

MANIFESTO

esprim ENDO

Più voce alle pazienti
con carcinoma endometriale

Sponsor dell'iniziativa



MANIFESTO

esprim ENDO

Più voce alle pazienti
con carcinoma endometriale

FIRMATARI (COMITATO DI ESPERTI)

Albachiara Bergamini

Presidente "Mai Più Sole", Cagliari

Manuela Bignami

Direzione Operativa "Loto OdV", Bologna

Nicoletta Cerana

Presidente "Acto Italia - Alleanza contro il Tumore Ovarico ETS", Milano

Valentina Di Mattei

Università Vita Salute San Raffaele, Responsabile Servizio di Psicologia Clinica della Salute
Ospedale San Raffaele, Milano - Presidente di "Salute allo Specchio ETS"

Domenica Lorusso

Professore Ordinario presso Humanitas University e Responsabile della Ginecologia Oncologica di
Humanitas San Pio X, Milano; Segretario del Gruppo MITO ETS (Multicenter Italian Trials in Ovarian
Cancer and Gynecological Malignancies)

Tiziana Nicoletti

Responsabile Coordinamento Nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici e Rari (CnAMC),
"Cittadinanzattiva", Roma

Carmine Pinto

Direttore della Struttura Complessa di Oncologia Medica del Comprehensive Cancer Centre
dell'AUSL-IRCCS "Istituto di Tecnologie Avanzate e Modelli Assistenziali in Oncologia"
di Reggio Emilia



Copyright © 2024
EDRA S.p.A.
Via G. Spadolini 7
20141 Milano, Italia
Tel. 02 88184.1
Fax 02 88184.302

I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo, compresi i microfilm e le copie fotostatiche, sono riservati per tutti i Paesi.

Ludovico Baldessin
Chief Executive Officer

Susanna Garofalo
Project Director

Lidia Adami
Editorial Project Manager

Sponsor dell'iniziativa GSK.
GSK non ha avuto alcun ruolo nella review dei contenuti, redatti autonomamente ed integralmente da Edra e dai propri collaboratori, che se ne assumono l'esclusiva responsabilità.

La medicina è una scienza in perenne divenire. Nelle nozioni esposte in questo volume si riflette lo "stato dell'arte", come poteva essere delineato al momento della stesura in base ai dati desumibili dalla letteratura internazionale più autorevole. È soprattutto in materia di terapia che si determinano i mutamenti più rapidi: sia per l'avvento di farmaci e di procedimenti nuovi, sia per il modificarsi, in rapporto alle esperienze maturate, degli orientamenti sulle circostanze e sulle modalità d'impiego di quelli già in uso da tempo. Gli Autori, l'Editore e quanti altri hanno avuto una qualche parte nella stesura o nella pubblicazione del volume non possono essere ritenuti in ogni caso responsabili degli errori concettuali dipendenti dall'evolversi del pensiero clinico; e neppure di quelli materiali di stampa in cui possano essere incorsi, nonostante tutto l'impegno dedicato a evitarli. Il lettore che si appresti ad applicare qualcuna delle nozioni terapeutiche riportate deve dunque verificarne sempre l'attualità e l'esattezza, ricorrendo a fonti competenti e controllando direttamente sul riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato ai singoli farmaci tutte le informazioni relative alle indicazioni cliniche, alle controindicazioni, agli effetti collaterali e specialmente alla posologia.

Finito di stampare a dicembre 2024 da T&T Studio, Milano

Sommario

INTRODUZIONE	7
IL CARCINOMA ENDOMETRIALE: INQUADRAMENTO DELLA PATOLOGIA.....	9
Epidemiologia.....	9
Fattori di rischio	10
Presentazione clinica	11
Indagini diagnostiche	11
Tipi istologici	12
Biologia molecolare	12
Stadiazione	14
Fattori prognostici e categorie di rischio.....	14
Trattamento	16
SCENARIO NAZIONALE E PRINCIPALI CRITICITÀ	21
Diagnosi e avvio al percorso terapeutico.....	21
Supporto nel percorso di cura	23
Impatto sulla qualità di vita e socio-economico	27
PROPOSTA DI AZIONI DI SENSIBILIZZAZIONE PER MIGLIORARE IL PERCORSO DI CURA DELLE PAZIENTI CON CARCINOMA ENDOMETRIALE.....	31
EXECUTIVE SUMMARY	43
BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO	49

Prefazione

L'incremento dei casi di carcinoma endometriale negli ultimi anni ha reso evidente l'urgenza di portare l'attenzione su questa patologia nel dibattito pubblico.

Il presente Manifesto, concepito come iniziativa di advocacy, nasce dalla consapevolezza che molte pazienti affrontano ostacoli significativi nell'accedere a informazioni chiare e a percorsi di cura efficaci, spesso per via di una mancanza di sensibilizzazione e di campagne informative mirate. Aumentare la conoscenza e la consapevolezza della malattia tra le donne è essenziale affinché possano comprendere i rischi, riconoscere i sintomi e conoscere le opzioni terapeutiche, così da sentirsi coinvolte e informate nella gestione della propria salute.

In un contesto in cui il carcinoma endometriale è ancora una patologia di cui si parla poco, promuovere una maggiore consapevolezza e un dialogo aperto tra pazienti, clinici, Associazioni pazienti, Organizzazioni civiche e Istituzioni è fondamentale. Solo così sarà possibile migliorare l'assistenza e la qualità della vita delle donne che affrontano questa sfida.

Con questo progetto, desideriamo dare voce alle esigenze inascoltate delle pazienti e promuovere un'iniziativa di advocacy rivolta alle Istituzioni, affinché si ponga un'attenzione concreta sul carcinoma endometriale e sull'importanza di garantire percorsi di cura equi e informati per tutte le donne sul territorio.

Albachiara Bergamini - Presidente "Mai Più Sole", Cagliari

Manuela Bignami - Direzione Operativa "Loto OdV", Bologna

Nicoletta Cerana - Presidente "Acto Italia - Alleanza Contro il Tumore Ovarico ETS", Milano

Valentina Di Mattei - Università Vita Salute San Raffaele, Responsabile Servizio di Psicologia Clinica della Salute Ospedale San Raffaele, Milano - Presidente di "Salute allo Specchio ETS"

Tiziana Nicoletti - Responsabile Coordinamento Nazionale delle Associazioni dei Malati Cronici e Rari (CnAMC), "Cittadinanzattiva", Roma

Domenica Lorusso - Professore Ordinario presso Humanitas University e Responsabile della e Ginecologia Oncologica di Humanitas San Pio X, Milano; Segretario del Gruppo MITO ETS (Multicenter Italian Trials in Ovarian Cancer and Gynecologica Malignancies)

Carmine Pinto - Direttore della Struttura Complessa di Oncologia Medica del Comprehensive Cancer Centre dell'AUSL-IRCCS "Istituto di Tecnologie Avanzate e Modelli Assistenziali in Oncologia" di Reggio Emilia

Introduzione

Il carcinoma endometriale, nonostante sia uno dei tumori più comuni nelle donne, nel corso degli anni non ha ricevuto un'attenzione adeguata alla sua rilevanza clinica.

Il presente documento (Manifesto), realizzato con il contributo di clinici, Associazioni pazienti e Organizzazioni civiche, delinea i bisogni insoddisfatti delle pazienti affette da carcinoma endometriale e propone una serie di azioni programmatiche per migliorare la consapevolezza della malattia, l'accesso ai percorsi di cura e l'uniformità e qualità dell'assistenza su tutto il territorio nazionale. Il Manifesto invita tutti gli stakeholder – clinici, Società scientifiche, Associazioni pazienti, Organizzazioni civiche e Istituzioni – ad adottare e sostenere queste iniziative per migliorare il percorso di cura e la qualità della vita delle pazienti con carcinoma endometriale.

Il comitato di esperti, firmatari del Manifesto, ha identificato le principali criticità nell'iter assistenziale delle pazienti con carcinoma endometriale partendo dai risultati di una survey condotta attraverso il portale Dica33 (Edra) a cui hanno aderito 155 donne, di cui 87 con esperienza diretta con tumore dell'endometrio. Nel corso di un workshop in webinar, gli esperti sono stati invitati a confrontarsi sui risultati della survey e a descrivere, attraverso la loro esperienza, la realtà che le pazienti con carcinoma endometriale si trovano ad affrontare per ciascuna delle seguenti macro-tematiche: 'Diagnosi e avvio al percorso terapeutico', 'Supporto nel percorso di cura' e 'Impatto sulla qualità di vita e socio-economico'.

Per ciascuna tematica sono state proposte strategie e soluzioni per promuovere un cambiamento nella presa in carico delle pazienti con carcinoma endometriale, evidenziando anche l'importanza di avviare campagne informative per sensibilizzare le pazienti e migliorare la loro conoscenza e comprensione della malattia.

Il carcinoma endometriale: inquadramento della patologia

Il carcinoma endometriale, comunemente definito tumore dell'endometrio o dell'utero, è una neoplasia che origina dalle cellule di rivestimento della cavità interna dell'utero. La maggior parte di questi tumori è rappresentata da adenocarcinomi, che derivano dalle cellule secernenti muco e altri fluidi rilasciati nella cavità uterina [1]. Questo tipo di carcinoma colpisce soprattutto le donne in post-menopausa, con circa l'80% dei casi che insorgono dopo i 60 anni [1]. Nonostante sia uno dei tumori più comuni tra le donne, il carcinoma endometriale ha ricevuto meno attenzione rispetto ad altre neoplasie, come il carcinoma ovarico e quello mammario.

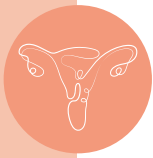
Epidemiologia

Dei tumori femminili il carcinoma endometriale è il sesto tumore più comune a livello globale, con 417.000 nuove diagnosi e 97.000 decessi registrati nel 2020. I tassi di incidenza più alti si osservano in Nord America, Europa, Micronesia/Polinesia e Australia/Nuova Zelanda, mentre i tassi di incidenza più bassi si osservano nella maggior parte delle Regioni africane e nell'Asia centro-meridionale [2].

Negli ultimi 30 anni, l'incidenza di questa patologia oncologica è aumentata del 132% in tutto il mondo, parallelamente a un incremento nella prevalenza dei fattori di rischio per lo sviluppo della neoplasia [3].

Benché le diagnosi siano aumentate in tutte le fasce di età, si è assistito a un raddoppiamento del numero di casi nelle donne di età inferiore a 40 anni, che a oggi rendono conto del 4,2% di tutti i carcinomi endometriali di basso grado diagnosticati negli Stati Uniti [4].

In Italia, il carcinoma endometriale rappresenta la terza neoplasia per frequenza nelle donne di età compresa tra 50 e 69 anni [1]. Secondo i dati del rapporto "I numeri del cancro in Italia 2023", nel nostro Paese i nuovi casi all'anno sono circa 10.200 [5]. Il tasso di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi per le donne colpite è intorno al 77% [1].



Fattori di rischio

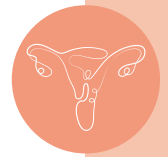
Benché a oggi non sia stata identificata una precisa causa che porti alla sua insorgenza, sono stati individuati una serie di fattori di rischio che aumentano la probabilità di una donna di svilupparlo nell'arco della vita.

