosi; WT1: prevalentemente positivo nelle neoplasie sierose

di origine tubo-ovarica; ER/PR: generalmente espressi nei tumori epiteliali di tipo endometriode, negativi o con espressione ridotta negli istotipi sierosi ad alto grado e a cellule chiare; Napsina: positivo nella maggior parte dei carcinomi a cellule chiare, generalmente negativo nelle altre neoplasie epiteliali ad alto grado; GATA3 e TTF1: positivi nei carcinomi “mesonephric-like”).

- grado istologico (per carcinomi endometrioidi) secondo classificazione FIGO (grado 1, grado, grado 3) o secondo classificazione binaria che è raccomandata dalla ultima edizione della WHO (2020): basso grado = gradi 1 e 2; alto grado = grado 3
- invasione miometriale: valutazione della % di invasione del miometrio, valutazione della profondità di invasione e dello spessore massimo del miometrio. Si segnala che attualmente non è più raccomandata la valutazione intraoperatoria dello spessore di infiltrazione miometriale in quanto si è dimostrata essere poco riproducibile e perché potrebbe inficiare la successiva valutazione macroscopica e campionamento del pezzo operatorio. Si raccomanda inoltre di segnalare la presenza di eventuale pattern di infiltrazione di di tipo MELF (microcystic, elongated, fragmented pattern of invasione) e la presenza di eventuale coinvolgimento neoplastico di focolai di adenomiosi
- valutazione di eventuale coinvolgimento di: sierosa uterina, segmento uterino inferiore, stroma cervicale, annessi (specificando se il coinvolgimento ovarico è da considerarsi metastatico o attribuibile ad un tumore sincro), altri tessuti/organismi
- invasione vascolare/linfatica: con distinzione tra forme “focali” (minore di 4 spazi vascolari) e “diffuse/sostanziali” (maggiore o uguale a 4 spazi vascolari)
- valutazione dello stato dei margini : esocervicale / vaginale e parametria in caso di neoplasie con coinvolgimento cervico-vaginale e parametria, con distanza minima dagli stessi.
- stato dei linfonodi regionali: i linfonodi designati come pelvici (parametriali, otturator, iliace interni, iliace esterni, iliace comuni, sacrali e presacrali) e para-aortici sono considerati linfonodi regionali. Tutti gli altri linfonodi sono invece considerati come metastasi (pM1) e devono essere riportati nella sezione delle metastasi. I linfonodi devono essere distinti tra linfonodi sentinella e linfonodi non-sentinella. Il linfonodo sentinella può essere processato ed esaminato secondo diversi protocolli, su materiale fissato in formalina ed incluso in paraffina. E' necessario fare una descrizione che riporti le caratteristiche macroscopiche del/i linfonodo/i e le dimensioni. Il linfonodo deve essere incluso in toto dopo averlo sezionato con sezioni perpendicolari all'asse maggiore, dello spessore di 2-3 mm. Se all'esame istologico dovesse risultare negativo, si devono effettuare procedure di ultrastaging che si avvalgono di ulteriori livelli e di colorazioni immunoistochimiche per citocheratine, Sono stati pubblicati diversi protocolli di ultrastaging; tuttavia allo stato attuale non esiste un protocollo di ultrastaging universalmente accettato. In letteratura sono stati confrontati due protocolli di ultrastaging che non hanno dimostrato risultati significativamente diversi. Per le linfadenectomie bisogna riportare il numero di linfonodi isolati dalle varie sedi, il numero di linfonodi metastatici e la dimensione della metastasi maggiore (diametro massimo in mm). Altri parametri come la diffusione extranodale possono essere annotati. La classificazione della tipologia di metastasi (sia per quelli sentinella che per quelli non sentinella) è la seguente:
 - o macrometastasi (>2 mm)
 - o micrometastasi (>0.2 mm fino 2 mm e/o >200 cellule)
 - o cellule tumorali isolate (≤ 0.2 mm e ≤ 200 cellule)
- metastasi a distanza: riportare tutti gli organi coinvolti da metastasi a distanza
- Stadiazione: si raccomanda l'utilizzo delle classificazioni pTNM (AJCC 8th edition) e classificazione FIGO 2023 con riferimento anche alla citologia peritoneale.
- Reperti aggiuntivi: identificare l'eventuale presenza di iperplasia endometriale atipica/neoplasia endometriale intraepiteliale (EIN)/carcinoma sieroso intraepiteliale.

- Classificazione molecolare: con l'integrazione di reperti immunoistochimici e molecolari, i carcinomi dell'endometrio possono essere classificati in 5 classi molecolari: (1) ultramutati caratterizzati dalla presenza di mutazioni patogenetiche del gene *POLE*; (2) ipermutati con instabilità dei microsatelliti (MSI)/deficit del MMR; (3) high copy number/p53abnormal caratterizzati dalla presenza di espressione aberrante di p53/mutazione di *TP53*; (4) low copy number/NSMP (no specific molecular profile, assenza delle alterazioni di *POLE*, MMR e p53) (5) multiple classifier (qualsiasi combinazioni delle precedenti alterazioni molecolari). La classificazione molecolare può essere effettuata secondo l'algoritmo proposto da Vermij et al. nel 2019, ovvero utilizzando un surrogato del TCGA, che si basa sulla valutazione dello stato mutazionale del gene *POLE* attraverso indagini molecolari in grado di evidenziare varianti patogenetiche nel dominio esonucleasico del gene e sulla valutazione dell'espressione di p53 (normale o aberrante) e delle proteine MMR tramite indagine immunoistochimica. In alternativa, si può ricorrere alla valutazione delle mutazioni del gene *TP53* e dello stato dei microsatelliti (MSI) attraverso indagini molecolari, in particolare in caso di risultati equivoci o non conclusivi delle analisi immunoistochimiche di p53 e proteine MMR.
- Marcatori prognostico-predittivi: valutazione immunoistochimica dell'espressione dei recettori estroprogestinici; valutazione immunoistochimica/molecolare del deficit del mismatch repair (MMRd)/stato dei microsatelliti, che, in aggiunta alla sua utilità per la definizione della classe molecolare, è necessaria per la pianificazione di una eventuale immunoterapia e funge da screening per identificare le pazienti con carcinomi associati alla sindrome di Lynch; valutazione molecolare del gene *POLE*; valutazione immunoistochimica/molecolare di p53/*TP53*; valutazione di c-erbB2/amplificazioni del gene *HER2* per eventuale target-therapy.

Bibliografia

1. WHO Classification of Tumours. Female genital organ tumours, International agency for research on cancer IARC. 5th edn. Lyon, 2020.
2. Concin N, Creutzberg CL, Vergote I, et al., ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Virchows Arch:DOI: 10.1007/s00428-00020-03007-z. (2021).
3. Matias-Guiu X, Anderson L, Buza N, et al., (2021). Endometrial Cancer Histopathology Reporting Guide. 4th edition. International Collaboration on Cancer Reporting; Sydney, Australia. ISBN: 978-1-922324-26-9.
4. Vermij L, Smit V, Nout R, et al. Incorporation of molecular characteristics into endometrial cancer management. Histopathology 2020;76:52–63.
5. Leon-Castillo A, Britton H, McConechy MK, et al. Interpretation of somatic *POLE* mutations in endometrial carcinoma. J Pathol 2020;250:323–35.
6. College of American Pathologist, Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Carcinoma and Carcinosarcoma of the Endometrium Version: 5.0.0.0.

3.5.3 Carcinomi della cervice uterina

La valutazione diagnostica dei carcinomi della cervice uterina può essere effettuata su diverse tipologie di campione.

Biopsie cervicali: i campioni biotipici fissati in formalina NT al 10% vanno possibilmente enumerati ed inclusi in toto. I frammenti più grandi orientabili o biopsie escissionali orientabili vanno campionate bisecate o con tagli perpendicolari all'asse corto della losanga. Il referto della biopsia cervicale deve

contenere informazioni relative all'istotipo, allo stato HPV, all'eventuale presenza di invasione vascolare/infiltrazione perineurale. Se i frammenti sono orientabili indicare in millimetri profondità di invasione come "almeno" o "non inferiore a". Indicare ulteriori reperti patologici o di rilievo.

Campioni di LEEP vanno orientati con un punto di china posto dal chirurgo operatore sul versante endocervicale.

Campioni di conizzazione devono pervenire possibilmente a fresco ed orientati con repere indicante ore 12: vanno poi aperti a ore 12, spillati su tavoletta di sughero e campionati con sezioni seriate da ore 12 in senso orario (1 prelievo per cassetta). In casi selezionati (coni irregolari, di piccole dimensioni o ove non fosse possibile garantire sufficiente affidabilità nella valutazione dei margini, si può utilizzare il metodo di campionamento "bookending" effettuando sezioni trasversali a intervalli regolari di 3 mm del campione da ore 9 a ore 3 (raccomandazioni del Royal College of Pathologists; vedi Bibliografia). I referti ottenuti da procedure di conizzazione devono contenere i parametri riportati nel dataset minimo di refertazione dei pezzi operatori per i carcinomi della cervice uterina, compresa una stadiazione provvisoria, ad eccezione di parametri non valutabili legati alla tipologia del pezzo operatorio (ex. localizzazione più profonda nello stroma cervicale, ex. coinvolgimento di altri organi e tessuti).

Pezzo operatorio per esame istologico definitivo: il referto deve contenere un dataset minimo di parametri che consentano l'inquadramento diagnostico definitivo, la stadiazione della neoplasia ed eventuali indagini immunoistochimiche per la valutazione di marcatori prognostici e predittivi. A tal fine si raccomanda un campionamento adeguato del pezzo operatorio, che sia sufficientemente rappresentativo del tumore primitivo (numero adeguato di prelievi a seconda delle dimensioni ed eventuali problematiche sull'istotipo) e che risponda alle esigenze di stadiazione.

Dataset minimo di refertazione dei pezzi operatori per i carcinomi della cervice uterina

- tipologia di pezzo operatorio (descrizione dei campioni inviati per l'esame istologico)
- descrizione macroscopica della sede e della dimensione massima del tumore
- tipo istologico sec WHO 2020 ed eventuale sottotipo
- stato HPV (con valutazione immunoistochimica della proteina p16 come surrogato; in alternativa tramite HR-HPV ISH o RT-PCR)
- grado istologico: da valutare negli adenocarcinomi HPV-correlati ad eccezione delle varianti ISMC, signet-ring o con componente micropapillare in quanto sono da considerarsi di alto grado; anche gli adenocarcinomi non HPV-correlati, ad eccezione dell'endometriode, sono da considerarsi di alto grado. Il grading del carcinoma endometriode viene fatto sulla scorta del grading dei carcinomi dell'endometrio (grado 1, grado, grado 3) tenendo conto dell'architettura e del grado di atipia citologica
- dimensione massima tumorale (combinazione di misurazioni macroscopiche e microscopiche)
- profondità massima di invasione stromale
- massima estensione longitudinale
- eventuale multifocalità
- localizzazione più profonda nello stroma cervicale
- pattern di invasione sec. SILVA (solo per gli adenocarcinomi HPV-correlati)
- invasione vascolare e/o infiltrazione perineurale
- coinvolgimento di altri organi o tessuti
- lesioni pre-invasive associate
- stato dei margini di resezione: positivi/negativi per componente invasiva ed in situ, con misurazione della distanza minima libera

- stato linfonodale: bisogna riportare il numero di linfonodi isolati dalle varie sedi, il numero di linfonodi metastatici e la dimensione della metastasi maggiore (diametro massimo in mm). Altri parametri come la diffusione extranodale possono essere annotati. La classificazione della tipologia di metastasi (sia per quelli sentinella che per quelli non sentinella) è la seguente:
 - o macrometastasi (>2 mm)
 - o micrometastasi (>0.2 mm fino 2 mm e/o >200 cellule)
 - o cellule tumorali isolate (≤ 0.2 mm e ≤ 200 cellule)

Per i linfonodi sentinella si raccomanda applicazione di protocolli di ultrastaging con sezioni a più livelli, alternando E&E e citocheratine.

- presenza eventuali di metastasi a distanza
- Stadiazione: classificazioni TNM/AJCC 9th ed. e FIGO 2018
- Marcatori prognostico-predittivi: per le pazienti con carcinoma della cervice uterina persistente, ricorrente o metastatico è indicata la valutazione dell'espressione di PD-L1 per la terapia di combinazione con farmaci immunoterapici. L'analisi di PD-L1 deve essere effettuata su campioni di tessuto tumorale mediante immunohistochimica utilizzando test validati. L'espressione viene valutata mediante il combined positive score (CPS) con un cut-off di positività di CPS maggiore o uguale a 1. Inoltre, è possibile che il clinico in casi selezionati possa richiedere la valutazione di c-erbB2/amplificazioni del gene HER2 per eventuale target-therapy.

BIBLIOGRAFIA

1. Park KJ, Alvarado-Cabrero I, Duggan MA, Kiyokawa T, Mills AM, Ordi J, Otis CN, Plante M, Stolnicu S, Talia KL, Wiredu EK, Lax SF, McCluggage WG (2021). *Carcinoma of the Cervix Histopathology Reporting Guide. 5th edition. International Collaboration on Cancer Reporting*
2. Cap, College of American Pathologist, *Protocol for the Examination of Resection Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Uterine Cervix. Version: 5.1.1.0 Protocol Posting Date: April 2023*
3. Ganesan R, Singh N, Williams AT. *Dataset for histological reporting of cervical neoplasia, The Royal College of Pathologists, London, 2021.*

3.6 Genetica Medica

L'identificazione di marcatori genetici dei tumori ginecologici a scopo prognostico-terapeutico e il parallelo coinvolgimento di alcuni di questi stessi marcatori in sindromi di predisposizione ereditaria al cancro, rendono ormai indispensabile una sinergia tra il percorso di inquadramento diagnostico-terapeutico della neoplasia e il percorso di prevenzione. Per questo motivo sono di seguito delineati i percorsi clinico-assistenziali che garantiscano un'integrazione efficiente ed efficace tra le varianti genetiche utili per la definizione di prognosi e terapia dei tumori ginecologici (soprattutto tumori dell'endometrio e dell'ovaio) identificati su DNA tumorale e le varianti genetiche confermate a livello germinale che consentono l'identificazione di sindromi di predisposizione ereditaria al cancro ad essi correlate, e il conseguente accesso delle pazienti ai percorsi di prevenzione dedicati.

