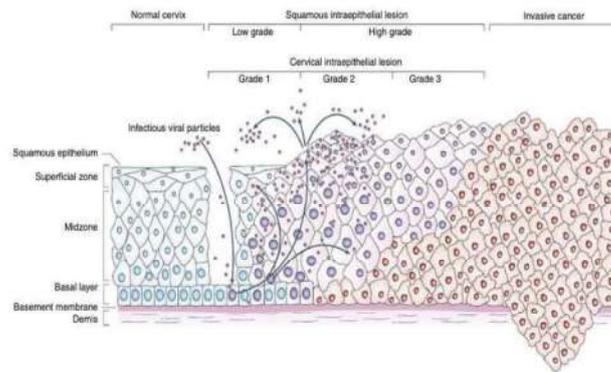
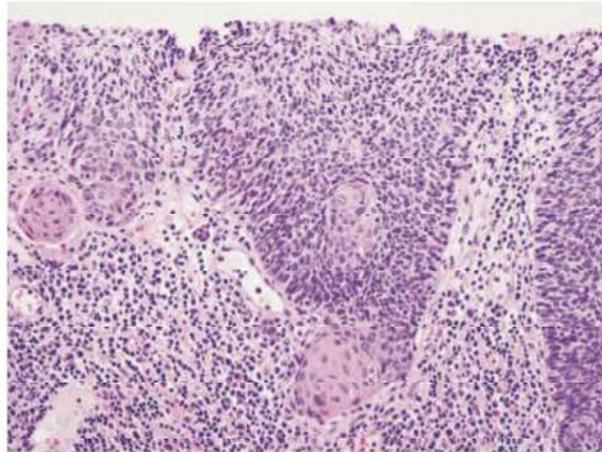


## PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) NEOPLASIA CERVICE UTERINA



**SOMMARIO**

REDAZIONE VERIFICA APPROVAZIONE.....	4
OGGETTO .....	6
SCOPO/OBIETTIVI DEL PDTA.....	7
AMBITO GEOGRAFICO DI APPLICAZIONE.....	7
ABBREVIAZIONI/ACRONIMI .....	9
SCREENING - SIGLE .....	10
CODIFICHE .....	12
TEAM MULTIDISCIPLINARE (TMD) /GRUPPO INTERDISCIPLINARE CURE (GIC).....	16
INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA.....	17
CLASSIFICAZIONE WHO (2020) .....	18
VACCINAZIONE .....	20
PROGRAMMI DI SCREENING TUMORE DELLA CERVICE UTERINA - ASL NUORO.....	21
PERCORSO PAP TEST E HPV DNA TEST .....	22
REFERTAZIONE ANATOMO PATOLOGICA .....	26
CPS SCORE .....	26
DATI PNE (PROGRAMMA NAZIONALE ESITI) 2023 .....	27
ITALIA .....	27
REGIONE SARDEGNA.....	27
PROVINCIA DI NUORO.....	28
OSPEDALE SAN FRANCESCO - ATTIVITÀ ESERCITATA .....	28
VOLUMI DI ATTIVITÀ PRESIDIO SAN FRANCESCO - NUORO (2019 – 2022).....	29
RAGIONAMENTO CLINICO .....	32
FLOW CHART FASE I - DIAGNOSTICA .....	32
LEGENDA FLOW CHART FASE I- DIAGNOSTICA .....	33
FLOW CHART FASE II – STADIAZIONE.....	36
LEGENDA FLOW CHART FASE II – STADIAZIONE .....	37
FLOW CHART FASE III – TERAPEUTICA M0 .....	38
LEGENDA FLOW CHART FASE III – TERAPEUTICA M0 .....	39
FLOW CHART FASE IV– TERAPEUTICA M+.....	44
LEGENDA FLOW CHART FASE IV – TERAPEUTICA M+.....	44
MALATTIA RECIDIVANTE DOPO TRATTAMENTI LOCALI.....	46
RADIOTERAPIA.....	49
STADIAZIONE .....	49
CERVICE UTERINA TRATTAMENTO RT-CT o ESCLUSIVO .....	49
CERVICE ADIUVANTE .....	51
RT- CONTROINDICAZIONI .....	53
FOLLOW UP POST RADIOTERAPIA.....	54
FOLLOW UP .....	55
FOLLOW UP GINECOLOGICO .....	55
FOLLOW-UP DOPO CHEMIO-RADIOTERAPIA ESCLUSIVA .....	56

FOLLOW UP ONCOLOGICO.....	57
STRATIFICAZIONE RISCHIO ANESTESIOLOGICO .....	59
LINEE GUIDA E BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO .....	60
PERCORSO ORGANIZZATIVO.....	62
NOTE GENERALI .....	62
REGOLAMENTO - COLLEGIALI TMD NEOPLASIE DELLA CERVICE .....	62
MATRICE RESPONSABILITA' .....	63
MONITORAGGIO.....	65
INDICATORI .....	65
ALLEGATI .....	66

## REDAZIONE VERIFICA APPROVAZIONE

### REDAZIONE

### COMUNITÀ DI PRATICA 2023

Nominativo	Ruolo	Struttura	Firma
Baldino Michela	Infermiere	Hospice Zonchello	
Bosu Roberta	Dir. Medico	Centro Screening	<i>Bosu</i>
Canu Loretta	Assistente Sanitaria	Centro Screening	<i>Canu</i>
Coinu Maria Antonietta	Infermiere	CAS	<i>Coinu</i>
Deplano Luca	Specializzando	Radiologia	
Marcias Chiara	Dir. Medico	Ostetricia e Ginecologia	VEDI REF. CLINICO
Marongiu Lucia Vincenza	CPSE	Professioni Sanitarie	<i>Lucia Marongiu</i>
Mureddu Mario	TSLB	Anatomia Patologica	<i>Mario Mureddu</i>
Murgia Francesca	CPSE	Ostetricia e Ginecologia	<i>Murgia</i>
Piras Anna	CPSI	Ostetricia e Ginecologia	<i>Piras</i>
Pisanu Maria Francesca	Infermiere	Oncologia	<i>Pisanu</i>

### VERIFICA

Nominativo	Ruolo	Struttura	Firma
Calvisi Maria Antonietta	Direttore ff	SC Radiologia, Radiodiagnostica	<i>Calvisi</i>
Canu Luisa	Direttore ff	SC Anatomia Patologica	<i>Canu</i>
Carai Alessandro Marco	Direttore ff	SC Radioterapia	<i>Carai</i>
Carrus Alessandro	Direttore ff	Professioni Sanitarie San Francesco	<i>Carrus</i>
Chessa Paola	Direttore	SC Farmacia Ospedaliera S.F.	<i>Chessa</i>
Denisco Carlo	Direttore	SC Chirurgia	<i>Denisco</i>
Doa Gianluca	Direttore ff	Distretto Siniscola	<i>Doa</i>
Matta Michela	Direttore	SC Pronto Soccorso	<i>Matta</i>
Paffi Peppino	Direttore	SC Anestesia e Rianimazione	<i>Paffi</i>
Piredda Gianfranca	Direttore	Distretto Nuoro	<i>Piredda</i>
Pisano Mauro	Direttore	SC Cardiologia	<i>Pisano</i>
Porcu Maria Giovanna	Direttore	Distretto Macomer	<i>Porcu</i>
Putzolu Francescangelo	Direttore ff	Igiene Pubblica	<i>Putzolu</i>
Santona Maria Cristina	Responsabile	SSD CAS	<i>Santona</i>
Sarobba Maria Giuseppa	Direttore	SC Oncologia Medica	<i>Sarobba</i>
Succu Antonio Onorato	Direttore	SC Ostetricia Ginecologia	<i>Succu</i>
Zaru Salvatore	Direttore ff	SC Geriatria	<i>Zaru</i>

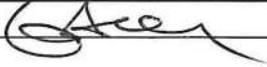
### APPROVAZIONE

Nominativo	Ruolo	Firma
Paolo Cannas	Direttore Generale ASL Nuoro	<i>Paolo Cannas</i>
Ponti Serafinangelo	Direttore Sanitario ASL Nuoro	<i>Ponti</i>

### REFERENTE CLINICO E FACILITATORE PDTA

Nominativo	Ruolo	Struttura	Firma
Marcias Chiara	Dirigente Medico – Ref. Clinico	SC Ostetricia e Ginecologia	<i>Marcias</i>

## REFERENTE CONTROLLO ATTIVITÀ

Nominativo	Ruolo	Struttura	Firma
Doa Gianluca	Direttore	SC Programmazione e Controllo	

Data Elaborazione documento	12/12/2023
-----------------------------	------------

## STATO DELLE REVISIONI

Rev. N.	Paragrafi revisionati	Descrizione Revisione	Data
0	Ragionamento Clinico, indicatori	Prima Stesura	12/12/2023
0	Percorso Organizzativo: note generali	Prima stesura	12/12/2023

## DEFINIZIONI E TERMINOLOGIA

<b>PDTA</b>	Con il termine di Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) si intende l'insieme sequenziale (da qui percorso) di azioni /interventi che una Organizzazione Sanitaria introduce (allineate alle linee guida correnti) al fine di garantire al paziente le migliori possibilità di Diagnosi, Cura e Assistenza rispetto al bisogno di salute presentato.
<b>Procedura</b>	Documento coinvolgente più strutture o più funzioni nella conduzione di un processo che ne disciplina i passi fondamentali, le responsabilità ed i collegamenti con altri processi. La procedura è a carattere prevalentemente gestionale (esempio la presente procedura)
<b>Istruzione Operativa</b>	Documento che coinvolge, di solito, una o poche funzioni di una struttura e che descrive modalità tipicamente clinico – sanitarie di un processo. Il protocollo è a carattere prevalentemente operativo.

## RAZIONALE DEL PDTA

La condivisione dei percorsi clinico organizzativi costituisce un elemento fondamentale per il governo del migliore percorso di cura del paziente, sia dal punto di vista dell'efficacia e dell'efficienza delle cure, sia dal punto di vista della gestione delle risorse impiegate.

Il Percorso rappresenta uno strumento di orientamento della pratica clinica che, mediante l'adattamento alle linee guida internazionali, coinvolge e integra tutti gli operatori interessati al processo al fine di ridurre la variabilità dei comportamenti attraverso la definizione della migliore sequenza di azioni, l'esplicitazione del tempo ottimale degli interventi e il riesame dell'esperienza conseguita per il miglioramento continuo della qualità in sanità.

L'ASL Nuoro ha declinato i principi di cui sopra in una specifica metodologia che prevede:

1. **L'elaborazione di un percorso per ciascun regime assistenziale**, soprattutto al fine di individuare indicatori di valutazione della performance clinica e di monitoraggio di risultati maggiormente significativi e aderenti alla struttura dei flussi informativi istituzionali.
2. **L'elaborazione di un documento unitario**, articolato nel cosiddetto **Ragionamento clinico-assistenziale** (in cui è definita la strategia di risposta a uno specifico bisogno di salute al fine di massimizzare l'efficacia della stessa in relazione alle conoscenze e competenze espresse dalla comunità di pratica) e nel cosiddetto **Percorso organizzativo** (in cui il ragionamento clinico assistenziale è declinato attraverso "matrici di responsabilità" che esplicitano il "chi fa che cosa, in quali tempi, con quali strumenti").

## OGGETTO

Il presente percorso definisce e dettaglia l'iter intrapreso all'interno dell'ASL Nuoro, per ogni fase della malattia, dalla diagnosi alle cure palliative o follow-up, nell'ottica di favorire il coordinamento tra i servizi e le unità operative ospedaliere.

### ☛ N.B.

**Le indicazioni contenute nel presente documento devono essere periodicamente aggiornate alla luce delle nuove pratiche di diagnosi e trattamento. L'aggiornamento è previsto ogni qualvolta intervengano modifiche nell'ambito delle fonti scientifiche, bibliografiche e delle normative di riferimento. Sino alla pubblicazione della versione aggiornata resta in vigore la versione precedente.**

## SCOPO/OBIETTIVI DEL PDTA

Lo scopo del presente documento è quello di definire le pratiche e i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei pazienti affetti da tumore della cervice che afferiscono all'ASL Nuoro, migliorando il livello qualitativo dell'offerta ai pazienti e ottimizzando l'uso delle risorse aziendali.

Il percorso inerente alle neoplasie della cervice si prefigge come obiettivi specifici di:

- garantire ai pazienti affetti da tale patologia un'efficace presa in carico multidisciplinare, secondo le migliori evidenze disponibili (LG);
- definire le pratiche e i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei pazienti affetti da tumore della cervice che afferiscono all'ASL Nuoro, migliorando il livello qualitativo dell'offerta ai pazienti e ottimizzando l'uso delle risorse aziendali.
- razionalizzare e rendere omogeneo il percorso diagnostico e terapeutico attuale;
- migliorare e facilitare l'accesso ai servizi di diagnosi e cura, anche con l'interazione dei servizi di diagnosi e cura di altre strutture e servizi extraaziendali.
- monitorare la qualità dei trattamenti attraverso l'identificazione, la raccolta e l'analisi di indicatori di processo e di esito;
- consolidare la continuità dell'assistenza;
- offrire un percorso integrato e di qualità che garantisca la presa in carico assistenziale dei pazienti, riduca e standardizzi i tempi dell'iter diagnostico- terapeutico, fissando gli standard aziendali
- orientare il gruppo di lavoro alla multidisciplinarietà e alla condivisione delle best practice ad oggi conosciute e che collegialmente, possa decidere il piano terapeutico a garanzia della sicurezza del paziente.
- strutturare nuove collaborazioni con la radioterapia, l'oncologia; la riorganizzazione della rete ospedaliera in ASL ha visto il trasferimento di branche specialistiche necessarie sia per la diagnostica che per i trattamenti del tumore ad altre aziende sanitarie.
- assicurare la presa in carico del paziente dopo la prima diagnosi entro < 30 giorni per qualsiasi piano terapeutico deciso collegialmente.
- perfezionare gli aspetti informativi e comunicativi con i pazienti, cui saranno garantiti:
  - la comprensione del percorso di diagnosi e cura per una partecipazione attiva e consapevole alle scelte di trattamento,
  - la sinergia e l'integrazione tra le varie fasi, con particolare attenzione agli aspetti organizzativi
  - l'accompagnamento e l'attenzione ai bisogni aggiuntivi.
- organizzare un database che in modo sistematico permetta di sorvegliare gli esiti.

## AMBITO GEOGRAFICO DI APPLICAZIONE

La Legge Regionale 11 settembre 2020, n.24 ha modificato l'assetto istituzionale del Servizio Sanitario Regionale, istituendo l'ASL NU Regionale della Salute (ARES), le otto Aziende Socio-sanitarie Locali (ASL) e confermando le già esistenti, ovvero:

- Azienda di Rilievo Nazionale ed Alta Specializzazione "G. Brotzu" (ARNAS);
- Azienda Ospedaliero - Universitaria di Cagliari (AOU CA);
- Azienda Ospedaliero - Universitaria di Sassari (AOU SS);
- Azienda Regionale dell'Emergenza e Urgenza della Sardegna (AREUS);
- Istituto Zooprofilattico della Sardegna (IZS).

**L'ASL, Azienda Socio-sanitaria Locale, di Nuoro** si estende territorialmente su una superficie di 3.933,72 km<sup>2</sup>, è organizzata in 4 distretti che rappresentano un'articolazione

territoriale dell'ASL NU e assicurano alla popolazione la disponibilità e l'accesso ai servizi e alle prestazioni sanitarie e garantiscono i livelli essenziali di assistenza:

- Distretto di Nuoro
- Distretto di Macomer
- Distretto di Siniscola
- Distretto di Sorgono

**Le Strutture Ospedaliere presenti sono:**

- P.O. San Francesco (Presidio DEA di 1° livello potenziato)
- P.O. Cesare Zonchello
- P.O. San Camillo di Sorgono.

Il PO S. Francesco è un “**Presidio DEA di 1° livello potenziato**”, il PO S. Camillo di Sorgono è un “**Ospedale di zona disagiata**”; il PO C. Zonchello avrà le funzioni di “**Ospedale Riabilitativo con funzioni di Lungodegenza e Ospedale di Comunità**”.

Il percorso del carcinoma della cervice descritto nel presente documento verrà applicato ai pazienti afferenti all'ASL Nuoro, comprensiva degli Stabilimenti sopra indicati

All'interno dell'ASL Nuoro sono presenti numerose Strutture coinvolte nel PDTA del Tumore della cervice:

- ✓ Anatomia Patologica
- ✓ Anestesia e Rianimazione
- ✓ Laboratorio Analisi
- ✓ Farmacia
- ✓ Geriatria
- ✓ Hospice
- ✓ Medicina Generale
- ✓ Oncologia Medica
- ✓ Ostetricia Ginecologia
- ✓ Psico Oncologia
- ✓ Radiologia
- ✓ Radioterapia
- ✓ Riabilitazione

Nel 2022 è stato attivato il **Centro Accoglienza e Servizi**, struttura aziendale nata allo scopo di indirizzare i pazienti oncologici verso il percorso di cura più appropriato per la specifica patologia.

Secondo i dati PNE 2022 nell'anno 2022 sono stati effettuati 11 interventi chirurgici per tumore maligno uterino, gli interventi sono stati eseguiti dalla SC Ginecologia

Secondo i dati SIO nell'anno 2022 sono stati effettuati 14 interventi chirurgici per tumore maligno della cervice.

**ABBREVIAZIONI/ACRONIMI**

SIGLA	DESCRITTIVO
ADV	Adiuvante
AVA	Area Valvolare
ASL	Azienda Sanitaria Locale
AZ	ASL NU/ Aziendale
BPS	Biopsia
CIN	Neoplasia Cervicale Intraepiteliale
CTRL	Controllo
DG	Direzione Generale
DIR	Dirigente
DNA	Deoxyribonucleic Acid, Acido Desossiribonucleico.
DP	Dipartimento
DVC	Complesso Venoso Dorsale
eLND	Dissezione Linfonodale estesa
EO	Esame Obiettivo
ETC	Ecotomografia
FLAIR	Fluid Attenuate Dinversion Recovery
GISCI	Gruppo Italiano per lo screening della Cervice Uterina
IGRT	Image Guided Radiotherapy
IMRT	Intensity Modulated Radiotherapy
IHC	Immunohistochemistry
HPV	Human Papilloma Virus
IO	Istruzione Operativa
K	Neoplasia Maligna
LND	Linfonodectomia
MdC	Mezzo di contrasto
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRS	Risonanza Magnetica a Spettroscopia
MMG	Medico Medicina Generale
MRS 1H	Risonanza Magnetica a Spettroscopia dell'idrogeno
MTS	Metastasi
NICU	Terapia Intensiva specializzata
ONS	Osservatorio Nazionale Screening
OS	Sopravvivenza globale
PDTA	Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali
PDx	Diagnosi Principale
PET	Tomografia ad emissione di positroni (Positron Emission Tomography)
PFE	Esercizi Preoperatori del pavimento pelvico
PICC	Peripherally Inserted Central Catheter o Percutaneous Introduction Central Catheter
PLND	Robot-assisted extended pelvic lymph node dissection
PP	Intervento Principale
PZ	Paziente
QoL	Quality of Life
RM	Risonanza Magnetica
RNA	Ribonucleic Acid, Acido Ribonucleico
RP	Prostatectomia Radicale

<b>RSF</b>	Sopravvivenza libera da recidive
<b>RT</b>	Radioterapia
<b>SDx</b>	Diagnosi Secondaria
<b>SP</b>	Intervento Secondario
<b>SRR</b>	Radiochirurgia
<b>SRT</b>	Radioterapia Stereotassica Frazionata
<b>TC</b>	Tomografia Computerizzata
<b>TMD</b>	Team Multi disciplinare (Collegiale)
<b>TSLB</b>	Tecnico Sanitario Laboratorio Biomedico
<b>UTI</b>	Terapia Intensiva
<b>US</b>	Ultrasuoni
<b>VGM</b>	Valutazione Geriatrica Multidimensionale

## SCREENING - SIGLE

SIGLA	DESCRIZIONE	SIGNIFICATO
<b>ASC-US Atypical squamous cells of undetermined significance</b>	Cellule squamose atipiche di significato indeterminato	Le ASC-US sono lievi modificazioni delle cellule squamose spesso dovute a semplici infiammazioni o a particolari situazioni ormonali come la menopausa. Raramente queste modificazioni sono attribuibili a lesioni importanti del collo dell'utero. Sono comunque necessari gli approfondimenti previsti dai protocolli dello screening, che nella maggior parte dei casi evidenziano una condizione di normalità.
<b>LG-SIL o LSIL o SIL di Basso Grado Low-grade squamous intraepithelial lesion</b>	Lesione squamosa intraepiteliale di basso grado	Le LSIL sono lesioni di basso grado e rappresentano le modificazioni cellulari più frequenti. Sono caratterizzate dalla presenza di modificazioni citoplasmatiche e nucleari delle cellule squamose. In molti casi tali modificazioni sono dovute all'infezione da Papillomavirus (HPV). Sono necessari gli approfondimenti previsti dal protocollo dello screening.
<b>ASC-H Atypical squamous cells - cannot exclude HSIL</b>	Cellule squamose atipiche - non si può escludere HSIL	Le ASC-H sono modificazioni più rilevanti delle cellule squamose rispetto alle ASC-US e alle LSIL e per le quali non si possono escludere lesioni istologiche di alto grado (vedi Sezione 3). Le ASC-H potrebbero, in un certo numero di casi, essere espressione anche di un quadro infiammatorio o di atrofia dovuta alla progressiva modificazione delle cellule della cervice conseguente alla carenza di estrogeni. Sono necessari gli approfondimenti previsti dal protocollo dello screening.
<b>HGSIL o HSIL o SIL di Alto Grado High grade squamous intraepithelial lesion</b>	Lesione squamosa intraepiteliale di alto grado	Le HSIL sono lesioni squamose intraepiteliali di alto grado con modificazioni più rilevanti delle cellule squamose che suggeriscono la presenza di lesioni istologiche CIN2 e CIN3 (vedi Sezione 3). Sono necessari gli approfondimenti previsti dal protocollo dello screening.
<b>Carcinoma Squamoso</b>	Carcinoma a cellule squamose (carc. squamocellulare)	In questi casi le modificazioni delle cellule squamose indicano la presenza di un tumore. Sono necessari gli approfondimenti previsti dal protocollo dello screening.
<b>AGC o AGC-NOS Atypical Glandular Cells not otherwise specified</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellule ghiandolari atipiche endocervicali non altrimenti specific.</li> <li>• Cellule ghiandolari atipiche endometriali non altrimenti specific.</li> <li>• Cellule ghiandolari atipiche non altr. spec.</li> </ul>	<p>In questo gruppo rientrano tutte le modificazioni delle cellule ghiandolari:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Endocervicali (AGC endocervicale):</b> cambiamenti delle cellule ghiandolari che rivestono il canale cervicale</li> <li>• <b>Endometriali (AGC endometriale):</b> cambiamenti delle cellule ghiandolari che rivestono l'endometrio, cioè il tessuto che ricopre l'interno del corpo dell'utero</li> <li>• <b>Cellule ghiandolari di cui non è possibile individuare la sede (AGC-NOS).</b> Sono necessari gli approfondimenti previsti dal protocollo dello screening.</li> </ul>
<b>AGC Atypical Glandular Cells, suspicious for AIS or cancer (AGC-neoplastic)</b>	Cellule Ghiandolari Atipiche per le quali non è possibile escludere una neoplasia	In questi casi le modificazioni delle cellule ghiandolari sono più marcate. Sono necessari gli approfondimenti previsti dal protocollo dello screening.

<b>AIS Endocervical adenocarcinoma in situ</b>	Adenocarcinoma in situ	In questi casi le cellule ghiandolari che rivestono il canale cervicale presentano modificazioni che suggeriscono la presenza di un tumore di origine ghiandolare non invasivo perché non ha raggiunto i tessuti sottostanti. Sono necessari gli approfondimenti previsti dal protocollo dello screening
<b>Adenocarcinoma (endocervicale, endometriale, extrauterino, NOS)</b>	Adenocarcinoma invasivo	In questi casi le modificazioni delle cellule ghiandolari suggeriscono la presenza di un tumore invasivo del collo dell'utero (adenocarcinoma endocervicale) o della cavità uterina (adenocarcinoma endometriale). A volte invece non è possibile individuare con precisione la sede (adenocarcinoma NOS o non altrimenti specificato). Sono necessari gli approfondimenti previsti dal protocollo dello screening

Tab n.°1 – Le sigle dello screening: agg 2019

## HPV DNA TEST

Esame utilizzato nello screening per la ricerca del Papillomavirus Umano, la sigla deriva dalla parola inglese Human Papilloma Virus (HPV). L'esame è effettuato su un campione di cellule prelevate dal collo dell'utero utilizzando lo stesso campione del Pap test. (metodica su strato sottile Thin –prep)

Nello screening il test HPV è usato per identificare le donne a maggior rischio di avere/sviluppare una lesione, i test HPV utilizzati sono quelli che consentono di individuare la presenza del genoma (DNA) dei dodici tipi HPV definiti ad **alto rischio oncogeno** (HPV 16,18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59). I tipi HPV a basso rischio oncogeno non sono rilevanti ai fini della prevenzione del tumore del collo dell'utero.

In commercio esistono molti test HPV, ma per essere utilizzati nei programmi di screening i test HPV devono essere "validati", ossia devono essere in grado di individuare le infezioni da virus HPV clinicamente rilevanti.