I principali fattori di rischio sono rappresentati da:

- **Fattori ambientali:** includono sovrappeso, obesità, dieta ricca di grassi animali, diabete e ipertensione arteriosa, spesso legati ai tumori di tipo 1; mentre l'esposizione a inquinanti e l'uso di alcuni farmaci (come tamoxifene, estrogeni, inibitori dell'aromatasi e immunosoppressori) sono più comunemente associati ai tumori di tipo 2.
- **Fattori ormonali:** condizioni che aumentano l'esposizione endogena o esogena agli estrogeni, come il menarca precoce, menopausa tardiva, terapia con soli estrogeni, policistosi ovarica e nulliparità, sono particolarmente rilevanti nei tumori di tipo 1.
- **Età avanzata e assenza di iperestrogenismo:** tipici del carcinoma endometriale di tipo 2, questi tumori tendono a svilupparsi in donne più anziane e normopeso, spesso in assenza di iperestrogenismo, e sono associati a una prognosi meno favorevole.
- **Fattori eredo-familiari:** storie di carcinoma endometriale in parenti di primo grado aumentano il rischio di tumori di tipo 1, mentre mutazioni genetiche ereditarie, come quelle legate alla sindrome di Lynch e alla sindrome di Cowden, sono frequentemente collegate ai tumori di tipo 2 [1,6-10].

Tra i fattori ereditari la **sindrome di Lynch** è la condizione maggiormente correlata al carcinoma endometriale, essendo responsabile del 5% circa di tutti i casi di malattia [2]. Si trasmette in modalità autosomica dominante e conferisce una predisposizione a sviluppare tumori in vari distretti corporei, ivi compresi il colon, l'endometrio, l'ovaio e, con frequenza minore, i reni e le vie urinarie, l'intestino tenue, il pancreas, le vie biliari, la mammella e la prostata. Le donne affette da questa condizione hanno un rischio del 40-80% di sviluppare un carcinoma del colon, del 40-60% di sviluppare un carcinoma dell'endometrio e del 10-12% di sviluppare carcinoma ovarico [11].

La sindrome di Lynch è determinata da una mutazione a carico di uno dei 4 geni che regolano il sistema di riparazione dei danni del DNA chiamato *Mismatch Repair*: MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2 [12]. Le linee guida internazionali, incluse le linee guida NICE [13-15], raccomandano di valutare in immunoistochimica tutti i carcinomi endometriali per lo stato di espressione delle proteine del MMR MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2: se tutte e quattro le proteine sono espresse, il sistema è funzionale (*MMR-proficient*); se, invece, almeno una di queste quattro proteine non è espressa, il sistema presenta un deficit (*MMR-deficient*) potenzialmente correlato alla presenza della sindrome di Lynch. Le pazienti i cui tumori mostrano la perdita di MSH2, di MSH6 o di entrambe le proteine vengono inviate immediatamente a **test genetico germinale per la sindrome di Lynch**; in caso di perdita di MLH1, di PMS2 o di entrambe le proteine, viene effettuato il **test di ipermetilazione di MLH1**:



Il carcinoma endometriale: inquadramento della patologia

l'assenza di ipermetilazione di MLH1, ma non la sua presenza, costituisce un'indicazione al **test per la sindrome di Lynch** [7].

Infine, anche una radioterapia della pelvi per una precedente neoplasia può rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo del carcinoma dell'endometrio [1].

Sono stati inoltre identificati dei fattori protettivi nei confronti del tumore dell'endometrio: gli anticoncezionali orali combinati (in cui sono presenti sia estrogeni sia progestinici), l'attività fisica e un regime alimentare ricco di fibre sembrano ridurre il rischio di sviluppare questo tipo di tumore [1,7].

Oggi non esiste un programma di screening organizzato per il carcinoma endometriale, né nella popolazione generale né nei gruppi ad alto rischio.

Presentazione clinica

L'esordio clinico del carcinoma endometriale si manifesta principalmente con sanguinamento vaginale anomalo, come perdite ematiche in menopausa, sanguinamenti intermestruali o flussi mestruali insolitamente abbondanti o prolungati. Raramente, la neoplasia può presentarsi in modo asintomatico, con diagnosi incidentale [16].

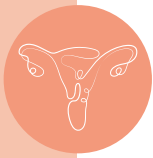
In considerazione dell'aumento stimato di casi e della minore età di insorgenza della neoplasia, è importante sottoporre a controllo clinico strumentale tutte le pazienti in età fertile che presentino una metrorragia intermestruale [17].

Nei casi di malattia localmente avanzata, si possono riscontrare occasionalmente distensione addominale, dolore e disturbi urinari o intestinali [7]. Un interessamento linfonodale importante può determinare edema agli arti inferiori, al pube e alla vagina. Segni tardivi di diffusione metastatica includono dolori addominali, pelvici, lombosacrali e glutei, sindromi sub-occlusive, dolori ossei e dispnea [17].

Indagini diagnostiche

In ogni donna che lamenti una perdita ematica vaginale anomala, il primo esame da eseguire è l'**ecografia trans-vaginale** [17]. Questo esame permette di visualizzare la cavità uterina e di misurare lo spessore dell'endometrio, che dovrebbe essere <5 mm nelle donne in postmenopausa e variare tra 1 e 14 mm nelle donne in età fertile, a seconda del periodo del ciclo mestruale. Qualora l'ecografia trans-vaginale evidenziasse uno spessore endometriale >5 mm in una donna in menopausa, o uno spessore endometriale >15 mm o non conforme con la fase del ciclo mestruale in una donna in età fertile, è necessario procedere a un'**isteroscopia** per effettuare delle biopsie mirate e ottenere una diagnosi istologica [1,7].

Una volta ottenuta la diagnosi istologica, possono rendersi necessarie ulteriori indagini strumentali, come una risonanza magnetica e una TC torace-addome. **La risonanza magnetica con mezzo di contrasto** è in grado di definire meglio l'estensione locale della malattia,



permettendo di valutare il grado di infiltrazione del miometrio, dello stroma della cervice e delle pareti della vagina, nonché di identificare la presenza di un eventuale coinvolgimento dei linfonodi regionali [18]. La **TC torace-addome con mezzo di contrasto** risulta utile nella valutazione di eventuali metastasi a distanza [1].

Tipi istologici

I principali istotipi di carcinoma endometriale sono:

- **Adenocarcinoma endometriode:** rappresenta il 75-80% dei tumori endometriali, è estrogeno-correlato e di solito ha un basso grado di differenziazione (G1-G2). Può essere puro o avere una componente non endometriode che influisce sulla diffusione e sulla prognosi.
- **Adenocarcinoma sieroso-papillare:** costituisce il 5-10% dei carcinomi endometriali e ha una prognosi peggiore rispetto alla forma endometriode, presentandosi spesso allo stadio III o IV con metastasi ai linfonodi. Deve essere sospettato nelle donne con età superiore a quella tipica per l'adenocarcinoma endometriode, storia di irradiazione pelvica, uso prolungato di farmaci antiestrogeni e cancro al seno.
- **Adenocarcinoma a cellule chiare:** rappresenta il 2-4% dei tumori endometriali, tipico dell'età avanzata, con prognosi sfavorevole simile a quella del carcinoma sieroso.

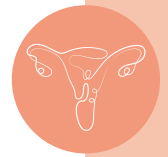
Altri istotipi meno comuni (incidenza $\leq 1\%$) includono adenocarcinoma mucinoso, squamoso, misto e indifferenziato [17].

Biologia molecolare

Nel 1983, Bokhman [19], sulla base di uno studio prospettico clinico-patologico, ha classificato i carcinomi endometriali in due grandi categorie:

1. **I carcinomi endometrioidi di tipo I**, estrogeno-dipendenti, istologicamente ben differenziati o moderatamente differenziati, di basso grado, diagnosticati frequentemente agli stadi iniziali e caratterizzati da una minore capacità di dare metastasi e quindi da una prognosi favorevole.
2. **I carcinomi non-endometrioidi di tipo II**, non estrogeno-dipendenti e scarsamente differenziati, ivi compresi i carcinomi sierosi, i carcinomi a cellule chiare, i carcinosarcomi e i tumori di grado 3, caratterizzati da maggiore aggressività e capacità di metastatizzare e quindi da una prognosi più sfavorevole [1,20,21].

Nel 2013, il *Cancer Genome Atlas Research Network* (TCGA) ha pubblicato uno studio sulla caratterizzazione genomica di 373 campioni di carcinoma endometriale [22], introducendo un sistema di classificazione più complesso rispetto alla tradizionale categorizzazione duali-



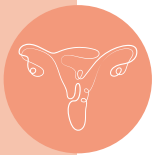
Il carcinoma endometriale: inquadramento della patologia

stica. Questo sistema identifica quattro distinti sottogruppi di tumori endometriali basati su specifiche alterazioni molecolari e sull'espressione di proteine:

1. **POLE Ultramutated (POLE-mutati):** Questi tumori, caratterizzati da mutazioni nel gene della DNA polimerasi-epsilon, si sviluppano in donne giovani senza fattori di rischio metabolici. Hanno un eccellente *outcome* clinico con un tasso di mortalità stimato dell'1%.
2. **MSI hypermutated (MMRd):** Questi tumori presentano instabilità microsatellitare a causa di deficit nel *mismatch repair* (MMR), con un tasso di mutagenicità dieci volte superiore rispetto ai tumori MMR-*proficient*. Circa il 10% di questi casi è associato a mutazioni germinali nei geni MMR della sindrome di Lynch, mentre gli altri derivano da alterazioni somatiche. Hanno una prognosi intermedia, variabile in base allo stadio della malattia.
3. **Copy number-high (p53-abnormal):** Caratterizzati da alterazioni di TP53 e frequenti aberrazioni del numero di copie, questi tumori presentano un comportamento biologico aggressivo e sono associati a un alto tasso di mortalità (50-70%). Rappresentano circa il 20% di tutti i carcinomi endometriali.
4. **Copy number-low (no specific molecular profile [NSMP]):** Questi tumori MMR-*proficient* e POLE wild-type hanno un numero relativamente basso di aberrazioni somatiche e comprendono principalmente carcinomi endometrioidi. La loro prognosi varia da intermedia a eccellente, a seconda dello stadio e delle caratteristiche istomorfologiche [7].

Sulla base di questi dati, è stato proposto l'algoritmo *Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer* (ProMisE) [23], che analizza ogni nuovo campione di carcinoma endometriale per lo stato del MMR mediante analisi immunohistochimica (IHC) [24], per poi eseguire l'IHC per p53 (la proteina prodotta dall'oncogene TP53) [25] e il sequenziamento di mutazioni *hotspot* con patogenicità confermata nel gene codificante per l'enzima DNA polimerasi-epsilon (POLE) [26].

