



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE

PDTA 04

II PDTA dei SARCOMI UTERINI

Rev. 0 del 30/12/2016
Pagina 1 di 20

ITER EMISSIONE	ELEMENTO ORGANIZZATIVO	RUOLO	NOME COGNOME	FIRMA
REDAZIONE	UOC Ostetricia e Ginecologia	Coordinatore/ AFD Ginecologia Oncologica	Dott.ssa Angiola Falzi	
	UOC Ostetricia e Ginecologia	Medico	Dott.ssa Anna Festi	
	UOC Ostetricia e Ginecologia	Referente Qualità	Dott.ssa Daniela Scozzola	
	UOC Ostetricia e Ginecologia	Medico	Dott. Piercarlo Zorzato	
VERIFICA	UOC Servizio Miglioramento Qualità e Accreditamento	Tutor / Consulente	Dott.ssa Paola Bellini	
	UOC Anatomia Patologica	Direttore UOC	Prof. A. Scarpa	
	UOC Anestesia e Rianimazione B	Direttore UOC	Dott. Enrico Polati	
	UOC Breast Unit	Direttore UOC	Dott. Giovanni Paolo Pollini	
	UOC Chirurgia Generale ed Epato-Biliare	Direttore UOC	Dott. Alfredo Guglielmi	
	UOC Chirurgia Generale ed Esofago Stomaco	Direttore UOC	Dott. Giovanni De Manzoni	
	UOC Chirurgia Generale e dell'Obesità	Direttore UOC	Dott. Michele Genna	
	UOC Chirurgia Plastica	Direttore UOC	Dott. Maurizio Governa	
	UOC Oncologia Medica	Direttore UOC	Prof. GP. Tortora	
	UOC Ostetricia e Ginecologia	Direttore UOC	Prof. M. Franchi	
	USD Medicina Nucleare	Direttore UOC	Prof. M. Ferdeghini	
	UOC Radiologia Borgo Trento	Direttore UOC	Dott.ssa S. Montemezzi	
	UOC Radioterapia	Direttore UOC	Dott. R. Mazzarotto	
	UOC Urologia	Direttore UOC	Prof. W. Artibani	
	USD Chirurgia Pelvica Mininvasiva	Responsabile USD	Dott. Valentino Bergamini	
	USD Psicologia Clinica	Responsabile USD	Dott.ssa Luisa Nadalini	
	UOD Direzione Medica Ospedaliera per la Gestione e l'Organizzazione Ospedaliera	Direttore UOC	Dott.ssa G. Ghirlanda	
	UOC Servizio Miglioramento Qualità e Accreditamento	Direttore UOC	Dott.ssa F. Fabris	
	Direzione Sanitaria	Direttore Sanitario	Dott.ssa C. Bovo	
APPROVAZIONE	Direzione Generale - AOUI	Direttore Generale	Dott. F. Cobello	
DATI GESTIONE DOCUMENTO				
NOME FILE				
DATA PRIMA APPLICAZIONE				
DISTRIBUZIONE				



INDICE

Pag.

0. INDICE	2
1. OGGETTO E SCOPO	2
1.1. Epidemiologia dei Sarcomi Uterini	2
1.2. Obiettivi generali e specifici del PDTA	3
2. Campo di applicazione del PDTA	4
2.1. Ambiti di Applicazione	4
2.2. Criteri di eleggibilità, di esclusione e di inclusione nel PDTA	4
3. Gruppo PDTA	4
4. Il PDTA regionale (Mappe) contestualizzato nella realtà dell'AOU di Verona	6
4.1. Centro Hub: Centro di Ginecologia Oncologica	8
4.2. Gestione del percorso diagnostico terapeutico	9
4.2.1. Organizzazione	9
4.2.1.1. 1° Livello: Ambulatorio Ginecologico Oncologico	10
4.2.1.2. 2° Livello: AMID/DH Ginecologia Oncologica	13
4.2.1.3. 3° Livello: Ambulatorio Follow up Ginecologico Oncologico	13
4.2.1.4. 4° Livello: Ricovero in regime ordinario	13
4.2.2. Chirurgia	14
4.2.3. Chemioterapia 1° Linea e successiva e ormonoterapia	14
4.2.4. Follow up	15
5. Risorse	15
6. Indicatori	15
7. Documenti di riferimento	15
8. Comunicazione	15
9. Revisione periodica	16
10. Sigle e Definizioni	16
11. Bibliografia	16
12. Appendice	16
12.1. Note	16
12.1.1. Diagnosi istologica su biopsia o apparente fibroma	16
12.1.2. Diagnosi istologica su pezzo operatorio	17
12.1.3. Comunicazione della diagnosi	17
12.1.4. Stadiazione / ristadiazione	17
12.1.5. Valutazione multidisciplinare (vm)	17
12.1.6. Follow-up	18
12.1.7. Chirurgia	18
12.1.8. Terapia complementare	18
12.1.9. Terapia adiuvante	18
12.1.10. Chirurgia di salvataggio	19
12.1.11. Chemioterapia	19
12.1.12. Ormonoterapia	19
12.1.13. Valutazione cure simultanee	19
12.1.14. Cure palliative	19
12.1.15. Tumore muscolare liscio ad incerto potenziale di malignità (stump)	20
12.2. Allegati	20
12.2.1. Leiomiomasarcomi (LS) FIGO 2009	20

1. OGGETTO E SCOPO

1.1. Epidemiologia dei Sarcomi Uterini

I sarcomi uterini rappresentano circa il 3- 7 % dei tumori maligni dell'utero.

Con il termine sarcomi uterini si intende un gruppo di neoplasie distinte tra loro che originano dalle cellule muscolari lisce dell'utero.

La più recente classificazione del WHO del 2014 li divide in leiomiiosarcomi (40%), sarcomi dello stroma endometriale (10-15%), sarcomi infifferenziati (5-10%) e i carcinosarcomi (40% dei casi) anche se questi sono stati riclassificati come forme metaplastiche del carcinoma endometriale.

A questo gruppo di neoplasie che originano dalle cellule muscolari lisce dell'utero vanno aggiunte gli STUMP (uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential) e neoplasie benigne come la leiomiomatosi intravenosa, la leiomiomatosi peritoneale disseminata e i leiomiomi benigni metastatizzanti.

Nel 2009 la FIGO ha introdotto una specifica stadi azione, diversificata a seconda delle caratteristiche istologiche della neoplasia, distinguendoli dai carcinomi dell'endometrio.

I sarcomi uterini e gli STUMP sono accomunati da alcune caratteristiche comuni: rarità, manifestazioni cliniche aspecifiche analoghe a quelle dei leiomiomi o delle altre neoplasie endometriali, riscontro accidentale durante procedure chirurgiche inecologiche o esami strumentali eseguiti per altre indicazioni, scarse linee guida, rischio di sarcomi misconosciuti.

Dal 2006 al 2016 presso l'Unità di Ginecologia Oncologica sono stati trattati 37 casi sarcoma uterini, 8% di tutte le neoplasie uterine, nello specifico:

- 14 carcinosarcomi
- 12 leiomiiosarcomi
- 6 sarcomi stromali endometriali
- 2 PEComi 1
- 1 adenosarcoma
- 2 sarcomi NAS

In data 1 Luglio 2015, il Direttore dell'Area Sanità e Sociale della Regione Veneto ha adottato il Decreto n. 179 avente per oggetto: "Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) di riferimento per i pazienti affetti da sarcomi dei tessuti molli, retroperitoneali, uterini e da tumore stromale del tratto gastrointestinale (GIST). DGR n. 2067 del 19 Novembre 2013."

Nella parte iniziale di questo documento (a cui si rimanda) sono riportati i dati epidemiologici relativi alla Regione Veneto e l'attività assistenziale che viene erogata presso le strutture sanitarie venete.

1.2. Obiettivi generali e specifici del PDTA

Il Decreto su indicato, elaborato dal Gruppo di Lavoro Regionale, in seguito all'attivazione della Rete Oncologica del Veneto (ROV), presenta a tutti gli operatori regionali il modello organizzativo per i sarcomi dei tessuti molli, retroperitoneali, uterini e GIST e la proposta di Percorso Diagnostico Terapeutico-Assistenziale (PDTA) per la presa in carico di questi pazienti.

Queste proposte, hanno lo scopo di garantire a tutti i cittadini affetti da sarcoma extraosseo o GIST una rapida presa in carico ed un trattamento ottimale secondo linee guida condivise.

L'approccio multidisciplinare integrato ed omogeneo in tutto il territorio regionale garantisce procedure e prestazioni appropriate, per un risultato efficace ed efficiente, avente come ricaduta una migliore sopravvivenza e qualità di vita dei pazienti.

Nello stesso documento viene indicato come obiettivo strategico il consolidamento delle reti oncologiche e l'aggiornamento delle stesse in considerazione delle acquisizioni scientifiche e all'analisi di costo-efficacia e costo-efficienza.