Sul sito del GISCI ([www.gisci.it](http://www.gisci.it)) è pubblicato un documento, che viene aggiornato periodicamente e che riporta l'elenco dei test HPV clinicamente validati per lo screening.

Tutti i test validati per lo screening rilevano i dodici tipi di HPV ad alto rischio, più uno o due tipi a probabile/possibile alto rischio (HPV 66, 68).

Le linee guida italiane ed europee per lo screening cervicale per ora raccomandano i test a DNA.

Mentre il test a DNA individua la presenza del virus, il test a mRNA evidenzia la presenza (espressione) delle oncoproteine E6/E7 che sono il segno della replicazione cellulare indotta dal virus HPV. Sono in corso progetti di ricerca che studiano il possibile ruolo del test mRNA E6/E7 come test di triage al posto del Pap test nelle donne con test HPV positivo nello screening.

Il test HPV è attualmente utilizzato come **test di controllo** nelle donne che hanno effettuato un trattamento e nelle donne con positività Pap test ASC-US o L-SIL, che sono entrate in un percorso di sorveglianza dopo un test di screening positivo.

## CODIFICHE

**DIAGNOSI** (International classification of Diseases – 9<sup>th</sup> revision, Clinical Modification” 2007 vers. Ital.)

Cod.	Descrittivo Diagnosi
179	Tumori maligni dell'utero, parte non specificata
180	Tumori maligni del collo dell'utero (cervice uterina Incl.: tumore maligno invasivo (carcinoma) Escl.: carcinoma in situ (233.1)
180.0	Tumori maligni dell'endocervice, Canale cervicale SAI, Canale endocervicale, Ghiandola endocervicale
180.1	Tumori maligni dell'esocervice
180.8	Tumori maligni di altre sedi specificate della cervice <ul style="list-style-type: none"> <li>• Giunzione squamo colonnare della cervice</li> <li>• Moncone cervicale</li> <li>• Tumori maligni di sedi contigue, o sconfinanti, della cervice uterina il cui punto di origine non può essere determi-</li> </ul>
180.9	Tumori maligni della cervice uterina, non specificata
182.8	Tumori maligni di altre specificate sedi del corpo dell'utero
183.8	Tumori maligni di altre sedi specificate degli annessi uterini. Tubo-ovarico. Utero-ovarico
184.8	Tumori maligni di altre specificate sedi degli organi genitali femminili Tumori maligni di sedi contigue, o sconfinanti, degli organi genitali femminili il cui punto di origine non può essere determinato
198.6	Tumori maligni secondari dell'ovaio
198.82	Tumori maligni secondari degli organi genitali
233.1	Carcinomi in situ della cervice uterina Neoplasia intraepiteliale cervicale [CIN III] Displasia severa della cervice Neoplasia intraepiteliale ghiandolare cervicale Escl.: Neoplasia intraepiteliale cervicale [CIN II] (622.12) Evidenza citologica di malignità senza conferma istologica (795.06) Lesione a cellule squamose intraepiteliali di alto grado (HGSIL) (795.04) Displasia moderata della cervice (622.12)
622.1	Displasia della cervice uterina Escl.: carcinoma in situ della cervice (233.1) neoplasia intraepiteliale cervicale III [CIN III] (233.1)
622.11	Displasia cervicale lieve Neoplasia cervicale intraepiteliale I [CIN I]
622.12	Displasia cervicale moderata Neoplasia cervicale intraepiteliale II [CIN II] Escl.: carcinoma in situ della cervice (233.1) neoplasia cervicale intraepiteliale III [CIN III] displasia severa (233.1), risultati anomali dell'esame citologico della cervice senza conferma istologica (795.00-795.0)
795.00- 06	risultati anomali dell'esame citologico della cervice senza conferma istologica
795.0	Test di Papanicolau anormale, striscio del collo dell'utero e HPV cervicale Striscio cervicale con anomalie cellulari non specifiche Anormale sottile preparazione dello striscio del collo dell'utero Anormale citologia della cervice uterina
795.00	Test di Papanicolau con anomalie ghiandolari, striscio della cervice uterina Cellule endocervicali atipiche SAI Cellule endometriali atipiche SAI Cellule ghiandolari atipiche SAI
795.02	Test di Papanicolau dello striscio della cervice uterina con cellule squamose atipiche non può escludere una lesione intraepiteliale di grado elevato (ASC-H)
795.03	Test di Papanicolau dello striscio della cervice uterina con evidenza di lesione intraepiteliale di basso grado (LGSIL)
795.04	Test di Papanicolau dello striscio della cervice uterina con evidenza di lesione intraepiteliale di grado elevato (HGSIL)
795.05	Test del DNA positivo per i sierotipi del papilloma virus umano (HPV) ad elevato rischio oncogeno per la cervice
795.06	Test di Papanicolau della cervice uterina con evidenza citologica di malignità

**PROCEDURE** (International classification of Diseases - 9th revision, Clinical Modification" 2007 vers. Ital)

Cod.	Descrittivo Procedura
40.3	Asportazione di linfonodi regionali Asportazione estesa di linfonodi regionali Asportazione di linfonodi regionali con asportazione del l'area di drenaggio linfatico incluso pelle, tessuto sottocutaneo e grasso
40.52	Asportazione radicale dei linfonodi periaortici
40.53	Asportazione radicale dei linfonodi iliaci
65.6	Salpingo-ovariectomia bilaterale
65.61	Altra rimozione di entrambe le ovaie e delle tube nello stesso intervento Escl.: laparoscopica (65.63) 65.62 Altra rimozione dell'ovaio e della tuba residua Rimozione di ovaio solitario e tuba Escl.: laparoscopica (65.64)
65.63	Rimozione laparoscopica di entrambe le ovaie e delle tube nello stesso intervento
65.64	Rimozione laparoscopica dell'ovaio residuo e della tuba
67.2	Conizzazione della cervice Escl.: quella mediante: criochirurgia (67.33) elettrochirurgia (67.32)
67.3	Altra asportazione o demolizione di lesione o tessuto della cervice
67.32	Demolizione di lesione della cervice mediante cauterizzazione Elettroconizzazione della cervice Loop electrosurgical excision procedure (LEEP) Large loop excision of the transformation zone (LLETZ)
67.39	Altra asportazione o demolizione di lesione o tessuto della cervice Escl.: biopsia della cervice (67.11-67.12) fistolectomia cervicale (67.62) conizzazione della cervice (67.2)
68.4	Isterectomia addominale totale Isterectomia estesa Codificare anche eventuale sincrona rimozione di tube e ovaie (65.31-65.64)
68.41	68.41 Isterectomia addominale totale laparoscopica Isterectomia totale laparoscopica
68.49	Altra e non specificata isterectomia addominale totale Isterectomia: Estesa
68.51	Isterectomia vaginale assistita laparoscopicamente (LAVH)
68.59	Altra e non specificata isterectomia vaginale Escl.: Isterectomia vaginale assistita laparoscopicamente (LAVH) (68.51) isterectomia vaginale radicale (68.7)
68.6	Isterectomia addominale radicale Codificare anche eventuale sincrona: <ul style="list-style-type: none"> <li>• asportazione di linfonodi (40.3, 40.5)</li> <li>• rimozione di tube ed ovaie (65.31-65.64)</li> </ul> Escl.: svuotamento pelvico (68.8)
68.61	Isterectomia addominale radicale <u>laparoscopica</u> , Isterectomia radicale modificata laparoscopica, isterectomia radicale totale laparoscopica
68.69	Altra e non specificata isterectomia addominale radicale. Isterectomia radicale modificata. Operazione di Wertheim Escl.: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Isterectomia addominale totale laparoscopica (68.41)</li> <li>• Isterectomia addominale radicale laparoscopica (68.61)</li> </ul>
68.8	Eviscerazione pelvica Rimozione di ovaie, tube, utero, vagina, vescica, uretra (con rimozione del sigma e del retto) Codificare anche eventuale sincrona: colostomia (46.12-46.13) asportazione dei linfonodi (40.3-40.5) deviazione urinaria (56.51-56.79)
68.9	Altra e non specificata isterectomia Isterectomia SAI Escl.: isterectomia addominale, qualsiasi approccio (68.31-68.39, 68.41-68.49, 68.61-68.69) isterectomia vaginale, qualsiasi approccio (68.51-68.59, 68.71-68.7

**TABELLA CODIFICHE AMBULATORIALI**

Cod.	Descrittivo Procedura
88.95.5	Risonanza magnetica (RM) dell'addome inferiore e scavo pelvico, senza e con contrasto
92.18.2	Scintigrafia Ossea o Articolare
92.18.6	Tomoscintigrafia Globale Corporea (PET)
88.95.5	Risonanza magnetica (RM) di pelvi, addome inferiore

88.38.9	TC total body per stadiazione oncologica senza e con MDC. Almeno quattro distretti anatomici. Incluso: cranio, collo, torace, addome. Non associabile a 88.01.2, 88.01.4, 88.01.6, 88.38.D, 88.38.E e 88.38.F
57.32	Altra cistoscopia Cistoscopia transuretrale Escl.: cistouretroscopia con biopsia ureterale (56.33) pielografia retrograda (87.74) cistoscopia per controllo di emorragia postoperatoria della: vescica (57.93) prostata (60.94)
57.33	Cistoscopia [transuretrale] con biopsia
45.23	Colonscopia con endoscopio flessibile Escl.: colonscopia transaddominale o attraverso stoma artificiale (45.22) sigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24) proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23) endoscopia transaddominale dell'intestino crasso (45.21)
45.24	Sigmoidoscopia con endoscopio flessibile Endoscopia del colon discendente
92.18.C	Tomografia ad Emissione di Positroni [PET-TC] Globale Corporea Con FDG

**GINECOLOGIA - TABELLA CODIFICHE AMBULATORIALI**

Cod.	Descrittivo Procedura
89.26	Visita ginecologica Esame pelvico
70.21	Vaginoscopia
88.79	Altra diagnostica a ultrasuoni Ultrasonografia di: sedi multiple, Utero non gravido, addome inferiore, transrettale (88.79.8.)
67.1	Procedure diagnostiche sulla cervice
67.11	Biopsia endocervicale Escl.: conizzazione della cervice (67.2)
67.12	Altra biopsia cervicale Biopsia incisionale della cervice SAI (punch biopsy) Escl.: conizzazione della cervice (67.2)
67.19	Altre procedure diagnostiche sulla cervice Escl.: esame istologico di campione della cervice (91.41-91.49)
68.1	Procedure diagnostiche sull'utero e strutture di sostegno
68.11	Esplorazione digitale dell'utero Escl.: esame pelvico (89.26) esplorazione manuale post-parto della cavità uterina (75.7)
68.12	Isteroscopia Escl.: isteroscopia con biopsia (68.16)
68.16	Biopsia dell'utero Biopsia endoscopica (laparoscopia) (isteroscopia) dell'utero Escl.: biopsia a cielo aperto dell'utero (68.13)
88.76	Diagnostica ecografica addominale e retroperitoneale (compreso eco addome superiore ed eco addome inferiore)

**ANATOMIA PATOLOGICA - TABELLA CODIFICHE AMBULATORIALI**

Cod.	DESCRIZIONE PRESTAZIONE	ESAMI EQUIPOLLENTI INTERNI ASL NU
91.38.5	Es. Citol. Cervico Vaginale [PAP TEST]	
91.39.3	Es. Citol. di Versamenti (Fino a 5 vetrini e/o colorazioni)	Pap test in Thin Prep
91.44.3	Es. Istocitopatologico App. Urogenitale: Biopsia cervicale e endometriale	
91.44.4	Es. Istocitopatologico App. Urogenitale: Biopsia Cervice Uterina	
91.46.3	Es. Istocitopatologico App. Urogenitale: Biopsie Cervicali (Sedi Multiple)	
91.46.4	Es. Istocitopatologico App. Urogenitale: Polipectomia Endocervicale	
91.47.2	Es. Istocitopatologico Sistema Emopoietico: Agobiopsia Linfonodale	
91.47.4	Es. Istocitopatologico Sistema Emopoietico: Asportazione di Linfonodo Superficiale	
91.48.3	Es. Istocitopatologico Ultrastrutturale (SEM/TEM)	Immunoistochimica prognostica p16

**ANATOMIA PATOLOGICA - CODIFICHE INTERNE ASL NUORO**

Cod. SIAPEC	DESCRIZIONE PRESTAZIONE
I.04.30	Conizzazione cervice uterina (chirurgica, con ansa a radiofrequenza o altre metodiche)
I.05.26	Isteroannessiectomia per neoplasia

I.04.10	Linfoadenectomia regionale
I.05.11	Linfoadenectomia regionale stazioni multiple
I.08.03	Linfonodo sentinella dopo inclusione
I.04.00	Diagnosi anatomo-patologica estemporanea (per ogni campione)
K.09.03	Consulenza su preparati allestiti in altra sede
T.16.04	Immunofenotipizzazione (ciascun anticorpo)

**ONCOLOGIA - TABELLA CODIFICHE AMBULATORIALI**

Cod.	Descrittivo Procedura
89.7	Prima visita oncologica
89.01	Visita oncologica di controllo (1° accesso)
89.01	visita oncologica di controllo
89.03	Stesura piano di trattamento di chemioterapia oncologica
89.07	Consulto definito complesso
38.93	Posizionamento picc
93.56.4	Bendaggio adesivo elastico
96.57	Irrigazione cvc
96.59	Medicazione (Altra irrigazione ferita)
99.23	Iniezione di steroidi
99.24.1	Infusione sostanze ormonale
99.25	iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore, non classificate altrove
99.29	Infusione di altre sostanze terapeutiche

**RADIOTERAPIA - TABELLA CODIFICHE AMBULATORIALI**

Cod.	Descrittivo Procedura
88.90.2	Ricostruzione piano in 3D
89.01.00	Visita di controllo in trattamento RT
89.03	Visita radioterapica pretrattamento
89.7	Visita radioterapica
92.29.2	Individuazione del volume bersaglio e simulazione con TC
92.29.8	Sistema immobilizzazione personalizzato (intero trattamento)
38.99.1	Iniezione di mezzo di contrasto per simulazione RT TC
92.24.2	Teleradioterapia con acceleratore lineare con campi multipli di movimento <b>3D</b> (per seduta e per focolaio trattato)
92.24.3	Teleradioterapia con acceleratore lineare con <b>TECNICA FLASH</b> (per seduta e per focolaio trattato)
92.24.4	Teleradioterapia <b>STEREOTASSICA</b> (per seduta o focolaio)
92.25.1	Teleradioterapia con <b>ELETTRONI</b> (per seduta e per focolaio)
92.28.9	Studio fisico-dosimetrico con elaboratore per calcolo IMRT e stereotassi. Dose da somministrare – Altissima tecnologia
92.29.5	Studio Fisico-Dosimetrico con elaboratore su scansioni TC
92.29.2	Individuazione del volume bersaglio e simulazione con TC
92.29.5	Studio Fisico-Dosimetrico con elaboratore su scansioni TC
92.29.6	Dosimetria in vivo (PV per trattamento)

92.29.7	Schermatura Personalizzata (intero trattamento)
92.29.8	Sistema immobilizzazione personalizzato (intero trattamento)
92.29.9	Compensatori modulati (per campo)
92.29.H	Gestione del movimento respiratorio associato a trattamento radioterapico. Per seduta o focolaio trattato - Altissima tecnologia
92.29.L	Controllo del posizionamento mediante TC (IGRT) in corso di trattamento radioterapico. Per seduta - Altissima tecnologia
92.29.Q	Delineazione del volume bersaglio e organi critici su immagini TC. Senza e con mezzo di contrasto. Altissima tecnologia
92.29.R	Delineazione del volume bersaglio e organi critici con fusione di immagini RM, PET, altro. Senza e con mezzo di contrasto.
92.29.S	Individuazione del volume bersaglio in 4D - Altissima tecnologia
92.47.2	IMRT ad archi multipli o elicale e con controllo del posizionamento mediante TC/RM/US. Per seduta. Ciclo breve: fino a 5
92.47.4	IMRT ad archi multipli o elicale e con controllo del posizionamento mediante TC/RM/US. Per seduta. Ciclo lungo: oltre le 5
99.23	Iniezione di steroidi-cortisonici
99.24.1	Iniezione sostanze ormonali
91.49.2	Prelievo sangue venoso
89.54	Monitoraggio ECG
89.65.4	Monitoraggio transcutaneo di O2 e Co2
96.59	Medicazione di ferita

## PACC FOLLOW UP NEOPLASIA UTERO

BRANCA	COD	DESCRIZIONE	TARIFFA	PRESTAZIONI INCLUSE SOGGETTE A RILEVAZIONE	MODALITA'
20	P06	<b>FOLLOW-UP CA UTERO</b>	111,00	esame clinico generale visita ginecologica vagino-rettale, PAP test, Ecografia addome inferiore, emocromo, PT, PTT, fibrinogeno, PCHE, CPK, glicemia, azotemia, creatininemia, uricemia, elettroforesi sp, ALT, AST, gamma GT, fosfatasi alcalina, VES, esame urine	massimo 2 volte all'anno

Tab. 2- Nomenclatore Tariffario Regionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale - Aggiornamento al 4/08/2020

## TEAM MULTIDISCIPLINARE (TMD) /GRUPPO INTERDISCIPLINARE CURE (GIC)

Le **neoplasie ginecologiche** costituiscono una patologia oncologica, la cui diagnosi e trattamento richiedono un alto livello di expertise e un notevole impegno per i sistemi ospedalieri. Per poter rispondere ai challenge sempre nuovi che questo gruppo di patologie impone è **necessaria la condivisione di percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali (PDTA)**.

Nell'ambito di tali processi vengono valorizzate le buone pratiche cliniche e definiti i modelli organizzativi più idonei per rispondere con efficacia ed efficienza alla richiesta di salute dei cittadini.

In ASL NU è attivo un **gruppo multidisciplinare** inerente le **Patologie Neoplastiche Ginecologiche** che considera l'approccio multidisciplinare come un cardine imprescindibile del percorso di cura di questi pazienti e ha definito la qualità delle procedure richieste, valorizzando le risorse presenti in Azienda, al fine di garantire a tutti i pazienti la migliore cura, in ogni fase di malattia.

Il valore aggiunto di questo PDTA è quello di aver considerato ogni fase di malattia, dalla diagnosi alle terapie oncologiche attive, alla riabilitazione, fino alle eventuali necessità di cure palliative/hospice o follow-up, nell'ottica di favorire un coordinamento e condivisione tra servizi/ unità operative ospedaliere e territoriali coinvolte nel PDTA.

## COMPONENTI

### Componenti effettivi del TMD sono:

Anatomo Patologo	Oncologo Medico
Ginecologo	Radioterapista
Coordinatore ginecologia	Personale CAS

Partecipano agli incontri, su chiamata del TMD o su richieste specifiche:

- Anestesista
- Psicologo
- Radiologo
- Riabilitatore
- Terapista del dolore
- Altro Specialista (su problematiche definite)

Il TMD si riunisce, generalmente con cadenza quindicinale i **lunedì non festivi, dalle ore 14.15**, presso la sala riunioni del reparto di Ginecologia **dell'Ospedale "S. Francesco"**, per discutere tutti i casi delle pazienti con neoplasie della cervice e stabilire l'iter diagnostico terapeutico ed assistenziale più appropriato.

**La valutazione multidisciplinare che precede ogni snodo critico del percorso di cura deve essere documentata in cartella** e costituisce un elemento qualificante, risultando strategica per pianificare tempi e modalità efficaci della presa in carico di questi pazienti.

## INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA

### EPIDEMIOLOGIA

Il carcinoma della cervice uterina rappresenta, in Italia, il quinto tumore per frequenza nelle donne sotto i 50 anni di età e complessivamente l'1,3% di tutti quelli diagnosticati.

Nel mondo rappresenta il quarto tumore per incidenza nel sesso femminile, nel 2020, sono stati registrati 604.000 nuovi casi e 342.000 decessi. L'incidenza globale e i tassi di mortalità dipendono dalla presenza di programmi di screening per lesioni precancerose e dalla somministrazione del vaccino contro il papillomavirus umano (HPV), si stima infatti che circa l'84% dei casi di tumore cervicale si verifichi nei Paesi in via di sviluppo. Grazie a questi interventi, nei paesi industrializzati è stata registrata una riduzione dell'incidenza (circa del 75%) e della mortalità da tumore della cervice negli ultimi 50 anni.

In Italia il **carcinoma in situ** presenta massima incidenza intorno ai 25-35 anni, riducendosi progressivamente nelle fasce d'età successive, fino a essere assente oltre i 65 anni.

Il **carcinoma invasivo**, al contrario, presenta un'incidenza variabile nelle varie fasce di età: sotto i 20 anni è praticamente assente con una incidenza di 0.1 per 100.000 donne, tra i 20 e i 30 anni l'incidenza sale a 4.5 per 100.000 donne, ma rimane comunque estremamente bassa, tra i 30 e i 40 anni è 14 per 100.000 donne, tra i 40 e i 65 raggiunge il suo picco di incidenza con 16 casi ogni 100.000 donne e sopra i 65 l'incidenza ricomincia a scendere con 14 casi ogni 100.000 donne. La malattia risulta più frequente tra le donne di origine straniera, emigrate da paesi in cui non sono disponibili i programmi di screening e di vaccinazione.

La sopravvivenza a 5 anni per tumore del collo dell'utero in Italia è pari al 68%. La più bassa sopravvivenza in alcune regioni può essere determinata da due fattori concomitanti: una più bassa adesione allo screening e criticità che insorgono lungo il successivo percorso diagnostico-terapeutico e assistenziale dei casi di cancro accertati.

In Italia, nel 2020, il cervico-carcinoma ha causato 500 decessi, 12 nella Regione Sardegna.

## EZIOLOGIA, FATTORI DI RISCHIO E FATTORI PROTETTIVI

Le più frequenti forme istologiche sono quelle di natura epiteliale, gli **istotipi** sono:

## CLASSIFICAZIONE WHO (2020)

[WHO Classification of Tumours Editorial Board: Female Genital Tumours, 5th Edition, 2020](#)

### Squamous epithelial tumors

- Mimics of squamous precursor lesions
  - Squamous metaplasia
  - Atrophy of the uterine cervix
- Squamous cell tumors and precursors
  - Condyloma acuminatum
  - Squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix
  - Squamous cell carcinoma, HPV associated, of the uterine cervix
  - Squamous cell carcinoma, HPV independent, of the uterine cervix
  - Squamous cell carcinoma, NOS of the uterine cervix

### Glandular tumors and precursors

- Benign glandular lesions
  - Endocervical polyp
  - Müllerian papilloma of the uterine cervix
  - Nabothian cyst
  - Tunnel clusters
  - Microglandular hyperplasia
  - Lobular endocervical glandular hyperplasia
  - Diffuse laminar endocervical hyperplasia
  - Mesonephric remnants and hyperplasia
  - Arias Stella reaction of the uterine cervix
  - Endocervicosis of the uterine cervix
  - Tuboendometrioid metaplasia
  - Ectopic prostate tissue
- Adenocarcinomas
  - Adenocarcinoma in situ, HPV associated, of the uterine cervix
  - Adenocarcinoma, HPV associated, of the uterine cervix
  - Adenocarcinoma in situ, HPV independent, of the uterine cervix
  - Adenocarcinoma, HPV independent, gastric type, of the uterine cervix
  - Adenocarcinoma, HPV independent, clear cell type, of the uterine cervix
  - Adenocarcinoma, HPV independent, mesonephric type, of the uterine cervix
  - Other adenocarcinomas of the uterine cervix
- Other epithelial tumors
  - Carcinosarcoma of the uterine cervix
  - Adenosquamous and mucoepidermoid carcinomas of the uterine cervix
  - Adenoid basal carcinoma of the uterine cervix
  - Carcinoma of the uterine cervix, unclassifiable

### Mixed epithelial and mesenchymal tumors

- Adenomyoma of the uterine cervix

- Adenosarcoma of the uterine cervix
- Germ cell tumors**
- Germ cell tumors of the uterine cervix

**International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC): A new pathogenetic classification for invasive adenocarcinomas of the endocervix**  
**HPV-associated adenocarcinoma (HPVA)**

- Usual-type
- Villoglandular
- Mucinous, not otherwise specified (NOS)
- Mucinous, intestinal type
- Mucinous, signet ring cell type
- Invasive stratified mucin-producing carcinoma (iSMILE)

**Non-HPV-associated adenocarcinoma (NHPVA)**

- Endometrioid adenocarcinoma
- Gastric-type adenocarcinoma
- Serous adenocarcinoma
- Clear cell adenocarcinoma
- Mesonephric carcinoma
- Invasive adenocarcinoma NOS

**FATTORI DI RISCHIO**

I **fattori di rischio** associati ai **tumori HPV-correlati** includono:

- Inizio precoce dell'attività sessuale - il rischio è circa 1,5 volte per le donne con 18-20 anni al tempo del primo rapporto e 2 volte superiore per le più giovani con meno di 18 anni.
- Numero elevato di partner
- Partner sessuale ad alto rischio (es. partner con più partner sessuali o con una nota infezione da HPV)
- Storia di infezioni sessualmente trasmesse (es. Clamidia Trachomatis, Herpes genitale).
- Giovane età alla prima gravidanza (meno di 20 anni) e gravidanze multiple (tre o più nascite a termine);
- Storia di neoplasia o cancro intraepiteliale squamoso vulvare o vaginale (l'infezione da HPV è anche l'eziologia della maggior parte dei casi di tali neoplasie).
- Immunosoppressione (es. infezione da HIV).