La presenza di una mutazione di POLE (P286R, V411L, S297F, S549F, A456P, F367S, L424I, M295R, P436R, M444K, D368Y o altre varianti riconosciute come patogenetiche) classifica un tumore come POLE-mutato, a prescindere dallo stato del MMR e di p53. Nei tumori POLE-*proficient*, la perdita di espressione di una o più proteine del MMR classifica il tumore come MMRd, indipendentemente dallo stato di p53: in circa l'80% dei casi che mostrano la perdita di espressione di MLH1 o PMS2, la causa sottostante è l'ipermetilazione della regione promoter di MLH1; la perdita di MLH1 in assenza di ipermetilazione del suo promotore e tutte le altre combinazioni (perdita di espressione di MSH2 e MSH6, perdita di espressione isolata di MSH6 e perdita di espressione isolata di PMS2) costituiscono un'indicazione al test germinale per la sindrome di Lynch. In assenza di varianti patogenetiche di POLE e di difetti del MMR, un'espressione anormale di p53 identifica i casi p53-*abnormal*. I casi restanti vengono classificati come tumori senza uno specifico profilo molecolare (*no specific molecular profile*, NSMP) [22,23,27-29].



Stadiazione

La stadiazione del carcinoma endometriale si basa sulla valutazione anatomo-patologica della malattia e ha lo scopo di valutare l'estensione della neoplasia e la prognosi. I criteri di stadiazione più ampiamente utilizzati sono quelli definiti dalla *International Federation of Gynaecology and Obstetrics* (FIGO) [30], che suddividono i carcinomi endometriali in 4 stadi (**Tabella 1**).

Tabella 1. Classificazione in stadi del carcinoma endometriale [30]

STADIO	DEFINIZIONE
Stadio I	Tumore circoscritto al corpo dell'utero
- Stadio IA	Tumore limitato all'endometrio o che ha invaso il miometrio per meno del 50% del suo spessore
- Stadio IB	Tumore che ha invaso il miometrio per più del 50% del suo spessore
Stadio II	Tumore che si è esteso allo stroma cervicale, ma non fuori dall'utero
Stadio III	Tumore che si è diffuso oltre l'utero e la cervice ad altre parti dell'apparato genitale femminile (vagina, ovaio, tube di Falloppio o tessuti che circondano l'utero), o ai linfonodi pelvici e/o addominali
Stadio IV	Tumore che ha invaso la mucosa vescicale o intestinale o che ha dato origine a metastasi a distanza
- Stadio IVA	Tumore che ha invaso la mucosa vescicale, la mucosa intestinale o entrambe
- Stadio IVB	Metastasi a distanza

Fattori prognostici e categorie di rischio

La valutazione clinica, strumentale e anatomopatologica dei fattori di rischio di recidiva è necessaria non solo per formulare la prognosi, ma anche per pianificare il trattamento.

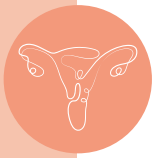
Fino a poco tempo fa, la definizione delle classi di rischio considerava lo stadio di malattia, il grado di differenziazione cellulare (G1-2-3), l'invasione miometriale, il tipo istologico e l'invasione degli spazi linfovaskolari, ossia la presenza di cellule tumorali nei vasi sanguigni e linfatici all'interno e in prossimità del tumore. Nel 2020, le linee guida ESGO/ESTRO/ESP hanno incluso le caratteristiche molecolari identificate dal TCGA nella definizione delle classi di rischio del carcinoma endometriale (**Tabella 2**) [31]. Nel 2023 è stata presentata la nuova classificazione FIGO con lo scopo di armonizzare tutte le conoscenze istologiche e molecolari utili per il processo decisionale terapeutico [32].



Tabella 2. Classi di rischio del carcinoma endometriale - Linee guida della Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO), Società Europea di Radioterapia oncologica (ESTRO), Società Europea di Anatomia Patologica (ESP) 2020 [31].

CLASSE DI RISCHIO	
Basso	Stadio IA (G1 e G2) endometriode (MMRd e NSMP) e LVSI assenti o focali Stadio I/II POLEmust
Intermedio	Stadio IA G3 endometriode (MMRd e NSMP) e LVSI assente o focale
	Stadio IA non endometriode (sieroso, a cellule chiare, carcinoma indifferenziato, carcinosarcoma, misto) e/o tumori p53 abn senza invasione miometriale e nessuna o focale LVSI
	Stadio IB (G1 e G2) endometriode (MMRd e NSMP) e LVSI assente o focale Stadio IIB Grado 1 endometriode (MMRd e NSMP) e LVSI assente o focale
Intermedio/Alto	Stadio I endometriode (MMRd e NSMP) qualsiasi grado e qualsiasi profondità di infiltrazione con LVSI sostanziale
	Stadio IB G3 endometriode (MMRd e NSMP) indipendentemente da LVSI
	Stadio II Grado 1 endometriode (MMRd e NSMP) con LVSI sostanziale Stadio II Grado 2-3 endometriode (MMRd e NSMP)
Alto	Tutti gli stadi e tutte le istologie con p53abn e invasione miometriale Tutti gli stadi di carcinoma sieroso o indifferenziato compreso il carcinosarcoma con invasione miometriale Tutti gli stadi III e IVA senza tumore residuo, indipendentemente dall'istologia e indipendentemente dal sottotipo molecolare

L'integrazione dei nuovi sottotipi molecolari nei modelli esistenti di stratificazione del rischio consente di migliorare considerevolmente la definizione della prognosi e di definire l'approccio terapeutico ottimale per ciascuna paziente [23,27,33], perché ciascuno dei quattro gruppi molecolari è biologicamente distinto e presenta un comportamento ampiamente indipendente dall'istologia e dal grado del tumore. Inoltre, la classificazione si basa su reperti obiettivi, il che aumenta la riproducibilità tra anatomo-patologi, laboratori e campioni biotici e chirurgici [7].



Trattamento

Chirurgia

Il pilastro di trattamento del carcinoma endometriale agli stadi iniziali è rappresentato dall'isterectomia totale e dall'annessiectomia bilaterale, che prevedono l'asportazione dell'utero, delle tube di Falloppio e delle ovaie. La chirurgia mini-invasiva, laparoscopica o robotica, rappresenta l'approccio da preferire rispetto all'approccio laparotomico tradizionale.

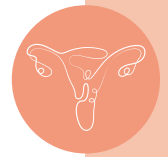
Studi randomizzati e revisioni sistematiche hanno dimostrato che la chirurgia laparoscopica fornisce *outcome* oncologici non inferiori a quelli associati alla chirurgia laparotomica, riducendo al contempo la perdita ematica in fase di intervento, i tempi di degenza, il dolore e le complicanze perioperatorie [34-37]. La chirurgia robotica offre *outcome* oncologici e vantaggi analoghi a quella laparoscopica, ma è associata a costi più elevati [38-39].

Oltre a rimuovere l'utero, le ovaie e le tube di Falloppio, in sede di intervento chirurgico viene effettuata la biopsia del linfonodo sentinella per valutare lo stato linfonodale. Qualora il linfonodo sentinella non venga identificato o gli esami pre-operatori abbiano evidenziato la presenza di un interessamento linfonodale macroscopico o di linfonodi ingrossati e sospetti, si procede alla linfadenectomia, che consiste nella rimozione dei linfonodi localizzati nell'area di drenaggio dell'utero [1].

Lo sviluppo della tecnica del linfonodo sentinella ha permesso di limitare considerevolmente il ricorso alla linfadenectomia. Evidenze disponibili indicano infatti che la biopsia del linfonodo sentinella è in grado di ridurre la morbilità potenzialmente derivante dall'esecuzione di una linfadenectomia sistemica, ivi compreso il rischio di linfedema a lungo termine degli arti inferiori [40], consentendo l'individuazione di eventuali micrometastasi linfonodali o cellule tumorali isolate spesso non diagnosticate con l'esame istologico convenzionale [41]. Nella malattia avanzata, la chirurgia svolge un ruolo marginale. Negli stadi avanzati suscettibili di trattamento chirurgico, l'intervento può essere eseguito praticando un'incisione longitudinale sull'addome per ottenere la massima radicalità chirurgica [1]. Negli stadi non suscettibili di asportazione completa del tumore, la chirurgia può essere effettuata a scopo palliativo per alleviare i sintomi o per ottenere una diagnosi istologica prima di avviare la paziente a un trattamento chemio- e/o radioterapico [1,17]. Infine, la chirurgia può essere considerata come prima opzione di trattamento in caso di una recidiva isolata di malattia che sia completamente asportabile, purché le condizioni cliniche della paziente lo consentano [1,42].

Trattamento adiuvante

Al momento della diagnosi, due terzi delle donne presenta un carcinoma endometriale in stadio I e la maggior parte di esse ha una prognosi eccellente [43]. All'interno di questo gruppo, vi sono però pazienti che hanno *outcome* relativamente sfavorevoli e necessitano di un trattamento adiuvante (ossia post-operatorio) o al fine di prevenire o ritardare un'eventuale ripresa di malattia. Le opzioni adiuvanti attualmente disponibili per queste donne includono la radioterapia



Il carcinoma endometriale: inquadramento della patologia

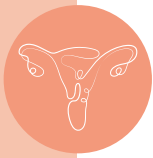
pia, la chemioterapia o una combinazione di entrambi i trattamenti. La radioterapia può essere rappresentata dalla radioterapia esterna, dalla brachiterapia (radioterapia interna vaginale) o dall'associazione di entrambe e ha lo scopo di ottenere un maggior controllo locale della malattia; la chemioterapia è rappresentata dall'associazione di farmaci a base di platino e taxani [1,7]. La scelta della strategia terapeutica adiuvante è guidata essenzialmente dal rischio di recidiva.

- Le **donne con carcinoma endometriale a basso rischio** hanno una probabilità di sviluppare una recidiva <5% e non necessitano di alcun trattamento adiuvante [45]. Gli studi PORTEC-1/2 hanno dimostrato che la presenza di mutazioni di POLE è associata a una prognosi favorevole, indipendentemente da altre variabili clinico-patologiche. Sulla scorta di queste evidenze, anche le pazienti con tumori in stadio I-II POLE-mutati sono ora considerate a basso rischio e non necessitano di alcun trattamento adiuvante [33,45].
- Nelle **pazienti con carcinoma endometriale a rischio intermedio**, l'opzione adiuvante di scelta è rappresentata dalla radioterapia: sia la radioterapia a fasci esterni sia la brachiterapia vaginale sono in grado di ridurre significativamente la recidiva locoregionale, avendo dimostrato tassi eccellenti di controllo della malattia (>96%) e una sopravvivenza comparabile in entrambi i bracci di trattamento [45].
- Nelle **pazienti con malattia a rischio intermedio/alto**, la radioterapia esterna è riconosciuta come trattamento adiuvante di elezione, fornendo un miglior controllo di malattia rispetto alla brachiterapia vaginale, soprattutto in presenza di invasione linfovaskolare o di un tumore di alto grado. La brachiterapia vaginale può essere considerata dopo accurata stadiazione chirurgica per le pazienti che non presentano invasione linfovaskolare [31].
- Nelle **pazienti ad alto rischio di recidiva**, il trattamento adiuvante raccomandato è rappresentato dalla combinazione della radioterapia con la chemioterapia o dalla sola chemioterapia; la radioterapia da sola può essere considerata per le pazienti che presentano comorbilità maggiori e/o controindicazioni alla chemioterapia [47,48].