La Rete Oncologica Veneta (ROV) si articola secondo il modello hub e spoke indicato nel PSSR 2012-2016 in linea con quanto proposto nel Piano Oncologico Nazionale. Il modello organizzativo hub e spoke consta di una rete di strutture specializzate distribuite su tutto il territorio regionale, con funzioni diversificate, integrate nel percorso assistenziale dei pazienti in maniera sistematica.

Secondo le indicazioni della delibera regionale, l'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata (AOUI) di Verona è Centro hub e quindi deve garantire, anche per i sarcomi uterini, quanto segue:

- coordinamento delle attività diagnostico-terapeutiche
- trattamenti multimodali e polispecialistici
- discussione multidisciplinare dei nuovi pazienti che vengono presi in carico



- appropriatezza dell'indicazione e controllo di qualità delle procedure diagnostico-terapeutiche e assistenziali
- registrazione e raccolta della documentazione clinica dei nuovi pazienti e del rispettivo materiale istologico/biologico disponibile (database e biobanca)
- promozione e coordinamento della formazione del personale dedicato alla cura e assistenza dei pazienti
- promozione e coordinamento della ricerca clinica e traslazionale dedicata a migliorare le conoscenze sulla biologia dei sarcomi e la rapida applicazione clinica dei risultati
- valutazione multidimensionale del paziente con sostegno psicologico, riabilitativo e percorsi dedicati (giovani, anziani), ove indicato.

Sono pertanto fornite:

- competenze specialistiche adeguate ed integrate in rapporto alla patologia;
- casistica sufficiente per garantire:
 - a) applicazione di procedure diagnostico-terapeutiche, anche ad alta specializzazione, secondo standard prestabiliti di qualità;
 - b) presenza di un gruppo multidisciplinare per la discussione dei casi clinici;
- strutture dedicate a:
 - a) registrazione e raccolta dei dati clinici e archiviazione materiale istologico/biologico;
 - b) formazione;
 - c) ricerca.

Pertanto il PDTA, specifico per i sarcomi uterini, favorisce la presa in carico globale della paziente da parte di molteplici figure professionali (Ginecologo, Oncologo Medico, Radioterapista, Radiologo, Medico Medicina del Dolore) coinvolte nella gestione dei vari aspetti e delle varie fasi di malattia. L'omogeneità dei percorsi diagnostici e terapeutici, basati sulle linee guida internazionalmente riconosciute, è fondamentale per la gestione delle singole malate dal primo sintomo di malattia alle fasi più avanzate di progressione, stabilendo parametri rigorosi di monitoraggio clinico-strumentale, di efficacia degli interventi, e, a seconda della gravità, di continuità assistenziale tra ospedale e territorio.

2. Campo di applicazione del PDTA

2.1 Ambiti di applicazione:

Il PDTA si applica in tutte le UO coinvolte nella diagnosi, trattamento e assistenza così come descritto al successivo punto 3.

2.2 Criteri di eleggibilità, di inclusione e di esclusione nel PDTA:

Il presente PDTA si applica alle pazienti adulte (>18 anni), mentre le pazienti in età 0-18 sono indirizzate alla Rete Oncologica Pediatrica regionale e in particolare al Centro di Oncologia Pediatrica di Padova, centro di riferimento a livello nazionale per questo tipo di neoplasie.

3. Gruppo PDTA

Da tempo nel Centro di Ginecologia Oncologica dell'AOUI interagiscono molteplici figure professionali. Recentemente la collaborazione si è estesa a includere ulteriori specialisti in ambiti differenti e con specifiche competenze professionali, in servizio in una o entrambe le due sedi dell'AOUI.

I professionisti indicati nella tabella che segue, fanno parte del Team multidisciplinare per il Sarcoma Uterino dell'AOUI di Verona, coordinato dal Prof. Massimo Franchi, e, di volta in volta, sono coinvolti come descritto al successivo punto 4.



COGNOME NOME	QUALIFICA	UO DI APPARTENENZA
Prof. Franchi Massimo	Direttore Medico - Coordinatore	UOC Ostetricia e Ginecologia
Dott.ssa Giudici Silvia	Dirigente Medico	UOC Ostetricia e Ginecologia
Dott.ssa Festi Anna	Dirigente Medico	UOC Ostetricia e Ginecologia
Dott.ssa Lupi Elisa	Dirigente Medico	UOC Ostetricia e Ginecologia
Dott.ssa Pomini Paola	Dirigente Medico	UOC Ostetricia e Ginecologia
Dott.ssa Scozzola Daniela	Dirigente Medico	UOC Ostetricia e Ginecologia
Dott. Zorzato Piercarlo	Medico	UOC Ostetricia e Ginecologia
Dott.ssa Di Paola Rossana	Dirigente Medico	UOC Ostetricia e Ginecologia Preservazione della Fertilità
Dott.ssa Nicoletta Zatti	Dirigente Medico Genetista	UOC Ostetricia e Ginecologia - Oncogenetica
Dott.ssa Falzi Angiola	Coordinatore Ginecologia Oncologica/AFD	UOC Ostetricia e Ginecologia
Dott.ssa Orso Anna Maria	Case e Data Manager /Infermiere	UOC Ostetricia e Ginecologia
Dott.ssa Sartori Monica	Infermiere	UOC Ostetricia e Ginecologia
Dott. Bergamini Valentino	Dirigente Medico	USD Chirurgia Pelvica Mininvasiva
Prof. De Manzoni Giovanni	Direttore Medico	UOC Chirurgia Generale ed Esofago Stomaco
Dott. Giacomuzzi Simone	Dirigente Medico	UOC Chirurgia Generale ed Esofago Stomaco
Dott. Di Leo Alberto	Dirigente Medico	UOC Chirurgia Generale ed Esofago Stomaco
Prof. Artibani Walter	Direttore Medico	UOC Urologia
Dott. Genna Michele	Direttore Medico	UOC Chirurgia Generale e dell'Obesità
Prof. Guglielmi Alfredo	Direttore Medico	UOC Chirurgia Generale ed Epatobiliare
Dott. Nifosi Filippo	Dirigente Medico	UOC Chirurgia Generale ed Epatobiliare
Dott. Governa Maurizio	Direttore Medico	UOC Chirurgia Plastica
Dott.ssa Caputo Glenda	Dirigente Medico	UOC Chirurgia Plastica
Prof. Tortora Giampaolo	Direttore Medico	UOC Oncologia
Dott.ssa Parolin Veronica	Dirigente Medico	UOC Oncologia
Dott. Mazzarotto Renzo	Direttore Medico	UOC Radioterapia
Dott. Muraglia Alessandro	Dirigente Medico	UOC Radioterapia
Dott. De Liguoro Mario	Dirigente Medico	UOC Radioterapia
Dott.ssa Montemezzi Stefania	Direttore Medico	UOC Radiologia
Dott.ssa Baltieri Susanna	Dirigente Medico	UOC Radiologia
Dott.ssa Pinali Lucia	Dirigente Medico	UOC Radiologia
Dott. Balluaro Salvatore	Dirigente Medico	UOC Radiologia
Prof. Ferdeghini Marco	Direttore Medico	UOC Medicina Nucleare
Dott.ssa Locantore Luisa	Dirigente Medico	UOC Medicina Nucleare
Prof. Scarpa Aldo	Direttore Medico	UOC Anatomia ed Istologia Patologica
Dott.ssa Piazzola Elena	Dirigente Medico	UOC Anatomia ed Istologia Patologica
Dott.ssa Parisi Alice	Dirigente Medico	UOC Anatomia ed Istologia Patologica
Dott.ssa Di Pace Concetta	Dirigente Medico	UOC Anatomia ed Istologia Patologica
Dott.ssa Nadalini Luisa	Dirigente Psicologo	USD Psicologia Clinica
Dott.ssa Sara de Sanso	Dirigente Medico	USD Psicologia Clinica
Prof. Polati Enrico	Direttore Medico	UOC Anestesia e Rianimazione
Dott. D'Alessandro Roberto	Dirigente Medico	UOC Anestesia e Rianimazione
Dott. Martini Alvisè	Dirigente Medico	UOC Anestesia e Rianimazione
Dott. Parolini Massimo	Dirigente Medico Medico	UOC Anestesia e Rianimazione
Prof. Turco Alberto	Dirigente Medico Medico/Genetista	Genetica Medica – Università di Verona/ UOC Breast Unit
Prof. Pollini Giovanni Paolo	Direttore Medico	UOC Breast Unit – Oncogenetica
Dott.ssa Pellini Francesca	Dirigente Medico	UOC Breast Unit – Oncogenetica
Dott. ssa Francesca Magrella	Assistente sociale	UOC Direzione Medica Ospedaliera per la Gestione e l'Organizzazione Ospedaliera