Per quanto riguarda il **Tumore della Cervice Non HPV-correlato** i fattori di rischio riconosciuti sono:

- Status socioeconomico basso - Probabilmente ciò è correlato con l'accesso limitato all'assistenza sanitaria e ai programmi di screening di tali categorie
- Uso di contraccettivi orali
- Fumo di sigaretta - Il fumo è associato ad un aumento del rischio di carcinoma a cellule squamose, ma non di adenocarcinoma.
- Genetica - Studi sulla popolazione hanno mostrato un aumento dell'incidenza di carcinoma della cervice all'interno dei componenti di una stessa famiglia, sono attualmente in corso degli studi per identificare alterazioni genetiche che possono rendere le pazienti meno in grado di contrastare le infezioni persistenti da HPV e più suscettibili allo sviluppo del tumore della cervice. I risultati ottenuti fino ad oggi mostrano un'associazione del tumore della cervice con una grande varietà di polimorfismi in un'ampia varietà di geni, compresi quelli che regolano l'immunità e la suscettibilità, la produzione di citochine, l'angiogenesi, le vie di soppressione del tumore.

## FATTORI PROTETTIVI

I **fattori protettivi** sono rappresentati da:

- Vaccinazione contro HPV
- Adesione al programma di Screening di popolazione previsti dal Piano nazionale per la prevenzione
- Astensione da tabagismo e da comportamenti sessuali promiscui.

## VACCINAZIONE

### VACCINAZIONE PROFILATTICA

La vaccinazione delle ragazze adolescenti è l'intervento più efficace a lungo termine per ridurre il rischio di sviluppare il carcinoma del collo dell'utero. Esistono forti evidenze che elevate coperture vaccinali contro HPV garantiscano la protezione anche degli individui non vaccinati attraverso l'immunità di gregge. (PNPV 2023-2025 approvato il 02/08/2023)

Dal 2008 in Italia sono attive le campagne di vaccinazione anti-HPV che raccomandano e offrono gratuitamente il vaccino alle ragazze tra gli 11 e i 12 anni di età, con l'obiettivo di raggiungere una copertura vaccinale pari al 95% in 5 anni, così come definito nell'Intesa Stato-Regioni del 20 dicembre 2007.

In Sardegna, con la Deliberazione della Giunta Regionale n. 32/12 del 04.06.2008, la vaccinazione contro il papilloma virus (anti-HPV) è offerta dal 2008 gratuitamente e attivamente ai ragazzi nel dodicesimo anno di vita (undici anni compiuti)

In base all'età, la scheda tecnica del vaccino contro il Papilloma virus (HPV), ne prevede la somministrazione dal compimento dell'11° anno di vita: ciclo vaccinale a 2 dosi (0 e 6 mesi) per le ragazze e per i ragazzi nel dodicesimo anno di vita e fino a 14 anni inclusi; ciclo vaccinale a 3 dosi ai tempi 0,1 o 2, 6 mesi a partire dai 15 anni.

Nel Piano Regionale della Prevenzione 2020-2025 della Regione Sardegna e nel PNPV (in fase di approvazione) 2023-2025 è previsto un programma di recupero (*catch up*) per le donne fino a 26 anni, in occasione della chiamata al primo screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero, con mantenimento della gratuità per tutte le dosi del ciclo vaccinale, qualora non siano stati precedentemente vaccinati o non abbiano completato il ciclo vaccinale. (PNPV 2023-2025).

### VACCINAZIONE IN CORSO DI INFEZIONE

Il rischio di recidiva nelle donne trattate per lesioni CIN2+, negative al primo controllo con test HPV (6/12 mesi) è stimato attorno allo 0,9% a 2 anni, mentre supera il 30% nelle donne HPV positive. Inoltre, le donne trattate per CIN2 e CIN3 hanno un rischio aumentato di sviluppare il carcinoma della cervice uterina ed altri tumori HPV-correlati, rispetto alla popolazione generale.

**Secondo il PNPV 2023-2025** la vaccinazione HPV è raccomandata per le donne che sono state trattate per lesioni di tipo CIN2+ o di grado superiore.

La vaccinazione potrà essere somministrata prima del trattamento o successivamente, fino ad un massimo di tre anni dal trattamento stesso con la seguente posologia: donne di età pari o superiore a 15 anni al momento della prima iniezione, tre dosi (0, 2, 6 mesi). Tutte e tre le dosi devono essere somministrate entro un periodo di 1 anno.

**Le linee guida condivise per la prevenzione del carcinoma della cervice-uterina-Raccomandazione: vaccinazione anti-HPV post trattamento GISCI**, supportano un ruolo adiuvante dei vaccini anti-HPV nella prevenzione delle recidive in donne già trattate per lesioni HPV-correlate. Recenti studi retrospettivi hanno infatti evidenziato un ruolo adiuvante del vaccino anti-HPV nella riduzione del rischio di recidiva di CIN2+ dopo trattamento chirurgico, favorendo un più rapido rientro a screening. Il vaccino migliora quindi gli esiti al follow-up e riduce gli effetti avversi degli interventi chirurgici ripetuti.

Anche se il vaccino non è in grado di modificare le lesioni in atto, la vaccinazione nella donna adulta, anche se già trattata per lesioni, ha dimostrato:

- Efficacia nella prevenzione delle nuove infezioni
- Efficacia nella prevenzione della perdita di competenza immunologica

- Riduzione del rischio di sviluppo di infezione primaria o recidiva del tratto genitale inferiore.

**Il vaccino anti-HPV non ha efficacia terapeutica nelle patologie HPV-correlate, non ne modifica il decorso, ma risulta efficace nel ridurre il rischio di recidiva di CIN 2+ dopo trattamento chirurgico.**

Prima del trattamento, al momento della diagnosi della lesione, lo specialista ginecologo inviterà le donne a contattare i centri vaccinali di competenza (ambulatori vaccinali del distretto di Nuoro, Siniscola, Macomer e Sorgono) per prenotare l'appuntamento per effettuare la vaccinazione anti-HPV, preferendo un timing della vaccinazione a ridosso del trattamento (da prima ad entro tre mesi dalla chirurgia). E' in fase di valutazione l'attivazione di un numero dedicato unicamente alle prenotazioni ma attualmente non ancora attivo

Il medico ginecologo provvederà a effettuare il counseling vaccinale per le donne in fase pre-trattamento, con l'obiettivo di far raggiungere la consapevolezza del rischio legato alle patologie HPV-correlate e sui vantaggi del vaccino, soprattutto in termini di riduzione delle recidive, della persistenza del virus e della probabilità di nuove infezioni con altri tipi di HPV, verso i quali il vaccino può proteggere. Dovrà rassicurare anche sulla sicurezza del vaccino, affinché sia chiaro il rapporto rischio/beneficio favorevole.

È inoltre importante che le donne comprendano bene la differenza tra cura e prevenzione delle recidive. La riduzione delle recidive legata alla vaccinazione, per quanto efficace, non esenta dai controlli post-chirurgici.

Il personale del centro vaccinale provvederà alla somministrazione del vaccino, alla registrazione sull'applicativo regionale **AVacS** (Anagrafe Vaccinale informatizzata Sardegna) e alla prenotazione degli appuntamenti successivi.

## PROGRAMMI DI SCREENING TUMORE DELLA CERVICE UTERINA - ASL NUORO

Le prestazioni sanitarie per lo screening oncologico della cervice uterina rientrano nei LEA e devono essere garantite a tutta la popolazione bersaglio asintomatica che viene invitata attivamente e periodicamente ad effettuare i test previsti. Tutte le prestazioni erogate nel programma di screening organizzato devono essere in forma gratuita.

Le donne di età compresa tra 25 e 64 anni vengono invitate tramite lettera all'effettuazione di un Pap Test ad intervallo triennale. La lettera d'invito contiene un appuntamento con data, ora e luogo predefiniti che potranno essere modificati seguendo le indicazioni riportate sull'invito.

È inoltre possibile aderire spontaneamente al programma contattando direttamente il Centro Screening tramite numero verde, mail o inquadrando il QR code disponibile sul materiale informativo presente nelle farmacie, negli studi dei MMG e sul sito aziendale.

### Criteri di esclusione

- I Criteri di esclusione pre-invito al Pap Test sono: (secondo il documento Popolazione eleggibile dei programmi di screening oncologici; a cura del Gruppo di Lavoro Organizzazione e Valutazione; Documento ratificato dall'assemblea GISCI il 21 ottobre 2021):
- Pap Test eseguito spontaneamente al di fuori del programma di screening (esclusione temporanea di 3 anni dalla data del Pap Test)
- Pregresso cancro della cervice uterina (esclusione definitiva, in questi casi si assume che la paziente sia seguita in percorsi di follow up oncologici)
- Isterectomia totale documentata (esclusione definitiva)
- Altra patologia grave (ad esempio disabilità grave e malattia terminale) se documentata per iscritto dal MMG, Specialista o utente (esclusione definitiva)
- Rifiuto ad essere contattati dal programma di screening (esclusione definitiva ma comunque sempre reversibile qualora la donna riveda la sua posizione di rifiuto e chieda di essere reintegrata nel programma).

Il percorso di screening è organizzato su 3 livelli.

- Le donne vengono sottoposte al prelievo con thin prep (test di primo livello) che consentirà di effettuare anche la ricerca del DNA dell'HPV in caso di positività al Pap Test.
- Attualmente la donna sottoposta a Pap Test di primo livello che risulta negativa viene re invitata a eseguire il Pap test dopo 3 anni.

- Se il Pap test è inadeguato viene invitata a ripetere l'esame.

Nel caso in cui il Pap Test risulti positivo con diagnosi ASC-US verrà eseguito l'HPV test:

- Se HPV Test POSITIVO sarà necessario effettuare indagini di secondo livello
- Se HPV Test NEGATIVO rientra nello screening con ripetizione del Pap Test dopo 3 anni.

Dal gennaio 2024 è previsto che, nella Regione Sardegna, ci sia il passaggio o "switch-off" dall'esecuzione del Pap Test all'HPV-test come test primario (test molecolare per la ricerca del DNA virale di HPV ad alto rischio oncogeno) con ripetizione ogni 5 anni.

- Nel caso in cui la donna risulti positiva con diagnosi di LSIL o superiore, sarà necessario effettuare l'indagine colposcopica (test di secondo livello) con eventuale prelievo biotico
- Qualora il secondo livello evidenzi la necessità di effettuare una conizzazione cervicale o un trattamento chirurgico (terzo livello), verrà assicurata la presa in carico dal ginecologo colposcopista che diventerà il case manager.

Tutto il percorso è allineato alle raccomandazioni della società scientifica GISCI (Gruppo Italiano per lo screening della Cervice Uterina), all'ONS (Osservatorio Nazionale Screening) e al Centro Nazionale per la Prevenzione e per il Controllo delle Malattie del Ministero della Salute.

### Centri di erogazione

I centri di erogazione del test primario nella ASL di Nuoro sono i Consultori dei diversi distretti, nello specifico i Consultori di Nuoro, Orosei, Siniscola, Macomer, Sorgono, Desulo e Aritzo.

Tale servizio è attivo in media 2-3 giorni a settimana. Vengono erogati a seduta circa 20 pap test. Si riportano di seguito i dati di attività relativi all'anno 2022:

popolazione bersaglio	pop bersaglio annua	inviti	% estensione	Presenze	% adesione	% copertura
39.087	13.029	11.922	91,5	4.041	33,9	31,02

La gestione del campione è garantita dal servizio di Anatomia Patologica del P.O. San Francesco di Nuoro. Per l'HPV test attualmente si fa riferimento al Laboratorio Analisi dello stesso presidio ospedaliero.

L'organizzazione delle attività dello screening e il coordinamento operativo sono in capo al Centro Screening, che coopera con gli operatori sanitari coinvolti (medici ginecologi e anatomopatologi, medici e tecnici di laboratorio, ostetriche, infermieri).

Il Centro Screening provvede inoltre all'invio per posta degli inviti per la chiamata attiva della popolazione target, degli esiti negativi dei test di primo livello, raccomandando alle donne la ripetizione del test nelle tempistiche previste dal programma.

Le donne risultate positive invece, verranno contattate dal Centro Screening telefonicamente e invitate al secondo livello: verrà programmata una **colposcopia**, erogata presso l'U.O. Ginecologia dell'Ospedale San Francesco da Ginecologi-Colposcopisti addestrati e aggiornati periodicamente. (eseguite 142 nell'anno 2022)

Le pazienti che effettuano 2° e 3° livello vengono monitorate dal Centro Screening che, in base alle conclusioni del ginecologo, programma le visite di follow-up nei tempi indicati (Pap Test, HPV DNA Test e colposcopia di controllo).

### PERCORSO PAP TEST E HPV DNA TEST

Pervengono alla SC Anatomia Patologica dell'Ospedale San Francesco di Nuoro i PAP test prelevati da:

- Consultori Familiari della provincia di Nuoro e della provincia Ogliastra
- Reparti di Ginecologia e Ambulatori di Ginecologia della provincia di Nuoro e della provincia Ogliastra.
- Poliambulatori della provincia di Nuoro e della provincia Ogliastra
- Ambulatori privati della provincia di Nuoro e della provincia Ogliastra

### Tutti i pap test eseguiti in screening sono su strato sottile (Thin prep).

I pap test eseguiti fuori screening dalla SC Ginecologia P.O. S. Francesco sono su strato sottile (Thin prep), quelli eseguiti nella provincia di Nuoro sono strisciati in maniera tradizionale, mentre sono su strato sottile (Thin Prep) nella provincia Ogliastra.

La metodica del Thin prep consente di conservare il materiale prelevato, quindi non solo di ripetere lo striscio, ma anche di utilizzarlo per la ricerca del papilloma virus HPV DNA test.

L' HPV DNA test è eseguito nel Laboratorio Analisi, su richiesta A.P o del Ginecologo; il materiale è consegnato al laboratorio analisi da Anatomia Patologica (Biologi). Il Personale laureato An. Patologica ritira il referto e il materiale rimasto. I campioni risultati positivi (allo screening) sono stoccati in An Patologica.

### REFERTAZIONE

La **refertazione del pap test** avviene secondo il sistema Bethesda 2000, ma su due canali diversi:

- screening: su programma regionale dove ogni paziente ha una scheda compilabile dai vari operatori.
- fuori screening: su sistema di accettazione e refertazione locale WinSap.

Il referto del HPV DNA test viene scansionato e inviato al Centro Screening per via telematica o alla struttura richiedente. Una copia cartacea viene archiviata insieme al referto del pap test.

### CONSERVAZIONE E STOCCAGGIO

Per quanto riguarda i **kit Thin-Prep** per la provincia di Nuoro lo stoccaggio e la conservazione avviene in farmacia. Il personale della SC Anatomia Patologica si occupa dell'ordine, di verificare la giacenza e di distribuirli tramite corriere ai vari Ambulatori e Consultori.

### CLASSE DI RISCHIO

La valutazione clinica, strumentale ed anatomopatologica dei fattori di rischio è necessaria per formulare un giudizio prognostico e riveste un ruolo centrale nella pianificazione del trattamento.

La valutazione dei fattori di rischio include: dimensioni della neoplasia cervicale, stadio, profondità di invasione, coinvolgimento linfonodale, presenza di infiltrazione degli spazi linfovascolari (LSVI) ed istotipo.

Lo stadio di malattia rimane il più importante fattore prognostico per il carcinoma della cervice uterina, come riportato nel 26° FIGO Annual Report.

La suddivisione degli stadi in IB1 (< 4 cm) e IB2 (> 4cm) stratifica la prognosi in termini di sopravvivenza e di possibilità di controllo locale di malattia. L'infiltrazione bilaterale dei parametri e la malattia estesa sino alla parete pelvica sono correlati a tassi di sopravvivenza inferiori.

L'incidenza di metastasi linfonodali è considerato uno dei fattori con maggior impatto prognostico. Secondo i dati della letteratura, l'interessamento dei linfonodi pelvici riportato è compreso tra 12%-22%, 10% -27% e 34-43% negli stadi IB, IIA e IIB rispettivamente.

La presenza di ISLV (infiltrazione neoplastica degli spazi linfovascolari) è considerato un elemento prognostico negativo, correlato a maggior rischio di metastasi linfonodali anche in stadi precoci (2)

La **sopravvivenza** inoltre appare correlata con la profondità di invasione stromale; è stato registrato un rischio relativo di 3 e 4 volte superiore nei gruppi con invasione stromale >10 e 20 mm rispettivamente; da valutare in sede di analisi anatomopatologica è il rapporto tra infiltrazione tumorale e spessore totale in modo tale da determinare lo spazio libero da malattia.

Per quanto riguarda l'**istotipo** non esistono dati concordi in letteratura riguardo l'impatto sulla prognosi. Secondo uno studio l'istotipo adenocarcinoma è un fattore prognostico negativo indipendente.

La presenza di uno o più dei criteri seguenti definisce la **classe di rischio**.

### AIOM 2022 - DEFINIZIONI CLASSI DI RISCHIO

CLASSE DI RISCHIO	DIMENSIONE DEL TUMORE	ISLV (Invasione spazi linfovascolari)	INVASIONE STROMALE
<b>BASSO</b>	< 2 cm	Negativa	1/3
<b>INTERMEDIO</b>	> 2 cm	Negativa	Qualsiasi
	< 2cm	Positiva	Qualsiasi
<b>ALTO</b>	> 2 cm	Positiva	Qualsiasi

Tab 3 - LG AIOM 2022 - definizioni classi di rischio

## LESIONI PRECANCEROSE - CLASSIFICAZIONE

La patologia tumorale della cervice uterina è preceduta da lesioni precancerose definite **CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia)** ovvero un gruppo di lesioni epiteliali della cervice (displasie) caratterizzate da alterazioni istologiche limitate all'epitelio.

Dal punto di vista istologico è possibile distinguere tra:

- **CIN 1** (displasia lieve in cui le atipie cellulari sono solo limitate al 1/3 inferiore dell'epitelio)
- **CIN 2** (displasia moderata, in cui le atipie cellulari comprendono i 2/3 dell'epitelio)
- **CIN 3** (displasia grave e Ca in situ che interessa a tutto spessore l'epitelio senza però superare i confini della membrana basale. Quando, invece, la membrana basale viene superata si parla di carcinoma invasivo e non più di displasia).

Nella nuova classificazione del pap-test (Classificazione di Bethesda è adottata la dizione **SIL (Lesione Intraepiteliale Squamosa)**):

Le lesioni intraepiteliali squamose (SIL) si distinguono in:

- **SIL di basso grado (Low-SIL)** che comprende il CIN 1 (displasia lieve)
- **SIL di alto grado (High-SIL)** che comprende il CIN 2 (displasia moderata) ed il CIN 3 (displasia grave). Tali lesioni sono suscettibili, in una certa misura, di regressione spontanea, maggiore per le displasie lievi.

La progressione è prevista nell'1% dei casi di displasia lieve, nel 5% dei casi di displasia moderata e nel 12% dei casi di displasia severa (carcinoma in situ).

Le lesioni CIN sono più frequenti nelle donne giovani.

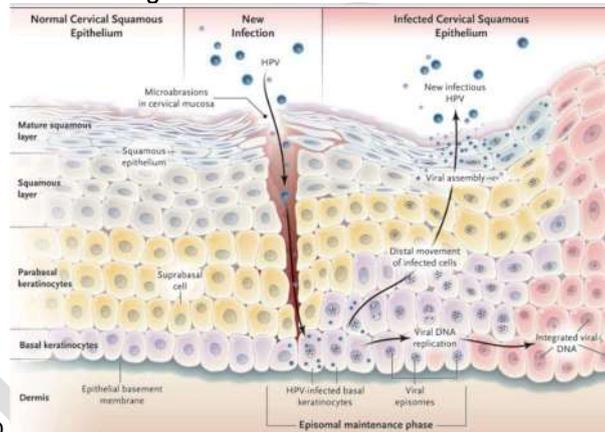
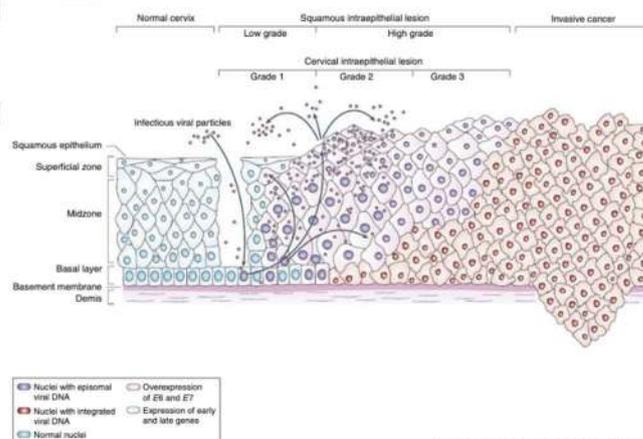


Fig 1 – ciclo HPV nell'epitelio squamoso



Adapted from Woodman et al, Nat Rev Cancer 2007;7:11-22

**STADIAZIONE FIGO (2018)**

La stadiazione FIGO è quella più largamente utilizzata in ambito ginecologico – oncologico.

I seguenti fattori prognostici non sono inclusi nella stadiazione: tipo istologico, grading, virus oncogeni, modalità di infiltrazione, diffusione negli spazi linfovascolari.

<b>Stadio I: il carcinoma è strettamente confinato alla cervice</b>	
<b>IA</b>	carcinoma invasivo che può essere diagnosticato solo microscopicamente con invasione in profondità < 5 mm (*)
<b>IA1</b>	invasione stromale < 3 mm in profondità
<b>IA2</b>	invasione stromale > 3mm ma <5mm di profondità
<b>IB</b>	carcinoma invasivo con invasione stromale >5mm in profondità (maggiore dello stadio IA), lesione limitata alla cervice uterina (†)
<b>IB1</b>	carcinoma invasivo con invasione stromale >5mm in profondità, e <2cm diametro massimo
<b>IB2</b>	carcinoma invasivo >2cm e <4cm diametro massimo
<b>IB3</b>	carcinoma invasivo >4cm diametro massimo
<b>Stadio II: carcinoma della cervice che si estende oltre l'utero senza giungere alla parete pelvica o al III inf. della vagina.</b>	
<b>IIA</b>	coinvolgimento dei 2/3 superiori della vagina senza invasione dei parametri
<b>IIA1</b>	carcinoma invasivo <4cm di dimensione maggiore
<b>IIA2</b>	carcinoma invasivo > 4cm di dimensione maggiore
<b>IIB</b>	con invasione dei parametri senza giungere alla parete pelvica
<b>Stadio III: il carcinoma si estende alla parete pelvica e/o coinvolge il terzo inferiore della vagina e/o causa idronefrosi e/o rene non funzionante e/o linfonodi pelvici e/o aortici</b>	
<b>IIIA</b>	il carcinoma coinvolge il terzo inferiore della vagina, senza estensione alla parete pelvica
<b>IIIB</b>	estensione alla parete pelvica e/o idronefrosi o rene non funzionante (in assenza di altra causa nota)
<b>IIIC</b>	interessamento dei linfonodi pelvici e/o aortici (r: radiologicamente; p: patologicamente accertato) (‡)
<b>IIIC1</b>	interessamento dei soli linfonodi pelvici
<b>IIIC2</b>	Interessamento dei linfonodi aortici
<b>Stadio IV: il carcinoma si estende oltre la piccola pelvi o ha coinvolto la mucosa della vescica o del retto (con conferma istologica su biopsia). L'edema bollosa come tale non permette di assegnare lo stadio IV)</b>	
<b>IVA</b>	infiltrazione degli organi pelvici adiacenti
<b>IVB</b>	metastasi degli organi a distanza

Tab 4 - AIOM 2022 – Stadiazione FIGO

Legenda:

(\*) Imaging e patologia, se disponibili, possono essere utilizzati per integrare i reperti clinici quando si determinano le dimensioni e l'estensione del tumore in tutti gli stadi. I segni anatomopatologici sostituiscono l'imaging e i segni clinici. La profondità dell'invasione deve essere misurata dalla base dell'epitelio (superficie o ghiandolare) da cui origina.

(†) Il coinvolgimento dello spazio vascolare (venoso o linfatico) non deve alterare la stadiazione. L'estensione laterale della lesione non è più considerata.

(‡) Le notazioni r (imaging) e/o p (patologia) devono essere aggiunte per indicare i metodi utilizzati nell'assegnazione dello stadio IIIC (p. es., stadio IIICp). Il tipo di imaging o la tecnica patologica utilizzata devono sempre essere documentati. Se lo stadio è in dubbio, deve essere assegnato lo stadio inferiore.