L'identificazione di una sindrome di predisposizione oncologica ereditaria è molto rilevante sul piano assistenziale perché modifica in modo sostanziale il follow-up delle pazienti con tumori ginecologici e i protocolli di prevenzione offerti ai parenti identificati ad alto rischio. Per questo motivo nella scelta di indirizzare o meno una paziente alla Consulenza Genetica Oncologica (CGO) il ginecologo oncologo e/o l'oncologo medico dovranno tener conto non solo dei risultati dei test genetici eseguiti su tessuto tumorale, ma anche della storia oncologica della paziente e dei suoi familiari.

3.6.1 Identificazione dei tumori ovarici su base ereditaria

BRCA1 e BRCA2 sono considerati i geni maggiori di predisposizione allo sviluppo delle neoplasie della mammella e dell'ovaio (ORPHA 145), sia per la prevalenza relativamente elevata delle VP e VPP (varianti di classe 5 e 4) a loro carico, sia per l'entità dei rischi oncologici ad essi associati. In base a tali caratteristiche, i geni BRCA1 e BRCA2, classificati ad alta penetranza, sono i primi da analizzare in tutti i casi per i quali sia appropriato un percorso diagnostico per la definizione del rischio genetico di sviluppare tumori della mammella e degli annessi.

Varianti patogenetiche dei geni BRCA1/2 identificate a livello germinale sono associate a rischi elevati di tumore della mammella (>60% nella donna e 0.2-7,0 nell'uomo) e di carcinoma ovarico (39-58% in donne portatrici di VP e VPP di BRCA1 e 13-29% in donne portatrici di VP e VPP di BRCA2). Inoltre VP e VPP di BRCA1 e 2 sono associate a rischi aumentati di tumore della prostata e del pancreas.

La frequenza di portatori di varianti patogenetiche dei geni BRCA1 e BRCA2 nella popolazione generale è stimata pari a 1:400.

Varianti patogenetiche (VP e VPP) germinali dei geni BRCA1 e BRCA2 spiegano circa il 10-20% dei tumori mammari e/o ovarici ereditari.

L'analisi dei geni BRCA1 e BRCA2 di carcinomi ovarici ad alto grado è oggi entrata nella pratica clinica con lo scopo di definire l'eleggibilità alle terapie con PARP inibitori. Le varianti dei geni BRCA1/2 sono generalmente indagate, per questo scopo, su DNA tumorale ottenuto da campioni tumorali fissati in formalina e inclusi in paraffina. Le analisi su DNA tumorale, mediante sequenziamento di nuova generazione (NGS), consentono di mettere in evidenza varianti sia somatiche che germinali (costituzionali), ma non discriminano fra le due tipologie di alterazioni. Solo attraverso la verifica della variante genetica identificata su DNA da sangue periferico si può accertare se essa sia di natura somatica o germinale. Data questa premessa, tutte le pazienti con diagnosi di carcinoma ovarico ad alto grado positivo per varianti genetiche (Classe 5, 4 e 3) dei geni BRCA1/2 devono essere inviate alla Consulenza Genetica Oncologica per accertare la natura somatica o germinale delle varianti identificate. Utilizzando questo percorso saranno identificate le pazienti con una sindrome di predisposizione ereditaria ai tumori mammari e ovarici (ORPHA 145) e attraverso il test genetico a cascata i loro familiari ad alto rischio oncologico.

In larga parte grazie alle nuove tecnologie e ai test basati su pannelli multigenici, sono stati identificati altri geni coinvolti nel pathway della ricombinazione omologa (HR), o in altri pathway collegati, quali ATM, BARD1, BRIP1, CHEK2, PALB2, RAD51C, RAD51D, le cui VP e VPP germinali sono correlate/correlabili all'insorgenza soprattutto di tumori mammari e/o ovarici. Tuttavia la prevalenza di tali varianti è ancora oggetto di studio, considerato che i pannelli multigenici utilizzati nei diversi centri sono molto eterogenei riguardo ai geni analizzati e ai soggetti indagati come casi indice.

Oggi è possibile utilizzare lo studio del meccanismo di riparo del DNA attraverso ricombinazione omologa come strumento predittivo di efficacia di terapie con PARP inibitori. Il test HRD (Homologous Recombination Deficiency), che analizza la funzione del sistema di riparo del DNA per ricombinazione omologa è in grado di identificare la maggior parte dei difetti di riparo della ricombinazione omologa dovuti a varianti genetiche dei geni BRCA e degli altri geni correlati alla ricombinazione omologa quali ATM, BARD1, BRIP1, CHEK2, PALB2, RAD51C, RAD51B e ancora a modificazioni epigenetiche dei geni BRCA.

Nello specifico, circa il 50% di tutti i tumori epiteliali ovarici di alto grado presenta un deficit HRD attribuibile nel 20-25% dei casi a varianti genetiche di BRCA1 o BRCA2 e nel restante 25-30% dei casi a varianti a carico di altri geni della ricombinazione omologa (28) o a difetti epigenetici, in particolare ipermetilazione del promotore del gene BRCA1.

Oggi sono disponibili test specifici certificati CE/IVDR (secondo il regolamento UE 2017/746) che misurano il livello di instabilità genomica globale, ciascuno dei quali ha come riferimento specifici cut-off per la definizione della presenza di tali difetti.

Tutte le pazienti affette da carcinoma ovarico HRD positivo devono essere inviate alla Consulenza Genetica Oncologica per accertare se il difetto di funzione della ricombinazione omologa sia di origine somatica e quindi propria del tumore o sia la conseguenza di mutazioni germinali trasmissibili dei geni BRCA1/2 o degli altri geni correlati alla ricombinazione omologa. Da questo punto di vista il test HRD funziona da campanello di allarme per sospettare una sindrome di predisposizione ereditaria ai tumori mammari e ovarici.

La rapidità con cui l'analisi di nuovi geni candidati si sta muovendo dalla ricerca alla pratica, basata su test diagnostici clinici, comporta alcune problematiche legate alla scarsa conoscenza delle correlazioni genotipo/fenotipo, dell'entità del rischio oncologico (penetranza alta, moderata o bassa), dello spettro neoplastico (da rischio sede-specifico a sindromi multi-tumorali) e delle implicazioni cliniche. Per queste ragioni il beneficio dell'utilizzo di test genetici per identificare varianti patogenetiche dei geni coinvolti nell'ereditarietà dei tumori mammari e ovarici diversi da BRCA1 e BRCA2 nel servizio sanitario nazionale non è ancora chiaro e le evidenze a supporto dell'utilità clinica sono ancora oggetto di validazione. A queste problematiche si aggiunge un considerevole aumento della probabilità di identificare varianti di incerto significato utilizzando test genetici a pannello che includono geni a penetranza diversa.

Recentemente lo European Reference Network (ERN) for Genetic Tumor Risk Syndromes (GENTURIS), analizzando le diverse linee guida nei paesi europei ha riportato una consistente eterogeneità tra i vari paesi riguardo ai modelli di sorveglianza per i tumori della mammella e dell'ovaio ed anche degli altri tumori coinvolti nelle sindromi HR correlate, sottolineando la mancanza di robuste stime di rischio di cancro della mammella e degli altri tumori coinvolti nei portatori di VP dei geni NON-BRCA.

Alcuni tumori ovarici negativi per difetti della ricombinazione omologa possono appartenere allo spettro tumorale di altre sindromi di predisposizione ereditaria, tra le quali la più frequente è la Sindrome di Lynch. Donne portatrici di varianti patogenetiche dei geni coinvolti nel riparo dei difetti da MisMatch (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) ed EPCAM, oltre ad avere un rischio rilevante di sviluppare tumori coloretali ed endometriali, hanno anche un rischio pari al 4%-38% a seconda del gene coinvolto, di sviluppare un carcinoma ovarico prevalentemente con istotipo endometrioidale o a cellule chiare. In questi casi, la storia oncologica familiare e i test somatici (sul tumore) per evidenziare difetti MMR con tecniche di immunoistochimica e/o instabilità dei microsatelliti possono indicare la necessità di una Consulenza Genetica Oncologica.

Si sottolinea che l'eleggibilità ai PARP inibitori è riservata alle pazienti con tumore ovarico epiteliale avanzato (carcinoma sieroso ed endometrioidale di alto grado stadio FIGO III e IV) HRD positivo e/o con mutazioni dei geni BRCA1/2 (Classe 5 e 4, somatiche o germinali), mentre l'indicazione alla consulenza genetica per valutare una possibile sindrome di predisposizione ereditaria deve essere considerata per tutte le pazienti con carcinoma ovarico non mucinoso né borderline. Pertanto, anche le pazienti con diagnosi di tumore ovarico che non abbiano eseguito l'analisi dei geni BRCA1/2 o il test HRD a scopo predittivo/terapeutico devono essere inviate alla Consulenza Genetica Oncologica, a prescindere dall'età o dall'istotipo.

3.6.2 Identificazione dei tumori endometriali su base ereditaria

L'implementazione nella pratica clinica quotidiana della classificazione molecolare del carcinoma endometriale ha reso necessaria l'implementazione di percorsi che introducano l'uso di test somatici in grado di evidenziare i difetti del MMR e le mutazioni del gene POLE a scopo prognostico, predittivo e terapeutico in tutti i casi di carcinoma endometriale a prescindere dall'istotipo e dall'età. Per essere funzionali, tali percorsi devono prevedere anche una tempestiva presa in carico delle pazienti da indirizzare ad un percorso di CGO e da sottoporre ad approfondimento genetico al fine di identificare le donne portatrici di varianti germinali patogenetiche dei geni MMR o di POLE (affette quindi dalla

sindrome di Lynch o dalla sindrome PPAP, rispettivamente) e, successivamente, di offrire ai loro familiari i test genetici a cascata.

La sindrome di Lynch (ORPHA 144) è la forma più comune di predisposizione ereditaria al carcinoma endometriale (2-5% dei casi). Essa è caratterizzata anche da un importante aumento di rischio di tumori del colon-retto (20-50% di rischio cumulativo nella vita), ma comprende un ampio spettro di altri tumori (ovaio, vie urinarie, pancreas, piccolo intestino, stomaco, ...). La sindrome di Lynch è causata da varianti patogenetiche o probabilmente patogenetiche (VP/VPP, incluse ampie delezioni) nei geni coinvolti nel DNA MisMatch Repair (geni MMR), quali MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2 (4) o, più raramente, da meccanismi epimutazionali quali la delezione della porzione terminale del gene EPCAM (cui consegue lo “spegnimento” del gene MSH2) o da un difetto costitutivo di ipermetilazione del gene MLH1 (cui consegue lo “spegnimento” del gene MLH1).

La frequenza di portatori di varianti patogenetiche dei geni MMR nella popolazione generale è riportata pari a 1 su 279.

Circa il 23-35% dei carcinomi endometriali è caratterizzato da un difetto del sistema MMR, ma solo il 10-15% di essi è associato alla sindrome di Lynch. Il test MMR consente di identificare tutti i carcinomi endometriali con difetto del sistema MMR, ma la maggior parte (circa il 70%) dei casi MMR difettivi (MMRd) è di origine “sporadica”, cioè presenta alterazioni somatiche acquisite dei geni MMR o difetti epigenetici, in particolare ipermetilazione del promotore del gene MLH1, similmente a quanto si osserva per il carcinoma coloretale.

Alla luce del beneficio in ambito preventivo dell'identificazione della SL e della scarsa sensibilità dei criteri clinici di sospetto basati sull'età alla diagnosi e/o la storia familiare (criteri di Amsterdam e Bethesda), è mandatorio l'utilizzo di un test universale per l'identificazione di carcinomi endometriali caratterizzati da MMRd a scopo prognostico e predittivo di risposta ai farmaci. La metodica di analisi MMR scelta (immunoistochimica e/o instabilità dei microsatelliti) avrà conseguenze sul successivo percorso di identificazione della sindrome di Lynch. La tipologia di screening considerata come la più costo-efficace è quella di utilizzare l'analisi immunoistochimica dei geni MMR come marcatore su tutti i nuovi casi di carcinoma endometriale. Allo scopo di meglio differenziare i tumori con difetto MMR non ereditari da quelli SL-correlati, in caso di difetto di espressione della proteina MLH1 si propone di completare il test MMR mediante l'analisi della metilazione del promotore del gene MLH1 (cosiddetto “Reflex testing”), e di inserire nel referto istopatologico che conclude il caso un “alert” nel caso in cui sia indicato l'invio in CGO. Recenti segnalazioni indicano che il carcinoma endometriale può essere coinvolto anche nella rara forma di predisposizione ereditaria al carcinoma del colon-retto denominata “Poliposi adenomatosa associata al dominio proofreading delle polimerasi” (Sindrome PPAP – ORPHA 447877). Tale condizione è determinata da varianti patogenetiche germinali che interessano il dominio esonucleasico del gene POLE. I carcinomi correlati alla sindrome PPAP sono caratterizzati da un fenotipo ultramutato, e in alcuni casi anch'essi possono presentare instabilità dei microsatelliti / deficit MMR come conseguenza della cascata di mutazioni innescate dall'alterata attività della proteina POLE.

Tutti i casi con varianti di POLE incluse le varianti patogenetiche, probabilmente patogenetiche (classe 4 e 5) e le varianti a significato clinico sconosciuto (Classe 3 o VUS) rilevate dal test su tessuto devono essere inviati in CGO per definire l'indicazione a valutare la possibile origine germinale della variante, e la conseguente diagnosi di sindrome PPAP. È rilevante non tralasciare le varianti VUS in quanto queste possono essere riclassificate ed aprire risvolti clinico-terapeutici nuovi. La sindrome PPAP è rara e di recente identificazione, pertanto è importante che la raccolta delle informazioni sulla storia familiare preliminare all'eventuale proposta del test germinale alle pazienti venga fatta nel contesto di una Consulenza Genetica Oncologica.