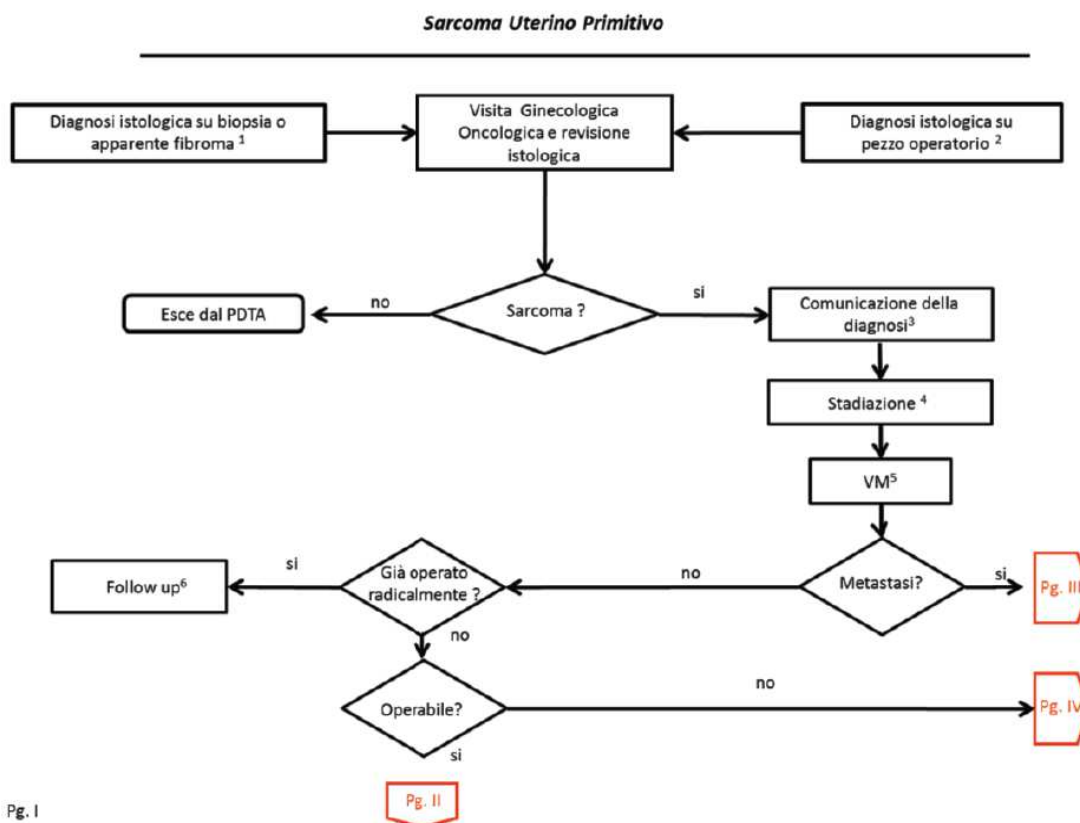
Il case manager garantisce il rispetto delle tempistiche pianificate/previste in tutte le varie fasi della malattia, ed è punto di riferimento per la paziente

4. Il PDTA regionale (Mappe) contestualizzato nella realtà dell'AOUI

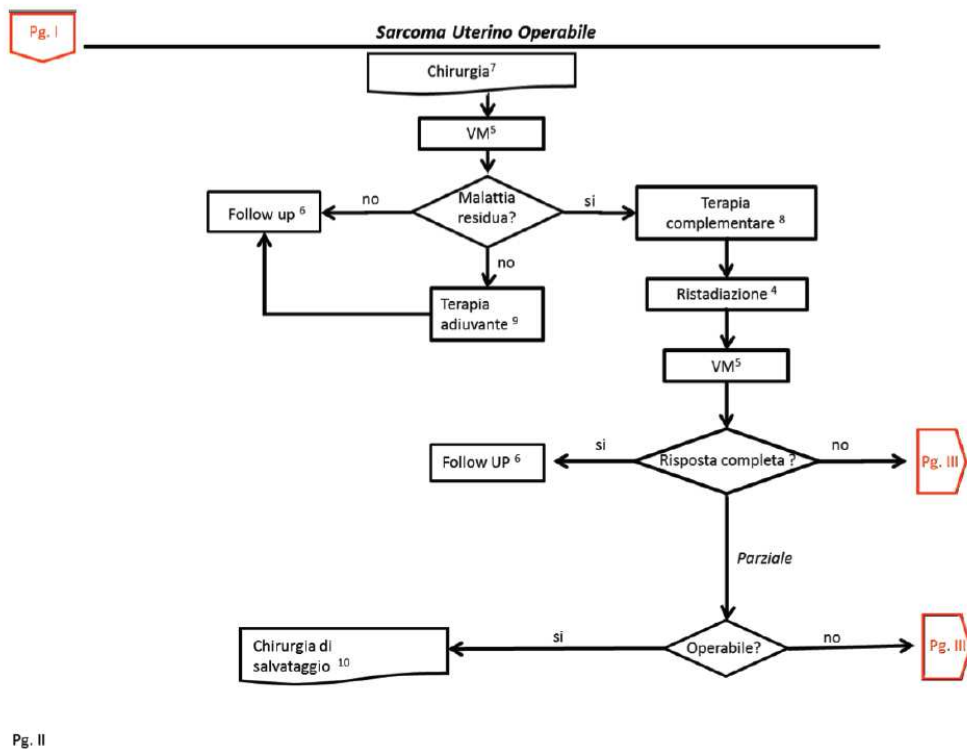
Il PDTA della regione Veneto descrive i sarcomi uterini attraverso le seguenti 4 MAPPE (Flow Chart):

1. SARCOMA UTERINO PRIMITIVO;
2. SARCOMA UTERINO OPERABILE;
3. SARCOMA UTERINO METASTATICO / NO RADICALIZZABILE CHIRURGICAMENTE;
4. STUMP.