**REFERTAZIONE ANATOMO PATOLOGICA**

Far riferimento alla procedura organizzativa PO\_AnP\_003\_ K\_cervice\_refertazione\_AP (in allegato)

**CPS SCORE**

**CPS** (Combined Positive Score)

$$\text{CPS} = \frac{\text{Number of PD-L1 stained cells (tumor cells, lymphocytes, macrophages)}}{\text{Total number of viable tumor cells}} \times 100$$

*Reported as a number (capped at 100)*

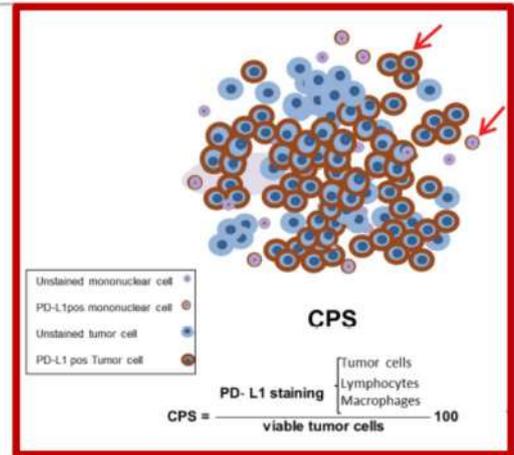
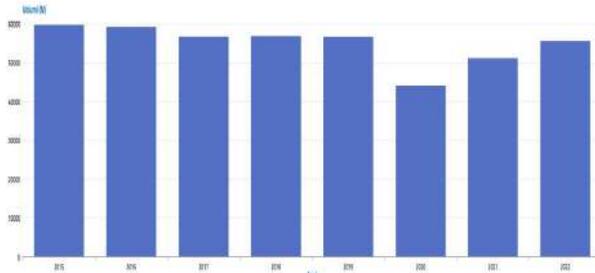


Fig 2 – CPS score - Sajjadi E, Fisco N- Ecancermedalscience 2020

Validato

**DATI PNE (PROGRAMMA NAZIONALE ESITI) 2023**
**ITALIA**

Isterectomie: volume di ricoveri (2022)



Anno	Ricoveri con isterectomie per neoplasia uterina
2015	59739
2016	59182
2017	56719
2018	56862
2019	56702
2020	44114
2021	51066
2022	55542

Legenda:

- Tutti i ricoveri in regime ordinario e dimissione tra il 1 gennaio 2015 ed il 31 dicembre 2021
- PDx = Tumore maligno dell'utero (ICD-9- CM 179, 180,182, 183, 184, 198.6, 198.82)
- PP/SP = Isterectomia addominale o vaginale (ICD-9-CM 68.3, 68.4, 68.5, 68.6, 68.7).

Tab. 5: PNE 2023- Italia - Volumi ricoveri chirurgici per Neoplasia della cervice (2015-2021)

**REGIONE SARDEGNA**
**NEOPLASIA UTERO - VOLUME RICOVERI INTERVENTI - ANNO 2022**

Area	Regione	Anno	N
<b>Italia</b>	<b>Italia</b>	<b>2022</b>	<b>55.542</b>
Provincia di Olbia-Tempio	Sardegna	2022	144
Provincia di Cagliari	Sardegna	2022	412
Provincia di Sassari	Sardegna	2022	303
Provincia di Ogliastra	Sardegna	2022	44
<b>Provincia di Nuoro</b>	<b>Sardegna</b>	<b>2022</b>	<b>126</b>
Provincia di Carbonia-Iglesias	Sardegna	2022	103
Provincia di Oristano	Sardegna	2022	123
Provincia di Medio Campidano	Sardegna	2022	75
<b>Totali</b>	<b>Sardegna</b>	<b>2022</b>	<b>1330</b>

Tab. 6: PNE 2023- REGIONE SARDEGNA - Volumi ricoveri per neoplasia uterina (anno 2022)

Regione Sardegna Isterectomie - PNE 2023 (anno 2022)				
Struttura	Provincia	Regione	Anno	N
<b>Italia</b>			<b>2022</b>	<b>55542</b>
Policlinico Monserrato	CA	Sardegna	2022	148
Mater Olbia Hospital	SS	Sardegna	2022	92
Casa Di Cura Villa Elena	CA	Sardegna	2022	46
P.O. Nostra Signora Della Mercedes	NU	Sardegna	2022	17
Ospedale Civile	SS	Sardegna	2022	1
<b>P.O. San Francesco</b>	<b>NU</b>	<b>Sardegna</b>	<b>2022</b>	<b>102</b>
Stabilimento A. Businco	CA	Sardegna	2022	157
P. Ospedaliero San Martino	OR	Sardegna	2022	34

P.O.Sirai	SU	Sardegna	2022	2
Ospedale Civile	SS	Sardegna	2022	58
P.O. Ss. Trinita'	CA	Sardegna	2022	110
Kinetika Sardegna Srl	CA	Sardegna	2022	55
Presidio Ospedaliero N.S. Di Bonaria	SU	Sardegna	2022	57
P.O.Cto	SU	Sardegna	2022	8
Stabilimento San Michele	CA	Sardegna	2022	93
Stabilimento Cliniche Di San Pietro	SS	Sardegna	2022	168
P.O. Giovanni Paolo II	SS	Sardegna	2022	91
Policlinico Sassarese Spa	SS	Sardegna	2022	11
Nuova Casa Di Cura Srl	CA	Sardegna	2022	5
<b>TOTALI</b>		<b>Sardegna</b>	<b>2022</b>	<b>1255</b>

Legenda:

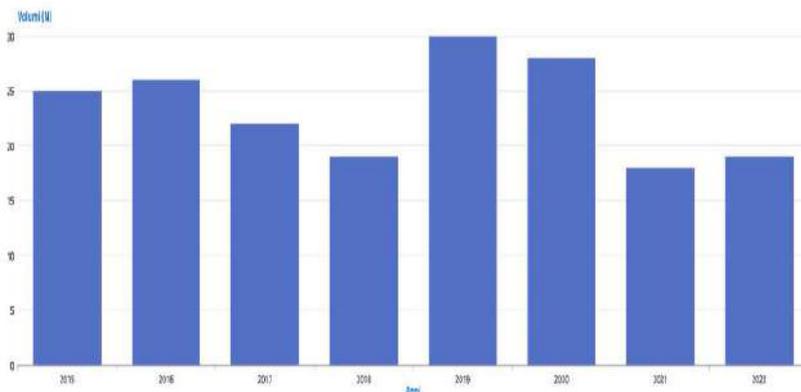
- ricoveri in regime ordinario, dimissione tra il 1 gennaio 2015 ed il 31 dicembre 2021
- PP/SP: resezione radicale della cervice (ICD-9-CM xx)

Tab. 7: PNE 2023- REGIONE SARDEGNA - Volumi ricoveri per isterectomia (anno 2022)

## PROVINCIA DI NUORO

### ASL NUORO - VOLUME RICOVERI PER NEOPLASIA UTERINA - 2015-2022

Provincia di Nuoro - Intervento chirurgico per TM utero: volume di ricoveri (2022)



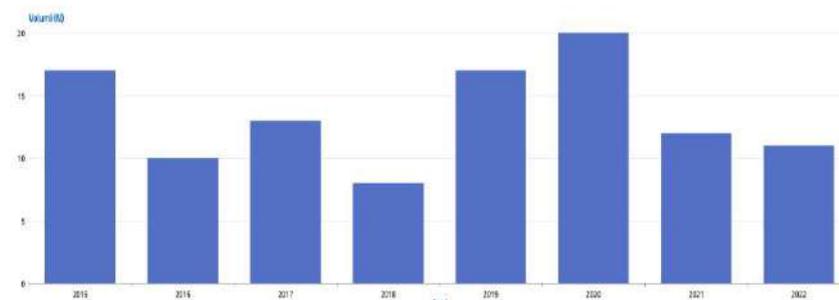
Anno	n.° Ricoveri
2015	25
2016	26
2017	22
2018	19
2019	30
2020	28
2021	18
2022	19

Tab. 8: PNE 2023 - Residenti ASL Nuoro - Intervento per neoplasia della cervice (2015-2022)

## OSPEDALE SAN FRANCESCO - ATTIVITÀ ESERCITATA

### PNE 2022: RICOVERI PER INT. CHIR. PER NEOPLASIA UTERO

P.O. San Francesco - Intervento chirurgico per TM utero: volume di ricoveri (2022)



Anno	Ricoveri chir.
2015	17
2016	10
2017	13
2018	8
2019	17
2020	20
2021	12
2022	11

Tab. 9: PNE 2023- Volumi ricoveri chirurgici per neoplasia della cervice (2015-2022) presso lo stabilimento San Francesco (NU)

int chir x Neoplasia Uterina	SF	provincia NU
2015	17	25
2016	10	26
2017	13	22
2018	8	19
2019	17	30
2020	20	28
2021	12	18
2022	11	19

Tab. 10: PNE 2023- Confronto interventi paz residenti ASL Nuoro vs. interventi c/o ospedale S.Francesco

**VOLUMI DI ATTIVITÀ PRESIDIO SAN FRANCESCO - NUORO (2019 – 2022)**

Attività: SC GINECOLOGIA	2019	2020	2021	2022
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ricoveri in regime ordinario</li> <li>PDx = Tumore maligno utero (ICD-9- CM 179, 180,182, 183, 184, 198.6, 198.82)</li> </ul>	30	26	15	14
<ul style="list-style-type: none"> <li>PDx = tumore maligno utero (ICD-9- CM 179, 180, 182, 183, 184, 198.6, 198.82)</li> <li>PP/Sp = Isterectomia addominale o vaginale (ICD-9-CM 68.3, 68.4, 68.5, 68.6, 68.7)</li> </ul>	17	7	16	6

Tab.11 - Attività SC Ginecologia - \*Fonte dati: File A Aziendale Anni 2019/2022 per le dimissioni e per le informazioni inerenti il ricovero

**Legenda:**

- PDx - Diagnosi principale
- PP - Intervento principale
- SDx - diagnosi secondaria
- SP - Interventi secondari (altri interventi)

DESCR. DIAGNOSI	2019	2020	2021	2022	Totale
Tumori Maligni Dell'utero,Parte Non Specificata	15	7	4	8	34
Tumori Maligni Del Corpo Dell'utero,Eccetto L'istmo	13	13	5	5	36
Tumori Maligni Di Altre Specificate Sedi Del Corpo Dell'utero	1	5	5	1	12
Tumori Maligni Secondari Dell'ovaio	1	1	1		3
<b>totali neoplasie /anno</b>	<b>30</b>	<b>26</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>85</b>

Tab.12 -Neoplasie apparato genitale femminile - Dettaglio sede- \*Fonte dati: File A Aziendale Anni 2019/2022

DESCRIZIONE INTERVENTO /PROCEDURE	2019	2020	2021	2022	Totale
Altra e Non Specificata Isterectomia Sopracervicale Addominale Subtotale			1		1
Isterectomia Addominale Totale <b>Laparoscopica</b>			8		<b>8</b>
Altra e Non Specificata Isterectomia Addominale Totale	14	5	5	5	29
Isterectomia Vaginale Assistita <b>Laparoscopicamente</b> (Lavh)	1	1		1	<b>3</b>
Altra e Non Specificata Isterectomia Addominale Radicale	2	1	2		5
<b>Totali Isterectomie/anno</b>	<b>17</b>	<b>7</b>	<b>16</b>	<b>6</b>	

Tab.13 - Neoplasie apparato genitale femminile\_ Tiipologie interventi chirurgici \*Fonte dati : File A Aziendale Anni 2019/2022

CENTRO SCREENING	2019	2020	2021	2022
PAP Test (di screening)	5824	2310	2840	4602

Tab. 14 - Attività Pap test Centro Screenig - \*Fonte dati DB struttura

Attività: SC RADIOTERAPIA	2019	2020	2021	2022	2023 (1sem)
K CERVICE - Nuovi Pazienti Trattati	1	3	6	2	3

Tab. 15 - Attività Sc Radioterapia biopsie - \*Fonte dati DB struttura

ANATOMIA PATOLOGICA				
Tipologia campione	2019	2020	2021	2022
PAP Test (non di screening)	1357	844	1163	1184
Biopsie sede unica (n.° casi)	111	117	147	174
Biopsie sedi multiple (n.° casi)	66	68	65	47
Polipectomie endocervicali (nà. casi)	315	229	245	268
Conizzazioni (n.° casi)	29	42	34	16
Isterectomie Radicali (n.° casi)	17	7	16	6

Tab. 16 - Attività Anatomia Patologica - \*Fonte dati DB An. Patologica

### Dettagli strutture invianti

anno 2019	Pap 1° liv	Pap 2° liv	Bx cerv unica	Bx cerv mult	Polipect endocerv	Conizzazione	Isterectomia	Miomectomia	Isterect radicali (dal 25/6)
Privati			3	1	6	1			
Ginecologia esterni			20	10	23				
Ginecologia ricoverati			17	3	227	18	31	17	38
Ginecologia screening			29	16	3				
Nuoro Non Screening	Conv 242/TP 478								
Nuoro screening	5824	20							
Poliamb Nuoro			5	2	7				
Poliamb Nu Screening			15	22	1				
Altri reparti Nu			1		2				
Sorgono Ginecologia			4		5				
Lanusei Ginecologia			9	7	41	8	12	7	12
Ogliastra non screening	TP 627					1			
Ogliastra screening	2393	17	8	5		2			

anno 2020	Pap 1° liv	Pap 2° liv	Bx cerv unica	Bx cerv mult	Polipect endocerv	Conizzazione	Isterectomia	Miomectomia	Isterect radicali
Privati			11	1	7				
Ginecologia esterni			14	8	19				
Ginecologia ricoverati			8	2	160	30	61	42	60
Ginecologia screening			32	14					
Nuoro Non Screening	Conv 209/TP 211								
Nuoro screening	2310	11							
Poliamb Nuoro			1	3	2				
Poliamb Nu Screening			8	12					
Altri reparti Nu									
Sorgono Ginecologia					10				
Lanusei Ginecologia			12	12	30	9	17	7	17

Oglastra non screening	TP 424								
Oglastra screening	1049	35	31	16	1	3			

anno 2021	Pap 1° liv	Pap 2° liv	Bx cerv unica	Bx cerv mult	Polipect endocerv	Conizzazione	Isterectomia	Miomectomia	Isterect radicali
Privati			12	4	10	1			
Ginecologia esterni			23	9	13				
Ginecologia ricoverati			16	2	150	23	81	34	80
Ginecologia screening			51	26	4				
Nuoro Non Screening	Conv 122/TP 313								
Nuoro screening	2840	8							
Poliamb Nuoro					1				
Altri reparti Nu									1
Sorgono Ginecologia					1				
Lanusei Ginecologia			21	8	66	10	32	7	33
Oglastra non screening	TP 728								
Oglastra screening	1428	81	24	16					

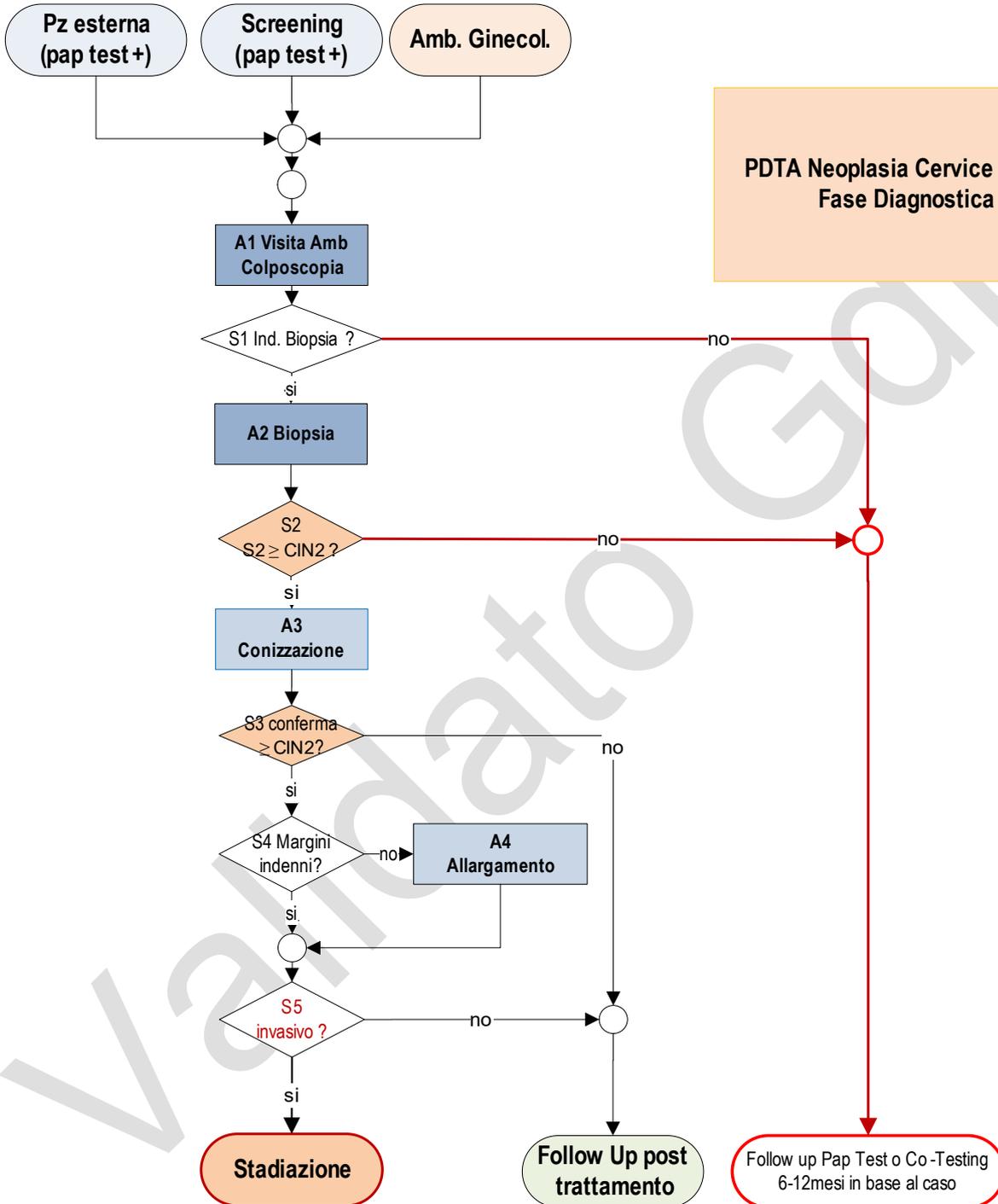
anno 2022	Pap 1° liv	Pap 2° liv	Bx cerv unica	Bx cerv mult	Polipect endocerv	Conizzazione	Isterectomia	Miomectomia	Isterect radicali
Privati			7	1	13				
Ginecologia esterni			25	4	17				
Ginecologia ricoverati			10	1	150	5	98	43	97
Ginecologia screening			78	16	10	11			
Nuoro Non Screening	Conv 130/TP 341								
Nuoro screening	4602	28							
Cons Fam Nuoro					1				
Altri reparti Nu			1						1
Sorgono Ginecologia					6				
Lanusei Ginecologia			14	9	71		18	7	18
Oglastra non screening	TP 713								
Oglastra screening	2444	49	39	16					

**Note**

- Conv – metodica convenzionale
- TP - Thin Prep

**RAGIONAMENTO CLINICO**

**FLOW CHART FASE I - DIAGNOSTICA**



**LEGENDA FLOW CHART FASE I- DIAGNOSTICA**

Cod.	Attività/Snodo	Descrizione
A1	Visita specialistica Ginecologica (Amb Colposcopia)	<p><b>SCOPO:</b></p> <p>L'esame colposcopico è impiegato dal ginecologo per la diagnosi della patologia cervico-vaginale. Il suo impiego può essere allargato anche per la diagnosi di tutta la patologia del basso tratto genitale.</p> <p>L'esame colposcopico permette di valutare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Giunzione Squamo-Colonnare (GSC) che deve essere classificata correttamente in base alla visibilità</li> <li>• La Zona di Trasformazione, individuarla e definirla seguendo la classificazione internazionale attuale</li> <li>• Lesione cervicale, aspetto e rapporto con Zona di Trasformazione, rapporto con GSC ed estensione eso-endocervicale</li> <li>• Area su cui eseguire Biopsia Mirata</li> <li>• Tipologia e Modalità di trattamento ottimale</li> <li>• Miscellanea</li> </ul> <p><b>INDICAZIONI:</b></p> <p>Sono indirizzate a visita specialistica presso ambulatorio di Colposcopia con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pap Test Positivo:</b> ASCUS +HPV DNA TEST POS HR, LSIL, HSIL, AIS, ASC-H, CIS, AGC, CARCINOMA INFILTRANTE, ADENOCARCINOMA, CELLULE TUMORALI MALIGNI NON SPECIFICATE</li> <li>• <b>Più Pap Test inadeguati</b></li> <li>• <b>Infezione da HPV HR persistente</b> a 12 mesi indipendentemente dalla citologia</li> <li>• <b>Lesioni macroscopiche sospette per neoplasia</b></li> </ul>
S1	Indicata Biopsia?	<p>Il prelievo di un campione biotico è indicato <b>in tutte le pazienti con displasia moderata/grave citologica (H SIL)</b> e in <b>tutti i casi con due o più citologie border-line/displasia lieve (ASCUS, AGC, L SIL) e con un'area di ANZT</b></p> <p>Se primo riscontro di LSIL e Quadro colposcopico negativo può essere ritenuto non necessario eseguire biopsia, queste pazienti saranno indirizzate a ripetizione Pap Test ed eventuale HPV DNA Test a 6 mesi</p> <p>Se ASCUS HPV HR + e Quadro colposcopico apparentemente negativo si esegue prelievo nel canale (citobrush o curettage) e si ripete Pap Test a 3 mesi</p>
A2	Biopsia	<p>Il prelievo biotico si esegue sotto guida colposcopica <b>nelle aree più sospette (generalmente in prossimità della Zona di Trasformazione), dopo applicazione dei reagenti (Acido Acetico 3-5% e Lugol).</b></p> <p>Se la lesione è ampia i prelievi possono essere multipli.</p> <p>In una biopsia ottimale dev'essere incluso il tessuto stromale.</p> <p>Se Pap Test <b>AGC:</b> curettage/scraping con endobrush/prelievo endocervicale</p> <p>Nei casi in cui la lesione è inaccessibile o sospetta per carcinoma microinvasivo è indicata biopsia escissionale con ansa o bisturi.</p> <p><b>ESENZIONE 048</b></p> <p>In caso di presenza di neoplasia il Medico ginecologo provvede alla compilazione della richiesta di esenzione 048.</p> <p>Il personale CAS provvede all'inoltro all'ufficio ASL competente e, su delega del paziente, al ritiro del certificato stesso per la successiva consegna al paziente.</p>
S2	Istologico ≥ CIN2?	<p><b>PAZIENTI CON ISTOLOGICO VALUTATO IN SEDE ESTERNA</b></p> <p>Date le implicazioni di tipo clinico, nei pazienti con valutazione istologica eseguita presso centro esterno è ritenuta prudentiale eseguire a conferma una rivalutazione Anatomico Patologica da parte della SC Anatomia Patologica ASL Nuoro (<b>second opinion</b>).</p> <p>La <b>rivalutazione interna</b> sarà eseguita:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sempre nei pazienti in cui la diagnosi sia discorde rispetto ad una precedente</li> <li>• ogniqualevolta il referto esterno non sia conforme alle vigenti LG</li> </ul> <p>Per approfondimenti e dettagli referto far riferimento all'allegato:</p>