Alla luce del valore prognostico della nuova classificazione molecolare, è stato analizzato l'impatto della chemioterapia per ciascun sottotipo molecolare utilizzando i campioni di tessuto dello studio PORTEC-3. L'analisi ha dimostrato che i tumori p53-*abnormal* hanno un beneficio altamente significativo dall'aggiunta della chemioterapia alla radioterapia, indipendentemente dal tipo istologico e dallo stadio, e che i tumori NSMP beneficiano anch'essi del trattamento combinato, anche se in misura minore; i tumori MMRd non hanno mostrato un vantaggio significativo dall'aggiunta della chemioterapia alla radioterapia, mentre i tumori POLE-mutati hanno avuto outcome eccellenti con la radioterapia con o senza chemioterapia [49].

Trattamento della malattia recidivata e metastatica

Le pazienti con recidiva di carcinoma endometriale rappresentano una categoria molto eterogenea, che spazia dalla recidiva isolata vaginale suscettibile di un trattamento curativo alla malattia metastatica a distanza che viene solitamente trattata con intento palliativo [17].

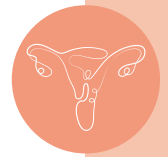


Nella recidiva vaginale isolata, in assenza di un precedente trattamento radiante la radioterapia a fasci esterni e la brachiterapia forniscono un'opzione curativa nel 75-89% dei casi [50,51]. Le pazienti con metastasi a distanza isolate (es., con una recidiva isolata sui linfonodi paraortici) sembrano beneficiare della resezione chirurgica, che permette di ottenere un prolungato intervallo libero da ulteriore progressione [52].

Le opzioni disponibili per le pazienti che presentano metastasi multifocali o a distanza sono rappresentate dalla chemioterapia, dall'ormonoterapia dall'immunoterapia [1].

Le pazienti che non hanno ricevuto in precedenza un trattamento chemioterapico sistemico vengono avviate a un regime di combinazione con **chemioterapici a base di platino e taxani**, che rappresenta lo standard di prima linea per la malattia avanzata e metastatica ed è associato a una sopravvivenza libera da progressione di 13 mesi [53]. L'ormonoterapia è un'opzione di trattamento per la malattia recidivata o metastatica nelle pazienti in condizioni cliniche generali scadute e non in grado di ricevere un trattamento chemioterapico sistemico. **Progestinici e farmaci antiestrogenici sono i farmaci più usati** [17]. Il trattamento ormonale può raggiungere tassi di risposta fino al 55%, con i tumori di basso grado, a progressione lenta e positivi ai recettori ormonali che sembrano trarre il massimo beneficio terapeutico [2]. Tuttavia, gli agenti ormonali non conferiscono alcun vantaggio in termini di sopravvivenza globale o libera da progressione, né utilizzati singolarmente né in strategie di combinazione [54].

Non esistono al momento trattamenti chemioterapici in indicazione per la seconda linea nel carcinoma dell'endometrio [17]. A oggi, l'immunoterapia è il trattamento che ha dimostrato il maggior tasso di risposta in questo setting di malattia [2]. In effetti, è stato osservato che i tumori dell'endometrio MMRd/MSI-h presentano un incremento del numero di linfociti infiltranti il tumore (*tumor-infiltrating lymphocytes*, TILs) e dell'espressione di PD1 e del suo ligando PD-L1, il che ha fornito un razionale per l'utilizzo dei farmaci immunoterapici [17]. Sulla scorta di queste premesse, gli **inibitori del checkpoint immunitario anti-PD1** sono stati testati rispettivamente nell'ambito degli studi clinici GARNET [55] e KEYNOTE-158 [56], dimostrando risultati positivi che hanno recentemente portato alla loro approvazione e rimborsabilità da parte di AIFA come monoterapia per le pazienti MMRd/MSI-h con malattia avanzata o recidivata dopo una pregressa linea di chemioterapia a base di platino. Sulla base dei risultati dello studio KEYNOTE-146 [57] un farmaco **inibitore del checkpoint immunitario** è stato approvato e rimborsato per la malattia avanzata o recidivata anche in combinazione con **l'inibitore orale delle tirosin chinasi (TKI)**, indipendentemente dalla presenza o meno di instabilità dei microsatelliti. In caso di controindicazione all'utilizzo dell'immunoterapia in monoterapia o in combinazione con **TKI**, i farmaci chemioterapici considerati più attivi sono le forme di **taxani** settimanale e le **antracicline**. La reintroduzione di **chemioterapici a base di platino** può essere presa in considerazione dopo un intervallo prolungato dall'ultimo trattamento con **taxani** [1].



Il carcinoma endometriale: inquadramento della patologia

Sulla scorta degli ottimi risultati ottenuti in seconda linea, l'immunoterapia è stata valutata nel setting di prima linea in combinazione con la chemioterapia standard a **base di platino e taxani**. A dicembre 2023, EMA ha approvato la combinazione di **anticorpo monoclonale IgG4** con **carboplatino e paclitaxel** come trattamento di prima linea per le pazienti con tumori MSI-H/MMRd. Da marzo 2024, in Italia è attivo un programma a uso compassionevole di un **anticorpo monoclonale anti-PD-1 in associazione a carboplatino e paclitaxel** per le donne con tumore dell'endometrio primario avanzato o alla prima ripresa di malattia MSI-H/MMRd candidate a terapia sistemica [1].

Scenario nazionale e principali criticità

Diagnosi e avvio al percorso terapeutico

Le donne hanno una scarsa conoscenza del carcinoma endometriale e delle aree che coinvolge

Nonostante il carcinoma endometriale rappresenti una delle neoplasie ginecologiche più frequenti, con quasi 11.000 nuovi casi stimati all'anno, le donne hanno ancora una scarsa consapevolezza di questa patologia tumorale. La survey preliminare del progetto, condotta per fotografare lo scenario attuale, ha messo in luce che esiste un problema legato alla terminologia utilizzata per definire il tumore: poiché nel linguaggio comune il carcinoma endometriale tende a essere identificato con il carcinoma dell'utero, definirlo con la corretta etichetta diagnostica può generare grande confusione nelle donne, come dimostra il fatto che l'80% delle rispondenti abbia dichiarato di non aver mai sentito parlare di questa patologia prima della diagnosi. Un problema analogo si osserva per il carcinoma della cervice uterina o del collo dell'utero, anche se questo tipo di tumore è più conosciuto rispetto a quello dell'endometrio perché è oggetto di un programma di screening organizzato. Alla base di questo *misunderstanding* legato alla terminologia vi è una scarsa conoscenza dell'apparato genitale femminile da parte delle donne stesse, che hanno difficoltà a distinguere i diversi tipi di tumori ginecologici e le relative aree anatomiche coinvolte. Non a caso, infatti, ancora oggi la maggior parte delle donne è convinta che un semplice pap-test sia sufficiente per controllare tutto l'apparato genitale femminile.

Carenza di informazione sul carcinoma endometriale

Le iniziative di informazione sul carcinoma endometriale sono carenti. Oggigiorno, sono soprattutto le Associazioni di pazienti e le Organizzazioni civiche, che svolgono attività di informazione e formazione in maniera trasversale, per i tumori ginecologici che si occupano di divulgazione tra le donne attraverso i rispettivi siti web ed eventi dedicati, come webinar *online* e incontri educativi che prevedono spesso anche la presenza dei clinici; tuttavia, mancano ampie campagne di comunicazione che permettano di diffondere una cultura capillare sulla patologia. Ne consegue che il carcinoma endometriale non riceve ancora l'attenzione necessaria all'interno delle politiche sanitarie, nonostante la sua rilevanza. È fondamentale



riconoscerlo come una priorità, ponendolo al centro delle strategie di prevenzione, diagnosi e trattamento per migliorare gli esiti clinici e garantire un accesso equo alle cure. La mancanza di una politica adeguata limita anche la consapevolezza della popolazione sulla malattia, sui fattori di rischio e sull'importanza di una diagnosi precoce. Solo attraverso una maggiore informazione e l'incentivazione di controlli ginecologici regolari, che includano la prevenzione e l'identificazione tempestiva del carcinoma, sarà possibile ridurre l'incidenza della malattia e migliorare la qualità della vita delle donne.

La prevenzione sul territorio nazionale

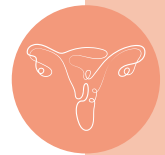
Le donne che fanno regolare prevenzione ginecologica costituiscono una quota minoritaria della popolazione globale: in base ai risultati della survey, solo il 37% delle rispondenti si è sottoposto a controlli ginecologici annuali negli anni precedenti la diagnosi.

Il carcinoma endometriale è penalizzato dal fatto di essere considerato una patologia oncologica facile da curare

Il carcinoma endometriale viene spesso sottovalutato dalle donne e dall'opinione pubblica in generale, avendo la nomea di essere un tumore facilmente curabile con la chirurgia. Questa percezione eccessivamente ottimistica, pur non essendo del tutto infondata, non riflette completamente la realtà e può portare a minimizzare la gravità della malattia e i potenziali rischi a essa associati, soprattutto in assenza di una diagnosi precoce. L'intervento chirurgico, eseguito generalmente per via laparoscopica e includente la biopsia del linfonodo sentinella o la linfadenectomia, rappresenta il pilastro di trattamento del carcinoma endometriale agli stadi iniziali, ma nella malattia avanzata svolge un ruolo marginale o addirittura nullo. Inoltre, in seguito all'introduzione della nuova classificazione molecolare, il carcinoma endometriale è diventato una patologia molto più complessa di quanto si ritenesse fino a poco tempo fa, anche se diagnosticato agli stadi iniziali. In effetti, i quattro sottotipi molecolari identificati dal TCGA definiscono classi di rischio diverse, condizionando scenari post-operatori completamente diversi l'uno dall'altro. Pertanto, anche se al momento della diagnosi due terzi delle donne presentano un tumore in stadio I suscettibile di resezione chirurgica e la maggior parte di esse ha una prognosi eccellente, all'interno di questo gruppo vi sono anche pazienti con outcome più sfavorevoli che necessitano di un trattamento adiuvante con la radioterapia, la chemioterapia o una combinazione di entrambe.

L'assenza di percorsi di cura uniformi sul territorio ostacola l'accesso equo ai trattamenti, con lunghi tempi di diagnosi e ritardi nelle terapie

Le difformità regionali e locali nel sistema sanitario creano una profonda disuguaglianza nell'accesso ai servizi, determinando tempi di attesa e qualità delle prestazioni assistenziali variabili. Questo fenomeno mina gravemente il diritto di ogni paziente a ricevere cure tempestive e appropriate, penalizzando soprattutto coloro che risiedono in aree con minori risorse.



In particolare, l'accesso equo al percorso di cura è ostacolato dalla lunghezza dei tempi per ottenere una diagnosi. Tale ritardo compromette non solo l'inizio del trattamento ma anche le possibilità di guarigione. Inoltre, nonostante la survey abbia rilevato che il 63% delle pazienti inizia la terapia entro un mese dalla diagnosi, questo dato non riflette la realtà complessa e spesso iniqua di molte aree del Paese, dove le strutture sanitarie non riescono sempre a garantire pari opportunità di accesso alle cure. L'equità della cura deve essere una priorità per garantire che tutte le pazienti, indipendentemente dalla loro area geografica, ricevano lo stesso livello di assistenza.