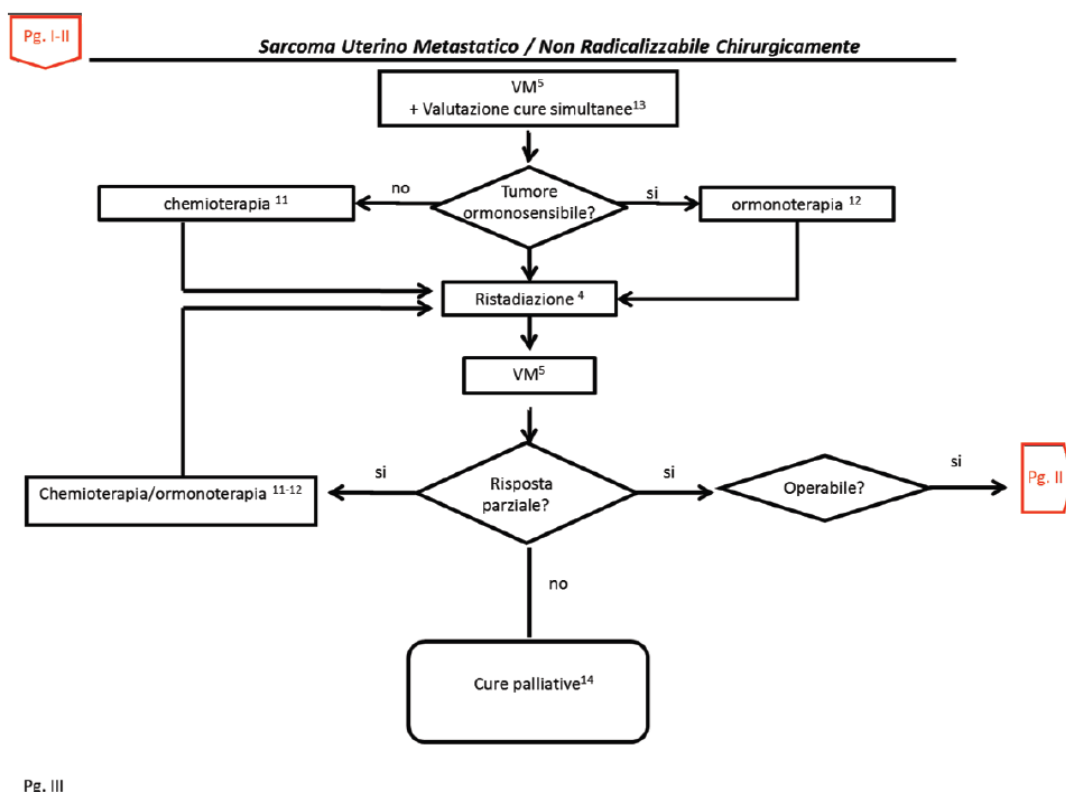
1. SARCOMA UTERINO PRIMITIVO



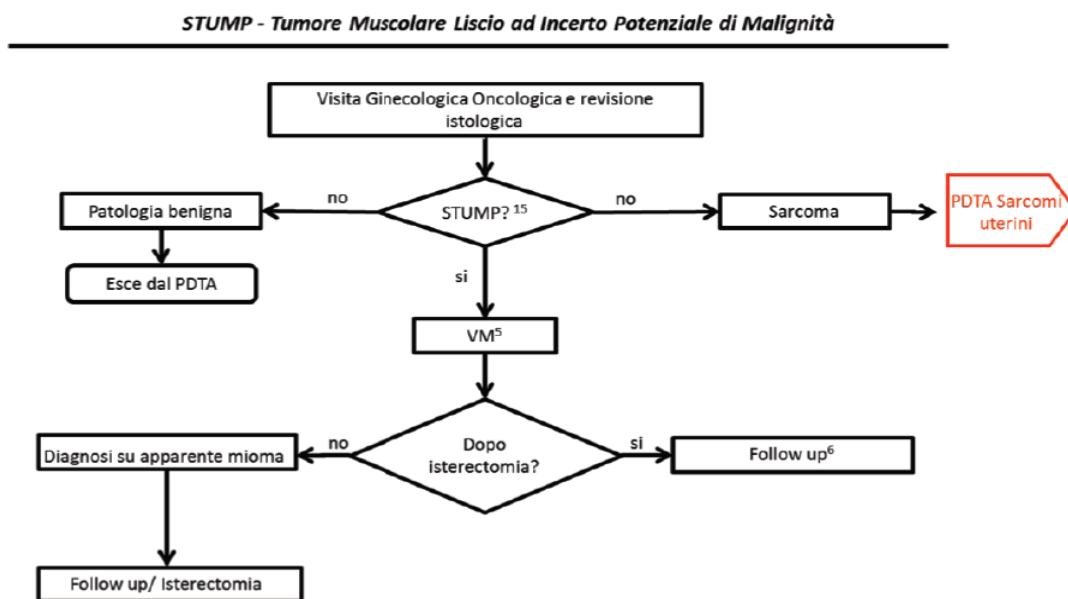
2. SARCOMA UTERINO OPERABILE



3. SARCOMA UTERINO METASTATICO / NO RADICALIZZABILE CHIRURGICAMENTE



4. STUMP



Queste Mappe, corredate dalle specifiche note e allegati (v. Appendice), fanno parte integrate del presente PDTA e delle modalità organizzative e operative di seguito descritte.

4.1. Il Centro Hub: Centro di Ginecologia Oncologica

I componenti del team multidisciplinare, come sopra individuato, collabora nella gestione dei malati di sarcoma uterino afferenti al Centro di Ginecologia Oncologica attraverso:

- meeting settimanali con discussione in merito al piano terapeutico di nuovi casi e pazienti già prese in carico dal gruppo Ginecologico Oncologico;
- consulti telematici di visualizzazione della RM, TAC e PET (radiologi)

Il meeting è il momento in cui avviene la discussione multidisciplinare dei casi clinici, con l'intento di definire la diagnosi e lo stadio della malattia, cui segue la formulazione della strategia terapeutica con indicazioni precise sull'approccio chirurgico, radioterapico, sulle terapie oncologiche sistemiche con valutazione della relativa risposta, sugli approcci riabilitativi, cure simultanee, di supporto e di follow-up, in rapporto a linee guida condivise.

Gli incontri multidisciplinari settimanali prevedono l'utilizzo di un formato attraverso il quale condividere per via telematica le informazioni essenziali sul paziente, prima della riunione, e le successive decisioni e costituirà il data base di raccolta dati di tutti i pazienti che verranno via discussi in riunione multidisciplinare. Lo stesso data base costituisce l'elemento di verifica del numero di pazienti proposti in discussione, delle unità operative di afferenza dei pazienti, delle caratteristiche dei pazienti, delle decisioni prese e dell'eventuale scostamento dalle decisioni stesse nel percorso terapeutico del paziente. Tali informazioni saranno trascritte come esito della discussione multidisciplinare in cartella clinica da parte del medico referente del paziente o del case manager, e comunicate al paziente e al medico curante.

Il team fornisce inoltre secondi pareri su richiesta di medici, o di pazienti.



4.2. Gestione del percorso diagnostico Terapeutico

4.2.1. Organizzazione

L'attività del Centro di Ginecologia Oncologica è strutturata in modo da gestire tutte le fasi del percorso assistenziale dei pazienti affetti da sarcoma uterino, dalla diagnosi, al trattamento delle ricadute, al trattamento cronico con i farmaci approvati dall'AIFA, al monitoraggio clinico-strumentale al follow-up assistenziale intra- ed extraospedaliero, fino alla collaborazione con le figure territoriali (medici di famiglia, centri di riabilitazione o lungodegenza, associazione dei malati).

Il Centro di Ginecologia Oncologica è organizzato secondo un modello che prevede 4 livelli assistenziali con funzioni diverse:

- 1) Ambulatorio Ginecologico Oncologico
- 2) AMID e DH Ginecologico Oncologico
- 3) Ambulatorio Follow Up Ginecologico Oncologico
- 4) Il ricovero ordinario presso il reparto di Ginecologia per pazienti che necessitino di interventi chirurgici o di assistenza in regime di ricovero.

Le figure maggiormente coinvolte per i livelli su indicati sono le seguenti:

Responsabile Prof. Massimo Franchi
Dott.ssa Silvia Giudici
Dott.ssa Anna Festi
Dott.ssa Elisa Lupi
Dr.ssa Paola Pomini
Inf. Angiola Falzi
Inf. Annamaria Orso (Case Manager)
Inf. Monica Sartori

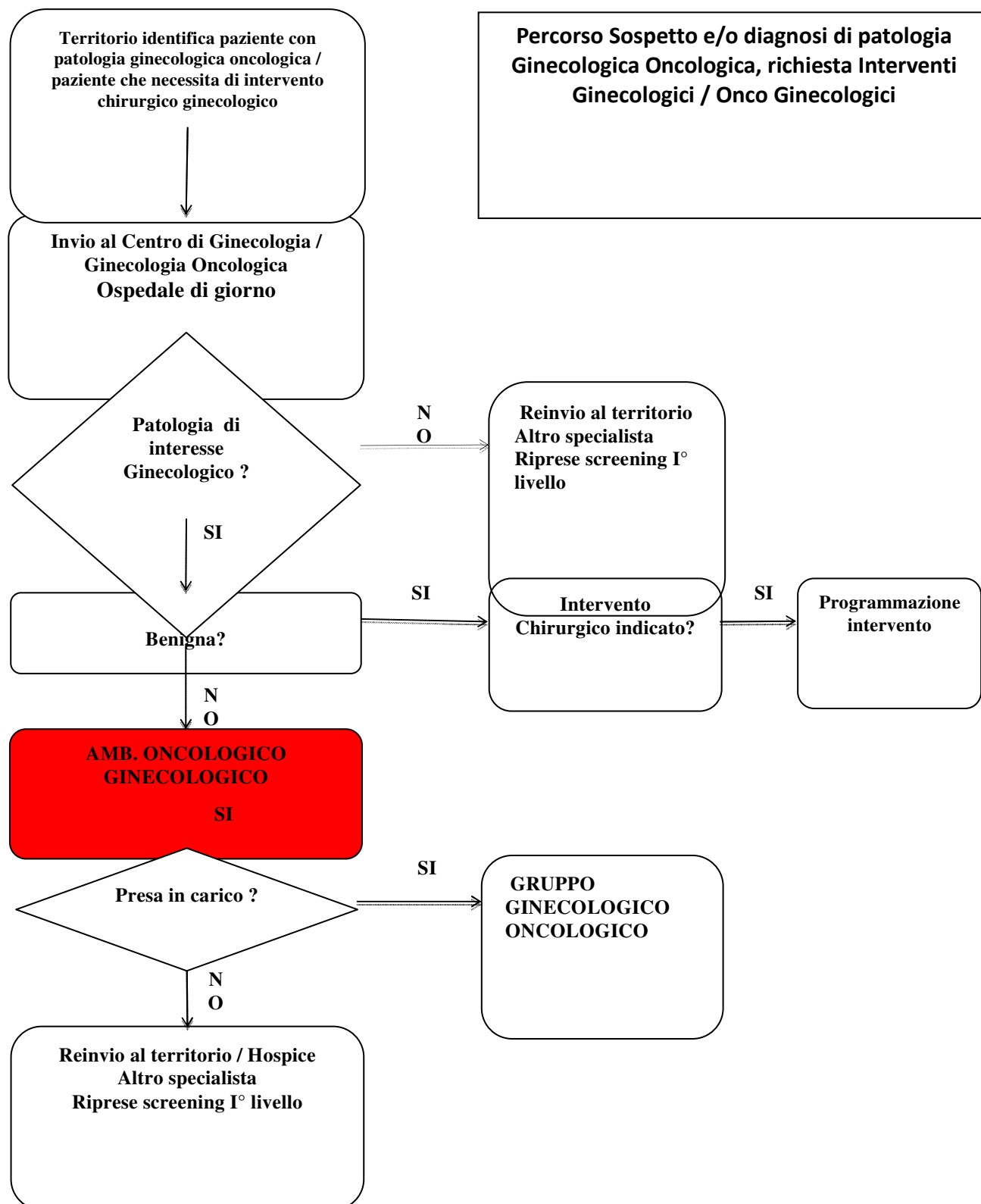
Le attività del Centro sono svolte secondo quanto descritto nelle seguenti procedure

- PU 302367 06;
- PU 302367 07;
- PU 302367 08.