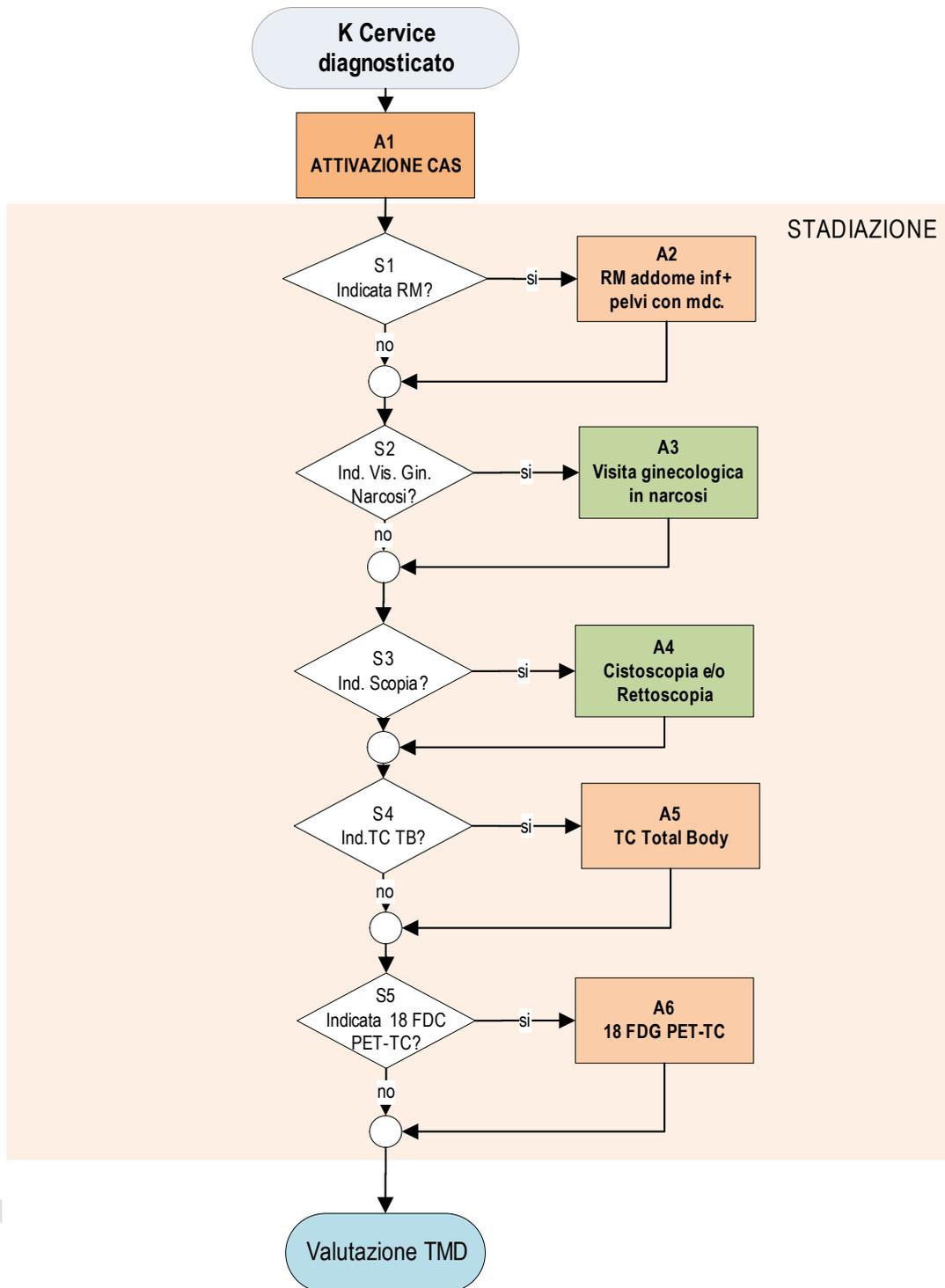
		<b>PO_AnP_003_Refertazione AP_Cervice</b> <b>&lt;CIN2-CIN1 (da CIN1 a NEGATIVA):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>In caso di colposcopia con GSC visibile è raccomandato <b>Follow up Pap Test e HPV DNA Test a 6 mesi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se esito negativo → ripete a 12 mesi e successivamente torna a I livello</li> <li>Se esito positivo → ripete a 6 mesi</li> </ul> </li> <li>In caso di: L SIL (CIN1) persistente a 2 anni di follow up, colposcopia con GSC non visibile, lesione non completamente visibile o citologia di invio di alto grado è da preferire il <b>trattamento escissionale (Conizzazione).</b></li> </ul> <b>CIN 2 e &gt;CIN2 (da CIN 2-3)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Trattamento escissionale sotto controllo colposcopico (Conizzazione)</b></li> <li>L'osservazione va limitata a casi particolari come la condizione gravidica una volta che è stata esclusa l'invasione e nelle giovani donne, specialmente se abbiamo la codifica istologica "CIN 2".</li> </ul>
A3	Conizzazione	<p>La conizzazione è un intervento chirurgico per via vaginale, generalmente eseguito in regime ambulatoriale con lo scopo di asportare le lesioni del collo dell'utero evidenziate durante colposcopia e biopsia cervicale. Più in particolare, durante la conizzazione si asporta una porzione del collo dell'utero, in genere a forma di cono (da cui il termine conizzazione), comprendente il canale cervicale per una parte variabile della sua altezza.</p> <p>Può avere sia scopo diagnostico che terapeutico (Fino a Stadio IA1 e casi selezionati in cui si attua trattamento fertility sparing)</p> <p>L'entità del tessuto da asportare, quindi l'altezza del cono, viene stabilita in base alla stima dell'estensione endocervicale della lesione precedentemente valutata. Un cono troppo piccolo espone la paziente al rischio di dover ripetere successivamente un intervento più radicale, viceversa un cono troppo grande eleva il rischio di complicanze.</p> <p>L'intervento di conizzazione, in genere, preserva la possibilità della donna di avere figli.</p>
S3	Conferma ≥CIN2? (CIN 2 o ist. Peggiora)	<b>NO</b> → l'esito istologico depone per <b>istologia peggiore CIN1:</b> <b>Controllo in colposcopia, HR-HPV Test e/o citologia cervicale a 6 mesi,</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>se esito negativo ulteriore controllo citologico a 12 mesi,</li> <li>se si conferma esito negativo ritorno a I livello.</li> </ul> <p>In questo caso la colposcopia a 6 mesi ha uno scopo prudenziale per motivi clinici, come valutare esiti cicatriziali, e non di prevenzione oncologica.</p>
S4	Margini Indenni?	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>CIN 2-3 con Margini positivi esocervicali IN ASSENZA DI ANOMALIE GHIANDOLARI:</b> è indicato il follow-up secondo i percorsi consigliati nelle pazienti trattate per HSIL (CIN2-3) e non l'immediato ritrattamento.</li> <li><b>CIN 2-3 con Margini endocervicali positivi:</b> si ripete escissione fino a due volte a breve termine. al persistere della positività dei margini endocervicali → stadiazione per escludere malattia invasiva.</li> <li><b>Carcinoma in Situ (CIS):</b> Dopo Conizzazione se Margini indenni → Fase Terapeutica. È successivamente indicato stretto Follow Up. Se margini endocervicali non indenni → Ampliamento e se non indenni → Stadiazione.</li> <li><b>Adenocarcinoma in Situ (AIS):</b> Date le caratteristiche istopatologiche dell'AIS/HG CGIN ed il rischio di lesioni satellite, che lo differenziano dalle neoplasie intraepiteliali squamose, è raccomandato ottenere dei margini esocervicale ed endocervicale del cono indenni da malattia. In caso di margini di escissione positivi, nelle donne giovani desiderose di prole, può essere accettabile un controllo a 3-6 mesi con Pap test, HPV test, Curettage endocervicale e colposcopia in alternativa alla riconizzazione immediata. Nelle donne con due o più escissioni cervicali con margini positivi, è ragionevole eseguire l'isterectomia (Adeguate Counseling, valutare desiderio gestazionale).</li> </ul>
A4	Allargamento	<p>La procedura può essere eseguita a breve termine, sono previsti fino a 2 interventi di ampliamento dei margini in base al cas in esame.</p>
S5	Invasivo?	<p>Se si conferma l'invasione stromale è indicato procedere con le indagini strumentali opportune per <b>STADIAZIONE.</b></p> <p><b>ESENZIONE 048</b>  <b>In caso di presenza di neoplasia il Medico ginecologo provvede alla compilazione della richiesta di esenzione 048.</b></p>



		<b>Il personale CAS provvede all'inoltro all'ufficio ASL competente e, su delega del paziente, al ritiro del certificato stesso per la successiva consegna al paziente.</b>
--	--	---

Validato GdL

**FLOW CHART FASE II – STADIAZIONE**



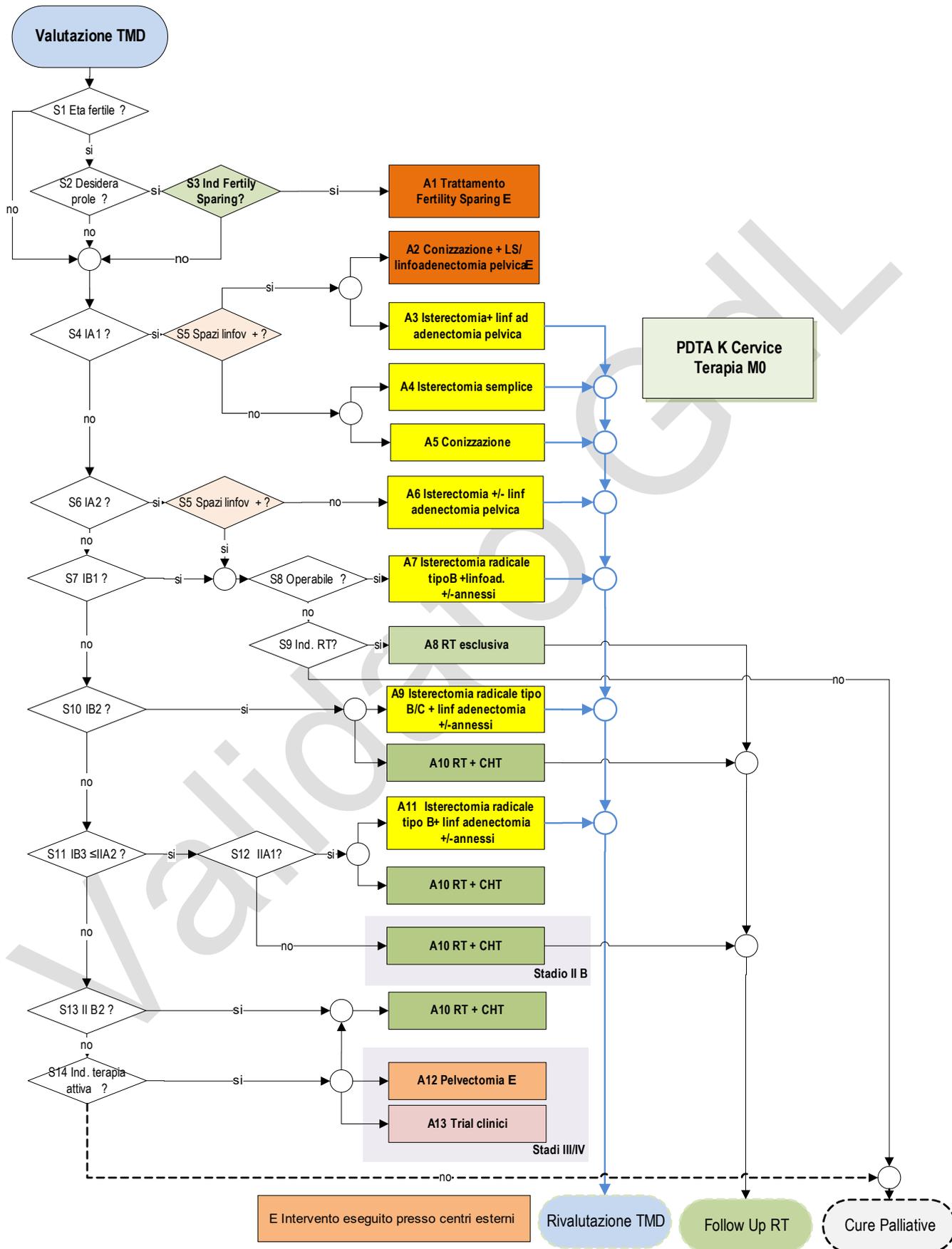


## LEGENDA FLOW CHART FASE II – STADIAZIONE

(da LG AIOM )

COD.	Attività/Snodo	Descrizione
A1	Attivazione CAS	La paziente è avviata al CAS per la successiva stadiazione
A2	RM addomino-pelvica con mdc.	L'esame assicura elevati livelli di sensibilità (93%) e accuratezza diagnostica (86%) e consente di valutare: <ul style="list-style-type: none"> <li>• volume tumorale</li> <li>• preservazione dell'anello stromale cervicale</li> <li>• l'estensione vaginale</li> <li>• invasione di strutture e organi adiacenti,</li> <li>• presenza di adenopatie pelviche e retro peritoneali,</li> <li>• idronefrosi.</li> </ul> Insieme alla ecoflussimetria rappresenta inoltre un esame fondamentale per la valutazione del volume tumorale, della distanza del tumore dall'orifizio uterino interno e la lunghezza del canale cervicale, indispensabili per la eventuale chirurgia conservativa nelle donne giovani.
S2	Indicata Visita in narcosi?	Pazienti non visitabili, lesione localmente invasiva.
A3	Visita ginecologica in narcosi	Indagine utile per definire il coinvolgimento parametrico, interessamento vaginale e volume tumorale.
S3	Indicata Cistoscopia e/o Rettoscopia?	In caso di <b>sospetta infiltrazione</b> è necessario eseguire <b>cistoscopia e/o rettoscopia</b>
A4	Cistoscopia e/o Rettoscopia	Eseguire biopsie delle mucose per confermare eventuale infiltrazione e definire lo stadio
A5	TC total body o TC torace con mdc	Per lo studio di malattia a distanza e per una corretta definizione dell'interessamento linfonodale, sia nella malattia in stadio iniziale che nel tumore localmente avanzato.
S5	Indicata PET?	In presenza di lesioni dubbie e/o per meglio definire coinvolgimento linfonodale e delle metastasi a distanza
A6	18 FDG PET-TC	Rispetto alla TC, questo esame migliora la definizione delle lesioni dubbie, del coinvolgimento linfonodale, delle metastasi a distanza. La struttura di riferimento è attualmente ARNAS Brotzu- Cagliari

**FLOW CHART FASE III – TERAPEUTICA M0**



**LEGENDA FLOW CHART FASE III – TERAPEUTICA M0**

Cod	Attività/Snodo	Descrizione
S1	Età fertile ?	Donne non in menopausa fisiologica o farmaco indotta
S2	Desiderosa di prole ?	Se la paziente desidera aver figli in futuro e le condizioni cliniche lo consentono verrà valutato il <b>Trattamento conservativo per la fertilità</b>
S3	Indicata Fertily Sparing?	Pazienti giovani e/o desiderose di prole in casi selezionati (il tumore non deve superare dimensione 2cm): <ul style="list-style-type: none"> <li>• STADIO: da IA1 a IA2 con LVIS +/- in N0</li> <li>• ISTOTIPO: Carcinoma squamoso e Adenocarcinoma di tipo comune HPV correlato su nulla osta della paziente:</li> <li>• Inviare a CENTRI DI RIFERIMENTO</li> <li>• Unica eventuale eccezione: IA1 LVIS Negativo</li> </ul>
A1	Trattamento Fertility Sparing	Eseguibile c/o Centri di riferimento esterni <ul style="list-style-type: none"> <li>• La conizzazione o la trachelectomia semplice sono procedure fertility-sparing adeguate per gli stadi T1a1 e T1a2, con linfonodi negativi e LVSI-negativo</li> <li>• La trachelectomia radicale (tipo A) può essere considerata per gli stadi T1a1 e T1a2, in pazienti con linfonodi negativi e LVSI-positivo. La conizzazione o la trachelectomia semplice sono opzioni.</li> <li>• La trachelectomia radicale (tipo B) dovrebbe essere eseguita nelle pazienti con tumore della cervice uterina in stadio T1b1 ≤ 2 cm nella dimensione massima, con linfonodi negativi e LVSI +/-.</li> <li>• Nei casi di malattia più avanzata e nei casi di malattia linfonodale, differenti proposte per la preservazione della fertilità andrebbero discusse. L'obiettivo della preservazione della fertilità è quello di offrire l'approccio più efficiente sulla base della legge vigente in un determinato stato senza incrementare il rischio oncologico.</li> <li>• Lo stato linfonodale negativo per malattia è la condizione necessaria per qualunque tentativo di FST. Quindi la stadiazione linfonodale pelvica (linfonodo sentinella) dovrebbe sempre essere il primo tempo in ogni procedura di FST. L'identificazione del linfonodo sentinella e il suo ultra-staging è altamente raccomandata in quanto aumenta l'accuratezza della stadiazione, in particolare l'identificazione di micrometastasi e piccole macrometastasi. Il coinvolgimento di un linfonodo sospetto dovrebbe sempre essere confermato dall'esame istologico. La valutazione intraoperatoria dello stato linfonodale è altamente raccomandata. Tutti i linfonodi sentinella da entrambi i lati della pelvi o qualunque linfonodo sospetto dovrebbero essere sempre inviati per l'esame istologico al congelatore. Se non è possibile reperire il linfonodo sentinella bilateralmente, bisogna considerare la valutazione intraoperatoria dei linfonodi pelvici (vedi trattamento degli stadi T1b1/T2a1). La stadiazione linfonodale non è indicata per lo stadio T1a1 LVSI-negativo</li> </ul>
A2	Conizzazione + LS o Linfadenectomia pelvica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Conizzazione + LS o</b></li> <li>• <b>Linfadenectomia pelvica</b></li> </ul> Interventi eseguibili presso centri esterni/ di riferimento.
S4	Stadio IA1	Vedi tabella 4- classificazione FIGO a pag 25
S5	LVIS Positivo ?	L'interessamento o meno degli spazi linfovaskolari è condizionante le opzioni terapeutiche da proporre
A3	Isterectomia + infoadenect. pelvica	<b>su LVIS Positivo:</b> Isterectomia con Linfadenectomia Pelvica Non richiede alcuna terapia adiuvante
A4	Isterectomia semplice	<b>su LVIS Negativo:</b> Si esegue al posto della conizzazione se donna non è desiderosa di prole e se dopo counseling adeguato la paziente preferisca tale procedura (ad esempio se la paziente non sarebbe disposta a sottoporsi a stretto follow up su portio post conizzazione o ad eventuale riconizzazione)
A5	Conizzazione	<b>su LVIS Negativo:</b>



		Conizzazione con margini indenni (i margini chirurgici del cono devono essere puliti senza evidenza di malattia invasiva né di malattia preinvasiva ad eccezione della malattia preinvasiva dell'esocervice.
S6	Stadio IA2	Vedi tabella 4- classificazione FIGO a pag 25
A6	Isterectomia +/- linfadenectomia pelvica	<b>su LVIS Negativo:</b> Isterectomia semplice con annessiectomia: la stadiazione chirurgica linfonodale deve essere presa in considerazione anche se LVSI Negativa
S7	Stadio IB1?	Vedi tabella 4- classificazione FIGO a pag 25
S8	Operabile?	Paziente senza controindicazioni cliniche all'intervento
A7	Isterectomia tipo B + linfadenect. Pelvica +/- annessi	Isterectomia RADICALE tipo B con Linfadenectomia pelvica con o senza annessiectomia bilaterale Non richiede alcuna terapia adiuvante
A8	RT esclusiva	Vedi paragrafo dedicato a pag 49 e seguenti
S9	Indicata RT ?	In casi selezionati, pazienti con comorbidità o non operabili si può optare per Radioterapia esclusiva.
S10	Stadio IB2	Vedi tabella 4- classificazione FIGO a pag 25
A9	Isterectomia Tipo B/C + linfadenect. Pelvica +/- annessi	<ul style="list-style-type: none"> <li>Isterectomia radicale tipo B/C con linfadenectomia pelvica</li> <li>eventuale terapia adiuvante da discutere in TMD</li> </ul>
A10	RT + CHT concomitante esclusiva	Radiochemioterapia concomitante esclusiva vedi paragrafo dedicato a pag. 49 e seguenti
S11	IB3 ≤ Stadio ≥ IIA2	Vedi tabella 4- classificazione FIGO a pag 25
S12	Stadio IIA1?	Vedi tabella 4- classificazione FIGO a pag 25
A11	Isterectomia tipo B+ Linfadenect. Pelvica +/- Annessiectomia	Se Stadio IIA1: <ul style="list-style-type: none"> <li>Isterectomia radicale di tipo B con Linfadenectomia Pelvica sistematica e annessiectomia (in alternativa alla Radiochemioterapia esclusiva)</li> </ul>
S13	Stadio IIB 2 ?	Vedi tabella 4- classificazione FIGO a pag 25
S14	Indicata Terapia attiva ?	Sono considerati privi di spazio terapeutico attivo le pazienti affette da neoplasia ginecologica in stadio avanzato non suscettibili di trattamenti attivi per le seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> <li>scadute condizioni cliniche (performance status secondo ECOG ≥ 3)</li> <li>presenza di comorbidità di grave entità che controindichino i trattamenti attivi</li> <li>condizione di cachessia neoplastica</li> <li>pazienti in stadio terminale (aspettativa di vita ≤ 3 mesi)</li> </ul>
A12	Pelvectomia	Intervento eseguibile presso centri esterni/ di riferimento.
A13	Trials clinici	In base alla valutazione clinica del caso la paziente può essere arruolata in trials esterni

## TERAPIA ADIUVANTE POST ISTERECTOMIA:

### INDICAZIONI:

[Annals of Oncology 28 (Supplement 4): iv72–iv83, ESMO]

- Rischio intermedio: invasione stromale profonda, LVSI e dimensioni del T (> 4 cm): beneficio dall'aggiunta della RT (PFS-HR0.54)
- Rischio alto: margini positivi o close, linfonodi +, coinvolgimento microscopico dei parametri: beneficio dall'aggiunta della CHT rispetto alla sola RT OS (81% versus 71%) and PFS (80% versus 63%)

**Classificazione dell'isterectomia radicale <sup>(10)</sup>**

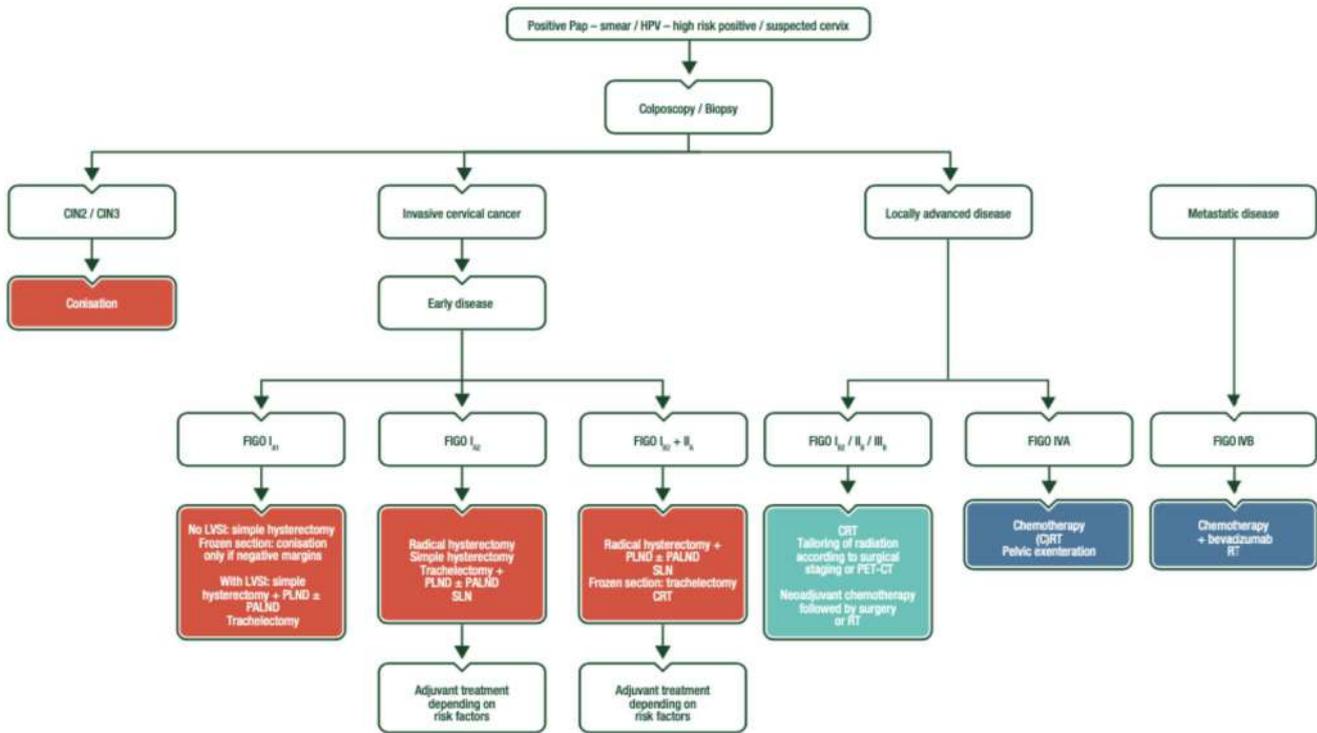
Isterectomia radicale	Parametrio Laterale	Parametrio anteriore	Parametrio posteriore
<b>Tipo A</b>	A meta strada tra la cervice e l'uretere (mediale all'uretere - uretere identificato ma non mobilizzato)	Escissione minimale	Escissione minimale
<b>Tipo B1</b>	A livello dell'uretere (a livello del letto ureterale - uretere mobilizzato dalla cervice e dal parametrio laterale)	Escissione parziale legamento vescico-uterino	Escissione parziale del legamento rettouterino - rettovaginale e della piega peritoneale uterosacrale
<b>Tipo B2</b>	Identica al tipo B1 più linfadenectomia paracervicale senza resezione delle strutture vascolo-nervose	Escissione parziale del legamento vescico-uterino	Escissione parziale del legamento rettouterino - rettovaginale e della piega peritoneale uterosacrale
<b>Tipo C1</b>	A livello dei vasi iliaci trasversalmente, la parte caudale è preservata	Escissione del legamento vescico-uterino (craniale all'uretere) a livello della vescica. Parte prossimale del legamento vescico-vaginale (i nervi vescicali vengono dissecati e risparmiati)	A livello del retto (il nervo ipogastrico viene dissecato e risparmiato)
<b>Tipo C2</b>	A livello del versante mediale dei vasi iliaci completamente (incluso la parte caudale)	A livello della vescica (i nervi vescicali vengono sacrificati)	A livello del sacro (il nervo ipogastrico viene sacrificato)
<b>Tipo D</b>	A livello della parete pelvica, includendo la resezione dei vasi iliaci interni e/o componenti della parete pelvica	A livello della vescica. Non applicabile se parte di eviscerazione	A livello del sacro Non applicabile se parte di eviscerazione

Fig. 3\_ LG AIOM 2022 - Neoplasie della cervice uterina- terapia chirurgica

**Classi di rischio in funzione dei fattori prognostici: tipo(i) di isterectomia radicale suggeriti <sup>(10)</sup>**

Classe di rischio	Dimensione del tumore	ISLV	Invasione stromale	Tipo di isterectomia radicale
Rischio basso	< 2 cm	Negativa	1/3	B1 (A)
Rischio intermedio	≥ 2 cm	Negativa	Qualsiasi	B2 (C1)
Rischio alto	< 2cm	Positiva	Qualsiasi	C1 (C2)
	≥ 2 cm	Positiva	Qualsiasi	C1 (C2)

Fig. 4\_ LG AIOM 2022 - Neoplasie della cervice uterina- terapia chirurgica radicale rapportata al rischio prognostico