Molte pazienti non ricevono spiegazioni chiare in merito al percorso terapeutico che dovranno affrontare

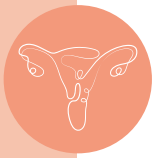
In base alla survey, solo al 63% delle donne intervistate è stato spiegato in modo chiaro il percorso terapeutico. Le ragioni che possono spiegare il dato subottimale intercettato dalla survey sono diverse, e includono: il tempo sempre più limitato che i clinici hanno a disposizione, che li porta a fornire rapide spiegazioni contando sul fatto che le pazienti conoscano terminologie e procedure specialistiche di cui i non 'addetti ai lavori' potrebbero non aver mai sentito parlare; la difficoltà di alcuni clinici di comunicare bene e in modo empatico; lo stato di preoccupazione e agitazione in cui si trova la maggior parte delle persone che affrontano una malattia oncologica, che può compromettere la loro lucidità e capacità di comprendere e assimilare le informazioni ricevute. È anche possibile che la carenza di informazioni nell'illustrazione del percorso terapeutico nasconda un problema ben più grave: le pazienti rischiano di non comprendere pienamente le informazioni fornite dai clinici, poiché questi ultimi potrebbero non avere una visione chiara e strutturata del percorso diagnostico, dei diversi sottotipi molecolari e del loro impatto sulla stadiazione, sulla prognosi e sulle decisioni terapeutiche [58-60].

È importante ricordare che non tutti i medici hanno ancora assimilato pienamente i profili molecolari definiti dalla nuova classificazione e sviluppato le competenze necessarie per gestirli in modo adeguato. È essenziale che il medico si accerti che la paziente abbia ben compreso le informazioni fornite, prendendo il tempo necessario per spiegare in modo chiaro e comprensibile. Un buon rapporto di comunicazione e una corretta informazione sono fondamentali non solo per la paziente, ma anche per coinvolgere, quando possibile, la sua famiglia, che spesso gioca un ruolo di supporto fondamentale. L'empatia e la disponibilità a chiarire i dubbi, unitamente alla formazione continua del professionista, sono indispensabili per garantire che la paziente sia informata e consapevole del proprio percorso terapeutico.

Supporto nel percorso di cura

Solo una paziente su due viene presa in carico e operata da un Centro specializzato nella patologia

I risultati della survey indicano che solo il 51% delle pazienti intervistate si è rivolta a un Centro specializzato nella gestione dei tumori ginecologici. Questo dato riflette una realtà



complessa, in cui non tutte le pazienti hanno le stesse possibilità di accedere a Centri di eccellenza, a causa di ostacoli come la distanza, difficoltà economiche o condizioni personali che limitano la mobilità.

Tuttavia, garantire cure di qualità su tutto il territorio è un diritto fondamentale e una priorità del sistema sanitario. La presa in carico delle pazienti da parte di Centri non dedicati, ossia che hanno bassi volumi operatori, minori competenze specifiche e limitate capacità di effettuare una profilazione molecolare, rappresenta una delle maggiori criticità. Questo scenario può influenzare negativamente la qualità delle prestazioni, sottolineando la necessità di rafforzare la collaborazione tra i Centri di riferimento e le strutture territoriali per migliorare l'equità nell'accesso alle cure. Per esempio, in alcune strutture non specialistiche, si praticano ancora procedure come la linfadenectomia in pazienti a basso rischio/intermedio, che invece avrebbero un'indicazione più appropriata alla biopsia del linfonodo sentinella. Una maggiore standardizzazione delle linee guida cliniche, anche nei contesti meno specializzati, può contribuire a migliorare gli esiti per tutte le pazienti, indipendentemente dal luogo in cui ricevono il trattamento.

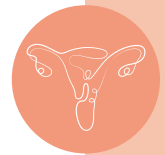
Esiste una forte mobilità sanitaria dal Sud al Centro-Nord

I Centri di riferimento per il trattamento del carcinoma endometriale sono presenti su tutto il territorio nazionale, con una maggiore concentrazione nelle Regioni del Centro-Nord, in particolare in Lombardia e Lazio. Tuttavia, la scarsa visibilità e promozione di questi Centri limitano la loro conoscenza da parte delle pazienti, contribuendo alla migrazione sanitaria dalle Regioni del Sud verso il Nord, con significative ripercussioni socio-economiche.

Questi fenomeni di migrazione sanitaria hanno importanti ricadute su tutte le parti coinvolte: le pazienti e i loro familiari/caregiver, che sono costretti a sostenere non solo i costi del trattamento, ma anche i costi associati alla mobilità e alla perdita di tempo e di giornate lavorative; la Regione di provenienza, che deve rimborsare alla Regione di destinazione i servizi erogati per la paziente in uscita; e le strutture di affluenza, che vengono inevitabilmente sovraccaricate. In realtà, quasi tutte le Regioni italiane hanno al loro interno uno o più Centri minori che potrebbero garantire una gestione adeguata della fase terapeutica post-operatoria. Tuttavia, molti di questi Centri, soprattutto se situati al Sud, non fanno rete con le strutture di riferimento e rimangono quindi 'tagliati fuori' dall'iter di cura.

Vi è ancora una scarsa consapevolezza dell'importanza della multidisciplinarietà

La multidisciplinarietà è un requisito imprescindibile per migliorare gli esiti nel trattamento del carcinoma endometriale, specialmente alla luce di un approccio terapeutico che sta diventando sempre più personalizzato e basato sui profili molecolari. Tuttavia, la consapevolezza di questa necessità non è ancora adeguatamente diffusa. Secondo la survey, solo il 57% delle rispondenti ha ricevuto assistenza da più specialisti, una percentuale simile a quella



delle donne che si sono rivolte a un Centro specialistico, a conferma che i Centri di eccellenza adottano un approccio multidisciplinare.

Affinché l'efficacia multidisciplinare si concretizzi pienamente, è necessario il coinvolgimento non solo degli specialisti dei Centri di riferimento, ma anche di figure chiave sul territorio, come il medico di medicina generale (MMG). Solo così si può garantire continuità nelle cure e un accesso equo ai trattamenti più adeguati, soprattutto in un contesto in cui la medicina personalizzata diventa sempre più determinante.

Scarso coinvolgimento del medico di medicina generale nel percorso di cura della paziente

Il medico di medicina generale (MMG) potrebbe rappresentare una figura di riferimento fondamentale per le donne, oltre che un valido alleato per lo specialista e le Associazioni di pazienti.

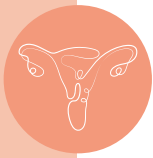
È fondamentale rafforzare il suo ruolo, coinvolgendolo nel percorso di cura delle pazienti, nella diffusione di informazioni corrette e nella promozione della prevenzione tra le donne. Un contatto regolare con il Centro e lo specialista di riferimento è fondamentale soprattutto nella fase di continuità assistenziale sul territorio, quando la paziente rientra a casa. In questo modo, il MMG consoliderebbe la propria posizione di riferimento per le pazienti, diventando una risorsa preziosa nel loro percorso di cura, ed evitando che l'oncologo diventi l'unico riferimento, a cui a volte si rivolgono anche per problemi non correlati alla patologia tumorale.

Scarsa conoscenza della sindrome di Lynch e della sua correlazione con il carcinoma dell'endometrio da parte delle pazienti

I risultati della survey hanno evidenziato che nelle pazienti esiste un importante gap conoscitivo per quanto riguarda la sindrome di Lynch e la sua correlazione con il carcinoma endometriale. L'88% delle rispondenti ha infatti dichiarato di non aver mai sentito parlare della sindrome di Lynch e il 91% di non essere stata informata della sua associazione con il tumore dell'endometrio. Questi risultati sono in linea sia con il basso livello di consapevolezza sul carcinoma endometriale riscontrato nella maggior parte delle intervistate, sia con il fatto che una quota significativa delle rispondenti non ha ricevuto spiegazioni chiare in merito al percorso terapeutico.

I genetisti clinici sono pochi e la consulenza genetica per la sindrome di Lynch rischia di diventare un 'collo di bottiglia', con importanti ripercussioni sulla prevenzione primaria

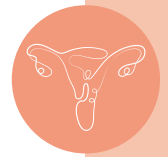
La consulenza genetica per la sindrome di Lynch permette di identificare le famiglie a rischio di sviluppare una patologia oncologica correlata e di mettere in atto strategie tese



a evitare nuovi casi di malattia, configurandosi come un importante strumento di prevenzione primaria. Tuttavia, in questo momento la consulenza genetica rappresenta una criticità tutt'altro che trascurabile: da una parte, i genetisti clinici sono pochi e i tempi di attesa per una visita sono diventati inaccettabili, attestandosi mediamente intorno ai 9 mesi; dall'altra, la necessità di rivolgersi al genetista è destinata a crescere nel tempo, perché con l'incremento del numero di test somatici effettuati aumenta anche il rischio di identificare delle varianti potenzialmente patogenetiche che debbano essere studiate per definire se siano somatiche o germinali. Alla luce della scarsità attuale di genetisti, la consulenza genetica rischia pertanto di diventare un 'collo di bottiglia' e di avere importanti ripercussioni sulla prevenzione primaria, che rappresenta l'unico strumento disponibile per contenere la spesa sanitaria e tenere in equilibrio un sistema chiamato a sostenere costi in continua crescita, a fronte di risorse sempre più limitate. Non bisogna infatti dimenticare che la spesa farmaceutica a carico del sistema sanitario nazionale è aumentata sensibilmente e che la patologia oncologica si avvia a diventare una cronicità, con numeri crescenti di pazienti che vivono sempre più a lungo con la malattia e necessitano pertanto di terapie farmacologiche di lunga durata.

Mancano le risorse economiche e umane necessarie per garantire ai pazienti oncologici l'accesso alle nuove terapie a bersaglio molecolare

Grazie alle nuove possibilità offerte dalla medicina di precisione e dalle terapie personalizzate, la cura dei tumori è a una svolta epocale. D'altra parte, si sta assistendo a una profonda crisi del mondo sanitario, caratterizzata dalla mancanza delle risorse umane ed economiche necessarie per garantire ai pazienti oncologici l'accesso alle nuove terapie a bersaglio molecolare. I test attualmente disponibili per la profilazione biomolecolare del carcinoma endometriale includono il test del MMR, il test di ipermetilazione del promoter di MLH1, l'analisi di p53 e il test POLE. A oggi, il test del MMR è l'unico ad avere la rimborsabilità per le pazienti con carcinoma endometriale: questo test è necessario sia per confermare o escludere una sindrome di Lynch sottostante (seguito eventualmente dal test di ipermetilazione di MLH1 in caso di mancanza di espressione di questa proteina) sia per selezionare le pazienti con malattia avanzata o recidivata candidabili all'immunoterapia. Il test POLE e il test p53 sono invece necessari nella malattia localizzata per guidare la scelta del trattamento adiuvante. Benché l'obbligo di eseguire questi test sia incluso nelle linee guida già da 3 anni, a oggi solo i grandi Centri hanno a disposizione i fondi per implementarli tutti utilizzando codici di tariffazione aspecifici o regionali. L'inclusione di questi test nei LEA, prevista a gennaio-febbraio 2025, dovrebbe andare a colmare il disallineamento tra le linee guida e la pratica clinica a cui si è assistito fino a oggi, garantendo la rimborsabilità di queste analisi su scala nazionale. Alla mancanza di risorse economiche si aggiunge la carenza di patologi, che è diventata un tema molto caldo: i giovani studenti non prendono in considerazione l'anatomia patologica perché non è una specialità ben retribuita.