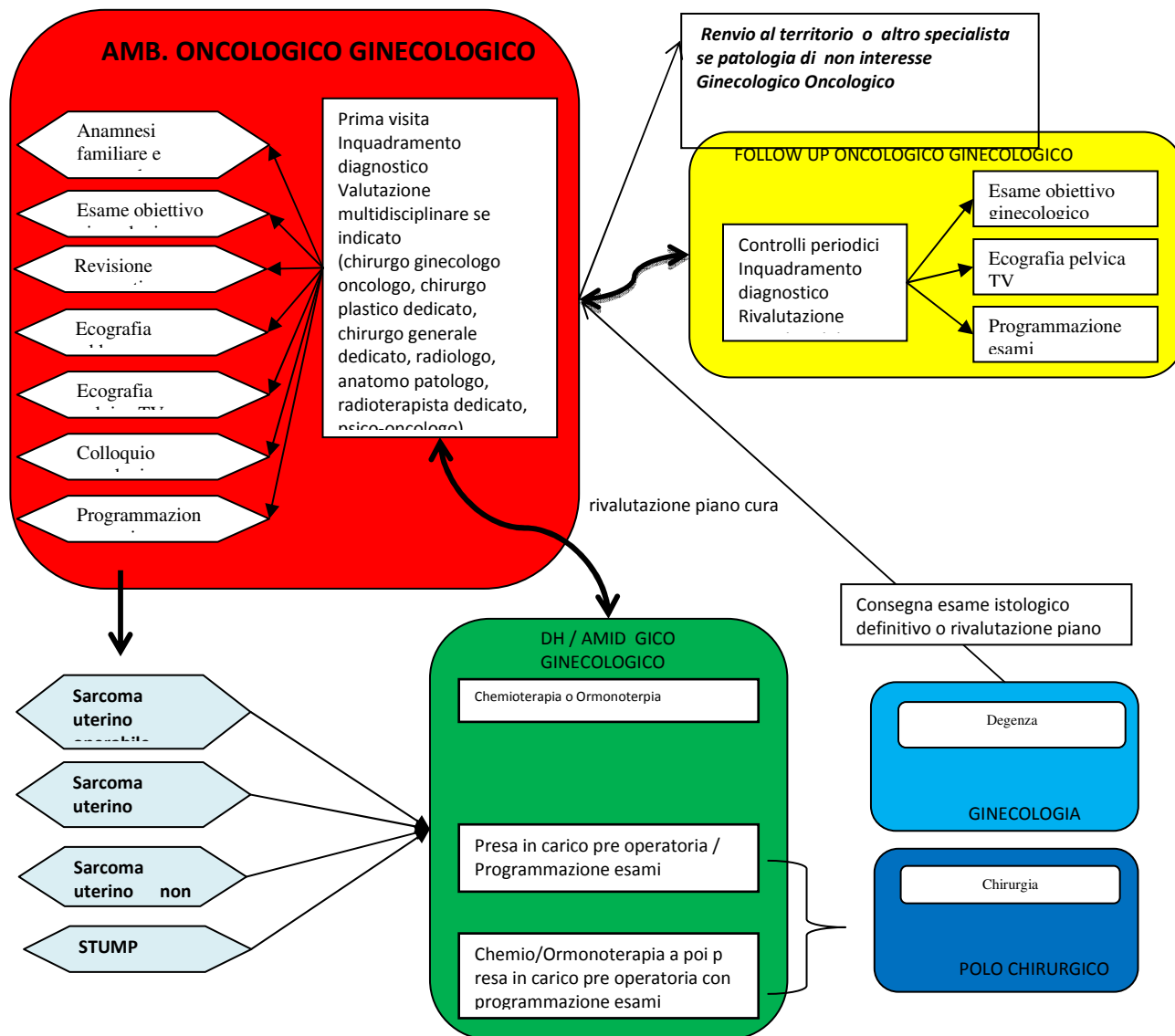
Nei punti successivi, sono descritte le peculiarità proprie del percorso assistenziale delle pazienti affette da sarcoma uterino.

4.2.1.1. 1° LIVELLO: AMBULATORIO GINECOLOGICO ONCOLOGICO

Nella flow chart che segue viene descritto il percorso che la paziente effettua quando accede all'Ambulatorio Ginecologico-Oncoologico provenendo dal territorio

Percorso Territorio – Ospedale Ginecologia Oncologica

Nella successiva flow chart viene rappresentato il percorso della presa in carico della paziente con sarcoma uterino da parte dell'Ambulatorio Ginecologico Oncologico



Nella tabella che segue sono descritte le modalità di accesso della paziente all'ambulatorio Ginecologico Oncologico, dell'Ospedale di Borgo Trento, piano rialzato del padiglione 12 .

RICHIEDENTE	FREQUENZA	LISTA PRENOTAZIONI	PRESTAZIONI EROGATA	RISORSE STRUTTURALI
• Paziente Esterne tramite CUP • Paziente ricoverate (in ordinario o DH) in BR o BT • Paziente Esterne che prenotano direttamente contattando il gruppo oncologico • Paziente ricoverate in altri ospedali • Medici esterni che richiedono visita gruppo oncologico	2 ambulatori alla settimana dalle 8.30 alle 14.00	• Agenda CUP (n. B03614) • Agenda Interna Gestita direttamente dal Gruppo Oncologico (n. B02614)	• Colloquio, decisione e discussione piano terapeutico / consegna; • Consulenza genetica; • Eco pelvi; • Esame pelvico; • Consulenza psicologica; • Eventuale biopsia • Eventuale pap test • Eventuale medicazione; • Eventuale paracentesi + eco;	• Letto per colposcopia ambulatoriale • Ecografo • Colposcopio con sistema archiviazione immagini (laser). • Carrello con materiale occorrente • Carrello materiale piccoli interventi • Monouso o sistema di sterilizzazione a norma • Postazione informatica

Per prenotare le visite si telefona al CUP (045-8121212) o in AMID/DH(045-8123829 aperto dalle 8.00 alle 18:00).

All'ambulatorio dedicato gli utenti possono afferire per le seguenti ragioni:

- 1) Sanguinamento uterino anomalo, perdite vaginali acquose o purulente
- 2) Dolore o sensazione di soggettiva di tumefazione pelvica
- 3) Reperto obbiettivo ginecologico di utero aumentato o mioma aumentati di volume a morfologia irregolare
- 4) Riconcontro di formazione pelvica in corso di esami strumentali come ecografia addomino-pelvica, risonanza magnetica, TAC o PET eseguita per altre indicazioni
- 5) Sarcoma/ STUMP diagnosticato in base all'esame istologico del materiale prelevato con biopsia durante isteroscopia
- 6) Sarcoma/ STUMP diagnosticato in base all'esame istologico del materiale prelevato con biopsia durante RCU
- 7) Sarcoma/STUMP diagnosticato dopo chirurgia al momento dell'esame istologico definitivo di un presunto mioma o di un utero asportato per altra indicazione
- 8) Sarcoma/STUMP diagnosticato presso altra sede
- 9) Rivalutazione piano terapeutico e presa in carico per follow up di pazienti affetti da Sarcoma/STUMP precedentemente trattato presso altra sede
- 10) Rivalutazione piano terapeutico per sospetta ripresa di malattia in pazienti affetti da Sarcoma/STUMP precedentemente trattato presso altra sede

4.2.1.2. 2° LIVELLO: AMID/DH GINECOLOGIA ONCOLOGICA

Nella tabella che segue sono descritte le modalità di accesso della paziente all'AMID/DH, situato al primo piano, padiglione 12, dell'Ospedale di Borgo Trento.

UNITÀ	PRESTAZIONI EROGATA	RISORSE STRUTTURALI
DH/AMID GINECOLOGIA	• Esami ematochimici + ecg dalle 7:30 a 9:30 (controlli pre chemioterapia, controlli intervallo, esami urgenti non programmati) • Preparazione infusioni pre chemioterapia • Incanulazione e somministrazione chemioterapici • Controllo port-a-cath • Valutazione infermieristica percorso terapeutico • Pazienti in carico al gruppo oncologico che accedo al ps ostetrico • Cure assistenziali al paziente oncologico ricoverato presso il reparto di ginecologia • Consulenze ginecologiche oncologiche per decisioni piano terapeutico pazienti ricoverate • Programmazione visite • Rivalutazione clinica prima di ogni ciclo di chemioterapia, con eventuale esame obiettivo generale e/o pelvico ed eventuale ecografia. • Partecipazione traial clinici nazionali ed internazionali • Tumor board multidisciplinari • Aggiornamento e journal club	• Stanza chemioterapia: • 2 letti + 3 poltrone + 7 pompe di infusione + carrello emergenze + carrello con materiale occorrente • Ambulatorio: • Letto ginecologico ambulatoriale • Carrello con materiale occorrente • Carrello materiale piccoli interventi • Studio medici • 2 postazioni informatiche • Spazi adeguati per sistema di archiviazione • Aula meeting • Postazione informatica + proiettore

L'orario delle attività va dal lunedì al venerdì dalle 8:00 alle 18:00 per pazienti presi in carico

**4.2.1.3. 3° LIVELLO: AMBULATORIO FOLLOW UP GINECOLOGICO
ONCOLOGICO**

Nella tabella che segue sono descritte le modalità di accesso della paziente e le prestazioni erogate nell'ambulatorio Follow UP Ginecologico Oncologico, situato al piano rialzato del padiglione 12, dell'Ospedale di Borgo Trento.