Indipendentemente dal risultato dei test di screening, l'invio in consulenza genetica deve essere considerato sempre qualora la storia personale o familiare della paziente sia suggestiva di una forma di predisposizione ereditaria come suggerito dalle raccomandazioni di Manchester3-24. È noto, infatti, che i test di screening possano dare dei falsi negativi. Inoltre, la paziente può appartenere ad una famiglia con un'altra forma di predisposizione ereditaria in cui il carcinoma endometriale non è

un tumore “spia” (es. sindrome di Cowden, una sindrome più rara nel cui spettro è compreso il carcinoma endometriale).

3.6.3 Identificazioni di sindromi rare di predisposizione ereditaria che coinvolgono tumori ginecologici.

Alcuni tumori ginecologici sono coinvolti in sindromi di predisposizione ereditaria pur non essendo tumori spia della sindrome stessa. Si riportano in tabella le principali sindromi di predisposizione ereditaria che coinvolgono tumori ginecologici in relazione alla frequenza del loro coinvolgimento e alla tipologia istologica dei tumori coinvolti.

SINDROME DA PREDISPOSIZIONE EREDITARIA	GENE	TUMORI GINECOLOGICI ASSOCIATI	RISCHIO CUMULATIVO a 80 anni (%)
SINDROME DI COWDEN (ORPHA 201)	<i>PTEN</i>	Adenocarcinoma Endometrio	5-42
SINDROME DICER1 (ORPHA 284343)	<i>DICER1</i>	Tumore ovarico a cellule Sertoli-Leydig	10
		rabdomiosarcoma embrionale della cervice uterina	raro
SINDROME DI PEUTZ-JEGHERS (ORPHA 2869)	<i>STK11</i>	Tumori stromali ovaio (SCTAT) multifocali, bilaterali	21%
		Adenocarcinoma Cervice tipo gastrico (MDA)	15-30
		Carcinoma endometrio	9%
LEIOMIOMATOSI EREDITARIA E TUMORE A CELLULE RENALI (ORPHA 523)	<i>FH</i>	Leiomiomi uterini multipli	>90
		Leiomiomasarcoma endometrio	raro
SINDROME DI GORLIN (ORPHA 377)	<i>PTCH1</i>	Fibromi ovarici	6-60
SCLEROSI TUBEROSA COMPLESSA (ORPHA 805)	<i>TSC1/ TSC2</i>	PEComa uterino	10%

La necessità di definire lo stato genetico di una paziente oncologica ai fini della programmazione terapeutica ha imposto di trovare soluzioni alternative in grado di superare la complessità della CGO tradizionale in termini di fasi e tempi di esecuzione, tenendo presente le limitate risorse dei centri di CGO e considerando la ridotta probabilità a priori di una diagnosi di tumore ereditario di gran parte dei pazienti per cui il test è indicato, nonché le diverse implicazioni psico-sociali. In questo contesto, si è affermato un nuovo modello, proposto inizialmente dagli inglesi con il termine “*Mainstreaming Cancer Genetics-MCG*” e attualmente diffuso a livello internazionale, nel quale si ritiene appropriato che Oncologi Medici e altri specialisti del percorso diagnostico e terapeutico oncologico avviino direttamente la paziente alla diagnosi genetica quando questa presenta caratteristiche di malattia tali da rendere utile al team oncologico il risultato di uno specifico test genetico a scopo di trattamento (es. test BRCA). Secondo questo modello, il ginecologo oncologo o l'oncologo medico propone il test genetico appropriato alla paziente e la informa sulle possibili ricadute del risultato del test per la paziente stessa ed eventualmente per la sua famiglia, raccoglie il consenso informato ed invia la richiesta unitamente al consenso informato al laboratorio. Il laboratorio invia il risultato del test al Ginecologo oncologo/oncologo medico e solo nel caso in cui sia stata identificata una variante genetica (classe 3, 4 e 5) viene fissata una CGO. Durante la Consulenza Genetica Oncologica alla

paziente viene proposto il test genetico mirato da eseguire su sangue periferico per accertare l'origine germinale della variante identificata nel tumore. Il percorso di CGO non può concludersi con la consulenza genetica post-test, nella quale vengono discussi i risultati del test germinale e le conseguenti implicazioni in ambito preventivo, ma deve prevedere anche la successiva presa in carico dei soggetti ad alto rischio identificati. Ciò è di fondamentale importanza per rendere possibile la messa in pratica delle misure di prevenzione previste dalle specifiche linee guida, che sono associate ad una significativa riduzione di morbidità e mortalità. Numerose evidenze hanno dimostrato infatti la costo-efficacia del modello di prevenzione per la sindrome di Lynch e la sindrome HBOC applicato ai soggetti ad alto rischio.

E' rilevante in questo percorso non tralasciare le varianti VUS in quanto queste possono essere riclassificate nel tempo ed aprire nuovi scenari di prevenzione oltre che risvolti clinico-terapeutici nuovi.

Per attuare correttamente tale percorso è importante che in ogni centro si instauri una collaborazione multidisciplinare tra ginecologi oncologi, genetisti, anatomo-patologi, chirurghi, senologi, oncologi medici, endoscopisti, operatori delle professioni sanitarie e psicologi. Tale collaborazione può essere resa possibile mediante la definizione di protocolli aziendali che prevedano l'inserimento del percorso di CGO e di presa in carico all'interno dell'algoritmo diagnostico-terapeutico delle pazienti con tumori ginecologici. A tale scopo si sottolinea anche la necessità di indicare in modo chiaro, sia per gli Specialisti che per i pazienti e i loro familiari, le funzioni e le responsabilità specifiche dell'equipe Ginecologica Oncologica, del laboratorio e dell'equipe di genetica oncologica nelle varie fasi del percorso individuato. Si sottolinea altresì l'importanza di sottoporre tali percorsi a verifiche periodiche mediante audit programmati, in un'ottica di miglioramento della qualità delle prestazioni offerte.

In assenza di standard riconosciuti nel proprio centro si evidenzia la necessità di promuovere una presa in carico delle pazienti presso altri centri di riferimento che abbiano maturato una robusta esperienza nel trattamento e cura delle pazienti con diagnosi di tumori correlati alle sindromi di predisposizione ereditaria che coinvolgono i tumori ginecologici (modello hub-spoke).

Infine, è compito delle strutture riconosciute come Centri di riferimento rilasciare ai soggetti sani portatori di varianti patogenetiche dei geni implicati il codice di esenzione specifico per tale patologia rara, affinché possa essere offerto gratuitamente il programma di prevenzione proposto. In Italia la Sindrome di Lynch (ORPHA 144) è riconosciuta come "malattia rara" ed è associata a uno specifico codice di esenzione (RBG021) che prevede l'esenzione totale dal pagamento delle prestazioni correlate sia alla diagnosi che alla prevenzione. In Lombardia come in alcune altre Regioni Italiane la sindrome di predisposizione ereditaria ai tumori mammari e ovarici (HBOC ORPHA 145) è riconosciuta come "malattia rara" ed è associata a uno specifico codice di esenzione (D99) che prevede l'esenzione totale dal pagamento delle prestazioni correlate alla prevenzione in donne portatrici di varianti genetiche dei geni BRCA1 e 2.

Bibliografia

1. <https://www.orpha.net/it>
2. *European guidelines from the EHTG and ESCP for Lynch syndrome: an updated third edition of the Mallorca guidelines based on gene and gender.* Seppälä TT, Latchford A, Negro I, Sampaio Soares A, Jimenez-Rodriguez R, Sánchez-Guillén L, Evans DG, Ryan N, Crosbie EJ, Dominguez-Valentin M, Burn J, Kloor M, Knebel Doeberitz MV, Duijnhoven FJBV, Quirke P, Sampson JR, Müller P, Meislin G; European Hereditary Tumour Group (EHTG) and European Society of Coloproctology (ESCP). *Br J Surg.* 2021 May 27;108(5):484-498. doi: 10.1002/bjs.11902
3. *Universal testing for MSI/MMR status in colorectal and endometrial cancers to identify Lynch syndrome cases: state of the art in Italy and consensus recommendations from the Italian Association for the Study of Familial Gastrointestinal Tumors (A.I.F.E.G.).* Tibiletti MG, Carnevali I, Calò V, Cini G, Lucci Cordisco E, Remo A, Urso E, Oliani C, Ranzani GN; (on behalf of A.I.F.E.G.). *Eur J Cancer Prev.* 2022 Jan 1;31(1):44-49. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000677
4. *Implementation of preventive and predictive BRCA testing in patients with breast, ovarian, pancreatic, and prostate cancer: a position paper of Italian Scientific Societies.* Russo A, Incorvaia L, Capoluongo

E, Tagliaferri P, Gori S, Cortesi L, Genuardi M, Turchetti D, De Giorgi U, Di Maio M, Barberis M, Dessena M, Del Re M, Lapini A, Luchini C, Jerezek-Fossa BA, Sapino A, Cinieri S; Italian Scientific Societies. ESMO Open. 2022 Jun;7(3):100459. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100459. Epub 2022 May 19. PMID: 35597177

5. *Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. Sessa C, Balma@ J, Bober SL, Cardoso MJ, Colombo N, Curigliano G, Domchek SM, Evans DG, Fischerova D, Harbeck N, Kuhl C, Lemley B, Levy-Lahad E, Lambertini M, Ledermann JA, Loibl S, Phillips KA, Paluch-Shimon S; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Ann Oncol. 2023 Jan;34(1):33-47. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.004. Epub 2022 Oct 25*

3.7 Preservazione della fertilità

Ogni giorno in Italia vengono diagnosticati almeno 30 nuovi casi di tumore in pazienti di età inferiore ai 40 anni, pari al 3% della casistica generale. Le strategie terapeutiche in queste pazienti possono prevedere la somministrazione di trattamenti antitumorali citotossici sistemici ed in alcuni casi un trattamento radioterapico a carico della pelvi. La possibile comparsa di sterilità o infertilità secondarie ai trattamenti antiproliferativi e il disagio psico-sociale ad esse correlato sono temi di importanza crescente, non solo in considerazione del miglioramento della prognosi dei pazienti oncologici di età pediatrica o giovanile, ma anche a causa del progressivo aumento dell'età mediana alla prima gravidanza. Pertanto, molte pazienti si trovano, al momento della diagnosi oncologica, a non aver completato il proprio progetto riproduttivo. Nel caso dei tumori dell'apparato genitale femminile (collo e corpo dell'utero, ovaio) a queste considerazioni bisogna aggiungere la possibile indicazione alla isteroannessiectomia e quindi la conseguente impossibilità di poter esaudire il proprio desiderio riproduttivo e/o concepire spontaneamente.

È importante che tutte le pazienti con diagnosi oncologica in età riproduttiva siano informate dall'oncologo/chirurgo del rischio di riduzione della fertilità in seguito ai trattamenti antitumorali, ed indirizzate ad un counselling specialistico sulle strategie disponibili. Indipendentemente dalla necessità di dover ricorrere a terapie gonadotropiche o chirurgia ovarica è utile riferire le pazienti con tumori ginecologici ad un colloquio con uno ad un centro di PMA con equipe dedicata alla preservazione della fertilità in oncologia per poter fornire un counselling sul potenziale riproduttivo in base ad età e caratteristiche cliniche, anche prima di procedere alla chirurgia fertility sparing e garantire alla paziente una scelta consapevole.

La grande sfida è rappresentata dal trovare l'equilibrio tra il desiderio riproduttivo, il rischio di recidiva e/o persistenza della patologia e/o il rischio di coinvolgimento di altri organi dell'apparato genitale.

Sono pertanto prerequisiti fondamentali l'accurata selezione delle pazienti da candidare a trattamento fertility sparing in considerazione dell'anagrafica, delle comorbidità, di un'accurata e completa stadiazione della malattia oncologica e della motivazione e disponibilità ad uno stretto follow up. Per questi motivi è raccomandato che tutte le pazienti candidate ad un trattamento oncologico ginecologico che preveda la preservazione della fertilità vengano riferite a centri oncologici con ampia esperienza nel trattamento conservativo di queste patologie e nella preservazione della fertilità, con protocolli di trattamento e follow-up adeguati, validati ed aggiornati.

Requisito fondamentale dei centri che si occupano della cura di pazienti in età fertile affette da neoplasia ginecologica è la presenza di competenze specifiche che comprendano un approccio multidisciplinare in cui alla figura del chirurgo ginecologo oncologo, del radioterapista, del medico oncologo siano affiancati specialisti di medicina della riproduzione, psicologi, genetisti, operatori dalle professioni sanitarie e altre professionalità ove necessarie. È anche a nostro avviso fondamentale la figura dello psico-oncologo che valuti la paziente prima della visita cercando di

capire quali sono possibili barriere all'accettazione della tecnica e le eventuali problematiche psicologiche e psicosociali presenti.

L'equipe che ha in carico la paziente, che dovrebbe includere anche un ginecologo oncologo, è responsabile dell'invio della paziente al team di preservazione della fertilità (FP). È perciò fondamentale la consapevolezza dell'equipe di assistenza clinica sulle diverse opzioni terapeutiche e relativi vantaggi e svantaggi

In particolare, il centro di riferimento deve essere in grado di erogare il counselling riproduttivo in tempi rapidi (inferiori a 72 ore) e riferire la paziente alla crioconservazione degli ovociti dopo stimolazione ovarica controllata o alla raccolta di tessuto ovarico senza indugio, utilizzando protocolli random start e che consentano il contemporaneo accesso ai trattamenti oncologici nei tempi adeguati. Da qui la necessità di condividere informazioni e mantenere una comunicazione continua tra i team e di stabilire percorsi di formazione adeguati per ciascun specialista. Il consulto ginecologico di FP viene eseguito da membri dell'equipe di Medicina della Riproduzione specificamente formati insieme al ginecologo oncologo o all'oncologo. È anche a nostro avviso fondamentale la figura dello psico-oncologo che valuti la paziente prima della visita cercando di capire quali sono possibili barriere all'accettazione della tecnica e le eventuali problematiche psicologiche e psicosociali presenti.