Annals of Oncology 28 (Supplement 4): iv72-iv83, ESMO

**TRATTAMENTO STADIO I / II**

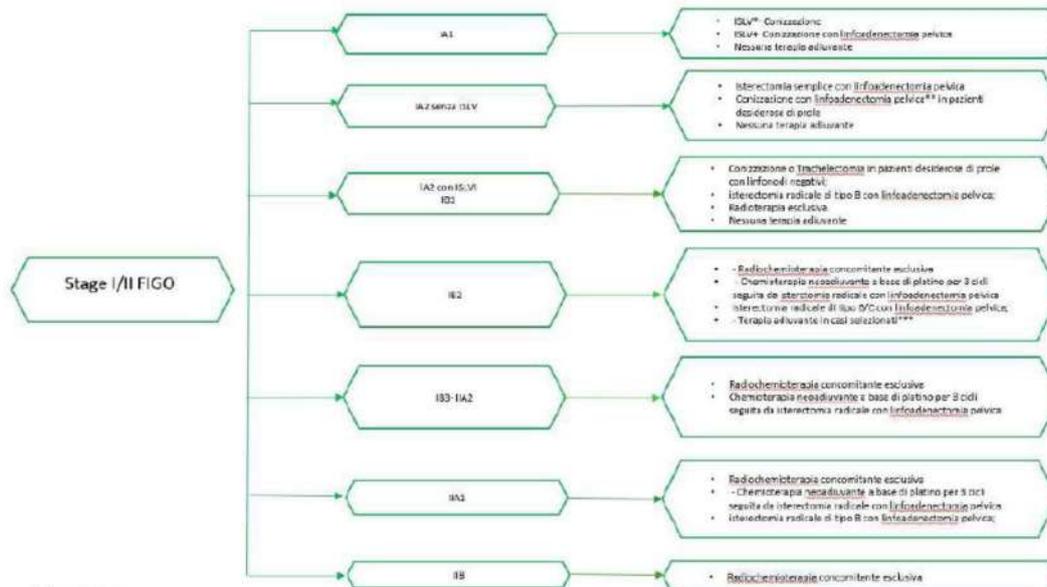


Fig. 5\_ LG AIOM 2022 - Neoplasie della cervice uterina- trattamento stadi I e II



**TRATTAMENTO: STADIO III-IV**

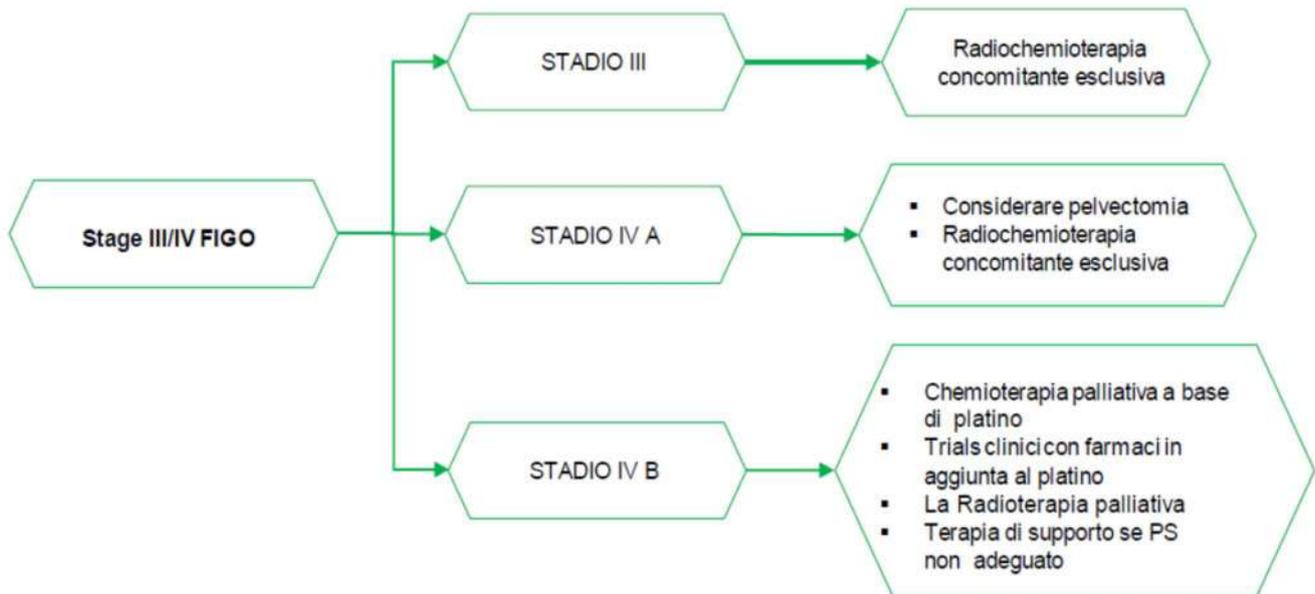
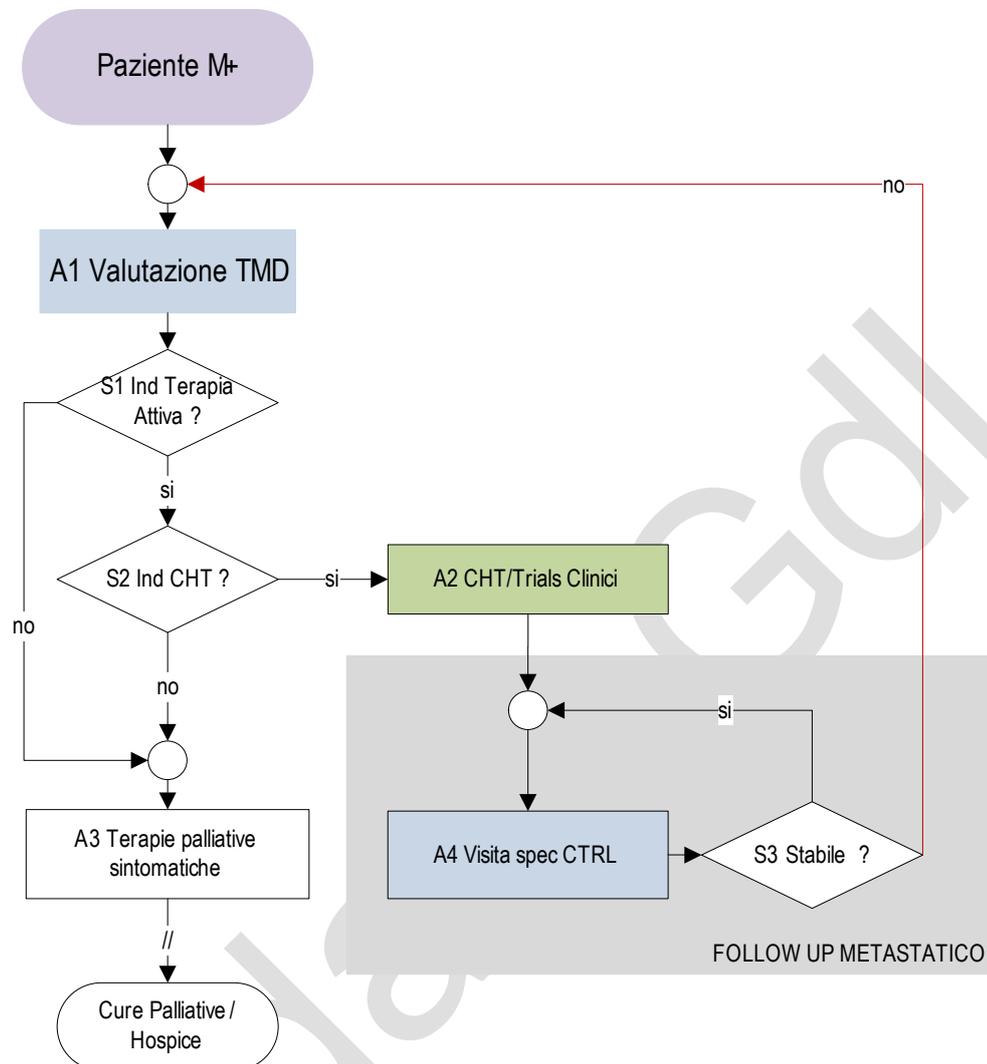


Fig. 6\_ LG AIOM 2022 - Neoplasie della cervice uterina- trattamento stadi III e IV

**FLOW CHART FASE IV- TERAPEUTICA M+**

**LEGENDA FLOW CHART FASE IV – TERAPEUTICA M+**

COD.	Attività/Snodo	Descrizione
S1	Indicata Terapia Attiva?	Sono considerati privi di spazio terapeutico attivo le pazienti affette da neoplasia ginecologica in stadio avanzato e/o metastatico non suscettibili di trattamenti attivi per le seguenti condizioni: <ul style="list-style-type: none"> <li>• scadute condizioni cliniche (performance status secondo ECOG <math>\geq 3</math>)</li> <li>• presenza di comorbidità di grave entità che controindichino i trattamenti attivi</li> <li>• condizione di cachessia neoplastica</li> <li>• pazienti in stadio terminale (aspettativa di vita <math>\leq 3</math> mesi)</li> <li>• pazienti pluritrattati, per i quali non sono prevedibili ulteriori trattamenti alternativi.</li> </ul>
S2	Indicata CHT?	Sono prese in considerazione: <ul style="list-style-type: none"> <li>• PS</li> <li>• Comorbidità</li> <li>• Età</li> </ul>
A2	CHT/ Trials Clinici	Trattamenti chemioterapici di I linea, secondo linee guida. Da luglio 2023 Pembrolizumab in associazione a Chemioterapia +/- Bevacizumab è indicato nel trattamento del carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico negli adulti in cui il tumore esprime PDL-1 con CPS $\geq 1$ . In alternativa, se disponibili, sono proposti trattamenti con farmaci sperimentali non disponibili AIFA.



COD.	Attività/Snodo	Descrizione
A3	Terapie Palliative Sintomatiche	<b>Radioterapia Sintomatica</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• RT Palliativa a fasci esterni</li></ul> <b>Altre Terapie sintomatiche</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Terapia con Difosfonati (Acido Zoledronico 4 mg e.v. ogni 28 gg) o inibitori di RANKL (Denosumab sc /28 gg)</li></ul> <b>Chirurgiche</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Stomie</li><li>• Debulking</li></ul> <b>Antalgiche farmacologiche</b> <p>I pazienti non suscettibili di trattamenti antitumorali attivi saranno presi in carico o da ambulatori di cure Palliative o da strutture extra ospedaliere quali Cure Palliative Domiciliari e/o Hospice nelle fasi terminali di malattia.</p>
A4	Visita Specialistica di controllo/fine cure	A fine ciclo di trattamento sono eseguite visite specialistiche di rivalutazione con restaging radiologico.
S3	Stabile?	In caso di stabilità clinica la paziente rimane in follow up con visite di controllo periodiche. In caso di progressione di malattia si discuterà il caso per eventuale proseguo terapeutico.

## **MALATTIA RECIDIVANTE DOPO TRATTAMENTI LOCALI**

### **Trattamento con intento curativo**

Il trattamento della recidiva di malattia con intento curativo richiede l'invio in centri specializzati e il coinvolgimento di un team di esperti multidisciplinare che comprenda ginecologi oncologi, radioterapisti oncologi, radiologi, anatomopatologi, oncologi medici, urologi e chirurghi plastici. Un programma strutturato per l'approccio diagnostico, il trattamento ed il follow-up multidisciplinari deve essere presente nei centri responsabili per il trattamento. Ogni centro coinvolto nel trattamento primario del carcinoma della cervice uterina dovrebbe avere un programma stabilito per la discussione dei casi difficili e una propensione ad indirizzare le pazienti con recidiva a centri altamente specializzati. Si incoraggia la partecipazione a studi clinici per migliorare le evidenze cliniche sull'efficacia dei trattamenti curativi delle recidive di malattia.

### **Percorso diagnostico**

L'obiettivo del percorso diagnostico è di escludere le metastasi a distanza e l'estensione locoregionale della malattia oltre le possibilità di trattamento curativo. La recidiva dovrebbe essere confermata dall'esame istologico. Le pazienti con multiple metastasi linfonodali e/o a distanza o con malattia locale multifocale con esteso coinvolgimento della parete pelvica non vengono di solito considerate candidate al trattamento curativo. I fattori prognostici dovrebbero essere attentamente analizzati e bilanciati in relazione ai principali effetti collaterali causati dal trattamento. Un approccio diagnostico completo che comprenda esami strumentali rilevanti è raccomandato al fine di stabilire lo stato della malattia localmente, regionalmente e sistemicamente (vedi stadiazione). La paziente viene informata sulle possibili opzioni terapeutiche, sui possibili rischi e conseguenze.

### **Recidiva pelvica centrale dopo chirurgia primaria**

La chemio-radioterapia esclusiva combinata con la brachiterapia adattata in base alle immagini strumentali è il trattamento di scelta. L'utilizzo di una dose addizionale di radiazioni tramite tecnica a fasci esterni in sostituzione della brachiterapia non è raccomandato.

### **Recidiva sulla parete pelvica dopo chirurgia primaria**

La chemio-radioterapia esclusiva è l'opzione di prima scelta. Una chirurgia pelvica estesa può essere presa in considerazione in alcuni casi molto selezionati a condizione che il tumore non si approfondi in modo esteso nella parete pelvica. Le procedure che combinano intervento chirurgico e radioterapia utilizzando la radioterapia o la brachiterapia endocavitaria sono un'opzione nel caso in cui non sia possibile ottenere margini chirurgici liberi da neoplasia. Radioterapia o chemio-radioterapia esclusive seguite da una dose stereotassica ablativa / brachiterapia interstiziale guidata dalle immagini / terapia con fasci di particelle sono opzioni emergenti.

### **Recidiva pelvica centrale o sulla parete pelvica dopo radioterapia o chemio-radioterapia**

L'eviscerazione pelvica è raccomandata in caso di recidiva pelvica centrale dove non vi sia coinvolgimento della parete pelvica e di linfonodi extrapelvici. La resezione endopelvica estesa lateralmente può essere presa in considerazione in caso di recidiva che si estenda in prossimità o che coinvolga la parete pelvica. La re-irradiazione con brachiterapia adattata in base alle immagini è un'opzione alternativa soprattutto nelle pazienti non idonee o che rifiutino l'eviscerazione chirurgica, la quale dovrebbe essere eseguita solo in centri altamente specializzati.

### **Ruolo della chemioterapia**

Se un'ulteriore chirurgia o radioterapia vengono presi in considerazione, non dovrebbero essere somministrati più di 2-4 cicli di polichemioterapia al fine di evitare un inutile lungo intervallo prima del trattamento definitivo. Le recidive



locoregionali che alla diagnosi appaiono incurabili dovrebbero essere rivalutate per l'eventuale possibilità di un trattamento radicale in caso di ottenimento di una buona risposta.

### **Recidive linfonodale e oligo-metastatica**

Le recidive localizzate para-aortiche, mediastiniche e/o periclavicolari al di sopra dei campi precedentemente irradiati possono essere trattate con la radioterapia radicale a fasci esterni (EBRT). Viene raccomandato di irradiare elettivamente le stazioni linfonodali immediatamente sottostanti e soprastanti. L'efficacia terapeutica della resezione linfonodale è tutt'ora non chiara e dovrebbe essere sempre seguita, se possibile, dalla radioterapia. La gestione delle metastasi isolate a organi (polmone, fegato, ecc.) viene discussa in team multidisciplinare (GIC) che si occupa del trattamento degli specifici organi affetti dalle metastasi e il trattamento dovrebbe basarsi sulle tecniche più idonee per quel determinato organo, incluse resezione locale, ablazione con radiofrequenze, brachiterapia interventistica o radioterapia ablativa stereotassica a seconda della dimensione e della posizione anatomica.

### **Trattamento palliativo**

Le raccomandazioni per il trattamento palliativo dovrebbero essere fatte solo dopo una approfondita revisione del caso da parte del TMD (GIC) e dopo aver considerato il performance status (P.S.) le comorbidità, i sintomi e i desideri del paziente.

Lo specialista in cure palliative dovrebbe essere attivamente coinvolto.

Una polichemioterapia palliativa con taxani/platino con o senza Bevacizumab è l'opzione di scelta. Non esiste attualmente una seconda linea standard e queste pazienti dovrebbero essere considerate per l'inclusione in studi clinici. Nelle pazienti sintomatiche, le cure palliative dovrebbero essere personalizzate in base al quadro clinico. Nelle pazienti con malattia disseminata all'esordio, la radioterapia esclusiva (di solito un dosaggio frazionato) dovrebbe essere presa in considerazione per un'efficace palliazione. La radioterapia palliativa (singola frazione / ciclo breve) dovrebbe essere considerata al fine di controllare il sanguinamento, le scariche diarroiche e il dolore dovuto alla malattia pelvica o alle metastasi ossee. Per quanto riguarda la **compressione midollare** dovuta alle metastasi ossee, dovrebbero essere considerati l'intervento neuro-chirurgico o uno schema di radioterapia frazionata a ciclo breve. **Interventi chirurgici**, tra cui il confezionamento di stomie e/o il posizionamento di stent, dovrebbero essere presi in considerazione se appropriati, esempio come in caso di malattia ostruttiva sintomatica.



## TRATTAMENTO RECIDIVA

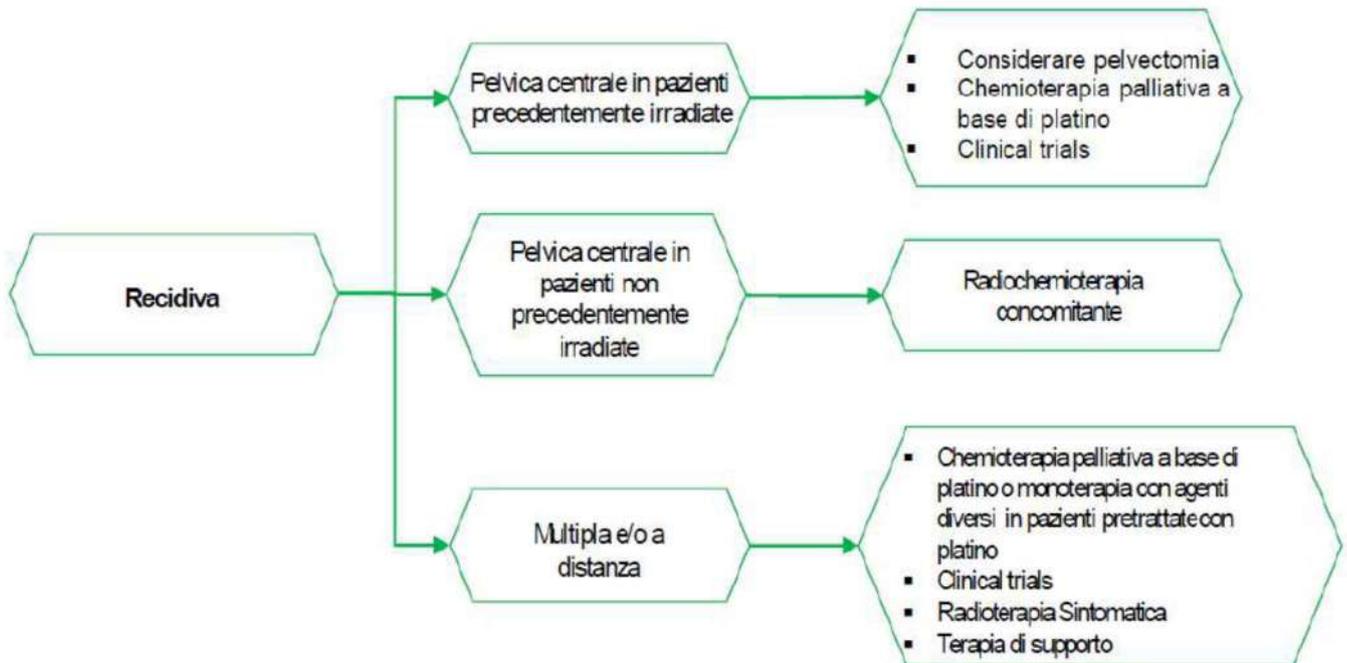


Fig. 7\_ LG AIOM 2022-Neoplasie della cervice uterina- trattamento recidive



## RADIOTERAPIA

Le indicazioni cliniche sono tratte dalle linee guida del NCNN secondo la versione aggiornata pubblicata attuale al momento della prescrizione.

La prescrizione e il contouring dei volumi clinici segue la linea guida JCOG Radiation Therapy Study Group, RTOG. Le dosi agli OAR seguono le prescrizioni del QUANTEC quando non diversamente specificato (vedi IC dosimetrico radioterapia pelvica)

## STADIAZIONE

**Table 1: International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Surgical Staging of Cancer of the Cervix Uteri (2018)**

Stage	Description
<b>I</b>	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the corpus should be disregarded).
<b>IA</b>	Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy with maximum depth of invasion $\leq 5$ mm <sup>a</sup>
IA1	Measured stromal invasion $\leq 3$ mm in depth
IA2	Measured stromal invasion $>3$ mm and $\leq 5$ mm in depth
<b>IB</b>	Invasive carcinoma with measured deepest invasion $>5$ mm (greater than stage IA); lesion limited to the cervix uteri with size measured by maximum tumor diameter <sup>b</sup>
IB1	Invasive carcinoma $>5$ mm depth of stromal invasion and $\leq 2$ cm in greatest dimension
IB2	Invasive carcinoma $>2$ cm and $\leq 4$ cm in greatest dimension
IB3	Invasive carcinoma $>4$ cm in greatest dimension
<b>II</b>	The cervical carcinoma invades beyond the uterus, but has not extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall
<b>IIA</b>	Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial invasion
IIA1	IIA1 Invasive carcinoma $\leq 4$ cm in greatest dimension
IIA2	Invasive carcinoma $>4$ cm in greatest dimension
<b>IIB</b>	With parametrial invasion but not up to the pelvic wall
<b>III</b>	The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or non-functioning kidney and/or involves pelvic and/or paraaortic lymph nodes
<b>IIIA</b>	Carcinoma involves lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
<b>IIIB</b>	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or non-functioning kidney (unless known to be due to another cause)
<b>IIIC</b>	Involvement of pelvic and/or paraaortic lymph nodes (including micrometastases), <sup>c</sup> irrespective of tumor size and extent (with r and p notations).
IIIC1	Pelvic lymph node metastasis only
IIIC2	Paraortic lymph node metastasis
<b>IV</b>	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to stage IV
<b>IVA</b>	Spread of the growth to adjacent organs
<b>IVB</b>	Spread to distant organs

<sup>a</sup> Imaging and pathology can be used, when available, to supplement clinical findings with respect to tumor size and extent, in all stages. Pathological findings supersede imaging and clinical findings.

<sup>b</sup> The involvement of vascular/lymphatic spaces should not change the staging. The lateral extent of the lesion is no longer considered.

<sup>c</sup> Isolated tumor cells do not change the stage but their presence should be recorded.

<sup>d</sup> Adding notation of r (imaging) and p (pathology) to indicate the findings that are used to allocate the case to Stage IIIC. Example: If imaging indicates pelvic lymph node metastasis, the stage allocation would be Stage IIIC1r, and if confirmed by pathologic findings, it would be Stage IIIC1p. The type of imaging modality or pathology technique used should always be documented.

Reprinted from: Bhatla N, Berek JS, Fredes MC, et al. Revised FIGO Staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet 2019;145:129-135 and Corrigendum to "Revised FIGO Staging for carcinoma of the cervix uteri" [Int J Gynecol Obstet 2019;145:129-135] Int J Gynecol Obstet 2019;147:279-280. Copyright 2019, with permission from International Federation of Gynecology and Obstetrics.

Version 1.2023, 04/28/23 © 2023 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.

ST-1

## CERVICE UTERINA TRATTAMENTO RT-CT o ESCLUSIVO

Il trattamento radioterapico può essere proposto (se non si vuole preservare la fertilità a partire dallo stadio FIGO Ia1 o Ia2 con LVI. È trattamento categoria 1 in tutti gli stadi FIGO da IB1 a IIIC.

### a) SIMULAZIONE

- Set-up: paziente in posizione supina braccia sopra la testa; flessore ginocchia.
- Compilazione cartella dosimetrica.

### b) TC

- Scansioni da 1.5 mm retro ricostruzione a 0.3 cm da D10 fino a 5 cm sotto la tuberosità ischiatica.
- Riferimenti cutanei definitivi:
  - Punto di riferimento centrale e longitudinale
  - Punti di riferimento laterali sulla cute del paziente per l'allineamento trasversale

### c) PT

- Raccomandata la fusione con PET/TC e/o RM
- Strutture da contornare:



- CTV: utero, parametri, ligamenti utero-sacrali, vagina (3 cm dal GTV) linfonodi presacrali, iliaci interni, esterni, otturatori, inguinali (se coinvolgimento 1/3 inferiore della vagina) +/-iliaci comuni (se malattia bulky o positività linfonodale) +/- lomboartici (se positività linfonodale iliaci comuni o lomboartici).

- Organi critici: retto, vescica, intestino e teste dei femori, anse intestinali, Bowel bag, ossa bacino.

- Dosi prescritte:

Trattamento SIB-IMRT

- PTV Basso rischio:

-PTV Rischio Intermedio

-PTV Alto rischio

- Frazionamento giornaliero

- Tecnica: VMAT

- Valutazione PT:

- PTV = CTV + 0,7 cm.

- Omogeneità dose: +/- 5% nel 95% del volume del PTV.

- Tolleranza OAR: nei limiti indicati dalla seguente tabella ◊

- Stampa del piano di trattamento compilazione e della cartella dosimetria clinica.