RICHIEDENTE	FREQUENZA	LISTA PRENOTAZIONI	PRESTAZIONE EROGATA	RISORSE STRUTTURALI LOCALE	ESITO
PAZIENTI ESTERNE PRENOTATE TRAMITE CUP	MARTEDÌ DALLE 8.30 ALLE 14	AGENDA CUP (N. B 26044)	• colloquio, decisione e discussione piano terapeutico • eco pelvi • esame pelvico • consulenza psicologica • eventuale biopsia • eventuale pap test • eventuale medicazione • eventuale paracentesi + eco	• Letto per colposcopia ambulatoriale • Ecografo • Colposcopio con sistema archiviazione immagini (laser). • Carrello con materiale occorrente • Carrello materiale piccoli interventi • Monouso o sistema di sterilizzazione a norma • Postazione informatica	• presa in carico da parte del Gruppo Ginecologico Oncologico Chirurgico • CHT AMID Oncologia Ginecologica • Radioterapia • Altro specialista o riprese screening I° livello

Per prenotare le visite si telefona al CUP (045-8121212) o in AMID/DH(045-8123829 aperto dalle 8.00 alle 18:00).

4.2.1.4. 4° Livello Ricovero IN REGIME ORDINARIO:

Viene attualmente riservato ai pazienti che necessitano di intervento chirurgico:

- programmato, con disturbi valutati in urgenza al Pronto Soccorso e poi accolti in reparto,
- ai malati con ricadute gravi o in fase avanzata di malattia con complicanze gastrointestinali, polmonari, respiratorie, che non possono essere gestite in regime diurno o ambulatoriale,

- alle persone che necessitano di posizionamento di PEG,
- ai malati con complicità da chemioterapia o pazienti che necessitano di terapia del dolore.

4.2.2. CHIRURGIA

L'intervento chirurgico standard è rappresentato dall'isterectomia totale con ovaro-salpingectomia bilaterale.

La diffusione linfonodale di malattia è più rara nei LMS e SSE e relativamente frequente nei CS. Nelle pazienti con CS è indicata una stadiazione chirurgica intensiva comprendente: citologia peritoneale, l'omentectomia, le biopsie peritoneali, la linfadenectomia pelvica +/- lombo aortica. Nei LMS e SSE l'exeresi linfonodale dovrebbe essere riservata ai casi con linfonodi sospetti. Una citoriduzione chirurgica anche nei casi di diffusione extra uterina può essere indicata nei CS e SSE a basso grado perché può migliorare la possibile risposta alla chemioterapia.

La chirurgia di salvataggio, sia considerata come una seconda citoriduzione, oppure, dopo terapia complementare, come terapia chirurgica di siti metastatici residui, trae supporto in alcuni report di letteratura in tutte le forme istologiche di sarcoma uterino. In particolare, sono stati descritti benefici da una seconda citoriduzione chirurgica dopo risposta parziale alla chemioterapia, così come nel trattamento di alcuni siti di recidiva. Può trovare indicazione una seconda chirurgia, come metastasectomia di localizzazioni non resecabili in prima istanza, fermo restando che una citoriduzione con residui neoplastici non ha valore di miglioramento prognostico in tale istotipo.

4.2.3. CHEMIOTERAPIA I° LINEA E SUCCESSIVE E L'ORMONOTERAPIA.

I farmaci chemioterapici più attivi, impiegati singolarmente o nei cicli polichemioterapici attualmente dal Gruppo Ginecologico Oncologico:

- Doxorubicina, Epirubicina
- Gemcitabina, Taxotere
- Ifosfamida
- Dacarbazina
- Trabectedina (come seconda linea o in pazienti con controindicazioni all'impiego di Doxorubicina)
- Pazopanib (nei LMS dopo prima e seconda linea).

Il trattamento ormonale più impiegato è stato quello con progestinici anche nelle forme avanzate.

La terapia adiuvante può essere indicata dopo discussione multidisciplinare che deve tenere conto di:

- istotipo, stadio patologico e ormono-sensibilità del tumore
- età, performance status ed eventuali altri fattori prognostici della paziente

Nelle pazienti con LMS o SI o SSE di alto grado sono consigliabili almeno 4 cicli di chemioterapia. Nelle pazienti molto anziane o per motivi generali non candidabili a terapia sistemica, può essere considerato il trattamento radiante pelvico o il follow-up d'attesa. La radioterapia pelvica si è dimostrata in grado di ridurre le recidive pelviche ma non a distanza e globalmente non si è dimostrata in grado di migliorare l'overall survival.

Le caratteristiche biologiche, patologiche e cliniche dei CS (presenza relativamente alta di metastasi linfonodali, prevalenza di elementi carcinomatosi rispetto a quelli sarcomatosi nelle lesioni metastatiche, buona sensibilità ai regimi chemioterapici contenenti platino) fanno ritenere queste neoplasie più simili ai carcinomi endometriali scarsamente differenziati. Rispetto ai sarcomi, i regimi di chemioterapia per tale istotipo si rifanno pertanto oggi a quanto impiegato nei carcinomi endometriali.

Esistono consolidate evidenze scientifiche che depongono per una ormone-sensibilità dei SSE di basso grado. Pur non essendo disponibili degli studi clinici randomizzati, stante la rarità della patologia, alcune serie di casi indicano un favorevole impatto nella sopravvivenza impiegando i progestinici come terapia adiuvante.

Le molecole impiegate in questi regimi terapeutici sono state il megestrolo acetato e il medrossiprogesterone acetato, da impiegarsi fino a due anni. Oltre ai progestinici sono state impiegate altre terapie ormonali ad efficacia incerta.

4.2.4. FOLLOW-UP

Non esistono studi clinici sull'efficacia di vari schemi di follow-up. Si riporta quanto riferito nelle principali linee guida pur se sostenuto da un basso livello di evidenza.

- Valutazione clinica generale e ginecologica ogni 3-4 mesi per 2 anni, poi ogni 6-12 mesi
- TAC torace-addome-pelvi circa ogni 6 mesi per i primi 3 anni quindi ogni 6-12 mesi per i successivi 2 anni in relazione all'istologia grading e stadio iniziale.
- TAC-PET o RMN se quesiti clinici da chiarire
- Educazione della paziente sui sintomi

5. Risorse

Sono descritte ai punti 3 e 4.2

6. Indicatori

Tra quelli individuati nel PDTA regionale, sono applicabili in AOUI per i sarcomi primitivi dell'utero i seguenti:

NOME	FASE/EPISODIO	Fonte	BENCHMARK	SIGNIFICATO
1.% di pazienti sottoposti a RMN/TAC addome pelvi del tumore primitivo nel mese precedente l'intervento qualora disponibile diagnosi istologica di sarcoma genitale	Stadiazione	Linee guida AIOM 2014	>90% dei pz	Appropriatezza della diagnosi
2.% di pazienti riferiti al meeting multidisciplinare	Programmazione iter diagnostico terapeutico	Linee guida AIOM 2014	>90% dei pz	Appropriatezza della diagnosi e cura
3.% di pazienti con margini positivi dopo resezione del sarcoma (riferito solo a PDS/SDS)	Trattamento chirurgico	Letteratura	<10%	Qualità primo intervento chirurgico
4.% pazienti che hanno avuto un re-intervento entro 30 giorni dal primo intervento	Trattamento chirurgico	Parere degli esperti	<5%	Qualità del primo intervento
5.% pazienti sottoposti a re-intervento tra i 30 e 90 giorni dalla resezione del sarcoma	Trattamento chirurgico	Parere degli esperti	<2%	Qualità del primo intervento
6. Durata media degenza dopo primo intervento	Trattamento chirurgico	Parere degli esperti	≤ 7 giorni	Qualità del primo intervento
7. % pazienti sottoposti a radioterapia post-operatoria entro tre mesi dall'intervento	Trattamento medico	Parere degli esperti	>90 %	L'indicatore consente di determinare quanti pz iniziano la terapia in un intervallo di tempo non adeguato
8. % pazienti inseriti in un trial clinico	Trattamento medico	Parere degli esperti	>10 %	Qualità e avanzamento delle cure

7. Documenti di riferimento

- PDTA pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli, sarcomi uterini o GIST (Rete Oncologica Veneta)
- PSSR 2012-2016
- PU 302367 06;
- PU 302367 07;
- PU 302367 08.

8. Comunicazione

Il PDTA approvato sarà diffuso attraverso il portale internet, intranet, newsletter, altro.

9. Revisione Periodica

Conferme/revisioni non oltre i tre anni e comunque ogni qualvolta il Gruppo PDTA lo ritenga necessario.