Per ciascuna paziente il consulto dovrebbe durare almeno 60 minuti durante i quali viene raccolta l'anamnesi ed eseguita una ecografia ginecologica con conta dei follicoli antrali (AFC) e valutazione dell'accessibilità delle ovaie per eventuali procedure transvaginali. La paziente viene edotta sull'associazione tra trattamenti anti proliferativi (chemioterapia, radioterapia) / chirurgia ovarica e il rischio di infertilità temporanea e permanente. Il tasso di infertilità iatrogena è variabile e dipende da più fattori: classe e posologia del farmaco impiegato, estensione e sede campo di irradiazione, età della paziente, anamnesi di pregresse problematiche ginecologiche o trattamenti per infertilità. Nella sede del primo colloquio vengono richiesti gli esami di valutazione della riserva ovarica (Ormone follicolo stimolante FSH, ormone antimulleriano (AMH) per il completamento della valutazione di rischio di POI e dell'accessibilità ai trattamenti di FP. Questo non è possibile per i casi urgenti in cui spesso la stimolazione deve iniziare il giorno stesso della visita.

Se la paziente è interessata vengono illustrate le diverse tecniche di FP a disposizione e si propone l'opzione ritenuta più idonea. La proposta terapeutica deve essere sempre condivisa con l'equipe curante per garantire la sicurezza della paziente. La scelta della strategia di preservazione della fertilità in giovani donne che devono sottoporsi a terapie antitumorali dipende da diversi fattori: età e riserva ovarica, diagnosi oncologica, tipo di trattamento e tempo a disposizione prima di iniziarlo, rischio di metastasi ovariche (2,8,26). Le principali tecniche, standard e sperimentali, consentite in Italia per queste pazienti sono:

- Criopreservazione degli ovociti
- Criopreservazione del tessuto ovarico
- Trasposizione ovarica (per pazienti che devono essere sottoposte ad irradiazione pelvica)

La crioconservazione del tessuto ovarico in questo momento non ha indicazione nei tumori di origine ovarica per la possibile reintroduzione di cellule neoplastiche al momento del reimpianto .

Il counselling alla paziente prevede inoltre informazioni su:

- Impatto della patologia tumorale sulle possibilità riproduttive (in aggiunta al rischio relato alle terapie)
- Eventuali trattamenti dell'infertilità relata alla patologia e/o alla terapia
- Dati di sicurezza/rischio sulla gravidanza dopo il tumore e dopo chemioterapia/radioterapia
- Altre opzioni genitoriali

Nel corso della visita presso l'ambulatorio di Preservazione della Fertilità sono inoltre previsti ragguagli su eventuali effetti avversi in ambito ginecologico e sessuologico delle terapie in programma.

Nei casi complessi di pazienti con importanti comorbidità e/o compromissione sistemica il medico della FP può indurre un consulto multidisciplinare che preveda la partecipazione del team di Medicina della Riproduzione, il team oncologico che ha in carico la paziente, l'anestesista ed eventuali altri specialisti.

Bibliografia

1. ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation; Anderson RA, Amant F, Braat D, D'Angelo A, Chuva de Sousa Lopes SM, Demeestere I, Dwek S, Frith L, Lambertini M, Maslin C, Moura-Ramos M, Nogueira D, Rodriguez-Wallberg K, Vermeulen N. ESHRE guideline: female fertility preservation. Hum Reprod Open. 2020 Nov 14;2020
2. Cobo A, García-Velasco JA, Remohí J, Pellicer A. Oocyte vitrification for fertility preservation for both medical and nonmedical reasons. Fertil Steril 2021;115:1091-101.
3. Dolmans MM, Donnez J, Cacciottola L. Fertility Preservation: The Challenge of Freezing and Transplanting Ovarian Tissue. Trends Mol Med 2021;27:777-91.
4. AIOM linee guida consultabili a <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-preservazione-della-fertilita-nei-pazienti-oncologici/>
5. Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, Amant F, Wyns C, Stukenborg JB, Paluch-Shimon S, Halaska MJ, Uzan C, Meissner J, von Wolff M, Anderson RA, Jordan K. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines Ann Oncol. 2020 Dec;31(12):1664-1678. doi: 10.1016/j.annonc.2020.09.006. Epub 2020 Sep 22.
6. Su H, Lacchetti C, Letourneau J, Partridge AH, Qamar R, Quinn GP, Reinecke J, Smith JF, Tesch M, Wallace WH, Wang ET, Loren AW. Fertility Preservation in People With Cancer: **ASCO** Guideline Update. J Clin Oncol. 2025 Apr 20;43(12):1488-1515.

3.8 La riabilitazione

In ambito onco-ginecologico l'utilizzo corretto e tempestivo di più terapie, in particolare la chirurgia, la chemioterapia e la radioterapia, tra loro opportunamente integrate, garantisce ad oggi una guarigione di quasi il 50% dei casi. Nel restante 50% delle pazienti le terapie hanno come effetto quello di cronicizzare la malattia per mesi o anni. Una qualità di vita ottimale, il più possibile analoga a quella precedente alla diagnosi oncologica, rappresenta un obiettivo prioritario da raggiungere. Tale obiettivo viene perseguito anche e soprattutto attraverso l'intervento riabilitativo da attuare in tutti i casi in cui si renda necessario.

Gli esiti chirurgici derivanti dalla rimozione della neoplasia e le terapie oncologiche, come la chemioterapia e la radioterapia, possono causare una disabilità cronica. Se non trattata adeguatamente, questa condizione può portare a una progressiva riduzione delle capacità funzionali, compromettendo ulteriormente l'autonomia residua e peggiorando la qualità della vita.

La riabilitazione e la gestione delle complicanze a breve e a lungo termine legate alla diagnosi e ai trattamenti delle patologie ginecologiche oncologiche sono parte integrante della presa in carico globale delle pazienti affette da neoplasie ginecologiche.

In generale sono valide le seguenti raccomandazioni:

- Una rete di specialisti che, accanto alla figura del ginecologo-oncologo, entri a far parte del percorso di “survivorship” nel follow up delle pazienti affette da neoplasie ginecologiche e che includa fisiatri, nutrizionisti, medici di medicina generale, psicologi e psico-oncologi, sessuologi, dietisti, fisioterapisti, terapisti occupazionali e ostetriche.
- Ogni centro dovrebbe identificare, al suo interno o all'interno della propria rete, degli specialisti di riferimento e dei percorsi codificati per il trattamento a breve e a lungo termine delle problematiche di salute e qualità di vita relative alla diagnosi e al trattamento delle neoplasie ginecologiche.
- Il monitoraggio regolare e sistematico degli effetti collaterali e della qualità di vita dovrebbe essere effettuato durante tutto il percorso di diagnostico-riabilitativo e di follow up.
- La prevenzione, l'identificazione precoce e l'attuazione di terapie mirate a ridurre le possibili tossicità a breve e lungo termine della diagnosi e dei trattamenti delle neoplasie ginecologiche dovrebbero essere misure messe in atto fin dalla diagnosi e sottoposte a monitoraggio durante tutto il percorso di trattamento e di follow-up.
- Le raccomandazioni per l'adozione di stili di vita corretti dovrebbero includere la cessazione dell'abitudine al fumo, l'esercizio fisico regolare, la dieta sana e il mantenimento di un corretto peso corporeo.

La gestione della menopausa iatrogena attraverso l'utilizzo della terapia ormonale sostitutiva dovrebbe essere discussa e valutata con ogni paziente che presenti sintomatologia menopausale e/o menopausa precoce, sulla base di una valutazione individualizzata del profilo di rischio/beneficio. Quando la terapia ormonale sostitutiva risulta controindicata è possibile proporre una terapia farmacologica non ormonale o terapie non farmacologiche.

La salute sessuale rappresenta un aspetto importante della qualità di vita delle pazienti affette da neoplasie ginecologiche, il 90% delle quali presenta disfunzioni sessuali a seguito della diagnosi e dei trattamenti subiti. È raccomandato un atteggiamento proattivo da parte dei Curanti nell'affrontare il tema delle disfunzioni sessuali. L'approccio terapeutico può prevedere l'utilizzo di terapie locali e sistemiche, ormonali e non ormonali, per il trattamento della sindrome genito-urinaria della menopausa, l'utilizzo di dilatatori vaginali, la terapia riabilitativa del pavimento pelvico e la terapia sessuologica individuale e di coppia.

Bibliografia

1. Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, Giordano G, Harter P, Joly F, Lorusso D, Marth C, Makker V, Mirza MR, Ledermann JA, Colombo N; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022 Sep;33(9):860-877. doi: 10.1016/j.annonc.2022.05.009. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35690222.
2. Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, Centeno C, Chargari C, Felix A, Fischerová D, Jahn-Kuch D, Joly F, Kohler C, Lax S, Lorusso D, Mahantshetty U, Mathevet P, Naik R, Nout RA, Oaknin A, Peccatori F, Persson J, Querleu D, Bernabé SR, Schmid MP, Stepanyan A, Svintsitskyi V, Tamussino K, Zapardiel I, Lindegaard J. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023. *Int J Gynecol Cancer.* 2023 May 1;33(5):649-666. doi: 10.1136/ijgc-2023-004429. PMID: 37127326; PMCID: PMC10176411
3. H. Woopen a, J. Sehouli a, A. Davis b, Y.C. Lee b, P.A. Cohen b, A. Ferrero c, N. Gleeson d, A. Jhingran e, Y. Kajimoto f, J. Mayadev e, M.P. Barretina-Ginesta g, S. Sundar h, N. Suzuki i, E. van Dorst j, F. Joly kGCIIG-Consensus guideline for Long-term survivorship in gynecologic Cancer: A position paper from the gynecologic cancer Intergroup (GCIIG) symptom benefit committee. *Cancer Treatment Reviews.* Volume 107, June 2022, 102396

4. François Gernier et al. Chronic fatigue, quality of life and long-term side-effects of chemotherapy in patients treated for non-epithelial ovarian cancer: national case-control protocol study of the GINECO-Vivrovaire rare tumors INCa French network for rare malignant ovarian tumors". BMC Cancer. 2021 Oct 26;21(1):1147. doi: 10.1186/s12885-021-08864-8
5. Amelia Barcellini, Mattia Dominoni, Francesca Dal Mas, Helena Biancuzzi, Sara Carla Venturini, Barbara Gardella, Ester Orlandi, Kari Bø. Sexual Health Dysfunction After Radiotherapy for Gynecological Cancer: Role of Physical Rehabilitation Including Pelvic Floor Muscle Training. Front Med (Lausanne). 2022 Feb 3;8:813352. doi: 10.3389/fmed.2021.813352. eCollection 2021.

3.9 Il supporto nutrizionale

Le pazienti affette da un tumore ginecologico, ed in particolare le pazienti affette da tumore ovarico in stadio avanzato, sono ad alto rischio di sviluppare segni e sintomi indicativi di uno stato di malnutrizione, soprattutto in età avanzata.

La malnutrizione è associata a una minore tolleranza ai trattamenti oncologici, a più frequenti complicanze post-operatorie, a degenze più lunghe e più frequenti riospedalizzazioni, con maggiori costi sanitari, peggioramento della qualità di vita del paziente e, infine, minor tasso di sopravvivenza. Purtroppo, la diagnosi ed il trattamento della malnutrizione sono spesso ignorati o considerati con ritardi tali da rendere inefficace il supporto nutrizionale. Quest'ultimo, se implementato precocemente, può contribuire a migliorare gli outcome clinici e a ridurre la spesa sanitaria. È quindi indispensabile migliorare la qualità delle cure nutrizionali attraverso l'implementazione sistematica di percorsi condivisi ed accessibili.

Allo stato attuale, lo screening nutrizionale viene eseguito in modo non sistematico, facendo sì che un numero notevole di pazienti rimanga privo di assistenza. Sul territorio nazionale vi sono ancora poche realtà ospedaliere dotate di strutture/servizi di Nutrizione Clinica che possano gestire i pazienti oncologici garantendo una presa in carico precoce ed un supporto nutrizionale tempestivo, che possa proseguire a domicilio in modo appropriato e sicuro. In tali realtà, tuttavia, i percorsi nutrizionali sono spesso disomogenei e la loro condivisione con gli altri specialisti è subottimale. Dalle recenti indagini effettuate dal Gruppo di Lavoro Nazionale Intersocietario sulla Nutrizione in Oncologia, si stima che poco più del 40% dei pazienti oncologici sia sottoposto a screening nutrizionale alla diagnosi, mentre non sono disponibili i dati relativi al supporto nutrizionale erogato.

Il Ministero della Salute ha pubblicato le Linee di Indirizzo sui i Percorsi Nutrizionali nei Pazienti Oncologici nel dicembre 2017, ma le stesse non sono ancora state applicate in modo omogeneo a livello nazionale. Regione Lombardia ha normato la riorganizzazione del supporto nutrizionale ospedaliero e domiciliare con il Decreto Regionale n. 14274 del 25/10/2021. Al momento, le strutture sanitarie regionali prive di SS/SSD/SC di Dietetica e Nutrizione Clinica stanno ultimando la costituzione dei Team Nutrizionali Multidisciplinari (TNM), all'interno dei quali saranno identificati i medici referenti prescrittori della nutrizione artificiale ospedaliera e domiciliare. La Rete della Nutrizione Clinica Lombarda, istituita nell'ottobre 2022, ha iniziato a elaborare dei progetti sinergici con la Rete Oncologica Lombarda, tra i quali il PDTA sui percorsi nutrizionali per i pazienti oncologici in fase di pubblicazione, finalizzato proprio all'implementazione delle Linee di Indirizzo ministeriali.

Sono inoltre stati identificati, con la DGR n° 561 del 09/12/2024, i centri di riferimento regionali per la nutrizione oncologica secondo il modello Hub-Spoke, ai quali possono essere inviati i casi più complessi o i pazienti per il follow-up ambulatoriale, quando questo non sia praticabile da parte dei TNM.