Volume	Constraint	Reference	Piano 1	Piano 2
<b>PTV Alto rischio</b>	D <sub>95%</sub> V <sub>95%</sub> D <sub>1%</sub>	≥ 95% ≥ 95% ≤ 107%	_____	_____
<b>PTV Rischio Intermedio</b>	D <sub>95%</sub> V <sub>95%</sub> D <sub>1%</sub>	≥ 95% ≥ 95% ≤ 107%	_____	_____
<b>PTV Basso rischio</b>	D <sub>95%</sub> V <sub>95%</sub> D <sub>1%</sub>	≥ 95% ≥ 95% ≤ 107%	_____	_____
<b>Tenue Bowel Bag</b>	V <sub>15 Gy</sub> ; V <sub>45 Gy</sub>	120 cc; 195 cc		
<b>Vescica<sup>11</sup></b>	V <sub>65 Gy</sub> ; V <sub>70 Gy</sub> ; V <sub>75 Gy</sub>	≤ 50%; ≤ 35%; ≤ 25%		
<b>Retto</b>	V <sub>40 Gy</sub> V <sub>50 Gy</sub> ; V <sub>60 Gy</sub> V <sub>65 Gy</sub> ; V <sub>70 Gy</sub>	≤ 60%; ≤ 50%; ≤ 35% ≤ 25%; ≤ 20%		
<b>Teste femorali</b>	V <sub>52 Gy</sub>	≤ 10%		
<b>Ossa bacino</b>	V <sub>50</sub> ; V <sub>40 Gy</sub> ; V <sub>50</sub> D <sub>50 Gy</sub> V <sub>55Gy</sub>	≤ 5%; ≤ 20%; ≤ 50% 25Gy; 5cc		

Tab 17- Marks LB Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 76, No. 3, Supplement, pp. S10–S19, 2010



**PRINCIPLES OF RADIATION THERAPY**  
**NORMAL TISSUE DOSE CONSTRAINT GUIDELINES FOR CERVICAL CANCER<sup>11-15</sup>**

Organs at Risk	Dose Recommendation	
	Soft Constraint	Hard Constraint
<i>Intact Cervix</i>		
Bowel	Up to 30% receives 40 Gy	No more than 70% receives 40 Gy
	V45 ≤ 200 cc	V45 < 250 cc
	For nodal boost: V55 < 5 cc	For nodal boost: V55 < 15 cc
Bladder	V45 < 50%	Dmax < 115%
Rectum	V45 < 50% V30 < 60%	Dmax < 115%
Femoral Heads	V30 < 15%	Dmax < 115%
Bone Marrow (optional)	V10 < 80% V20 < 66%	V10 < 90% V20 < 75%
Spinal Cord	Dmax 45Gy	
Kidney	Dmean < 10 Gy	Dmean < 15 Gy
Duodenum	V55 < 5 cc	V55 < 15 cc

**Dosi RT in trattamento RT-CT esclusivo**

Trattamento SIB-IMRT (cervice RT-CT esclusivo)

- PTV Basso rischio: 45 Gy, 1.8 Gy/fr
- PTV Rischio Intermedio: 56 Gy, 2 Gy/fr
- PTV Alto rischio: 59.92 Gy, 2.14 Gy/fr: N+
- Frazionamenti totali 28

**CERVICE ADIUVANTE**

La radioterapia postoperatoria viene proposta utilizzando i criteri di Sedlis (2 o più criteri).

**SEDLIS CRITERIA FOR EXTERNAL PELVIC RADIATION AFTER RADICAL HYSTERECTOMY  
IN NODE-NEGATIVE, MARGIN-NEGATIVE, PARAMETRIA-NEGATIVE CASES<sup>a-c,1,2</sup>**

LVSI	Stromal Invasion	Tumor Size (cm) (determined by clinical palpation)
+	Deep 1/3	Any
+	Middle 1/3	≥2
+	Superficial 1/3	≥5
-	Middle or deep 1/3	≥4

LVSI: Lymphovascular space invasion

**a) SIMULAZIONE**

- Set-up: paziente in posizione prona con sistema dislocatore anse intestinali (up down table), braccia sopra la testa.
- Compilazione cartella dosimetria clinica

**b) TC**

- Scansioni da 1.5 mm retro ricostruzione a 0.5 cm da L4 fino a 5 cm sotto la tuberosità ischiatica.
- Riferimenti cutanei provvisori:
  - Punto di riferimento centrale
  - Punti di riferimento laterali sulla cute del paziente per l'allineamento trasversale

**c) PT**

- Strutture da contornare:



- CTV: cupola vaginale, 2/3 superiori della vagina, linfonodi presacrali, iliaci interni, esterni, otturatorii (includere i linfonodi iliaci comuni in caso di forme ad alto rischio), e inguinali (se coinvolgimento 1/3 inferiore della vagina)
- Organi critici: retto, vescica, intestino e teste dei femori.
- Dosi prescritte:
  - PTV: 4500 cGy + boost su cupola vaginale (BRT◊ o ERT: 1800 cGy) + boost N+ (se non resecato)
- Frazionamento giornaliero:
  - PTV: 180-200 cGy.

◊ c/o centro di riferimento regionale

- Tecnica: 3D CRT campi multipli
- Valutazione PT:
  - PTV = CTV + 0,7 cm.
  - Omogeneità dose: +/- 5% nel 95% del volume del PTV.
  - Tolleranza OAR: nei limiti indicati dalla seguente tabella
  - Stampa del piano di trattamento compilazione e della cartella dosimetria clinica.

**TOLLERANZA OAR RADIOTERAPIA A FASCI ESERNI**

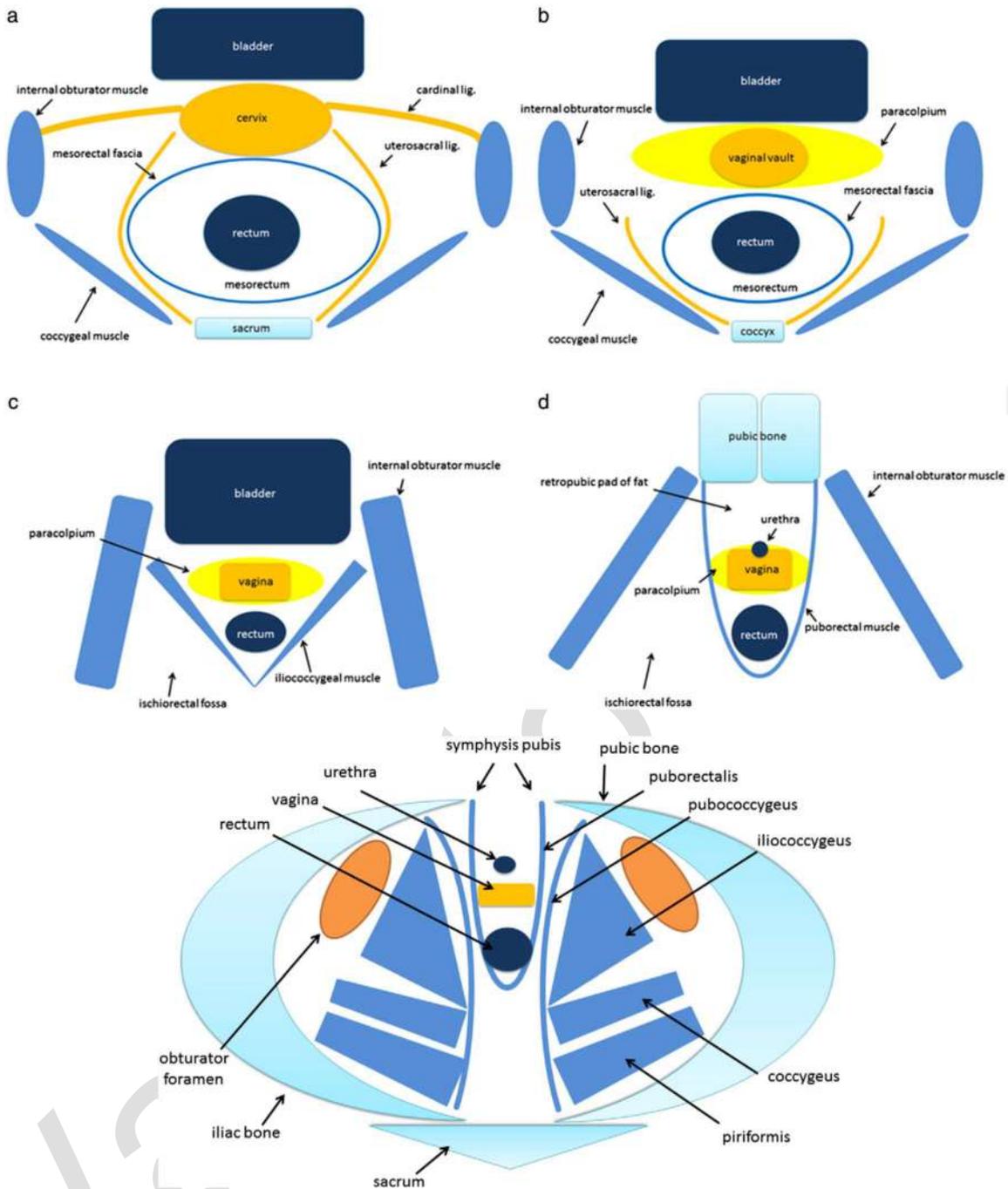
Organs at Risk	Dose Recommendation	
	Soft Constraint	Hard Constraint
Post-op Cervix	Up to 30% receives 40 Gy	No more than 70% receives 40 Gy
Bowel	Up to 35% receives 45 Gy	No more than 70% receives 45 Gy
Bladder	Up to 35% receives 45 Gy	No more than 70% receives 45 Gy
Rectum	Up to 80% receives 40 Gy	Less than 100% receives 40 Gy
Femoral Heads	Up to 15% receives ≥ 30 Gy	Up to 20 % receives ≥ 30 Gy
Bone Marrow (optional)	Up to 90% receives 10 Gy	90% does not receive greater than 25 Gy
Bone Marrow (optional)	Up to 37% receives 40 Gy	No more than 60% receives 40 Gy
Spinal Cord	Dmax 45 Gy	--
Kidney	Dmean < 10 Gy	Dmean < 15 Gy
Duodenum	V55 < 5 cc	V55 < 15 cc

Organs at Risk	Dose Recommendation	
	Soft Constraint	Hard Constraint
Vulva		
Anorectum	Dmax < 65 Gy	--
Femoral Heads	Dmax < 55 Gy	--
Bladder	Dmax < 65 Gy	--

Clinicians must balance the risks of normal tissue toxicity with tumor control but suggested dose constraints are provided. Studies indicate that 20-30% of cases may not meet every constraint.

Tab 18 -Marks LB Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 76, No. 3, Supplement, pp. S10

<b>Brachytherapy</b>			
Organs at Risk	Ideal Dose Constraint (cGy) (EQD <sub>2,3</sub> )	Maximum Dose Constraint (cGy) (EQD <sub>2,3</sub> )	ICRU Point (cGy) (EQD <sub>2,3</sub> )
Rectum	< 6500 D2 cc	<7500 D2 cc	< 6500 point dose
Bladder	7500-8000 D2 cc	< 9000 D2 cc	< 7500 point dose
Vagina (recto-vaginal point)	< 6500 point dose	< 7500 point dose	--
Sigmoid	< 7000 D2 cc	< 7500 D2 cc	--
Bowel	< 7000 D2 cc	< 7500 D2 cc	--



## RT- CONTROINDICAZIONI

La RT può essere indicata in qualunque stadio della malattia eccezion fatta per i seguenti casi:

- controindicazioni **ASSOLUTE**:
  - Pazienti precedentemente irradiate a dosi curative e/o adiuvanti; in tali circostanze si può valutare eventuale irradiazione con tecnica stereotassica su lesioni linfonodali.
  - Pazienti con malattie autoimmuni in atto o malattie infiammatorie croniche intestinali.
- controindicazioni **RELATIVE**:
  - malattie autoimmuni silenti come sclerosi multipla, LES, pazienti non suscettibili a trattamenti chemioterapici.



## **FOLLOW UP POST RADIOTERAPIA**

Far riferimento alla tabella a pag. 49

### **PRENOTAZIONE VISITA RADIOTERAPICA – INDICAZIONI**

Per accedere alla prenotazione di Prima visita Radioterapica sono necessari i seguenti dati:

- Nome e cognome del paziente
- Data di nascita e luogo di nascita
- Codice fiscale
- Recapiti telefonici (del pz e/o dei parenti autorizzati)

Inoltre si dovrà allegare:

- Impegnativa per Visita Radioterapica Pretrattamento (89.03)
- Relazione Clinico-Oncologica in formato elettronico all'indirizzo e-mail: mail:  
[radioterapiaoncologica.nuoro@aslnuoro.it](mailto:radioterapiaoncologica.nuoro@aslnuoro.it) o se non possibile al n. di fax 0784240606

**Le richieste che non conterranno tutti i dati e le informazioni suddette non potranno essere prese in considerazione.**

Il paziente dovrà afferire al centro nella data comunicata dalla struttura, portando con sè le copie di **tutta la documentazione del caso**, nello specifico:

- documentazione circa gli eventuali interventi chirurgici subiti
- terapie oncologiche in corso o in programma
- esame istologico definitivo
- i dischetti, le immagini e i referti degli esami di imaging effettuati.
- Eventuali esami ematochimici recenti.
- Esenzione per patologia o reddito

## FOLLOW UP

### FOLLOW UP GINECOLOGICO

FOLLOW UP POST COLPOSCOPIA NEL CASO IN CUI NON SI ESEGUA PRELIEVO BIOPTICO	
Primo riscontro di LSIL e Quadro colposcopico negativo	<b>Pap Test ed eventuale HPV DNA (se non eseguito) Test a 6 mesi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se esito positivo ripete colposcopia</li> <li>• Se esito negativo ripete prelievo citologico a 12 mesi e se nuovamente negativo torna a I livello.</li> </ul>
ASCUS HPV HR+ e Quadro colposcopico apparentemente negativo	Si esegue prelievo nel canale (citobrush o curettage) e si ripete Pap Test a 3 mesi
FOLLOW UP DOPO BIOPSIA	
Se esito da CIN1 a NEGATIVA	<b>Follow up Pap Test e HPV DNA Test a 6 mesi:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se esito negativo → ripete a 12 mesi e successivamente torna a I livello</li> <li>• Se esito positivo → ripete a 6 mesi</li> </ul>
FOLLOW UP POST TRATTAMENTO	
Se istologia peggiore CIN 1	<b>Controllo in colposcopia, HR-HPV Test e/o citologia cervicale a 6 mesi</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se esito negativo ulteriore controllo citologico a 12 mesi, se si conferma esito negativo ritorno a I livello.</li> </ul>
CIN 2-3	Colposcopia di controllo a 3 mesi Pap Test e/o HR-HPV Test a 6 mesi <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se negativo: seconda ripetizione Pap Test e/o HR-HPV Test a 6 mesi</li> <li>• Se seconda ripetizione da esito negativo terzo controllo Pap Test e/o HR-HPV Test a 12 mesi e se si conferma esito negativo la paziente torna a percorso di primo livello</li> </ul>

Nelle donne trattate per CIN 2 e CIN 3, negative al primo episodio di follow-up, non ci sono evidenze per preferire un controllo successivo dopo 6 o 12 mesi, entrambi gli intervalli sono sicuri e hanno simile assorbimento di risorse. In base ai dati raccolti dal GISCI, mantenere un follow-up totale di almeno 18 mesi garantisce maggiore continuità con i protocolli già in uso.

Flow-chart delle raccomandazioni sul follow-up post trattamento di lesioni CIN 2-3

(co-testing: test HPV + citologia; <CIN2: diagnosi negativa o CIN1).

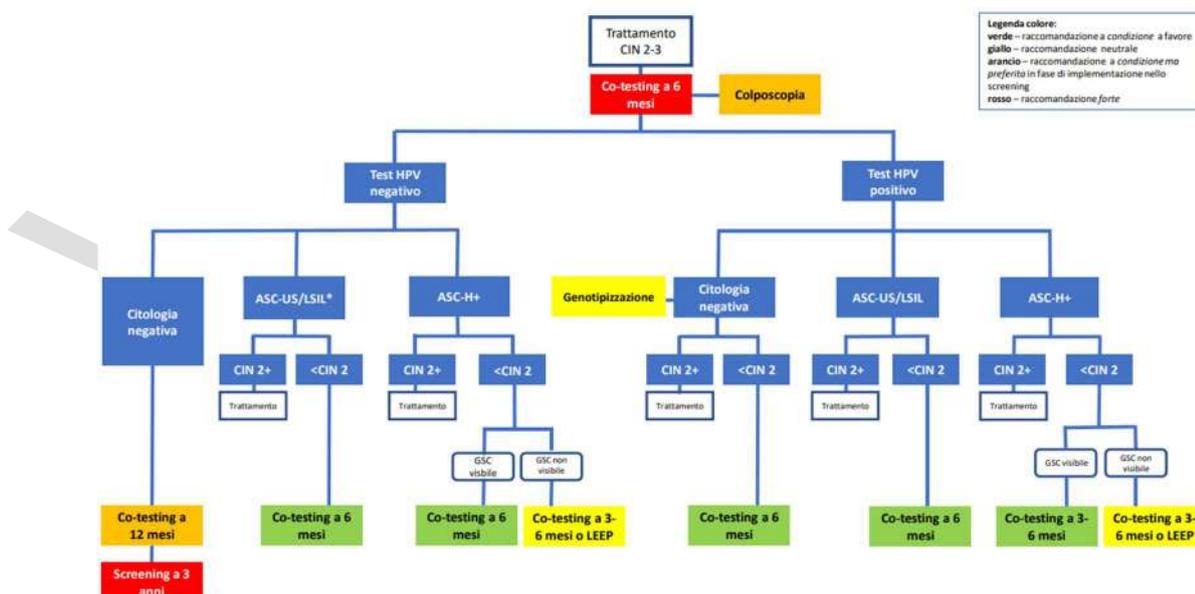


Fig 8- Flow Chart post trattamento lesioni CIN 2-3



## **FOLLOW UP GINECOLOGICO POST TRATTAMENTO CARCINOMA CERVICE UTERINA**

Non esistono chiare evidenze sul ruolo e le modalità della sorveglianza nel carcinoma della cervice uterina. Il beneficio in sopravvivenza delle donne con carcinoma della cervice uterina sottoposte a follow-up periodico è stata valutata soltanto nell'ambito di analisi retrospettive. L'atteggiamento sinora condiviso in ambito ginecologico-oncologico deriva sostanzialmente da revisioni di letteratura e consensi di esperti.

Tra gli accertamenti presi in considerazione nell'esecuzione del follow-up del carcinoma della cervice uterina, **l'esame clinico** si è dimostrato in grado di rilevare un'alta percentuale (29-75%) di recidive e dovrebbe includere una valutazione completa di tutte le aree suscettibili al papilloma virus (HPV), l'esame ginecologico dev'essere accompagnato (ove possibile) dalla palpazione bi-manuale e dall'ispezione retto-vaginale e se ritenuto necessario da Ecografia pelvica. Associata all'esame clinico, **la valutazione citologica** è diffusamente raccomandata, sebbene non vi sia una evidenza di sufficiente accuratezza diagnostica (0-17%). Se una lesione è localizzata profondamente nell'endocervice (in caso di trattamento conservativo o radio-chemioterapia esclusiva) la metodica preferita è la biopsia con ago tranciante ecoguidata.

Dopo isterectomia semplice o radicale il follow-up dovrebbe essere effettuato da un medico esperto seguendo le raccomandazioni generali. Non vi sono raccomandazioni forti per effettuare prelievo citologico su cupola vaginale che tuttavia preferiamo eseguire presso la nostra sede.

Nel caso in cui venga preferito il trattamento demolitivo durante la sutura dei lembi vaginali va evitata l'introflessione della mucosa al fine di prevenire il sequestro di eventuali focolai vaginali displastici, con il successivo rischio di sviluppare lesioni intraepiteliali vaginali di alto grado sulla cupola, gravate da difficoltà nel trattamento e a rischio di progressione a malattia invasiva occulta.

Sia per le forme squamose che per quelle ghiandolari la scelta del trattamento conservativo è subordinata alla possibilità di eseguire un follow-up affidabile al fine di identificare eventuali recidive o lesioni persistenti: il canale cervicale deve essere accessibile ai prelievi, la nuova GSC deve essere visibile e la paziente deve essere puntuale nell'effettuazione dei controlli programmati. Il follow-up può essere gestito in centri con adeguato expertise sia in colposcopia che in ginecologia oncologica, secondo quanto previsto dal protocollo oncologico. Se il follow-up diventa non affidabile è indicata la ricanalizzazione (se per stenosi) o il trattamento demolitivo.

Per le pazienti che esordiscono con malattia localmente avanzata (alto rischio), nelle quali l'esecuzione dell'esame clinico appare fortemente limitata dagli esiti dei trattamenti subiti (es. chemio-radioterapico), indagini quali RMN e TC trovano chiara indicazione in presenza di sintomi suggestivi di ricaduta di malattia o di segni all'obiettività clinica.

## **FOLLOW-UP DOPO CHEMIO-RADIOTERAPIA ESCLUSIVA**

L'esame strumentale dovrebbe essere effettuato non prima di 3 mesi dopo la fine del trattamento. Nei casi dubbi, si dovrebbe eseguire una rivalutazione successiva non prima di 8 settimane. Al fine di effettuare una rivalutazione, il metodo diagnostico ottimale per valutare l'estensione locale è la risonanza magnetica pelvica e per la diffusione a distanza è la TC torace/addome o la PET-TC (preferita dopo la chemio-radioterapia esclusiva o nelle pazienti ad alto rischio). Il follow-up dovrebbe essere effettuato da un medico esperto nel follow-up dopo radioterapia. **In queste pazienti non è raccomandato il prelievo citologico.** Si dovrebbe informare ed istruire la paziente sulla salute vaginale e sessuale dal momento che potrebbero comparire stenosi e secchezza vaginale.

Le indicazioni relative al timing delle visite di controllo derivano dall'evidenza che oltre il 75% delle recidive di malattia in pazienti trattate per carcinoma della cervice avvengono nei primi 2-3 anni successivi al trattamento radicale, con conseguente incremento della sorveglianza in tale periodo.

In relazione alle esperienze descritte in letteratura, gli schemi di follow-up possono essere individualizzati prendendo in considerazione i fattori prognostici, le modalità di trattamento e il rischio stimato e/o la comparsa di effetti collaterali.



In generale sono raccomandati intervalli di follow-up di 3-4 mesi per i primi due anni e poi da 6 a 12 mesi fino a 5 anni. La durata del follow-up può tuttavia essere individualizzata a seconda del rischio di recidiva o di persistenza delle complicanze correlate al trattamento.

Il follow-up dovrebbe includere il test per il Papillomavirus, test HR HPV. Una valida opzione è l'esecuzione di una colposcopia in associazione al test HPV da parte di un colposcopista esperto.

L'esecuzione del test per HPV ad alto rischio andrebbe effettuato a 6, 12 e 24 mesi dopo il trattamento. Nel caso in cui il test HPV sia negativo, successivamente è indicato ogni 3-5 anni durante il follow-up.

In conclusione: secondo i dati ad oggi disponibili, la sorveglianza delle pazienti trattate per carcinoma della cervice uterina deve avvalersi di un'accurata anamnesi volta alla ricerca di sintomi suggestivi di ricaduta e di un esame clinico, che deve includere un'attenta valutazione della pelvi, cui poter associare esame citologico e ricerca di HPV-DNA. Non è raccomandata l'esecuzione di esami radiologici programmati. L'uso di tali indagini è da riservarsi a quelle pazienti in cui esiste un fondato rischio/sospetto clinico di recidiva o l'impossibilità ad eseguire l'esame clinico.