10. Sigle e definizioni

CS: carcinosarcomi

EES (SSE): sarcomi dello stroma endometriale

GIST: tumori stromali gastrointestinali

LMS leiomiosarcomi

PDS chirurgia citoriduttiva primaria

PEG gastrostomia percutanea endoscopica

RCU revisione cavitaria uterina: biopsia endometriale

SI sarcomi endometriali indifferenziati

SSE (EES) sarcomi dello stroma endometriale

STUMP (*Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential*) tumori del muscolo liscio il cui comportamento biologico non è desumibile dalle caratteristiche istopatologiche

SDS chirurgia citoriduttiva secondaria

11. Bibliografia

- Morrow CP Morrow's Gynecologic Cancer Surgery - II ed. Surgery for Neoplasia of Uterine Corpus. South Coast Med Pub. Encinitas CA (USA) Ch 11; 2013
- Linee guida dell'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM) per i Sarcomi dei Tessuti Molli e GIST, 2014
- International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Guidelines, 2009
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Uterine Sarcomas Guidelines 1.2017

12. Appendice

12.1. Note

12.1.1. Diagnosi istologica su biopsia o apparente fibroma

I sarcomi dell'utero rappresentano una patologia rara (approssimativamente l'incidenza è di 0,4x100.000 donne) spesso con caratteristiche istologiche complesse e con criteri di classificazione ancora dibattuti. E' necessario pertanto, stante l'esiguità del numero di casi annui osservati, che tutti i casi siano rivisti da un secondo patologo e/o che la diagnosi sia riconfermata presso il patologo del centro di riferimento.

I sarcomi dell'utero comprendono diversi istotipi classificati in accordo con la WHO 2014 in:

Sarcomi dello Stroma Endometriale (SSE) comprendenti il:

- a) *Sarcoma dello stroma endometriale a basso grado* che dimostra aspetti morfologici della fase proliferativa dello stroma endometriale con pattern di crescita infiltrativo/permeativo nel miometrio e negli spazi vascolari e con variabile (generalmente bassa) attività mitotica.
- b) *Sarcoma dello stroma endometriale di alto grado*, definito come un tumore di derivazione dallo stroma endometriale costituito da cellule rotonde di alto grado commiste ad una componente a cellule fusate di basso grado, con attività mitotica >10/10HPF.
- c) *Sarcoma indifferenziato* (SI) neoplasia priva di ogni elemento riconducibile alla differenziazione stromale, con caratteristiche citologiche di alto grado, spesso pleomorfo e con elevata attività mitotica.

Leiomiosarcomi (LMS)

In questa categoria vanno escluse le forme di tumore della muscolatura liscia ad incerto potenziale di malignità (STUMP) e le forme di leiomiomatosi metastatizzanti. Nella valutazione prognostica e del trattamento vanno valutate le dimensioni (< o > 5 cm); l'attività mitotica (< o > 10 mf/10 hpf); l'età della paziente (< o > 50 anni); la presenza o assenza di invasione vascolare.

Varianti del leiomiosarcoma sono il leiomiosarcoma epitelioido ed il leiomiosarcoma mixoide.

Altre varianti estremamente rare di sarcomi uterini sono il *rabdomiosarcoma* ed il *pecoma maligno*.

Carcinosarcomi (CS) o tumori mulleriani misti maligni per le loro caratteristiche anatomico-patologiche e cliniche sono oggi considerati non più primitivamente dei sarcomi ma dei carcinomi. In molti studi presenti in letteratura sono ancora però inclusi nella casistica dei sarcomi; peraltro vi faremo riferimento anche in questo caso.

Tumore Muscolare Liscio ad Incerto Potenziale Di Malignità (STUMP); per questo particolare sottoinsieme di neoplasie uterine si rinvia alla nota 15.

Alcuni sarcomi uterini sono sintomatici e si presentano prevalentemente con un sanguinamento uterino anomalo. Quando la neoplasia aggetta nella cavità uterina, la diagnosi può essere posta attraverso indagini mirate alla diagnosi differenziale dei sanguinamenti uterini anomali. Altre volte, e più frequentemente nei casi di leiomioma, la neoplasia si manifesta con una tumefazione della parete uterina senza dare un'estrinsecazione endocavitaria. In tali casi la neoplasia può essere trattata in prima istanza come fibroma o fibromatosi uterina.

12.1.2. Diagnosi istologica su pezzo operatorio

Se l'intervento effettuato è quello definitivo di isterectomia, e quindi la diagnosi istologica di sarcoma è solo a posteriori nell'esame istologico definitivo, valgono le considerazioni descritte a nota 7.

Se la diagnosi istologica è stata effettuata dopo intervento conservativo dell'utero, e quindi solo con asportazione del singolo fibroma, va sottolineato che se tale intervento di miomectomia è stato eseguito per via laparoscopica con morcellazione intraaddominale, tale procedura potrebbe essere causa di diffusione intraoperatoria di tessuto neoplastico e quindi andrà segnalata e considerata negli elementi prognostici e nel decision making di terapie adiuvanti.

12.1.3. Comunicazione della diagnosi

E' diritto del paziente essere informato sulla diagnosi.

Nel contesto del PDTA la comunicazione sulla positività del referto istopatologico per neoplasia dovrebbe essere effettuata dallo specialista che ha in carico il paziente (chirurgo).

Il medesimo referente, costituisce il punto d'accesso alla rete oncologica, e si fa carico della richiesta degli esami di stadiazione per il tumore, oltre che attivare il percorso secondo il PDTA condiviso.

12.1.4. Stadiazione/ristadiazione

Gli esami di stadiazione nei sarcomi uterini sono mirati ad investigare le possibili sedi secondarie di malattia, visto l'alto potenziale di diffusione sia ematogena (LMS) e linfatica che per contiguità (SI e CS). Generalmente le indicazioni sono di effettuare una TAC toraco-addomino-pelvica ed una RMN della pelvi per valutare la diffusione locale uterina ed in particolare l'entità dell'infiltrazione del miometrio. Sull'utilizzo della TAC-PET si ritiene che questa vada riservata ai casi con sospetto di localizzazioni extrapelviche emergenti dai precedenti esami di imaging. Le stadiazioni da impiegare comprendono AJCC TNM, International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) e il Surgical Staging System for Uterine Sarcomas, versione 2009 (allegato 1).

12.1.5. Valutazione Multidisciplinare (VM)

Il gruppo multidisciplinare deve essere composto come minimo dalle seguenti professionalità: ginecologo oncologo, chirurgo, radiologo, patologo, oncologo medico, radioterapista, case manager. Il case manager garantisce il rispetto delle tempistiche pianificate/previste nel PDTA in tutte le varie fasi della malattia, ed è punto di riferimento per il paziente.

Il meeting è il momento in cui avviene la discussione multidisciplinare dei casi clinici riferiti dai diversi centri della ROV, con l'intento di definire la diagnosi e lo stadio della malattia, cui segue la formulazione della strategia terapeutica con indicazioni precise sull'approccio chirurgico, radioterapico, sulle terapie oncologiche sistemiche con valutazione della relativa risposta, sugli approcci riabilitativi, cure simultanee, di supporto e di follow-up, in rapporto a linee guida condivise. Il team fornisce inoltre secondi pareri su richiesta di medici, o di pazienti. Informazioni essenziali sul paziente, prima della riunione, e le successive decisioni e costituirà il data base di raccolta dati di tutti i pazienti che verranno via via discussi in riunione multidisciplinare. Lo stesso data base potrà costituire l'elemento di verifica del numero di pazienti proposti in discussione, delle unità operative di afferenza dei pazienti, delle caratteristiche dei pazienti, delle decisioni prese e dell'eventuale scostamento dalle decisioni stesse nel percorso terapeutico del paziente. Tali informazioni saranno trascritte come esito della discussione multidisciplinare in cartella clinica da parte del medico referente del paziente o del case manager, e comunicate al paziente e al medico curante.

12.1.6. Follow-up

Non esistono studi clinici sull'efficacia di vari schemi di follow-up. Si riporta quanto suggerito dalle correnti linee guida

- Valutazione clinica generale e ginecologica ogni 3 mesi per 2 anni, poi ogni 6-12 mesi
- TAC torace-addome-pelvi ogni 6 mesi per 5 anni
- TAC-PET o RMN se quesiti clinici da chiarire
- Educazione della paziente sui sintomi

12.1.7. Chirurgia

L'intervento chirurgico standard è rappresentato dall'isterectomia totale con ovaro-salpingectomia bilaterale. In donne giovani, in pre-menopausa con leiomioma (LMS) in stadio iniziale l'eventuale preservazione di una o di entrambe le ovaie non sembra modificare la prognosi. Non vi è pertanto indicazione a un ulteriore intervento chirurgico qualora la diagnosi di LMS fosse posta sulla base dell'esame istologico definitivo dopo isterectomia totale con conservazione degli annessi eseguita per presenza di leiomiomi. Va preso in considerazione, invece, l'annessiectomia bilaterale nelle pazienti con SSE di basso grado perché riduce nettamente il rischio di ricadute. L'annessiectomia bilaterale è inoltre raccomandata anche nei casi di CS. La diffusione linfonodale di malattia è più rara nei LMS e SSE e relativamente frequente nei CS. Nelle pazienti con CS è indicata una stadiazione chirurgica intensiva comprendente: citologia peritoneale, l'omentectomia, le biopsie peritoneali, la linfadenectomia pelvica +/- lombo aortica. Nei LMS e SSE l'exeresi linfonodale dovrebbe essere riservata ai casi con linfonodi sospetti. Una citoreduzione chirurgica anche nei casi di diffusione extra uterina può essere indicata nei CS e SSE a basso grado perché può migliorare la possibile risposta alla chemioterapia.