In accordo con le Linee di Indirizzo ministeriali sui i Percorsi Nutrizionali nei Pazienti Oncologici e con le linee guida nazionali e internazionali, in ottemperanza al Decreto Regionale n. 14274 del 25/10/2021, della DGR XXII/1812 del 29/01/2024 e in linea con il PDTA regionale, a tutti i pazienti affetti da neoplasia ginecologica deve essere garantito il seguente percorso di presa in carico nutrizionale (vedi figura 1):

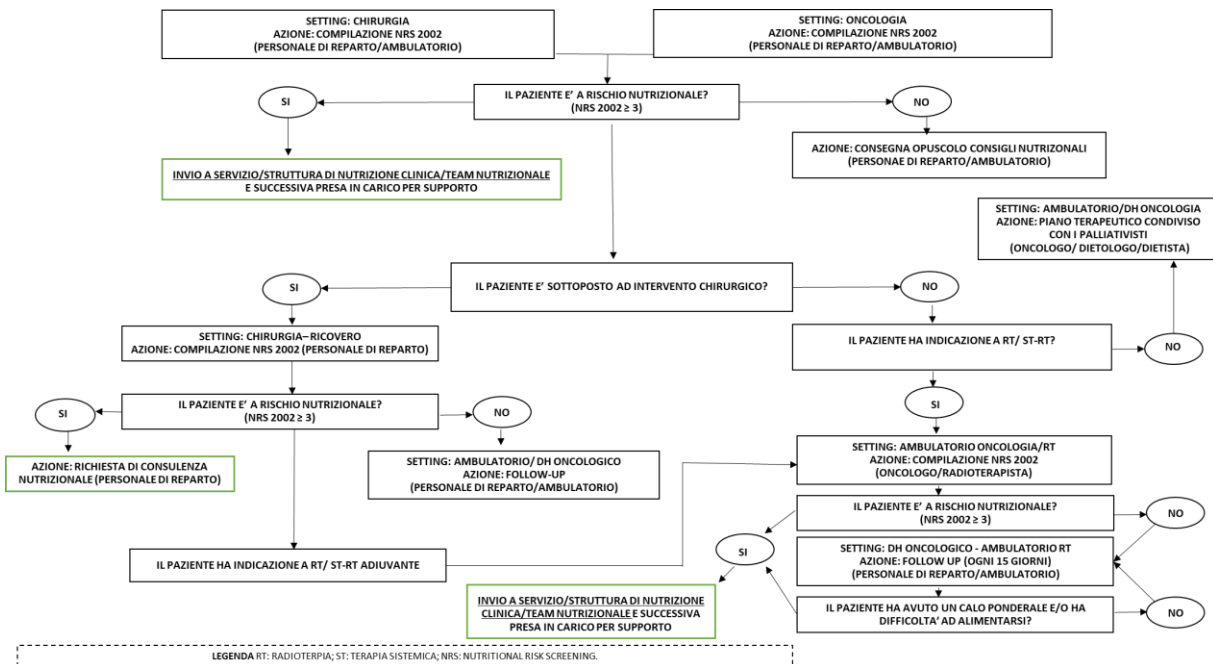
Lo screening nutrizionale deve essere eseguito precocemente (al momento della diagnosi o entro 48 ore dal ricovero in ospedale), preferibilmente da parte del personale delle professioni sanitarie, ed essere ripetuto sistematicamente (mediamente ogni circa 15 giorni o comunque ad ogni accesso presso le strutture sanitarie).

- a. Alle pazienti che non risultano a rischio nutrizionale devono essere somministrate delle indicazioni dietetiche finalizzate a garantire il mantenimento di uno stato nutrizionale ottimale, comprensive di istruzioni riguardanti l'automonitoraggio del peso e dell'alimentazione.
- b. Le pazienti in cui si individua un rischio di malnutrizione devono essere indirizzate prontamente ad un Servizio/Struttura di Nutrizione Clinica oppure al personale medico referente dei Team Nutrizionali Multidisciplinari (TNM) per una valutazione nutrizionale completa, che includa possibilmente l'analisi della composizione corporea, e per un supporto tempestivo.
- c. Il supporto nutrizionale può avvalersi di varie metodiche, compreso l'utilizzo di supplementi orali e/o della nutrizione artificiale (enterale, parenterale parziale o totale). La scelta della tipologia di supporto deve essere basata sulla capacità di assumere cibo per via orale, sulla funzionalità del tratto gastroenterico e sulla possibilità di soddisfare i fabbisogni nutrizionali del paziente.

Possono essere identificate le seguenti categorie di pazienti:

- Pazienti in terapia neoadiuvante o in attesa di intervento chirurgico: in questi pazienti, il supporto nutrizionale, comprensivo di immunonutrizione perioperatoria, ha lo scopo di ottimizzare le condizioni del paziente prima dell'intervento al fine di ridurre le complicanze post-operatorie ed accelerare il recupero funzionale. Deve essere predisposta la prosecuzione del monitoraggio nutrizionale e dell'eventuale supporto anche per il post-dimissione.
- Pazienti in terapia adiuvante: in questi pazienti, il supporto nutrizionale deve essere integrato nel percorso di cura attraverso la pianificazione di uno stretto monitoraggio concomitante a quello oncologico al fine di prevenire/trattare precocemente l'insorgenza di segni di malnutrizione.
- Pazienti in stato avanzato di malattia, non operabili, ma sottoposti ad un percorso di terapia sistemica: anche in questo caso, il supporto nutrizionale deve essere integrato nel percorso di cura attraverso la pianificazione di uno stretto monitoraggio concomitante a quello oncologico.

- Pazienti candidati alle sole cure di supporto: in questo contesto, il supporto nutrizionale ha lo scopo di migliorare/preservare la qualità di vita e deve essere integrato nel programma di cure palliative.



In ottemperanza del Decreto Regionale n. 14274 del 25/10/2021, ai pazienti con carcinoma ginecologico che necessitano di supporto nutrizionale deve essere garantito un trattamento domiciliare secondo gli standard di qualità riconosciuti e in base a protocolli di monitoraggio condivisi tra le diverse figure cliniche di riferimento.

Bibliografia

1. Linee guida AIOM 2024: Il supporto nutrizionale nel paziente in terapia attiva.
https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG_C0031_AIOM_Nutrizione.pdf/6c0c1ef2-7134-6f29-3df5-f5c3fb73ae85?t=1737626654639
 2. Caccialanza R, Cotogni P, Cereda E, Bossi P, Aprile G, Delrio P, Gnagnarella P, Mascheroni A, Monge T, Corradi E, Grieco M, Riso S, De Lorenzo F, Tracì F, Iannelli E, Beretta GD, Zanetti M, Cinieri S, Zagonel V, Pedrazzoli P. Nutritional Support in Cancer patients: update of the Italian Intersociety Working Group practical recommendations. J Cancer. 2022 May 21;13(9):2705-2716. doi: 10.7150/jca.73130. PMID: 35812181; PMCID: PMC9254882.
- Decreto DG Welfare Regione Lombardia N°14274, 25/10/2021.
https://sinpe.org/documenti/2022/Decreto%20n.%2014274%202021_10_25%20Nutrizione%20artificiale%20domiciliare%20NAD.pdf
 - Delibera della Giunta Regione Lombardia N°3561, 09/12/2024.
<https://www.regione.lombardia.it/wps/portal/istituzionale/HP/istituzione/Giunta/sedute-delibere-giunta-regionale/DettaglioSedute/seduta-96-legislatura-12>

- Delibera della Giunta Regione Lombardia N°1812, 29/01/2024.
<https://www.regione.lombardia.it/wps/portal/istituzionale/HP/istituzione/Giunta/sedute-delibere-giunta-regionale/DettaglioDelibere/delibera-1812-legislatura-12>

3.10 Il supporto psicologico

La psiconcologia esercita un ruolo nel trattamento della patologia oncologica ginecologica, sottolineando la necessità di farsi carico dell'impatto psicologico e sociale della malattia sulla paziente, sulla sua famiglia e sull'équipe curante. Nella cura del tumore, migliorare la qualità di vita e mitigare il rischio di conseguenze psicopatologiche rappresentano obiettivi primari del trattamento.

Un approccio multidisciplinare può migliorare significativamente l'efficacia complessiva della cura e il benessere della paziente.

Lo psicologo che lavora in ambito oncologico dovrebbe avere, oltre alla laurea magistrale, anche una specializzazione post lauream in psicoterapia o essere iscritto almeno al terzo anno di una scuola di specializzazione. È importante che il professionista abbia esperienza e formazione specifica in ambito psico-oncologico e che faccia riferimento a società scientifiche di psico-oncologia a livello nazionale o internazionale. Il monte ore minimo per garantire un servizio psico-oncologico è di almeno 20 ore settimanali in reparto, con una presenza di almeno tre giorni. È inoltre utile la predisposizione di spazi dedicati per poter svolgere l'attività secondo gli standard operativi dell'intervento psicologico in ambito ospedaliero.

I compiti specifici dello psico-oncologo in ambito gineco-oncologico sono:

- Supporto della paziente e della famiglia durante tutto l'iter terapeutico, compresi colloqui di comunicazione diagnostica e procedure invasive.
- Individuazione e comprensione dei bisogni assistenziali della paziente, facilitando la relazione e la comunicazione operatore sanitario-paziente.
- Consulenza sessuologica per la donna e la coppia.
- Supporto agli operatori sanitari nel gestire emozioni, prevenire il burn-out e migliorare l'efficacia comunicativa e relazionale.
- Partecipazione attiva nei percorsi oncogenetici e di oncofertilità.
- Interventi per migliorare la qualità della vita, inclusi sostegno alla salute mentale, cure palliative e iniziative di supporto al life after cancer.
- Ricerca su tematiche come la personalizzazione delle cure, la prevenzione e gestione dei sintomi, e il coinvolgimento attivo delle pazienti.

3.11 Cure Simultanee, Palliative e Terapia del Dolore

Come riportato nel Piano Sociosanitario Integrato Lombardo 2024 – 2028, nella fase di evoluzione epidemiologica, sociale e familiare attuale, lo sviluppo delle cure palliative assume un ruolo strategico nel consolidare quella continuità assistenziale che la fragilità impone. L'OMS stima in 560 adulti su 105 (100.000) residenti la popolazione adulta che esprime bisogni di cure palliative.

Regione Lombardia ha da tempo posto, tra i suoi obiettivi qualificanti, lo sviluppo della Rete delle cure palliative prestando particolare attenzione all'accessibilità e alla qualità delle prestazioni erogate, pervenendo negli anni allo sviluppo di un modello organizzativo molto avanzato e in linea sia al grado di realizzazione delle Reti di CP definite dalla legge 38/2010, sia agli standard territoriali

previsti dal recente DM 23 maggio 2022, n. 77 (Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale).

Seguendo il percorso delineato dal documento "Piano regionale di potenziamento della rete di cure palliative nel quadro della programmazione di cui alla DGR n. 7758/2022 e relativo stato di attuazione", recentemente approvato con DGR n. XII/1512 del 13 dicembre 2023, e le indicazioni della DGR n. XII/850 del 8 agosto 2023, in accordo con quanto previsto dalla legge 38/2010 che tutela il diritto del cittadino all'accesso delle cure palliative e dalla legge 33/2023 sulla non autosufficienza e dai relativi decreti attuativi, si prevede anche in quest'area di conferire una maggiore flessibilità al modello di cura, attraverso una presa in carico precoce e integrata con altre Unità d'Offerta, garantendo:

- l'accesso alla rete di cure palliative per tutti i soggetti che ne hanno necessità e con particolare riguardo ai pazienti non autosufficienti e affetti da patologie ad andamento cronico ed evolutivo per le quali non esistono terapie o, se esistono, sono inadeguate o inefficaci ai fini della stabilizzazione della malattia o di un prolungamento significativo della vita;
- al fine di preservare il massimo benessere possibile e la miglior qualità di vita del paziente, l'erogazione di servizi specialistici di cure palliative in tutti i luoghi di cura, quali il domicilio, la struttura ospedaliera, l'ambulatorio e i servizi residenziali;
- all'interno dei luoghi di cura, in particolare nelle RSA, percorsi specifici di cure palliative per anziani non autosufficienti, cioè progetti diversificati che prendano in considerazione i diversi bisogni del soggetto, valutando un insieme di cure poliedriche soggettive che si evolvono in base al decorrere della vita del paziente;
- il diritto alla pianificazione condivisa delle cure (legge 22 dicembre 2017, n. 21964) come esito di un processo di comunicazione e informazione tra il soggetto non autosufficiente e l'equipe di cura, mediante il quale la persona, anche tramite un suo fiduciario o chi lo rappresenta legalmente, esprime la propria autodeterminazione;
- lo sviluppo della rete delle cure palliative e terapia del dolore pediatriche attraverso l'identificazione del bisogno, delle modalità organizzative ed erogative che prevedano anche l'integrazione con le cure palliative domiciliari;
- lo sviluppo di un sistema di monitoraggio di qualità e appropriatezza per le due reti: rete di cure palliative per l'adulto e rete di cure palliative e terapia del dolore pediatriche.

3.11.1 Terapia del Dolore

Parte integrante nei percorsi delle cure di supporto è la valutazione e il controllo del sintomo dolore. La maggior parte delle pazienti affette da tumore ginecologico sperimenta nel corso della malattia lo spiacevole sintomo del dolore, che può essere imputato direttamente alla malattia, per estensione e localizzazione, o alla collateralità dei trattamenti curativi, chirurgici, radioterapici e farmacologici. Regione Lombardia nel Piano Sociosanitario Integrato Lombardo 2024 – 2028 Delibera n. XII/395 del 25/06/24 ha rinforzato l'importanza dell'implementazione della rete di terapia del dolore prestando particolare attenzione all'accessibilità e alla qualità delle prestazioni erogate identificando 4 centri specialistici di secondo livello di terapia del dolore (centri hub) e 25 centri specialistici di primo livello di terapia del dolore (centri spoke). Per il consolidamento della rete, da attuarsi tramite strategie identificate in ottemperanza alle leggi vigenti e dei regolamenti regionali, favorisce l'inclusione delle pazienti con dolore cronico (come la paziente ginecologica) in percorsi di interazione con altre reti cliniche per favorire un percorso di

continuità assistenziale territoriale stratificando la complessità assistenziale rispetto anche alla fragilità sociale.