Impatto sulla qualità di vita e socio-economico

Il ruolo delle Associazioni di pazienti nel supporto alle donne con tumori ginecologici: iniziative, sfide e necessità di una comunicazione efficace

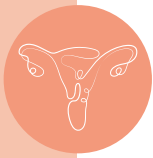
Le Associazioni di pazienti per i tumori ginecologici organizzano iniziative per integrare il percorso di cura laddove il sistema sanitario non riesce a intervenire, con l'obiettivo di supportare le donne affette da queste patologie in vari aspetti della loro vita. Queste iniziative includono servizi pratici e di supporto alla terapia, come il trasporto per l'accesso alle terapie e la donazione di parrucche e copricapi; sostegno psicologico e benessere emotivo, attraverso consulenze psicologiche e corsi di rilassamento e meditazione; progetti dedicati alla qualità della vita, come quelli volti a riscoprire la sessualità dopo la malattia, spesso con il coinvolgimento di un sessuologo, e interventi di onco-estetica; attività ludico-ricreative e sociali, tra cui corsi di ceramica e aromaterapia; e programmi di promozione della salute fisica. Tuttavia, non è scontato che le donne siano informate dell'esistenza di queste Associazioni e dei servizi che offrono.

Le pazienti solitamente vengono informate dell'esistenza delle Associazioni dai professionisti sanitari, come oncologi o psico-oncologi. Quando le Associazioni pazienti e le Organizzazioni civiche hanno una sede all'interno di un Ospedale, i volontari si avvicinano alle pazienti, grazie alla loro presenza quotidiana nelle oncologie e alla distribuzione di opuscoli informativi. In assenza di questa organizzazione, molte donne scoprono le Associazioni solo tramite il passaparola o casualmente, ad esempio trovando un opuscolo informativo. È quindi fondamentale implementare un sistema di informazione continua e strutturata per garantire che tutte le donne abbiano accesso a informazioni utili e tempestive sui servizi e le risorse disponibili.

Affrontare la sessualità nel percorso di cura del carcinoma endometriale: l'importanza di un supporto multidisciplinare integrato

Il tema della sessualità nelle pazienti con carcinoma endometriale è un aspetto fondamentale, spesso trascurato, che merita di essere affrontato con la dovuta attenzione all'interno del quadro multidisciplinare di supporto alla malattia. La sessualità non solo ha un impatto significativo sul benessere psicologico delle pazienti, ma ha anche conseguenze fisiche, sia in termini di cambiamenti corporei che riguardano la funzione sessuale, sia in relazione alla gestione del rapporto di coppia. La survey del progetto ha evidenziato che il 29% delle pazienti preferisce non rispondere sull'impatto che la malattia ha avuto nella sfera sessuale a riprova che la discussione su questo tema è ostacolata da reticenze sia da parte delle pazienti, a causa del forte stigma sociale che circonda i tumori ginecologici, sia dalla carenza di professionisti specializzati in sessuologia.

Questo vuoto di supporto si riflette nelle difficoltà che molte donne affrontano in modo silenzioso, con un impatto che incide negativamente sulla qualità della vita e sull'approccio alla propria malattia.



Una ricerca dell'Associazione pazienti ACTO Italia del 2023, condotta su 30 Ospedali italiani e 110 pazienti, ha messo in evidenza come la carenza di consulenze sessuologiche rappresenta un bisogno insoddisfatto che richiede una risposta adeguata. Anche l'Associazione Loto OdV attraverso una survey condotta (dicembre 2023-gennaio 2024) su 40 donne con un'età media di 50 anni, metà in trattamento e metà in follow-up, ha rilevato che il 47% delle pazienti desidera riprendere la vita sessuale, ma non si sente performante fisicamente ed emotivamente; il 30% non ha interesse per la sessualità, dando priorità ad altre problematiche; il 90% non ha ricevuto consulenze sessuologiche durante il percorso oncologico.

Tale scenario evidenzia come sia fondamentale l'inserimento della consulenza sessuologica nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), accanto alla consulenza psicologica già prevista. Un intervento coordinato, che coinvolga anche lo specialista in sessuologia e il terapeuta relazionale, è essenziale per offrire alle pazienti un supporto completo, che consideri tutte le dimensioni del loro benessere psicofisico.

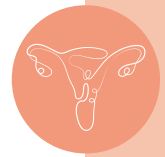
Inoltre, è necessario sviluppare strumenti alternativi di contatto con le pazienti che, per pudore o cultura, potrebbero trovare difficile affrontare determinati argomenti. A tal fine, sportelli informativi nelle Case della Salute e nei Consultori, così come live chat online gestite da operatori specializzati, potrebbero rappresentare soluzioni efficaci.

È auspicabile inoltre, l'introduzione nei PDTA regionali di cure integrative, come l'agopuntura per mitigare gli effetti delle terapie e dell'ansia, percorsi di riabilitazione/rieducazione del pavimento pelvico e trattamenti di laser vaginale. In un'epoca di medicina personalizzata, gli aspetti legati all'intimità, al benessere sessuale e ginecologico sono parte integrante del recupero psico-fisico delle donne, contribuendo significativamente al loro percorso di guarigione.

Rafforzare il supporto psicologico per le pazienti con carcinoma endometriale e per le loro famiglie

La salute psichica è fondamentale durante il percorso di cura, poiché influisce significativamente sulla compliance alle terapie e, di conseguenza, sugli esiti clinici. Tuttavia, la carenza di supporto psicologico rappresenta una delle principali criticità non solo in oncologia, ma in tutti gli ambiti sanitari. La presenza di uno psico-oncologo nei reparti di oncologia ginecologica non è prevista a livello normativo e, di conseguenza, rimane una scelta facoltativa per le strutture ospedaliere. Quando presente, spesso è frutto dell'impegno di primari e medici particolarmente sensibili al tema o del supporto economico offerto dalle associazioni di pazienti, come evidenziato da diverse indagini condotte dalla Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO). Anche negli Ospedali che offrono supporto psicologico, il numero di psico-oncologi disponibili è spesso insufficiente a coprire le esigenze di tutte le pazienti e delle loro famiglie. Inoltre, molte pazienti non possono permettersi il costo di uno psico-oncologo, dato che il percorso di cura comporta già un significativo onere economico.

A complicare ulteriormente la situazione è il fatto che molti psico-oncologi attivi nei reparti di oncologia sono specializzandi o giovani professionisti in formazione con un'esperienza



sul campo ancora limitata. A causa di condizioni contrattuali che offrono retribuzioni ridotte e un numero limitato di ore settimanali, il ruolo di psico-oncologo viene ricoperto da figure con un livello di specializzazione e esperienza ancora insufficienti. Questo può avere ripercussioni negative importanti sulla qualità ed efficacia degli interventi, sottolineando l'urgenza di potenziare e specializzare ulteriormente questo servizio per garantire un adeguato supporto psicologico durante il percorso di cura.

Per la maggior parte delle donne, il percorso di cura ha un pesante impatto economico

L'85% delle donne intervistate ha dichiarato che il percorso di cura ha avuto un impatto negativo o molto negativo in termini economici. Per affrontare questo problema sono necessarie azioni di tutela economica per le pazienti, tra le quali: evitare la migrazione sanitaria non necessaria che comporta inevitabilmente un aumento dei costi da sostenere sia per la paziente che per i suoi familiari/caregivers, per questo, come già segnalato, è fondamentale promuovere campagne informative sui Centri di eccellenza presenti sul territorio. Introdurre politiche di protezione lavorativa per prevenire la perdita di lavoro o il demansionamento per le donne in trattamento, come il congedo retribuito per malattia e l'integrazione di programmi di reinserimento lavorativo post-trattamento. Infine, offrire risorse e servizi di supporto ai familiari e caregivers delle pazienti, per alleviare il carico economico e psicologico che comporta la cura.

Proposta di azioni di sensibilizzazione per migliorare il percorso di cura delle pazienti con carcinoma endometriale

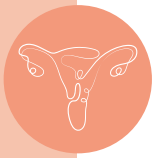
Promuovere Campagne Informative per aumentare la consapevolezza sul Carcinoma Endometriale

L'assenza di un programma di screening organizzato per questo tumore rende la corretta informazione uno strumento essenziale per aumentare la consapevolezza e favorire diagnosi precoci, migliorando così gli esiti delle cure. Per raggiungere questi obiettivi, è fondamentale **avviare campagne informative che chiariscano la definizione del carcinoma endometriale e promuovano la conoscenza dell'anatomia ginecologica**. È necessario che Associazioni di pazienti, Organizzazioni civiche, Società scientifiche e clinici collaborino, sviluppando iniziative di sensibilizzazione rivolte a tutte le donne, comprese quelle sane, sui vari tipi di tumori ginecologici e sulle aree anatomiche coinvolte.

Fornire un'informazione chiara e accessibile è fondamentale per consentire alle donne di riconoscere tempestivamente i sintomi, identificare gli specialisti a cui rivolgersi, comprendere i potenziali rischi e valutare le opzioni terapeutiche disponibili.

Il carcinoma dell'utero e il carcinoma endometriale sono spesso confusi; pertanto, è necessario **adottare una definizione univoca del tumore**. Organizzazioni come Acto Italia - Alleanza contro il Tumore Ovarico ETS, in linea con *European Network of Gynaecological Cancer Advisory Groups* (ENGAGE), hanno deciso di utilizzare la definizione "tumore dell'utero" specificando "endometriale" tra parentesi per chiarire la terminologia. Tuttavia, il ruolo dei professionisti sanitari rimane fondamentale per assicurarsi che le pazienti comprendano appieno la malattia da cui sono affette, fornendo loro informazioni chiare e accurate.

Accanto alla necessità di una terminologia condivisa, è essenziale **educare le pazienti sulla loro anatomia e sulla salute ginecologica**. Comprendere il proprio corpo e l'apparato riproduttivo femminile è fondamentale per riconoscere eventuali anomalie e segnali di allarme. Le donne devono conoscere le diverse parti coinvolte, come l'utero, le ovaie e la cervice, e le loro funzioni, per individuare più facilmente cambiamenti o sintomi sospetti.



Una spiegazione chiara dell'anatomia ginecologica aiuta le pazienti a comprendere meglio i tumori che possono insorgere e come e dove queste malattie si sviluppano, facilitando un dialogo più informato con i medici.

Inoltre, è fondamentale **informare le donne su come uno stile di vita sano possa contribuire a ridurre il rischio di carcinoma endometriale**, poiché circa il 40% dei casi è legato a fattori come alimentazione, peso corporeo, attività fisica e glicemia. Formare le donne a **riconoscere segni e sintomi che richiedono un consulto ginecologico immediato è essenziale**. Una diagnosi precoce consente non solo di vivere più a lungo, ma offre anche maggiori possibilità di cura per tumori individuati negli stadi iniziali.

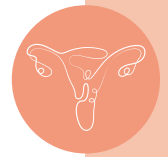
In tema di informazione, eventi come la 'Giornata Mondiale dei Tumori Ginecologici' e il 'Mese della Prevenzione dei Tumori Ginecologici' rappresentano momenti strategici per promuovere la consapevolezza e l'informazione sul carcinoma endometriale. Questi eventi offrono l'opportunità di sensibilizzare il pubblico e incentivare il dialogo su questioni di salute ginecologica. Inoltre, le visite di screening per altri tumori femminili, come il carcinoma della mammella o della cervice, possono diventare occasioni preziose per informare le donne anche riguardo al tumore endometriale, creando un'interconnessione tra le diverse campagne di sensibilizzazione.