In sintesi:

ESAME	TEMPISTICHE
<b>ESAME CLINICO E VISITA GINECOLOGICA</b>	Anamnesi, esame obiettivo e visita ginecologica con eventuale ecografia pelvica ogni 3-4 mesi per i primi 2 anni e ogni 6 mesi fino a 5 anni e successivamente annuale P06 (in via di attivazione) esame clinico generale visita ginecologica vagino-rettale, PAP test, Ecografia addome inferiore, emocromo, PT, PTT, fibrinogeno, PCHE, CPK, glicemia, azotemia, creatininemia, uricemia, elettroforesi sp, ALT, AST, gamma GT, fosfatasi alcalina, VES, esame urine
<b>CITOLOGIA VAGINALE (PZ. ISTERECTOMIZZATE)</b>	A 6 mesi, successivamente annuale e comunque ad almeno 6 mesi dalla fine della radio/chemioterapia.
<b>CITOLOGIA CERVICALE</b>	Ogni 6 mesi per 2 anni poi ogni 12 mesi e comunque ad almeno 6 mesi dalla fine della radio/chemioterapia.
<b>HPV HR</b>	A 6, 12 e 24 mesi dopo il trattamento. Nel caso in cui il test HPV sia negativo, successivamente è indicato ogni 3-5 anni durante il follow-up
<b>COLPOSCOPIA</b>	Primo controllo a 3 mesi (post chirurgia) Ogni 6 mesi per 1 anno poi ogni 12 mesi Se trattamento conservativo/Fertility Sparing: Ogni 6 mesi per 2 anni, a seguire ogni 12 mesi

Tab. 19 - schema del percorso di follow up

## FOLLOW UP ONCOLOGICO

- Visita oncologica: a ogni ciclo di terapia
- Esami ematochimici: a ogni ciclo di terapia
- Imaging: Scintigrafia ossea -TC - PET fdg, RM addome inferiore in relazione ai sintomi, storia clinica
- Visita Ginecologica



Procedura	Raccomandazione	Livello di evidenza	Forza della Raccomandazione
Esame clinico	Anamnesi ed esame obiettivo ogni 3-6 mesi nei primi due anni dal trattamento primario, ogni 6 mesi nei successivi tre anni. ( <i>Elit L, Gynecologic Oncology 2009</i> )	2	Positiva forte
	Nei bassi rischi trattati con sola chirurgia, controllo clinico ogni 6 mesi nei primi due anni, annualmente nei successivi tre anni. ( <i>Salani R, Am J Obstet Gynecol 2011</i> )	4	Positiva debole
Visita ginecologica	Ogni 3-6 mesi nei primi due anni dal trattamento primario, ogni 6 mesi nei successivi tre anni. ( <i>Elit L, Gynecologic Oncology 2009</i> )	2	Positiva forte
Esame citologico	Annualmente.	4	Positiva debole
Procedure non raccomandate	In assenza di indicazioni cliniche; raccomanda di non eseguire i seguenti esami: prelievo per emocromo o esami biochimici; determinazione routinaria di marcatori quali CEA, CA 125, CA 19.9, AFP, ecc.; TC con mdc; TC-PET con FDG; scintigrafia ossea radiografia del torace; ecografie. ( <i>Elit L, Gynecologic Oncology 2009</i> )	2	Positiva forte
	La loro applicazione appare tuttavia ammissibile in pazienti con malattia localmente avanzata (alto rischio), nelle quali l'esame clinico appare fortemente limitato dagli esiti dei trattamenti subiti (es. chemio-radioterapico). ( <i>Salani R, Am J Obstet Gynecol 2011</i> )	4	Positiva debole

Fig. 9\_ LG AIOM 2022- follow up



## STRATIFICAZIONE RISCHIO ANESTESIOLOGICO

Per l'inquadramento del rischio anestesio logico viene utilizzata a livello internazionale la classificazione ASA (American Society of Anhaesthesiologists)

ASA Physical Status Classification

ASA PS Classification	Definition	Examples including, but not limited to:
<b>ASA I</b>	A normal healthy patient	Healthy, non-smoking, no or minimal alcohol use
<b>ASA II</b>	A patient with mild systemic disease	Mild diseases only without substantive functional limitations. Examples include (but not limited to): current smoker, social alcohol drinker, pregnancy, obesity (30 < BM < 40), well-controlled DM/HTN, mild lung disease
<b>ASA III</b>	A patient with severe systemic disease	Substantive functional limitations; One or more moderate to severe diseases. Examples include (but not limited to): poorly controlled DM or HTN, COPD, morbid obesity (BMI <sup>2</sup> 40), active hepatitis, alcohol dependence or abuse, implanted pacemaker, moderate reduction of ejection fraction, ESRD undergoing regularly scheduled dialysis, premature infant PCA < 60 weeks, history (>3 months) of MI, CVA, TIA, or CAD/stents.
<b>ASA IV</b>	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life	Examples include (but not limited to): recent (< 3 months) MI, CVA, TIA, or CAD/stents, ongoing cardiac ischemia or severe valve dysfunction, severe reduction of ejection fraction, sepsis, DIC, ARD or ESRD not undergoing regularly scheduled dialysis
<b>ASA V</b>	A moribund patient who is not expected to survive without the operation	Examples include (but not limited to): ruptured abdominal/thoracic aneurysm, massive trauma, intracranial bleed with mass effect, ischemic bowel in the face of significant cardiac pathology or multiple organ/system dysfunction
<b>ASA VI</b>	A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes	

- Per poter attribuire una corretta classificazione ASA l'anestesista avrà bisogno di avvalersi di una serie di esami diagnostico-laboratoristici e strumentali.
- L'incompletezza o la mancanza di dati diagnostici preoperatori o la loro alterazione possono, salvo i casi di chirurgia indifferibile, richiedere il rinvio dell'intervento fino al loro completamento o al ripristino dei relativi valori di normalità e stabilità.
- Per una corretta classificazione ASA sono richiesti i seguenti esami:
- Emocromo + Assetto coagulativo (PT, PTT, FGN, ATIII), Funzionalità renale (Creatinina e Azotemia)
- Funzionalità epatica (AST, ALT, γGT, LDH, Bilirubina) + G6PD + Assetto proteico Colinesterasi, CPK, Glicemia, Na; K; Ca; Cl; Mg Assetto lipidico
- ECG
- Rx Torace
- Prove di funzionalità respiratoria ed EGA arterioso
- BNP Emoglobina Glicata se pz diabetico
- ECO TSA
- Test gravidanza in donne in età fertile
- Esame urine con Urinocoltura
- Tampone nasofaringeo
- Emogruppo e T&S (Test di Coombs indiretto per ricerca anticorpi irregolari) per Richiesta al Centro Trasfusionale di Sangue ed emoderivati
- Ecocardiocolordoppler cardiaco (in casi dubbi da ripetere presso il nostro laboratorio di Ecocardiografia)
- CVG (evitare il giorno dell'intervento) seguita dalla ripetizione della funzionalità renale.
- Sulla base dei risultati ottenuti negli esami preoperatori e a discrezione dell'anestesista potranno rendersi necessari accertamenti aggiuntivi o consulenze specifiche.



## **LINEE GUIDA E BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO**

### **LINEE GUIDA, RACCOMANDAZIONI E CONSENSUS CONFERENCE**

- AIMN Raccomandazioni procedurali per l'imaging PET/TC con 68Ga-PSMA-11 o 18F-PSMA-1007 Versione 01/2021
- AIOM - Linee guida 2022 - Neoplasie dell'utero: endometrio e cervice
- AJCC – 8 edizione 2018
- EAU Guidelines. Ed. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
- ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer – Update 2023
- GISCI – Raccomandazioni Requisiti ambulatorio Chirurgico
- GISS gruppo di lavoro ginecologia oncologica su mandato SIGO, AOGOI, AGUI, AGITE Carcinoma della cervice uterina: un PDTA ragionevole e pronto all'uso realizzato dal. 2023
- LLGG GISCI Linee guida condivise per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina 2020
- NCCN- LG Cervical cancer rev. 1.2023
- NRG Oncology/RTOG Consensus Guidelines for Delineation of Clinical Target Volume for Intensity Modulated Pelvic Radiation Therapy in Postoperative Treatment of Endometrial and Cervical Cancer: An Update William Small MD, Walter R. Bosch DSc, Mathew M. Harkenrider MD, Jonathan B. Strauss MD, Nadeem Abu-Rustum MD, Kevin V. Albuquerque MD, Sushil Beriwal MD, Carien L. Creutzberg MD, Patricia J. Eifel MD, Beth A. Erickson MD, Anthony W. Fyles MD, Courtney L. Hentz MD, Anuja Jhingran MD, Ann H. Klopp MD, PhD, Charles A. Kunos MD, PhD, Loren K. Mell MD, Lorraine Portelance MD, Melanie E. Powell MD, Akila N. Viswanathan MD, Joseph H. Yacoub MD, Catheryn M. Yashar MD, Kathryn A. Winter MS e David K. Gaffney MD, PhD International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2021-02-01, Fascicolo 109, Numero 2, Pagine 413-424, Copyright © 2020 Elsevier Inc.
- WHO 5 edizione 2020

### **BIBLIOGRAFIA**

#### **TESTI**

- AIRO Emilia Romagna e Marche, pagg. 15, 47; 2009
- AIOM-AIRTUM: I numeri del cancro in Italia 2020
- AIOM-AIRTUM: I numeri del cancro in Italia 2019
- AIOM-AIRTUM: I numeri del cancro in Italia 2022
- Dati ISTAT
- ICRU Report 62 ; 1999.
- Le sigle dello Screening- Prima edizione del documento approvata dal Comitato di coordinamento del GISCI 2014-2016 in data 15 marzo 2016 Anna Iossa ISPRO Firenze Debora Canuti AUSL Romagna Gessica Martello AULSS 9 Scaligera. Aggiornamento 2019
- Manuale del secondo livello nello screening del carcinoma cervicale – GISCI E SICPCV- 2020
- Manuale del secondo livello nello screening del carcinoma cervicale: Indicazioni per la qualità nella diagnosi, terapia e follow-up della patologia nell'ambito del programma di screening cervicale. Elena Burrioni, Paola Garutti, Anna Gillio Tos, Galliano Tinacci Approvato dal Comitato di Coordinamento del GISCI - dicembre 2020
- Popolazione eleggibile dei programmi di screening oncologici; A cura del Gruppo di Lavoro Organizzazione e Valutazione; Documento ratificato dall'assemblea GISCI il 21 ottobre 2021

#### **ARTICOLI**

- Benedetti Panici PL, Maneschi F, D' Andrea G et al. Early cervical carcinoma. The natural history of lymph node involvement redefined on the basis of through parametrectomy and giant section study, Cancer 88 (10)
- Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, et al: Cancer of the cervix uteri: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet 155 Suppl 1:28-44, 2021. doi: 10.1002/ijgo.13865.(NOTE CLASSIFICAZIONE FIGO)
- Bouchard M. et al. Radiother Oncol 92: 238-43 ; 2009. 10Mangar S.A. et al. Eur Journal of Cancer 41: 908-921; 2005.
- CHAO C. K.S. et al. Practical essentials of IMRT, pagg. 24, 97, 320. Lippincott Williams& Wilkins; 2005.
- Emami B et al. IJROBP21: 109-122; 1991. 8NCCN NSCL-C 4-5 of 5; version 2.2009.
- Fiorino C. et al. Strahlenther Oncol 9: 497-504, 2007.  
NU\_007\_K\_CERVICE\_NU\_GdL\_231212DEF (3)



- Mabuchi S, Okazawa M, Matsuo K, et al. Impact of histological subtype on survival of patients with surgically -treated stage IA2-IIB cervical cancer: adenocarcinoma versus squamous cell carcinoma. Gynecol Oncol. 2012 Oct;127 (1):114-20.
- Parson JT et al. IJROBP 30: 775-780; 1994. 6MSKCC reference book. A practical guide to IMRT, pag. 208; 2003.
- QUANTEC : Marks LB et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010
- Takafumi Toita1,\* , Tatsuya Ohno2, Yuko Kaneyasu3, Tomoyasu Kato4, Takashi Uno5, Kazuo Hatano6, Yoshiki Norihisa7, Takahiro Kasamatsu4, Takeshi Kodaira8, Ryoichi Yoshimura9,10, Satoshi Ishikura11 and Masahiro Hiraoka7 for the JCOG Radiation Therapy Study Group A Consensus-based Guideline Defining Clinical Target Volume T Cervix Jpn J Clin Oncol 2011;41(9):1119–1126
- Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015; 65:87

## PERCORSO ORGANIZZATIVO

Descrizione, per ogni punto, di cosa deve essere fatto

I contenuti sono **chi fa cosa** per ciascun episodio (E) e gli **obiettivi da raggiungere** per il superamento dello snodo decisionale. (Matrice delle responsabilità)

## NOTE GENERALI

### REGOLAMENTO - COLLEGIALI TMD NEOPLASIE DELLA CERVICE

<b>Coordinatore</b>	Chiara Marcias - Dirigente medico SC Ginecologia Tel. Rep. 0784 240240; mail chiara.marcias@aslnuoro.it
<b>Segreteria</b>	Le riunioni TMD si svolgono quindicinalmente, su calendario prestabilito. Eventuali annullamenti/spostamenti sono comunicati via mail ai componenti il TMD (esclusivamente mail aziendali) da parte del coordinatore o del suo sostituto.
<b>Sede dell'incontro</b>	Sala riunioni SC Ginecologia Ospedale "San Francesco – Nuoro
<b>Incontro, periodicità e orario</b>	Il TMD si riunisce con cadenza quindicinale, ogni <b>secondo / quarto lunedì non festivo, dalle ore 14:15</b> , come da planner prestabilito, presso la sala riunioni del reparto di Ginecologia, Ospedale San Francesco Alle varie riunioni, su preavviso, vengono invitati i referenti di disciplina o eventuali specialisti utili alla discussione del caso clinico. Qualora sia funzionale all'organizzazione del percorso è raccomandata la partecipazione alle riunioni sia del Personale infermieristico di reparto, per le problematiche assistenziali, che del Centro Accoglienza e Servizi (CAS), per una migliore integrazione delle fasi successive.
<b>Modalità di refertazione</b>	Verbale cartaceo (come da format allegato: <b>Mo_CGIN_001_Verbale collegiale</b> , <u>firmato</u> da tutti i referenti di patologia presenti all'incontro. Tale scheda è archiviata in un apposito raccoglitore ubicato nello studio del coordinatore, accessibile per la consultazione da parte dei diversi referenti che ne richiedano la visione.
<b>Descrizione sintetica del funzionamento</b>	<b>Tutti i casi</b> di Neoplasie Ginecologiche pervenuti al nosocomio sono discussi in ambito multidisciplinare (preoperatori o postoperatori).  I singoli casi vengono presentati al TMD e discussi durante l'incontro dal medico che ha in gestione il caso. Al termine della discussione di ogni singolo caso clinico viene completato il verbale TMD di presentazione del caso, con la proposta terapeutica condivisa. ( <b>Mo_CGIN_001_Verbale collegiale</b> ) Tale verbale viene quindi stampato e fatto firmare ai presenti. Al termine della riunione ogni singola scheda TMD firmata, viene raccolta dal coordinatore e archiviata in un apposito raccoglitore, sito in sala riunione SC Ginecologia La comunicazione al paziente dell'esito discussione TMD è demandata allo Specialista di riferimento (chirurgo/oncologo/radioterapista ecc) che proseguirà l'iter del paziente come da indicazione TMD. Qualora il trattamento del paziente preveda, come primo passaggio, un intervento chirurgico, la programmazione del ricovero è in carico alla SC Ginecologia. Qualora sia previsto un trattamento oncologico e/o radioterapico, lo Specialista di riferimento prenota una visita presso la struttura interessata. <u>La valutazione multidisciplinare che precede ogni snodo critico del percorso di cura deve essere documentata in cartella</u> e costituisce un elemento qualificante, risultando strategica per pianificare tempi e modalità efficaci della presa in carico di questi pazienti.
<b>Descrizione del percorso assistenziale</b>	La presa in carico assistenziale del paziente/famiglia avviene attraverso un incontro programmato. (visita CAS infermieristica) Il medico segnala il nominativo dell'assistito al Personale CAS presente alle riunioni TMD La prima valutazione infermieristica deve prendere in considerazione le problematiche assistenziali (psicosociali, presenza di fragilità, presenza/necessità CVC, valutazioni geriatriche, problematiche specifiche). Sono state elaborate schede di valutazione infermieristica CAS (rif <b>Mo_CAS_003_Scheda Infermieristica</b> ) <b>che devono essere compilate da personale formato, in ambiente appositamente dedicato</b> . Le schede possono essere archiviate informaticamente in area dedicata e consultabili in ambito TMD La presa in carico delle problematiche del <b>contesto familiare</b> avvengono durante la prima valutazione infermieristica CAS e successivamente condivise con lo Specialista di riferimento. Le schede sono aggiornabili ogni qualvolta venga ritenuto necessaria una rivalutazione, con mantenimento dello storico e possibilità di monitoraggio delle varie problematiche assistenziali, durante tutto il percorso di cura. La cartella infermieristica viene completata con datti di eventuali fragilità sociali e/o familiari.

**MATRICE RESPONSABILITA'**

EVENTO	ATTIVAZIONE CAS
<b>Figure Coinvolte e relative attività</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personale Infermieristico</li> <li>• Personale Amministrativo</li> <li>• Personale Medico</li> </ul> <p>In caso di stadiazione il CAS potrà essere attivato dallo Specialista Ginecologo o dal Medico Oncologo.</p> <p><b>Lo Specialista che visita la paziente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Compila DEM per visita CAS</li> <li>• Consegna alla paziente il modulo di presentazione CAS (<b>Mo_CAS_001 Presentazione CAS</b>)</li> <li>• Compila il modulo esenzione ticket 048</li> <li>• <b>Compila Mo_CAS_008_CAS_Percorso_Ginecologici</b></li> <li>• Avvia il paziente con tutta la documentazione al CAS per la presa in carico, pianificazione e programmazione del percorso di stadiazione.</li> </ul> <p><b>Il Personale CAS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prescrive DEM di tutti gli esami richiesti per la stadiazione, compresa la dematerializzata per esami ematochimici</li> <li>• provvede alla pianificazione di tutti gli esami di stadiazione, comunica tutte le date/orari consegnando alla paziente il prospetto riassuntivo degli appuntamenti e eventuali preparazione per l'esecuzione degli esami con consegna del modulo specifico.</li> <li>• Una volta calendarizzati tutti gli esami di stadiazione, sarà cura del personale Infermieristico CAS accordarsi con i Chirurghi per programmare la visita specialistica</li> </ul> <p>Il servizio si occuperà inoltre delle seguenti pratiche amministrative:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trasmissione esenzioni per patologia 048</li> <li>• Programmazione degli esami richiesti negli <b>Spazi delle Agende Dedicare</b>.</li> <li>• Consegna informative con consenso informato per gli esami diagnostici</li> <li>• Consegna e acquisizione della modulistica firmata dal paziente di delega al personale del CAS al ritiro esami (<b>Mo_CAS_002_Delega_Ritiro_Esami</b>) e/o esenzione 048 (<b>Mo_CAS_05_Delega_Ritiro_Esenzione</b>)</li> <li>• Attivazione Servizio Sociale, su indicazione, attraverso modulo specifico</li> <li>• Attivazione servizio di psicologia, su indicazione</li> </ul> <p><u>Su assenso del Paziente</u> il Personale CAS provvede al ritiro dei referti di tutti gli esami. In caso di problematiche contatta lo Specialista di riferimento per eventuali ulteriori integrazioni e o approfondimenti.  Raccolta tutta la documentazione il CAS invierà da mail <a href="mailto:cas.oncologico@aslnuoro.it">cas.oncologico@aslnuoro.it</a> una mail di "chiusura iter" allo Specialista di riferimento. Tutta la documentazione clinica del paziente verrà consegnata <u>in busta chiusa</u> al lo specialista di riferimento (Ginecologo/Oncologo), alla c.a. del Medico di riferimento (di attivazione CAS) per predisporre le fasi successive, compresa eventuale a discussione TMD.</p>
<b>Logistica</b>	Sede CAS - Piano Terra, ingresso principale Ospedale San Francesco Nuoro, atrio a sinistra
<b>Tempistiche</b>	Presa in carico entro 1 -2 gg lavorativi Chiusura stadiazione entro 15gg, se percorso semplice, Se percorso complesso necessità di ulteriori gg per esami approfondimento
<b>Documentazione prodotta</b>	Scheda di valutazione infermieristica ( <b>Mo_CAS_003</b> ) Modulo riassuntivo prenotazione esami Modulo delega ritiro esami ( <b>Mo CAS_002</b> ) Modulo delega ritiro esenzione 048 ( <b>Mo CAS_005</b> )
<b>Allegati</b>	Raccolta dati paziente e compilazione cartella infermieristica, gestione dati personali; somministrazione consenso informato indagini diagnostiche; modulo consenso per ritiro referti (All <b>Mo_CAS_002_Delega_Ritiro_Esami</b> ), scheda riassuntiva appuntamenti del paziente, modulo prenotazione esami per i servizi. Preparazione agli esami. Verifica presenza esenzione 048 - patologia neoplastica, se non presente il Personale CAS richiederà la compilazione al Medico referente. Se indicata compilazione e invio mail di:

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modulo attivazione consulenza psicologica.</li> <li>• Modulo attivazione Servizio Sociale (rif. all. <b>Mo_NU_007</b>).</li> </ul>
<b>Indicazioni al paziente</b>	<p>Vengono fornite;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informazioni dettagliate e indicazioni sugli esami prenotati da eseguire,</li> <li>• Eventuali schede di preparazione agli esami, (osservare il digiuno; dieta priva di score e / o dieta da osservare).</li> </ul> <p>Portare tessera sanitaria e esenzione per patologia (o eventuale altra esenzione posseduta).</p>
<b>Alert particolari (indirizzati agli operatori)</b>	Verificare la presenza o meno delle esenzioni.
<b>Rischi correlati</b>	n.a.
<b>Obiettivi/traguardi sanitari</b>	Chiusura percorso stadiazione in tempi brevi. Supporto e assistenza al paziente in tutto il percorso
<b>Note</b>	
<b>EVENTO</b>	<b>ATTIVAZIONE SUPPORTO PSICOLOGICO</b>
<b>Figure coinvolte e relative attività</b>	Psicologi SC Psicologia
<b>Logistica e modalità di accesso</b>	<p>Ambulatori dedicati SSD Psicologia Ospedale San Francesco</p> <p>Le impegnative per consulenza psicologica (di default, prime visite, follow-up), devono essere inviate al Servizio Psicologia indicando nel testo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nome e il cognome del paziente</li> <li>• diagnosi</li> <li>• numero di telefono</li> <li>• medico inviante</li> </ul> <p>Raccolta la richiesta di consulenza, il paziente verrà contattato telefonicamente dallo psicologo di riferimento per fissare il primo appuntamento.</p> <p>Le richieste per i pazienti in <b>regime di degenza (DH e ricovero)</b>, devono essere inviate al Servizio Psicologia tramite il SIO aziendale (ricerca per prestazione: colloquio psicologico).</p>
<b>Tempistiche</b>	La prima consulenza, ricevuta la richiesta, avviene nei tempi previsti da ciascun PDTA dal momento della diagnosi alla scelta collegiale. Per percorsi di cura già attivi, la risposta alla richiesta di intervento avviene in tempi pianificabili in base al calendario di accessi del paziente al Presidio (si cerca di fissare l'appuntamento in occasione di altre prestazioni cliniche già programmate).
<b>Documentazione prodotta</b>	Referto su SIO Scheda Psicologica
<b>Allegati</b>	n.a.
<b>Indicazioni al paziente</b>	Fornite durante il primo contatto telefonico, in base alla specifica prestazione
<b>Alert particolari (indirizzati agli operatori)</b>	n.a.
<b>Rischi correlati</b>	n.a.
<b>Obiettivi/traguardi sanitari</b>	Garantire il miglior supporto possibile al paziente, nella riorganizzazione della propria vita in presenza di malattia, incoraggiando la mobilitazione di risorse (personali, familiari, sociali) che favoriscano l'adattamento alle cure e la riduzione del disagio psicologico laddove sperimentato.
<b>Note</b>	

## MONITORAGGIO

### INDICATORI

N.	Criterio	Fonte	DATO DA SITO PNE		Standard
			Data Base	ANNO 2021	ANNO 2022
1	N° incontri multidisciplinari/mese	Archivio verbali TMD	---	----	≥ 2/mese
2	% di pazienti valutati negli incontri TMD su tot pz dimessi con PDx di Neoplasie della cervice	db excel TMD e File A	-	-	≥ 80 % casi
3	Neoplasie della cervice - Ricoveri Chirurgici	PNE	18	19	≥ casi anno prec
4	Neoplasia della cervice - Ricoveri Per Isterectomia <b>Radicale</b>	PNE	12	11	≤ casi anno prec
5	Neoplasie della cervice - Degenza media post operatoria ( post isterectomia)	File A SDO	n.p	n.p	≤ anno precedente
6	Oncologia: nuovi pazienti k cervice presi in carico /anno	Db SISAR e Bimind	n.p	n.p	≥ casi anno prec
7	Tempo intercorso tra biopsia e referto AP	<b>WinSap</b>	n.p	n.p	≤ 10 gg lavorativi
8	Tempo intercorso dalla presa in carico CAS a prima visita oncologica	<b>DB CAS</b>	n.p	n.p	≤ 15 gg lavorativi
9	Tempo intercorso dalla prima visita oncologica e inizio della terapia radio-chemioterapica	<b>Db Bimind e Mosaiq</b>	n.p	n.p	≤ 30 giorni

**ALLEGATI**

All. N.	Codice	Titolo descrittivo documento
1	INF_NU_001	Informativa Aziendale Privacy
2	Mo_NU_001	Format PDTA
3	Mo_NU_002	Format Griglia Percorso Organizzativo PDTA
4	Mo_NU_003	Format Consenso Informato
5	Mo_NU_004	Nulla Osta invio Referti Via email
6	Mo_NU_005	SISPaC_Check_List_SO
7	Mo_NU_007	Attivazione Servizio Sociale
8	Mo_NU_008	Modulo esenzione ticket per patologia
9	Mo_CAS_001	Mo_CAS_001_Presentazione_CAS_Nu
10	Mo_CAS_002	Mo_CAS_002_Delega_Ritiro_Esami_Nu
11	MO_CAS_003	Mo_CAS_003_Scheda_Infermieristica_Nu
12	Mo_CAS_005	Delega Invio Ritiro Esenzione_Nu
13	Mo_CAS_008	CAS_Percorso_Ginecologici
14	Mo_SS_PET	Modulo Prenotazione PET Sassari
15	Mo_AnP_001	Modulo richieste valutazione anatomo patologica
16	Mo_AnP_002	Modulo non conformità
17	Mo_AnP_003	Modulo richiesta PAP TEST
18	Mo_MedN_002	Consenso informato PET TC 18F-PSMA (informativa + consenso) S. Michele - Cagliari
19	CI_MedN_003	CI_MedN_003_Scintigrafia_Ossea_TB S. Michele - Cagliari
20	Mo_CGIN_001	Referto Collegiale (Verbale multidisciplinare)
21	PO_AnP_003	K_cervice_Gestione refertazione anatomo patologica