Il dolore nelle pazienti ginecologiche può essere un sintomo di esordio della malattia e cronicizzare nel tempo. Le linee guida AIOM (AIOM Linee Guida Dolore <https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-terapia-del-dolore-in-oncologia/>) riportano le raccomandazioni sulla gestione farmacologica delle terapie antalgiche secondo le più recenti indicazioni internazionali OMS. La Terapia Farmacologica prevede, tramite l'ausilio dei farmaci analgesici (tra i quali spiccano FANS, Oppioidi e Cannabinoidi in prima linea, a cui si aggiungono spesso adiuvanti come p. es., antidepressivi, farmaci anticonvulsivanti, baclofene, farmaci topici), il controllo della sintomatologia dolorosa che comprende dolore di tipo somatico, viscerale o neuropatico.

Il dolore acuto post chirurgico si avvale dell'anestesista per lo sviluppo di piani analgesici pre operatori secondo le recenti Linee Guida SIAARTI ("Gestione e trattamento del Dolore acuto Post-operatorio (DAP)" 01/08/19).

Fanno parte della possibile evoluzione del quadro clinico della paziente ginecologica anche Sindromi Dolorose Complesse legate al coinvolgimento prevalente delle porzioni anatomiche pelviche e perineali, il che può rendere difficoltoso il controllo del dolore cronico poiché coinvolte aree anatomiche con innervazione multipla e complessa. Quando la terapia conservativa e farmacologica non è da sola sufficiente all'adeguato controllo dei sintomi, i centri della Rete del Dolore specializzati (Rep. Atti n.119/CSR del 27 luglio 2020 "Accreditamento delle reti di terapia del dolore") offrono tecniche di terapia antalgica interventistica di carattere miniminvasivo come l'esecuzione di tecniche analgesiche locoregionali come infiltrazione o neuromodulazione di alcuni nervi target (nervo pudendo, ganglio impari, nervo genitofemorale, nervo ileoinguinale, ileoipogastrico). Nei casi di dolore refrattario, la paziente può essere candidata all'impianto di infusori intratecali o elettrostimolatori atti ad eseguire la neuromodulazione delle vie afferenti del dolore.

3.11.2 Cure Simultanee

Dieci anni fa la società italiana di cure palliative (SICP) in un lavoro congiunto con AIOM ha elaborato un documento di consenso sulle cure simultanee precoci nel paziente oncologico e ciò evidenzia come già da anni è nota e riconosciuta l'importanza di un percorso condiviso tra professionisti oncologi e palliativisti per una presa in carico globale del paziente.

La finalità di questo percorso è la presa in carico precoce del malato, ma anche della famiglia, per aumentare il livello di consapevolezza della malattia e del percorso di cura, un sostegno ai bisogni psico-relazionali della paziente e della famiglia, un'integrazione delle figure professionali coinvolte Medici Specialisti e MMG e una gestione globale dei bisogni clinici del malato.

L'oncologo indirizza la paziente agli ambulatori afferenti alle divisioni di Cure Palliative e Terapia del Dolore per attivare il percorso di cure simultanee precoci, permettendo di anticipare con il tempo il riconoscimento delle pazienti che necessitano di un percorso di cure palliative verso setting più adeguati, domiciliari o di struttura. L'oncologo deve potersi avvalere, nel contesto intraospedaliero, della consulenza dei medici palliativisti durante la degenza delle pazienti o l'accesso delle stesse per le somministrazioni della terapia attiva, per mettere in atto tutte le strategie terapeutiche di supporto necessarie al miglior outcome clinico della paziente.

L'expertise dell'oncologo deve garantire il riconoscimento di sintomi non controllati, di distress legato alla diagnosi di tumore e della terapia antineoplastica, valutare i rischi della terapia in rapporto al Performance Status della paziente in relazione a comorbidità e alla fase di malattia. Come da

consenso delle linee guida ASCO, a tutti i pazienti con malattia neoplastica avanzata/metastatica e sintomi rilevanti o di difficile controllo, deve essere garantito l'approccio palliativo in concomitanza alle cure

Il modello organizzativo integrato meglio risponde alle necessità dei pazienti e dei familiari, permettendo in fase precoce la presa in carico di un'equipe multidisciplinare al fine di migliorare la qualità di vita del paziente, limitare le riospedalizzazioni diminuendo le liste di attesa e i costi.

I pazienti eleggibili a Simultaneous Care sono:

- Pazienti affetti da tumore in fase metastatica, anche in concomitanza alle terapie specifiche antitumorali;
- Pazienti sintomatici o paucisintomatici con un Indice di Karnofsky compreso tra 50 e 80 che necessitano di una presa in carico globale di cure palliative;
- Familiari in difficoltà nel percorso di accettazione della consapevolezza della prognosi del congiunto (non consapevolezza della progressione di malattia e della non efficacia dei trattamenti);
- Pazienti e familiari che necessitano di un supporto nella pianificazione del percorso di cura.

3.11.3 Cure Palliative e Fine Vita

Al momento della sospensione delle terapie oncologiche specifiche o quando persino l'accesso ospedaliero ambulatoriale diventi fonte di disagio per il malato si parla più propriamente di "cure di fine vita". In questa situazione il controllo del dolore, degli altri sintomi correlabili direttamente o indirettamente a malattia (funzionalità gastrointestinale, nausea/vomito, inappetenza) e degli aspetti psicologici, sociali e spirituali è di fondamentale importanza: lo scopo delle cure palliative è il raggiungimento della miglior qualità di vita possibile per i pazienti e le loro famiglie, nell'ottica di rendere dignitosa anche la fase terminale di malattia.

Per l'accesso alle Cure Palliative la Paziente va riferito ad uno dei Nodi della Rete Regionale di Cure Palliative presente sul territorio Lombardo.

I criteri generali per la definizione di malattia terminale al fine di attivare un programma di cure palliative sono:

- Terapeutico: esaurimento/assenza, o non efficacia o comparsa di effetti che controindicano alla prosecuzione delle terapie oncologiche per la cura del tumore, o rifiuto da parte del malato.
- Clinico: presenza di un quadro clinico che comporta limitazioni dell'autonomia e un frequente bisogno di cure mediche, caratterizzato da un Indice di Karnofsky < 50.
- Prognostico: previsione di sopravvivenza < a 3 mesi.

Viene considerato non appropriato un trattamento chemioterapico entro 30 giorni dal decesso che non garantisce un miglioramento/stabilizzazione delle condizioni cliniche o un trattamento chirurgico nell'arco dello stesso tempo quando questo non sia rivolto a migliorare la qualità di vita del paziente.

Il programma "Homcology" citato nella DGR XI/7758 del 28/12/2022, ha già affrontato la problematica strutturando una stretta collaborazione tra oncologi e medici di medicina generale, che mantengono in carico i malati ma con la possibilità di avvalersi della consulenza palliativa per la gestione dei sintomi difficili e favorendo quando necessario il passaggio verso la presa in carico per cure palliative ambulatoriali, domiciliari o il ricovero in Hospice. La stessa DGR XI/7758 recependo il DPCM 12/1/2017 "Nuovi LEA" e in attuazione del DM 77 del Maggio 2022, prevede l'implementazione della presenza di equipe di Cure Palliative all'interno delle strutture per acuti,

ponendo quindi le basi per una corretta ridefinizione dei percorsi di cura che nascono in ospedale e potendo quindi prevedere formalmente l'integrazione con gli specialisti in cure palliative al fine di garantire un miglior approccio clinico-terapeutico basato sulla multidisciplinarietà e commistione di competenze tra specialisti di malattia e palliazione dei sintomi di difficile controllo.

In fase terminale di malattia, uno dei sintomi che il Palliativista deve saper affrontare è il Sintomo Refrattario, termine col quale si intende un sintomo che non può essere controllato, in modo adeguato e/o in un periodo accettabile e/o con un rapporto oneri-rischi/benefici accettabile per il malato, dagli usuali e appropriati trattamenti o azioni di supporto capaci di assicurare un sollievo dalla sofferenza senza compromettere lo stato di vigilanza (coscienza). Il sintomo diventa quindi refrattario quando il malato o il suo rappresentante legale rifiutano trattamenti o azioni di supporto proposti o quando questi si rivelano inefficaci nel controllo della sofferenza. I trattamenti possono essere sia farmacologici che non farmacologici; le azioni di supporto possono essere di tipo psicologico, sociale, spirituale. In questi casi perciò, dopo un adeguato colloquio anche con l'entourage familiare della paziente, si valuta l'esecuzione della sedazione palliativa, le cui caratteristiche sono codificate dalle Linee Guida Sulla Sedazione Palliativa Nell'Adulto SIIARTI-SICP 2023.

La Sedazione Palliativa è una procedura terapeutica mirata alla riduzione o abolizione intenzionale della vigilanza (coscienza) con mezzi farmacologici, allo scopo di ridurre o abolire secondo la necessità, la percezione della sofferenza provocata da uno o più sintomi refrattari e giudicata intollerabile dalla persona in fase avanzata o terminale di malattia. La somministrazione dei farmaci, in primis i sedativi, deve essere proporzionale all'entità delle sofferenze e monitorata nella sua attuazione.

Il concetto di proporzionalità è quindi implicito nella definizione, ed è un aspetto fondamentale poiché l'obiettivo della SP è il sollievo dal sintomo e dalla sofferenza, e non la cessazione della vita.

Al fine di rendere il più possibile omogenea l'attuazione di questa procedura terapeutica, è possibile identificare diversi tipi di Sedazioni Palliative che è possibile eseguire:

- La SP temporanea o di sollievo (respites) prevede la somministrazione temporanea di sedativi e va utilizzata quando i sintomi sono potenzialmente reversibili o quando è opportuno rivalutare l'indicazione alla sedazione.
- La SP intermittente è una forma di SP temporanea ripetuta nel tempo che consente alla persona di avere dei periodi di tempo in cui non è sedata e di valutare se il sintomo è permanentemente refrattario.
- La SP continua prevede la somministrazione continua di sedativi e viene generalmente attuata partendo dal minimo dosaggio efficace e modulandolo in modo proporzionale al livello della sedazione necessario al controllo della sofferenza. La SP continua viene attuata fino al decesso naturale della persona malata.
- La SP d'emergenza va attuata negli "eventi catastrofici" acuti, refrattari a trattamenti e causa di morte imminente, quali emorragie massive (soprattutto se a carico delle vie digestive e respiratorie) e distress respiratorio ingravescente, stato di shock irreversibile. Questa tipologia di SP è generalmente una sedazione profonda continua fino al decesso naturale

3.12 Le Associazioni

Il terzo settore svolge diverse attività:

- **PREVENZIONE:** promuovere la diffusione della cultura della prevenzione primaria, secondaria e terziaria in modo capillare sul territorio, attraverso campagne di sensibilizzazione, progetti e programmi di educazione alla salute con l'obiettivo di aumentare la consapevolezza a qualsiasi livello, la promozione di programmi e attività di diagnosi precoce e la formazione del personale medico e paramedico e dei volontari.
- **SUPPORTO** alle pazienti e alle famiglie: offrono accesso a servizi di supporto psicologico, sociale, nutrizionale e sessuologico, promuovono la salute attraverso iniziative preventive lungo il percorso di cura, organizzano interventi formativi e psicoeducativi, facilitano il reinserimento lavorativo, forniscono assistenza pratica, incluso il supporto durante le visite mediche e la gestione delle terapie a domicilio.
- **PROMOZIONE** del coinvolgimento e dell'autonomia della paziente: favoriscono l'empowerment e l'engagement della paziente nel proprio percorso di cura, aiutando a prendere decisioni informate e a essere attive nel processo decisionale.
- **ADVOCACY** e rappresentanza delle pazienti: impegno a livello istituzionale per rappresentare gli interessi delle pazienti, difendere i loro diritti e influenzare la politica sanitaria.
- **SUPPORTO** alla ricerca scientifica: contribuiscono con finanziamenti e collaborano con Istituti di ricerca per promuovere la ricerca scientifica sui tumori ginecologici con l'obiettivo di migliorare le terapie disponibili.
- **FUNDRAISING:** organizzano raccolte fondi per sostenere le attività e finanziare progetti di ricerca e assistenza.
- **COORDINAMENTO** con altre Associazioni: collaborano con altre Associazioni e Istituzioni nazionali e regionali per massimizzare l'efficacia delle iniziative e fornire un supporto integrato alle pazienti.
- **CURE PALLIATIVE:** promuovono la conoscenza e la consapevolezza delle cure palliative in termini di "cure precoci" e "cure simultanee", sostengono l'inclusione delle cure palliative nel processo di presa in carico globale delle pazienti e contribuiscono alla mappatura e orientamento delle pazienti e dei caregivers verso le strutture specialistiche di ricovero.

Il panorama del terzo settore in ambito ginecologico oncologico è molto variegato, e include una vasta gamma di servizi di supporto, consulenza e sensibilizzazione. Le attività includono, ma non si limitano a:

- fornire sostegno emotivo e pratico alle pazienti e alle loro famiglie, promuovere la ricerca scientifica,
- collaborare con le istituzioni sanitarie per migliorare l'accesso alle cure e sensibilizzare l'opinione pubblica sull'importanza della prevenzione e del trattamento dei tumori ginecologici.

La presenza di un rapporto strutturato con una o più delle associazioni presenti sul territorio è un requisito dei centri della rete.