Per raggiungere il maggior numero possibile di donne e aumentare la cultura sul carcinoma endometriale, è fondamentale **implementare campagne di informazione attraverso tutti i canali disponibili**, tra cui televisione, social network, autobus, banner, Ospedali e studi ginecologici privati. Questa strategia consente di garantire una diffusione capillare di informazioni accurate e affidabili, contribuendo così a una maggiore consapevolezza e comprensione della malattia.

Indirizzare le donne verso le Associazioni pazienti per una corretta informazione e dare maggiore visibilità al lavoro delle Associazioni

Oggi, è fondamentale riconoscere che molti pazienti cercano informazioni in rete, anche se molti siti non forniscono contenuti veritieri e affidabili. È quindi essenziale indirizzare le pazienti verso fonti autorevoli, come i siti delle Associazioni pazienti. Queste Associazioni, dotate di comitati scientifici composti da esperti, offrono informazioni complete e scientificamente attendibili.

Nel corso degli anni le Associazioni pazienti e le Organizzazioni civiche hanno lavorato a lungo per aumentare la consapevolezza delle donne sui tumori ginecologici e anche sul tema del carcinoma endometriale sono impegnate da tempo per sensibilizzare e informare le donne. Per far conoscere le Associazioni pazienti e raggiungere un pubblico più ampio, si potrebbero organizzare iniziative di affissione di manifesti nelle oncologie ginecologiche di tutta Italia. Questi manifesti riporterebbero i loghi e i QR code per accedere ai siti delle diverse Associazioni. Questo approccio non solo aumenterebbe la visibilità delle Associazioni, ma guidereb-



Proposta di azioni di sensibilizzazione per migliorare il percorso di cura delle pazienti

be anche pazienti e familiari verso fonti di informazione attendibili. È inoltre fondamentale che le Associazioni collaborino con Organizzazioni civiche che hanno contatti diretti con la comunità, siano presenti in molti Ospedali, anche di piccole dimensioni, e lavorino in sinergia con professionisti, Società scientifiche e Istituzioni.

A tutte le donne affette da carcinoma endometriale e da altri tumori ginecologici deve essere garantita la possibilità di entrare in contatto con le Associazioni pazienti e di beneficiare delle loro iniziative.

Rendere la prevenzione più accessibile

Tutte le donne dovrebbero sottoporsi a un controllo ginecologico almeno una volta all'anno, ma spesso non fanno prevenzione perché non riescono a prenotare la prima visita di controllo o si scontrano con interminabili liste di attesa. Al fine di incentivare la prevenzione, le visite devono essere rese più accessibili.

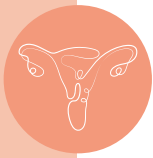
Fornire alle pazienti spiegazioni chiare sul percorso terapeutico che dovranno affrontare

Al fine di rendere chiaro il percorso terapeutico al maggior numero possibile di donne, è fondamentale che i clinici si sforzino di trasferire le informazioni in modo comprensibile, assicurandosi che la paziente che hanno di fronte abbia realmente capito quanto le è stato spiegato. I clinici devono comunicare le informazioni adeguando il proprio linguaggio a ogni singola paziente con cui interagiscono.

Uniformare i percorsi di cura a livello nazionale adottando dei PDTA regionali ispirati alle linee guida internazionali

Al fine di garantire un equo accesso a tutte le pazienti ai percorsi di cura, è fondamentale che tutte le Regioni adottino dei Piani Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA) ispirati a principi comuni e condivisi, e adattati alle rispettive realtà territoriali. Il PDTA è uno strumento fondamentale per migliorare l'outcome delle pazienti, grazie all'ottimizzazione dell'organizzazione delle cure e alla garanzia di un approccio multidisciplinare e integrato.

È inoltre fondamentale aprire un dialogo costante tra pazienti, Associazioni e professionisti sanitari per co-costruire percorsi di cura personalizzati e realmente efficaci. Il coinvolgimento attivo delle Associazioni pazienti nella stesura e nella valutazione dei PDTA garantisce che questi siano allineati con le loro esigenze e aspettative. È poi necessario implementare strumenti di misurazione della qualità della vita percepita durante il percorso di malattia, come i Patient-Reported Outcome Measures (PROMs), che offrono una preziosa opportunità per far emergere la voce delle pazienti e per monitorare costantemente l'impatto delle cure sulla loro quotidianità. In questo modo, si crea un circolo virtuoso in cui le esperienze delle pazienti guidano il miglioramento continuo dell'assistenza sanitaria.



Identificare i Centri di riferimento per la patologia presenti sul territorio nazionale

È importante identificare i Centri specializzati nella gestione del carcinoma endometriale per garantire una cura adeguata ed efficace. Sebbene la centralizzazione delle pazienti in questi Centri possa migliorare la gestione chirurgica e gli aspetti post-operatori, è fondamentale anche che le strutture designate siano in grado di fornire una chirurgia ottimale e di eseguire la profilazione molecolare del tumore. In base ai risultati di questa profilazione, le pazienti possono ricevere indicazioni terapeutiche più mirate.

A livello europeo, la Società Europea di Ginecologia Oncologica (ESGO) offre un programma di certificazione per l'accreditamento di Centri specializzati nel trattamento dei tumori ginecologici, inclusi i carcinomi endometriali. Questo programma riconosce le strutture che rispettano rigorosi standard di qualità nella cura multidisciplinare, accreditandole come Centri di Riferimento o persino come Centri di Eccellenza. Tali certificazioni garantiscono che i pazienti possano accedere a trattamenti basati sulle più recenti evidenze scientifiche e a tecnologie all'avanguardia per diagnosi e terapie personalizzate.

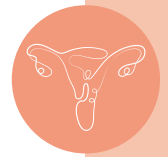
La centralizzazione offre l'opportunità di garantire l'accesso a test per la caratterizzazione biomolecolare, che non sono ancora disponibili in tutte le strutture. La concentrazione di test su un numero maggiore di campioni consente di ridurre i costi per il sistema sanitario, rendendo più sostenibile l'implementazione di questi esami.

Pertanto, è consigliabile che a livello regionali vengano identificato e condivisi i Centri di riferimento multidisciplinari per il carcinoma endometriale, seguendo i criteri stabiliti da ESGO. L'esperienza con il carcinoma ovarico dimostra che l'identificazione di Centri specializzati può migliorare il percorso diagnostico-terapeutico e gli esiti per le pazienti. Ad esempio, nel 2019 la Regione Emilia-Romagna ha designato cinque Centri di riferimento per il tumore ovarico, e a distanza di cinque anni, la percentuale di pazienti che si rivolgono a questi Centri è aumentata dall'43% all'80%.

Garantire un equo accesso alla diagnosi e alle cure senza disparità territoriali, distribuendo i Centri di riferimento su base regionale o macro-regionale per ridurre i fenomeni di migrazione sanitaria e abbattere i costi a essi correlati

Per ridurre i fenomeni di migrazione sanitaria e i costi associati per le pazienti e i loro familiari, è fondamentale garantire un accesso equo alle cure e alla diagnosi su tutto il territorio nazionale. A tal fine, è necessario prevedere una distribuzione dei Centri di riferimento su base regionale o macro-regionale, così da assicurare che tutte le donne abbiano accesso a strutture specializzate senza dover affrontare spostamenti sul territorio.

In Italia, alcune Regioni coprono aree geografiche molto ampie, mentre altre, caratterizzate da bassa densità di popolazione, possono non disporre di Centri di riferimento per il carcinoma endometriale. È importante che anche le donne residenti in queste Regioni abbiano la possibilità di accedere a un Centro specialistico macro-regionale che sia il più vicino possi-



Proposta di azioni di sensibilizzazione per migliorare il percorso di cura delle pazienti

bile al loro domicilio. Questo approccio non solo promuove un accesso più equo alle cure, ma contribuisce anche a prevenire disparità nel trattamento e negli esiti clinici delle pazienti. Inoltre i Centri devono essere potenziati sia in termini di risorse umane che di risorse economiche.

Implementare un sistema di rete basato sul modello Hub & Spoke che garantisca la continuità assistenziale, definendo a priori le attività di competenza dei Centri di riferimento e dei Centri satelliti

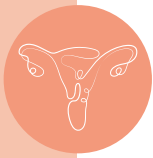
Va da sé che i Centri di riferimento non possono farsi carico dell'intero percorso terapeutico delle pazienti, ma devono essere supportati da un certo numero di Centri satelliti che garantiscano la continuità delle cure sul territorio. Il sistema di rete secondo il modello *Hub & Spoke* permette di sviluppare percorsi territoriali dedicati, in cui i Centri minori si fanno carico di una parte dell'iter assistenziale mettendo in pratica le indicazioni fornite dai poli di eccellenza. In base a questo modello, le mansioni delle strutture di riferimento e di quelle periferiche devono essere definite a priori: l'*Hub* deve effettuare la chirurgia e la profilazione molecolare, per poi fornire un'indicazione terapeutica; una volta che l'*Hub* ha deciso la strategia terapeutica, la paziente può ricevere il trattamento presso uno *Spoke* vicino al suo domicilio. Gli *Hub* e gli *Spoke* corrispondenti devono rimanere in costante contatto: qualora si verifichi una tossicità indotta dal trattamento che lo *Spoke* non è in grado di trattare, l'*Hub* può fornire indicazioni sulla sua gestione o prendere direttamente in carico la complicità.

Offrire il counseling genetico solo alle donne che risultano potenzialmente affette dalla sindrome di Lynch al pre-screening su tessuto

Considerando la carenza attuale di genetisti clinici e i prolungati tempi di attesa per l'accesso alla consulenza genetica, che possono ostacolare la tempestività del percorso diagnostico e terapeutico per le pazienti a rischio, è fondamentale offrire questa prestazione alle donne potenzialmente affette dalla sindrome di Lynch attraverso un pre-screening su tessuto. Tale screening prevede l'analisi immunoistochimica dello stato di espressione delle quattro proteine del sistema di riparazione dei danni del DNA, noto come *mismatch repair*. Qualora si riscontri l'assenza della proteina MLH1, sarà necessario eseguire il test di ipermetilazione di MLH1.

Definire una rete di laboratori certificati che garantiscano la qualità e omogeneità dei referti

Poiché la standardizzazione delle procedure pre-analitiche e analitiche rappresenta un requisito indispensabile per garantire la concordanza e la qualità dei risultati dei test per la caratterizzazione biomolecolare del tumore dell'endometrio, è importante definire una rete di laboratori certificati che eseguano queste analisi seguendo standard condivisi.



Inoltre, è fondamentale comunicare alle pazienti dove si trovano questi laboratori e quali sono i centri di riferimento per l'esecuzione dei test. Un'informazione chiara e accessibile permetterebbe alle pazienti di sapere dove recarsi per effettuare le analisi necessarie, assicurando che possano ricevere servizi di alta qualità e referti omogenei. Una mappatura dei laboratori certificati, facilmente consultabile, potrebbe migliorare notevolmente l'accesso delle pazienti ai test necessari e garantire che ricevano risultati affidabili e tempestivi.