12.1.8. TERAPIA COMPLEMENTARE

Il trattamento di queste pazienti, che spesso necessita di una integrazione di chirurgia, chemioterapia e radioterapia, deve essere personalizzato ed ha finalità essenzialmente palliative. La radioterapia esterna pelvica o diretta a residui neoplastici può essere somministrata anche dopo la chemioterapia in pazienti con buone riserve midollari. Le pazienti con CS verranno sottoposte a regimi di chemioterapia contenenti platino e possono beneficiare di un intervento chirurgico dopo una breve risposta alla chemioterapia anche nei casi con residui neoplastici non radicalizzabili al primo intervento o di un trattamento radioterapico "tumor directed". Le pazienti con SSE dovrebbero ricevere terapia con progestinici fino a progressione o tossicità. La chemioterapia va adattata alle forme meno ormone-responsive. La terapia chirurgica o la radioterapia dopo regressione al trattamento medico primario possono essere prese in considerazione se vi sono residui neoplastici non radicalizzabili al primo intervento ma con risposta al trattamento medico.

12.1.9. TERAPIA ADIUVANTE

La terapia adjuvante può essere indicata dopo discussione multidisciplinare che deve tenere conto di:

- istotipo, stadio patologico e ormone-sensibilità del tumore
- età, performance status ed eventuali altri fattori prognostici della paziente

Nelle pazienti con LMS o SI o SSE di alto grado sono consigliabili almeno 4 cicli di chemioterapia. Nelle pazienti molto anziane o per motivi generali non candidabili a terapia sistemica, può essere considerato il trattamento radiante pelvico o il follow-up d'attesa. La radioterapia pelvica si è dimostrata in grado di ridurre le recidive pelviche ma non a distanza e globalmente non si è dimostrata in grado di migliorare l'overall survival.

Le caratteristiche biologiche, patologiche e cliniche dei CS (presenza relativamente alta di metastasi linfonodali, prevalenza di elementi carcinomatosi rispetto a quelli sarcomatosi nelle lesioni metastatiche, buona sensibilità ai regimi chemioterapici contenenti platino) fanno ritenere queste neoplasie più simili ai carcinomi endometriali scarsamente differenziati. Rispetto ai sarcomi, i regimi di chemioterapia per tale istotipo si rifanno pertanto oggi a quanto impiegato nei carcinomi endometriali.

Esistono consolidate evidenze scientifiche che depongono per una ormone-sensibilità dei SSE di basso grado. Pur non essendo disponibili degli studi clinici randomizzati, stante la rarità della patologia, alcune serie di casi indicano un favorevole impatto nella sopravvivenza impiegando i progestinici come terapia adjuvante.

Le molecole impiegate in questi regimi terapeutici sono state il megestrolo acetato e il medrossiprogesterone acetato, da impiegarsi fino a due anni. Oltre ai progestinici sono state impiegate altre terapie ormonali ad efficacia incerta.

12.1.10. Chirurgia di salvataggio

La chirurgia di salvataggio, sia considerata come una seconda citoriduzione, oppure, dopo terapia complementare, come terapia chirurgica di siti metastatici residui, trae supporto in alcuni report di letteratura in tutte le forme istologiche di sarcoma uterino. In particolare, sono stati descritti benefici da una seconda citoriduzione chirurgica dopo risposta parziale alla chemioterapia, così come nel trattamento di alcuni siti di recidiva, per i CS e SSE. Anche nei LMS può trovare indicazione una seconda chirurgia, come metastasectomia di localizzazioni non resecabili in prima istanza, fermo restando che una citoriduzione con residui neoplastici non ha valore di miglioramento prognostico in tale istotipo.

12.1.11. Chemioterapia

Sono fortemente raccomandati studi clinici sulla chemioterapia nei sarcomi uterini. Attualmente i farmaci più attivi sia impiegati singolarmente che nei cicli polichemioterapici comprendono (allegato 2):

- Doxorubicina, Epirubicina
- Gemcitabina, Taxotere
- Ifosfamide
- Dacarbazina
- Trabectedina (come seconda linea o in pazienti con controindicazioni all'impiego di Doxorubicina)
- Pazopanib (nei LMS dopo prima e seconda linea)

12.1.12. Ormonoterapia

E' descritta una percentuale molto alta di positività recettoriale nei SSE che ha portato al conseguente interesse di usare trattamenti ormonali anche nelle forme avanzate.

Il trattamento ormonale più impiegato è stato quello con progestinici e con altre terapie ormonali ad efficacia incerta. Le serie di letteratura sono comunque piccole, i tassi di risposta possono raggiungere il 27% con punte del 57% delle pazienti che ottengono una stabilizzazione della malattia.

12.1.13. Valutazione cure simultanee

Il programma di cure simultanee risponde ai seguenti criteri (allegato 3):

- Malattia avanzata, non terminale
- Terapie antitumorali in corso
- Necessità di ricevere cure continuative in presenza di quadri clinici complessi, quali:
 - Dolore
 - Disfagia
 - Fistolizzazione tracheo-esofagea
 - Occlusione alte vie digerenti e intestinale
 - Carcinomatosi peritoneale
 - "Pelvi congelata"
 - Denutrizione
 - Distress psicologico

12.1.14. Cure palliative

I criteri generali per la definizione di malattia terminale al fine di attivare un programma di cure palliative, nel setting appropriato e nel rispetto dei valori e dei desideri del malato e dei familiari, sono:

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

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

12.1.15. Tumore Muscolare Liscio ad Incerto Potenziale Di Malignità (STUMP)

Questo sottoinsieme di neoplasie uterine a cellule è dotato di un comportamento clinico di difficile definizione.

Gli studi presenti in letteratura sono molto pochi e data la bassa incidenza di questa neoplasia non si riesce ad avere dati certi per quantificare il rischio di ricorrenza o progressione verso leiomioma (stima dal 7% al 13%).

Nella maggior parte dei casi il comportamento è benigno ma non si possono escludere casi di recidiva locale e a distanza.

In caso di diagnosi sia confermata, è necessario pianificare l'iter di trattamento tenendo in considerazione il fatto che molto spesso la diagnosi è posta in pazienti in età fertile sottoposte ad intervento chirurgico conservativo.

Date queste particolari caratteristiche, tutti i casi di STUMP dovrebbero essere sottoposti a revisione dei preparati istologici da un secondo patologo e la condotta clinica è decisa collegialmente da gruppo multidisciplinare, in particolare per casi sottoposti a terapia conservativa sull'utero.

12.2. ALLEGATI

12.2.1. Leiomiomi (LS) FIGO 2009

Stadio I Neoplasia confinata all'utero

- IA <5 cm
- IB >5 cm

Stadio II Neoplasia estesa alla pelvi

- IIA Coinvolgimento annessiale
- IIB Estensione a tessuti extrapelvici

Stadio III Invasione dei tessuti addominali

- IIIA Singolo sito di ripetizione
- IIIB Più di un sito di ripetizione
- IIIC Metastasi presenti a livello di linfonodi pelvici e/o para-aortici

Stadio IV - A Coinvolgimento vescicale e rettale

- IVB Metastasi periferiche

2. I due farmaci più studiati e dimostratisi più attivi nei LMS, SI e SSE di alto grado sono la Doxorubicina e l'Ifosfamide. L'Epirubicina ha dimostrato analoga attività alla Doxorubicina. Il Cisplatino ha dimostrato una buona attività nei CS ma non nei LMS. I regimi di chemioterapia nei CS sono spesso modellati dai protocolli impiegati nei carcinomi endometriali scarsamente differenziati, stante le caratteristiche biologiche e cliniche di questa forma di patologia.

3. Dal punto di vista organizzativo, ove possibile, si raccomanda l'attivazione di un ambulatorio di cure simultanee all'interno del Dipartimento Oncologico, a cui afferisce il paziente, con l'obiettivo di evidenziare i bisogni del paziente, condividere gli strumenti per una corretta valutazione del dolore e degli altri sintomi, condividere all'interno della rete le informazioni sul paziente e le successive decisioni. Il team di cure simultanee è costituito da medico palliativista, oncologo medico, medico nutrizionista, psicologo, infermiere (che funge da case manager). Il database dell'attività svolta potrà costituire l'elemento di valutazione del numero di pazienti proposti per le cure simultanee, dell'unità operativa di afferenza dei pazienti, delle caratteristiche dei pazienti, delle decisioni prese e dell'eventuale scostamento dalle decisioni stesse nel percorso successivo, compresi gli accessi al PS.

Come da normativa regionale, la continuità delle cure al domicilio e nelle residenze protette previste deve essere garantito dalla rete territoriale delle cure palliative, mentre la decisione di sospendere le terapie antitumorali è una competenza dell'oncologo.