4. Indicatori di qualità per il monitoraggio e la definizione dei centri di riferimento in ginecologia oncologica

Il presente fotografa lo stato attuale dell'assistenza ginecologico-oncologica in Regione Lombardia, identificando punti di forza e, soprattutto, aree critiche che necessitano di intervento. L'analisi dei dati relativi triennio 2022-2024 ha messo in evidenza diverse criticità nel trattamento delle tre principali neoplasie ginecologiche (ovaio, endometrio e cervice uterina) sia per quanto riguarda il volume di casi chirurgici trattati annualmente, sia in relazione alla frequente assenza di requisiti assistenziali ritenuti essenziali per garantire cure appropriate secondo gli standard internazionali.

Con l'intento di promuovere un percorso di miglioramento continuo nei centri della rete ginecologica lombarda sono stati individuati specifici indicatori finalizzati al monitoraggio dell'attività dei centri di riferimento regionali per il trattamento delle principali neoplasie ginecologiche: tumore dell'ovaio, dell'endometrio e della cervice uterina. Tali indicatori sono stati elaborati sulla base di criteri oggettivi relativi al volume di attività, alla qualità dei trattamenti erogati, all'appropriatezza delle cure fornite e al livello di aderenza alle principali linee guida internazionali.

GIN-01-O	
VOLUME CHIRURGICO - OVAIO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE DELL'OVAIO E DEGLI ANNESSI UTERINI</i>
	CODIFICA Ricovero (SDO) Codice ICD o cod. anamnestico V + Almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) diagnosi codici 183.0; 183.2; 183.3; 183.4; 183.5; 183.8 183.9 anamnesi codici v10.40, v10.43, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.51, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8, 45.74, 45.75, 45.76, 45.79, 458
Fonte DATI	Flusso Ricoveri (SDO)
FORMULA MATEMATICA	Numero di casi con tumore dell'ovaio e annessi uterini sottoposti a chirurgia
TARGET	>30 casi/anno

GIN-02-O	
VISITA MULTIDISCIPLINARE GINECOLOGICA (MDT) - OVAIO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	Vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - Ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - Ricovero in struttura sanitaria Lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN Inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche: Ricovero (SDO) codice ICD o cod. anamnestico V + almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) tumore ovaio e annessi uterini diagnosi codici 183.0; 183.2; 183.3; 183.4; 183.5; 183.8 183.9 anamnesi codici v10.40, v10.43, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.51, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8, 45.74, 45.75, 45.76, 45.79, 458
NUMERATORE	<i>ESECUZIONE DI UNA VISITA MULTIDISCIPLINARE GINECOLOGICA NELLO STESSO ENTE DELL'INTERVENTO NEI 6 MESI PRECEDENTI E/O NEI 2 MESI SUCCESSIVI ALL'INTERVENTO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>, che hanno eseguito una visita multidisciplinare ginecologica nello stesso ente dell'intervento nei 6 mesi precedenti e/o nei 2 mesi successivi all'intervento, identificati con i seguenti codici: Ambulatoriale (28/san) 018907.1 Visita multidisciplinare oncologica ginecologica
DENOMINATORE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE DELL'OVAIO E ANNESSI UTERINI</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>
Fonte DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	Numero di nuovi casi con tumore dell'ovaio e degli annessi uterini sottoposti a chirurgia con esecuzione nei 6 mesi precedenti e/o 2 mesi successivi di MDT ----- X 100 Numero di nuovi casi con tumore dell'ovaio sottoposti a chirurgia
TARGET	Desiderabile 80%

GIN-03-0	
INIZIO DELLA TERAPIA MEDICA ADIUVANTE - OVAIO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - ricovero in struttura sanitaria lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche Ricovero (SDO) codice ICD o cod. anamnestico V + almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) tumore ovaio e annessi uterini diagnosi codici 183.0; 183.2; 183.3; 183.4; 183.5; 183.8 183.9 anamnesi codici v10.40, v10.43, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.51, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8, 45.74, 45.75, 45.76, 45.79, 45.8
NUMERATORE	<i>INIZIO DELLA TERAPIA MEDICA ADIUVANTE ENTRO 42 GIORNI DALLA CHIRURGIA</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>, che hanno iniziato la terapia medica adiuvante entro 42 giorni dalla chirurgia, identificata mediante la seguente codifica: Ambulatoriale (28/san) MAC01 MAC02 99.25 iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore 99.2A iniezione o infusione di farmaci specifici
DENOMINATORE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE DELL'OVAIO E ANNESSI UTERINI E A SUCCESSIVA TERAPIA MEDICA ADIUVANTE ENTRO 6 MESI DALL'INTERVENTO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>
Fonte Dati	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	$\frac{\text{Numero di nuovi casi con tumore dell'ovaio sottoposti a terapia medica adiuvante nei 42 giorni successivi all'intervento chirurgico}}{\text{Numero di nuovi casi con tumore dell'ovaio sottoposti a intervento chirurgico e terapia medica adiuvante entro 6 mesi dall'intervento}} \times 100$
TARGET	Desiderabile 80% (Dato di Partenza 42.38 % nel 2024)

GIN-01-U	
VOLUME CHIRURGICO – ENDOMETRIO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE DELL'ENDOMETRIO</i> CODIFICA Ricovero (SDO) codice ICD o cod. anamnestico V + almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) diagnosi codici 182.0, 182.1, 182.8 anamnesi codici v10.40, v10.42, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8
Fonte Dati	Flusso Ricoveri (SDO)
Formula Matematica	Numero di casi con tumore dell'endometrio sottoposti a chirurgia radicale
Target	>25 interventi/anno

GIN-02-U	
VISITA MULTIDISCIPLINARE GINECOLOGICA (MDT) - ENDOMETRIO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	Vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - Ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - Ricovero in struttura sanitaria Lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN Inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche: Ricovero (SDO) Codice ICD o cod. anamnestico V + Almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) tumore endometrio diagnosi codici 182.0, 182.1, 182.8 anamnesi codici v10.40, v10.42, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8
NUMERATORE	<i>ESECUZIONE DI UNA VISITA MULTIDISCIPLINARE GINECOLOGICA NELLO STESSO ENTE DELL'INTERVENTO NEI 6 MESI PRECEDENTI E/O NEI 2 MESI SUCCESSIVI ALL'INTERVENTO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>, che hanno eseguito una visita multidisciplinare ginecologica nello stesso ente dell'intervento nei 6 mesi precedenti e/o nei 2 mesi successivi all'intervento, identificati con i seguenti codici: Ambulatoriale (28/san) 018907.1 Visita multidisciplinare oncologica ginecologica
DENOMINATORE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE DELL'ENDOMETRIO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>
Fonte DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	Numero di nuovi casi con tumore dell'endometrio sottoposti a chirurgia con esecuzione nei 6 mesi precedenti e/o 2 mesi successivi di MDT ----- X 100 Numero di nuovi casi con tumore dell'endometrio sottoposti a chirurgia
TARGET	Desiderabile 80%

GIN-03-U	
INIZIO DELLA TERAPIA MEDICA ADIUVANTE - ENDOMETRIO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	Vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - Ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - Ricovero in struttura sanitaria Lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN Inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche: Ricovero (SDO) Codice ICD o cod. anamnestico V + Almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) tumore endometrio diagnosi codici 182.0; 182,1; 182.8 anamnesi codici v10.40, v10.42, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8
NUMERATORE	<i>INIZIO DELLA TERAPIA MEDICA ADIUVANTE ENTRO 2 MESI DALL'INTERVENTO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>, che hanno iniziato la terapia medica adiuvante entro 2 mesi dall'intervento identificati tramite i seguenti codici: Ambulatoriale (28/san) MAC01 MAC02 99.25 iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore 99.2A iniezione o infusione di farmaci specifici
DENOMINATORE	<i>NUMERO DI NUOVI CASI CON TUMORE DELL'ENDOMETRIO SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO E TERAPIA MEDICA ADIUVANTE ENTRO 6 MESI DALL'INTERVENTO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	Numero di nuovi casi con tumore dell'endometrio sottoposti a terapia medica adiuvante entro 2 mesi dall'intervento all'intervento chirurgico ----- X 100 Numero di nuovi casi con tumore dell'endometrio sottoposti a intervento chirurgico e terapia medica adiuvante entro 6 mesi dall'intervento
TARGET	Desiderabile 80% (Dato di Partenza 63.17% nel 2024)

GIN-04-U	
ESECUZIONE DI CHIRURGIA MININVASIVA - ENDOMETRIO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	Vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - Ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - Ricovero in struttura sanitaria Lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN Inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche: Ricovero (SDO) Codice ICD o cod. anamnestico V + Almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) tumore endometrio diagnosi codici 182.0; 182,1; 182.8 anamnesi codici v10.40, v10.42, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8
NUMERATORE	<i>ESECUZIONE DI INTERVENTI CON APPROCCIO LAPAROSCOPICO O ROBOTICO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>, che hanno eseguito interventi con approccio laparoscopico o robotico, identificati mediante i seguenti codici: Ricovero (SDO) 68.41 Isterectomia addominale totale laparoscopica 68.51 Isterectomia vaginale assistita laparoscopicamente (LAVH) 68.61 Isterectomia addominale radicale laparoscopica 68.71 Isterectomia vaginale radicale laparoscopica 00.39 Altra chirurgia computer-assistita
DENOMINATORE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE DELL'ENDOMETRIO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>
Fonte Dati	Flusso Ricoveri (SDO)
FORMULA MATEMATICA	$\frac{\text{Numero di nuovi casi con tumore dell'endometrio sottoposti a intervento chirurgico laparoscopico o robotico}}{\text{Numero di nuovi casi con tumore dell'endometrio sottoposti a intervento chirurgico}} \times 100$
TARGET	Desiderabile 70% (Dato di Partenza 70.59% nel 2024)

GIN-05-U	
ESECUZIONE DELLO STAGING LINFONODALE - ENDOMETRIO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	Vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - Ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - Ricovero in struttura sanitaria Lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN Inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche: Ricovero (SDO) Codice ICD o cod. anamnestico V + Almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) tumore endometrio diagnosi codici 182.0; 182,1; 182.8 anamnesi codici v10.40, v10.42, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8
NUMERATORE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A STAGING LINFONODALE</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>, sottoposti a staging linfonodale, identificati con codifica: Ricoveri (SDO) codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59
DENOMINATORE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE DELL'ENDOMETRIO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>
Fonte DATI	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	Numero di nuovi casi con tumore dell'endometrio sottoposti a intervento chirurgico con esecuzione di staging linfonodale ----- X 100 Numero di nuovi casi con tumore dell'endometrio sottoposti a intervento chirurgico
TARGET	Desiderabile 80% (Dato di Partenza 56.10% nel 2024)

GIN-06-U	
INIZIO DELLA RADIOTERAPIA ADIUVANTE - ENDOMETRIO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	Vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - Ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - Ricovero in struttura sanitaria Lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN Inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche: Ricovero (SDO) Codice ICD o cod. anamnestico V + Almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) tumore endometrio diagnosi codici 182.0; 182,1; 182.8 anamnesi codici v10.40, v10.42, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8
NUMERATORE	<i>INIZIO DELLA RADIOTERAPIA ADIUVANTE ENTRO 2 MESI DALL'INTERVENTO (ESCLUSI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE)</i> Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione, che hanno iniziato la radioterapia adjuvante entro 2 mesi dall'intervento (esclusi i pazienti sottoposti a chemioterapia adjuvante), identificati mediante i seguenti codici:</i> Ambulatoriale (28/san) 92.47.8 teleterapia per tecniche con modulazione di intensità (IMRT) ad archi multipli o di tipo elicale e con controllo del posizionamento mediante TC/RM/US/SGRT (IGRT). Inclusa tomoterapia. Ciclo breve: fino a 5 sedute 92.47.9 teleterapia per tecniche con modulazione di intensità (IMRT) ad archi multipli o di tipo elicale e con controllo del posizionamento mediante TC/RM/US/SGRT (IGRT). Inclusa tomoterapia ciclo lungo: superiore a 5 sedute 92.27.1 brachiterapia endoluminale e interstiziale con vettori singolo o multipli, brachiterapia endocavitaria con vettori multipli con HDR 92.27.3 brachiterapia endocavitaria con vettore singolo o brachiterapia di superficie con vettore singolo o vettori multipli con HDR 92.29.L radioterapia con tecniche ad intensità modulata ad archi multipli o di tipo elicale con controllo del posizionamento del paziente (IGRT) con TAC integrata (più di 5 sedute) Ambulatoriale (28/san) - esclusione MAC01 MAC02 99.25 iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore 99.2A iniezione o infusione di farmaci specifici
DENOMINATORE	<i>NUMERO DI NUOVI CASI CON TUMORE DELL'ENDOMETRIO SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO E RADIOTERAPIA ADIUVANTE (ESCLUSI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE) ENTRO 6 MESI DALL'INTERVENTO</i> Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione, con tumore dell'endometrio sottoposti a intervento chirurgico e radioterapia adjuvante (esclusi i pazienti sottoposti a chemioterapia adjuvante), identificati mediante i seguenti codici:</i> Ambulatoriale (28/san) 92.47.8 teleterapia per tecniche con modulazione di intensità (IMRT) ad archi multipli o di tipo elicale e con controllo del posizionamento mediante TC/RM/US/SGRT (IGRT). Inclusa tomoterapia. Ciclo breve: fino a 5 sedute

	92.47.9 teleterapia per tecniche con modulazione di intensità (IMRT) ad archi multipli o di tipo elicale e con controllo del posizionamento mediante TC/RM/US/SGRT (IGRT). Inclusa tomoterapia ciclo lungo: superiore a 5 sedute 92.27.1 brachiterapia endoluminale e interstiziale con vettori singolo o multipli, brachiterapia endocavitaria con vettori multipli con HDR 92.27.3 brachiterapia endocavitaria con vettore singolo o brachiterapia di superficie con vettore singolo o vettori multipli con HDR 92.29.L radioterapia con tecniche ad intensità modulata ad archi multipli o di tipo elicale con controllo del posizionamento del paziente (IGRT) con TAC integrata (più di 5 sedute) Ambulatoriale (28/san) - esclusione MAC01 MAC02 99.25 iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore 99.2A iniezione o infusione di farmaci specifici
Fonte Dati	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
Formula Matematica	Numero di nuovi casi con tumore dell'endometrio sottoposti a radioterapia adiuvante (esclusi pazienti sottoposti a chemioterapia adiuvante) dopo l'intervento chirurgico entro 2 mesi dall'intervento all'intervento chirurgico ----- X 100 Numero di nuovi casi con tumore dell'endometrio sottoposti a radioterapia adiuvante (esclusi pazienti sottoposti a chemioterapia adiuvante) entro 6 mesi dall'intervento chirurgico
Target	Desiderabile 80% (Dato di Partenza 22.89% nel 2024)

GIN-01-C	
VOLUME CHIRURGICO – COLLO DELL'UTERO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE DELLA CERVICE UTERINA</i> CODIFICA Ricovero (SDO) Codice ICD o cod. anamnestico V + Almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) Diagnosi codici 180.0; 180,1; 180.8; 180.9 anamnesi codici v10.40, v10.41, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8
FONTE DATI	Flusso Ricoveri (SDO)
FORMULA MATEMATICA	Numero di casi con tumore della cervice uterina sottoposti a chirurgia radicale
TARGET	Media 12 casi/anno

GIN-02-C	
VISITA MULTIDISCIPLINARE GINECOLOGICA (MDT) – COLLO DELL'UTERO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	Vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - Ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - Ricovero in struttura sanitaria Lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN Inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche Ricovero (SDO) Codice ICD o cod. anamnestico V + Almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) tumore collo utero diagnosi codici 180.0; 180.1; 180.8; 180.9 anamnesi codici v10.40, v10.41, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8
NUMERATORE	<i>ESECUZIONE DI UNA VISITA MULTIDISCIPLINARE NEI 2 MESI PRECEDENTI E/O NEI 2 MESI SUCCESSIVI ALL'INTERVENTO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>, che hanno eseguito una visita multidisciplinare nei 2 mesi precedenti e/o nei 2 mesi successivi all'intervento, identificati con i seguenti codici: Ambulatoriale (28/san) 018907.1 Visita multidisciplinare oncologica ginecologica
DENOMINATORE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE DEL COLLO DELL'UTERO</i>
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>
Fonte Dati	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	Numero di nuovi casi con tumore del collo dell'utero sottoposti a chirurgia con esecuzione nei 2 mesi precedenti e/o nei 2 mesi successivi all'intervento di visita multidisciplinare ginecologica ----- X 100 Numero di nuovi casi con tumore del collo dell'utero sottoposti a chirurgia
TARGET	Desiderabile 80%

GIN-03-C	
INIZIO DELLA TERAPIA MEDICA ADIUVANTE – COLLO DELL'UTERO	
TIPOLOGIA	Indicatore di processo
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	Vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - Ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - Ricovero in struttura sanitaria Lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN Inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche Ricovero (SDO) Codice ICD o cod. anamnestico V + Almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) Diagnosi codici 180.0; 180.1; 180.8; 180.9 anamnesi codici v10.40, v10.41, v10.44 procedure- gruppo 1 "isterectomia" codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 procedure- gruppo 2 "studio linfonodale" codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 procedure- gruppo 3 "eviscerazione" codici 68.8
NUMERATORE	<i>INIZIO DELLA TERAPIA MEDICA ADIUVANTE ENTRO 2 MESI DALL'INTERVENTO</i> Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>, che hanno iniziato una terapia medica adiuvante entro 2 mesi dall'intervento, identificati con i seguenti codici: Ambulatoriale (28/san) MAC01 MAC02 99.25 iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore 99.2A iniezione o infusione di farmaci specifici
DENOMINATORE	<i>NUMERO DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A INTERVENTO CHIRURGICO PER TUMORE DEL COLLO DELL'UTERO E TERAPIA MEDICA ADIUVANTE ENTRO 6 MESI DALL'INTERVENTO</i> Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>
Fonte Dati	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	Numero di nuovi casi con tumore del collo dell'utero sottoposti a intervento chirurgico e terapia medica adiuvante nei 42 giorni successivi all'intervento chirurgico ----- X 100 Numero di nuovi casi con tumore del collo dell'utero sottoposti a intervento chirurgico e terapia medica adiuvante entro 6 mesi dall'intervento
TARGET	Desiderabile 80% (Dato di Partenza 51.9% nel 2024)

GIN-07	
PAZIENTI CHE EFFETTUANO LA PRIMA VISITA DI CONTROLLO ENTRO SEI MESI NELLO STESSO ENTE DELL'INTERVENTO *	
TIPOLOGIA	Follow-up
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	Vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - Ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - Ricovero in struttura sanitaria Lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN Inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche CODIFICA Ricovero (SDO) Codice ICD o cod. anamnestico V + Almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) tm ovaio diagnosi: codici 183.0; 183.2; 183.3; 183.4; 183.5; 183.8 183.9 <i>(in qualsiasi posizione)</i> anamnesi: codici v10.40, v10.43, v10.44 <i>(in qualsiasi posizione)</i> procedure: · procedure- gruppo 1 "isterectomia": codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.51, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.79 · procedure- gruppo 2 "studio linfonodale": codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 · procedure- gruppo 3 "eviscerazione": codici 68.8, 45.74, 45.75, 45.76, 45.79, 458 tm collo utero diagnosi: codici 180.0; 180.1; 180.8; 180.9 <i>(in qualsiasi posizione)</i> anamnesi: codici v10.40, v10.41, v10.44 <i>(in qualsiasi posizione)</i> procedure: · procedure- gruppo 1 "isterectomia": codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 · procedure- gruppo 2 "studio linfonodale": codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 · procedure- gruppo 3 "eviscerazione": codici 68.8 tm endometrio diagnosi: codici 182.0; 182.1; 182.8 <i>(in qualsiasi posizione)</i> anamnesi: codici v10.40, v10.42, v10.44 <i>(in qualsiasi posizione)</i> procedure: · procedure- gruppo 1 "isterectomia": codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 · procedure- gruppo 2 "studio linfonodale": codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 · procedure- gruppo 3 "eviscerazione": codici 68.8
NUMERATORE	NUMERO DI PAZIENTI CHE EFFETTUANO LA PRIMA VISITA DI CONTROLLO IN REGIME SSN ENTRO 6 MESI DALL'INTERVENTO IN REGIME SSN, PRESSO LO STESSO ENTE IN CUI E' STATO ESEGUITO IL RICOVERO

	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione, che</i> effettuano la prima visita di controllo in regime SSN entro 6 mesi dall'intervento in regime SSN, presso lo stesso ente in cui è stato eseguito il ricovero Specialistica Ambulatoriale (28/SAN) · 89.26.1 Prima Visita Ginecologica. · 89.26.2 Visita Ginecologica Di Controllo. · 018907.1 Visita multidisciplinare oncologica ginecologica · 897B6 Prima visita Oncologica · 8901F Visita Oncologica di controllo · 89.7C.1 Prima Visita Radioterapica · 89.01.P Visita Radioterapica di Controllo
DENOMINATORE	TOTALE PAZIENTI CHE HANNO EFFETTUATO UN RICOVERO IN REGIME SSN
	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>
Fonte Dati	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
FORMULA MATEMATICA	Numero di pazienti che effettuano la prima visita di controllo in regime SSN entro 6 mesi dall'intervento, presso lo stesso ente in cui è stato eseguito il ricovero ----- x 100 Totale pazienti che hanno effettuato un ricovero in regime SSN
TARGET	Desiderabile 90% (Dato di Partenza 74% nel 2024)
NOTA	<i>* le tempistiche richiamate dagli indicatori di follow-up sono finalizzate esclusivamente al monitoraggio della presa in carico e della continuità assistenziale. La tempistica dell'esecuzione delle visite e delle prestazioni resta comunque rimessa alla valutazione clinica, in coerenza con le condizioni del paziente e con le indicazioni dei percorsi e delle linee guida di riferimento. Gli indicatori non hanno valore prescrittivo né sostitutivo alle indicazioni cliniche.</i>

GIN-08	
PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI CHE DEVONO EFFETTUARE UNA PRESTAZIONE DI DIAGNOSTICA DI FOLLOW-UP NEL BIENNIO SUCCESSIVO ALL'INTERVENTO	
TIPOLOGIA	Follow-up
CRITERI DI SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE	Vengono selezionati tutti i pazienti che soddisfano contemporaneamente le seguenti condizioni - ricoveri di pazienti residenti in Lombardia - ricovero in struttura sanitaria lombarda, in regime ordinario o day hospital in regime SSN inoltre, devono essere presenti le seguenti codifiche: CODIFICA ricovero (sdo) codice ICD o cod. anamnestico V + almeno una delle 3 procedure (isterectomia, studio linfonodale, eviscerazione) tm ovaio diagnosi: codici 183.0; 183.2; 183.3; 183.4; 183.5; 183.8 183.9 <i>(in qualsiasi posizione)</i> anamnesi: codici v10.40, v10.43, v10.44 <i>(in qualsiasi posizione)</i> procedure: · procedure- gruppo 1 "isterectomia": codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.51, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.79 · procedure- gruppo 2 "studio linfonodale": codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 · procedure- gruppo 3 "eviscerazione": codici 68.8, 45.74, 45.75, 45.76, 45.79, 45.8 tm collo utero diagnosi: codici 180.0; 180.1; 180.8; 180.9 <i>(in qualsiasi posizione)</i> anamnesi: codici v10.40, v10.41, v10.44 <i>(in qualsiasi posizione)</i> procedure: · procedure- gruppo 1 "isterectomia": codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 · procedure- gruppo 2 "studio linfonodale": codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 · procedure- gruppo 3 "eviscerazione": codici 68.8 tm endometrio diagnosi: codici 182.0; 182.1; 182.8 <i>(in qualsiasi posizione)</i> anamnesi: codici v10.40, v10.42, v10.44 <i>(in qualsiasi posizione)</i> procedure: · procedure- gruppo 1 "isterectomia": codici 68.9, 68.4, 68.41, 68.49, 68.5, 68.51, 68.59, 68.6, 68.61, 68.69, 68.31, 68.7, 68.71, 68.79 · procedure- gruppo 2 "studio linfonodale": codici 40.11, 40.3, 40.5, 40.52, 40.53, 40.59 · procedure- gruppo 3 "eviscerazione": codici 68.8
NUMERATORE	NUMERO DI PAZIENTI CHE EFFETTUANO UNA PRESTAZIONE DI DIAGNOSTICA DI FOLLOW-UP IN REGIME SSN (ONERE 1) ENTRO IL BIENNIO SUCCESSIVO ALL'INTERVENTO SSN, PRESSO LO STESSO ENTE IN CUI E' STATO ESEGUITO IL RICOVERO O NELLE STRUTTURE IN RETE AFFERENTI

	Identificazione e numerazione dei soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>, che effettuano una prestazione di diagnostica di follow-up in regime SSN entro il biennio successivo all'intervento SSN presso lo stesso ente in cui è stato eseguito il ricovero o nelle strutture in rete afferenti. CODIFICA Specialistica Ambulatoriale (28/SAN) · 88.01.1 tomografia computerizzata (TC) dell'addome superiore · 88.01.2 tomografia computerizzata (TC) dell'addome superiore, senza e con contrasto · 88.01.3 tomografia computerizzata (TC) dell'addome inferiore · 88.01.4 tomografia computerizzata (TC) dell'addome inferiore, senza e con contrasto · 88.01.5 tomografia computerizzata (TC) dell'addome completo · 88.01.6 tomografia computerizzata (TC) dell'addome completo, senza e con contrasto · 88.95.1 risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome superiore · 88.95.2 risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome superiore, senza e con contrasto · 88.95.4 risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome inferiore e scavo pelvico · 88.95.5 risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome inferiore e scavo pelvico, senza e con contrasto
DENOMINATORE	<i>TOTALE DEI PAZIENTI CHE HANNO EFFETTUATO UNA PRESTAZIONE DIAGNOSTICA DI FOLLOW-UP (CON ONERE 1, 4 E 5) NEL BIENNIO SUCCESSIVO ALL'INTERVENTO SSN.</i> Identificazione e numerazione del numero totale di soggetti, eleggibili secondo i <i>criteri di selezione della popolazione</i>, che hanno effettuato una prestazione diagnostica di follow-up (con onere 1,4 e 5) nel biennio successivo all'intervento SSN, identificate con codici: Specialistica Ambulatoriale (28/SAN) · 88.01.1 tomografia computerizzata (TC) dell'addome superiore · 88.01.2 tomografia computerizzata (TC) dell'addome superiore, senza e con contrasto · 88.01.3 tomografia computerizzata (TC) dell'addome inferiore · 88.01.4 tomografia computerizzata (TC) dell'addome inferiore, senza e con contrasto · 88.01.5 tomografia computerizzata (TC) dell'addome completo · 88.01.6 tomografia computerizzata (TC) dell'addome completo, senza e con contrasto · 88.95.1 risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome superiore · 88.95.2 risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome superiore, senza e con contrasto · 88.95.4 risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome inferiore e scavo pelvico · 88.95.5 risonanza magnetica nucleare (RM) dell'addome inferiore e scavo pelvico, senza e con contrasto
Fonte Dati	Flusso Ricoveri (SDO), Specialistica Ambulatoriale (28/SAN), Anagrafe Assistiti SSR
Formola Matematica	Prestazioni di diagnostica di follow-up in regime SSN entro il biennio successivo all'intervento, presso l'ente in cui è stato eseguito il ricovero SSN ----- x 100 Prestazioni di diagnostica di follow-up (oneri 1,4,5) entro il biennio successivo all'intervento SSN
Target	Desiderabile 70% (Dato di Partenza 59.15% nel 2024)
Nota	<i>* le tempistiche richiamate dagli indicatori di follow-up sono finalizzate esclusivamente al monitoraggio della presa in carico e della continuità assistenziale. La tempistica dell'esecuzione delle visite e delle prestazioni resta comunque rimessa alla valutazione clinica, in coerenza con le condizioni del paziente e con le indicazioni dei percorsi e delle linee guida di riferimento. Gli indicatori non hanno valore prescrittivo né sostitutivo alle indicazioni cliniche.</i>