Sollecitare le Istituzioni affinché mettano a disposizione maggiori risorse economiche e umane per l'esecuzione dei test molecolari

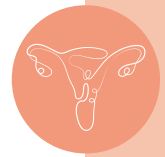
Al fine di garantire a tutte le donne con carcinoma endometriale e a tutti i pazienti oncologici un più rapido accesso alle nuove terapie a bersaglio molecolare, è essenziale sensibilizzare le Istituzioni affinché stanziino più fondi e risorse umane per l'esecuzione dei test molecolari, anche incentivando i giovani a intraprendere la carriera di patologi con una remunerazione più adeguata.

Promuovere la collaborazione tra i medici di medicina generale e gli oncologi

È essenziale promuovere una sinergia efficace tra la medicina di base e l'oncologia per garantire alle pazienti risposte rapide ed efficaci a eventuali problemi, sia correlati che non alle terapie. Il dialogo aperto tra oncologi e medici di medicina generale (MMG) è fondamentale per ottimizzare il percorso di cura delle pazienti e favorire una gestione più integrata della loro salute.

La collaborazione tra queste due figure professionali può offrire numerosi vantaggi:

- 1. Riconoscimento tempestivo dei problemi:** Un dialogo costante consente ai MMG di identificare tempestivamente segni di complicanze o effetti collaterali delle terapie oncologiche, permettendo un intervento rapido da parte degli oncologi.
- 2. Gestione condivisa delle terapie:** La comunicazione diretta facilita la creazione di piani di trattamento integrati, dove oncologi e MMG lavorano insieme per adattare le terapie alle specifiche esigenze delle pazienti, tenendo conto della loro storia clinica e delle comorbidità.
- 3. Supporto emotivo:** I MMG, spesso più vicini alle pazienti nel loro quotidiano, possono fornire un supporto emotivo fondamentale, fungendo da punto di riferimento per le preoccupazioni e le paure legate alla malattia. Questa dimensione relazionale è importante per il benessere complessivo delle pazienti.
- 4. Educazione e prevenzione:** Oncologi e MMG possono collaborare nella sensibilizzazione delle pazienti riguardo alla prevenzione, all'importanza della diagnosi precoce e alla gestione degli stili di vita, contribuendo a ridurre l'incidenza della malattia.
- 5. Formazione congiunta:** I programmi di formazione condivisi possono aiutare entrambi i gruppi professionali ad acquisire conoscenze e competenze specifiche sulla gestio-



Proposta di azioni di sensibilizzazione per migliorare il percorso di cura delle pazienti

ne delle pazienti oncologiche, rafforzando la loro capacità di lavorare insieme in modo efficace.

Per raggiungere questi obiettivi, è fondamentale sviluppare strategie di comunicazione e collaborazione, come riunioni periodiche tra oncologi e MMG, la creazione di linee guida condivise per il follow-up e l'uso di piattaforme digitali per la condivisione delle informazioni. Con queste misure, il MMG può diventare un punto di riferimento prezioso nel percorso di cura delle pazienti, garantendo un approccio multidisciplinare efficace e coordinato.

Sensibilizzare le Istituzioni sulla necessità di garantire un supporto psicologico capillare alle pazienti e ai loro familiari

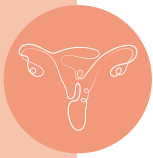
I decisori politici devono essere sensibilizzati sull'importanza della cura psicologica per le pazienti e i loro familiari e sull'attuale carenza di assistenza psico-oncologica all'interno dei reparti sul territorio nazionale. Anche alla luce del significativo impatto economico che le sedute con uno psico-oncologo possono avere per le pazienti e le loro famiglie, questo tipo di servizio dovrebbe essere garantito dalle Istituzioni, ad esempio prevedendo un numero minimo di figure strutturali organiche dedicate in ogni reparto di oncologia ginecologica.

Includere la consulenza sessuologica nei servizi offerti nel contesto multidisciplinare

La sessualità nelle pazienti con carcinoma endometriale è un tema importante, ma spesso trascurato, che influisce sia sul benessere psicologico che fisico delle pazienti. Le modificazioni corporee, la funzione sessuale e la gestione del rapporto di coppia richiedono un supporto sessuologico, che risulta spesso carente a causa dello stigma sociale e della mancanza di specialisti. È quindi essenziale che la consulenza sessuologica, al pari di quella psicologica, sia inclusa nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA). Un approccio multidisciplinare completo è fondamentale per migliorare la qualità della vita delle pazienti e supportarle adeguatamente nel loro percorso di cura, tenendo conto di tutti gli aspetti del loro benessere psicofisico.

Proposta di azioni di sensibilizzazione per migliorare il percorso di cura delle pazienti con carcinoma endometriale

- **Promuovere Campagne di informazione su diversi canali per aumentare la consapevolezza sul Carcinoma Endometriale e trovare una definizione uniforme per la patologia** - È essenziale avviare campagne di comunicazione efficaci per diffondere una cultura

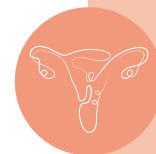


informativa capillare sul carcinoma endometriale, coinvolgendo le Istituzioni per garantire risorse economiche e operative adeguate. Le Associazioni pazienti, le Società scientifiche e i clinici dovrebbero collaborare per promuovere campagne di sensibilizzazione sulla salute ginecologica, sui fattori di rischio del carcinoma endometriale e sull'importanza della prevenzione e di uno stile di vita sano.

Le Istituzioni possono contribuire a ridurre lo stigma sociale ancora associato ai tumori ginecologici, promuovendo la discussione su queste patologie e incoraggiando le donne a considerare la salute ginecologica al pari di quella mammaria. Eventi dedicati e la diffusione attraverso molteplici canali di comunicazione (televisione, social network, spazi pubblicitari su autobus, banner, ospedali e studi ginecologici privati) possono aiutare a raggiungere un'ampia platea, aumentando la consapevolezza e favorendo diagnosi precoci.

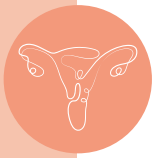
La carenza di iniziative limita la conoscenza sui fattori di rischio e sull'importanza dello screening, e le donne hanno spesso una comprensione limitata della patologia e della salute dell'apparato genitale. Un ulteriore ostacolo deriva dalla terminologia: il carcinoma endometriale è comunemente chiamato "carcinoma dell'utero", causando talvolta confusione. È quindi cruciale lavorare per una definizione uniforme del tumore endometriale, che faciliti la comprensione e favorisca una comunicazione chiara.

- **Guidare le donne a cercare informazioni in rete su siti affidabili** - Poiché quando ci si ammala si è 'affamati' di informazioni e non si può impedire alle donne che ricevono una diagnosi di tumore di ricorrere alla rete, bisogna indirizzarle verso siti web affidabili, che forniscono informazioni scientificamente corrette, primi fra tutti quelli delle Associazioni pazienti.
- **Dare maggiore visibilità alle Associazioni pazienti, affinché continuino a farsi conoscere e a fare cultura sul carcinoma endometriale e gli altri tumori ginecologici** - Le Associazioni pazienti devono continuare a sensibilizzare e informare le donne sul carcinoma endometriale e gli altri tumori ginecologici attraverso tutti i canali di comunicazione disponibili. È importante che si crei anche una 'rete' con le Organizzazioni civiche che hanno un costante contatto diretto con i cittadini. Le Associazioni pazienti sono presenti in molti Ospedali anche minori e lavorano in sinergia con i professionisti della salute, le Società scientifiche e le Istituzioni.
- **Rendere la prevenzione più accessibile** - Tutte le donne dovrebbero sottoporsi a un controllo ginecologico almeno una volta all'anno, ma spesso non fanno prevenzione perché non riescono a prenotare la prima visita di controllo o si scontrano con interminabili liste di attesa. Al fine di incentivare la prevenzione, le visite devono essere più accessibili.
- **Fornire alle pazienti spiegazioni più chiare in merito al percorso terapeutico che dovranno affrontare** - Al fine di rendere chiaro il percorso terapeutico al maggior numero possibile di donne, i clinici devono sforzarsi di trasferire le informazioni in modo comprensibile, adeguando il proprio linguaggio a ogni singola paziente con cui interagiscono, e assicurandosi che la paziente abbia realmente capito quanto le è stato spiegato.



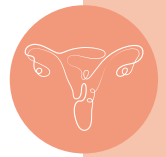
Proposta di azioni di sensibilizzazione per migliorare il percorso di cura delle pazienti

- **Uniformare i percorsi di cura a livello nazionale adottando dei PDTA regionali ispirati alle linee guida internazionali** - Al fine di garantire un accesso equo alle cure su tutto il territorio nazionale, è essenziale che le Regioni adottino PDTA basati su principi condivisi, modulandoli sulle realtà locali. Un dialogo costante tra pazienti, Associazioni e professionisti sanitari è fondamentale per co-costruire percorsi personalizzati e allineati alle esigenze delle pazienti. Strumenti come i PROMs permettono di monitorare la qualità della vita percepita e di utilizzare l'esperienza delle pazienti per migliorare continuamente l'assistenza sanitaria.
- **Identificare i Centri di riferimento per la patologia presenti sul territorio nazionale e centralizzare le pazienti nelle strutture designate** - Indirizzare le pazienti con carcinoma endometriale nei Centri specializzati nella gestione della patologia è diventata una necessità improrogabile. La centralizzazione è fondamentale per una corretta gestione chirurgica, e risulta ancora più cruciale per tutti gli aspetti successivi all'intervento. La centralizzazione garantisce a tutte le pazienti l'accesso ai test per la caratterizzazione biomolecolare, che a oggi non sono disponibili in tutti i Centri, e permette di contenere i costi associati alla loro implementazione. Pertanto, è essenziale che i singoli PDTA regionali identifichino i Centri di riferimento multidisciplinari per la patologia presenti nel territorio di propria competenza. **È quindi essenziale che i PDTA regionali riconoscano e promuovano la presenza di Centri di riferimento multidisciplinari, seguendo il programma di certificazione ESGO.** Questo programma si basa su criteri rigorosi, che includono l'adozione di approcci terapeutici multidisciplinari, l'uso di tecnologie avanzate e la conformità a standard elevati di cura, garantendo che i pazienti ricevano trattamenti basati su evidenze scientifiche aggiornate. Tale strategia migliora l'efficacia clinica e rende più sostenibile l'implementazione di test biomolecolari, concentrando le analisi su un numero maggiore di campioni e riducendo la spesa sanitaria.
- **Prevedere una distribuzione dei Centri di riferimento su base regionale o macro-regionale, per ridurre i fenomeni di migrazione sanitaria e abbattere i costi a essi correlati** - Per ridurre i fenomeni di migrazione sanitaria e i relativi costi per le pazienti e i loro familiari/caregivers ed evitare di creare difformità di accesso alle cure, è necessario assicurare una distribuzione il più possibile equa dei Centri di riferimento su tutto il territorio nazionale, organizzandoli per Regioni o aree macro-regionali.
- **Intensificare e aggregare le iniziative tese a promuovere la centralizzazione delle pazienti nei Centri di riferimento** - Le iniziative già in atto finalizzate a promuovere la centralizzazione delle pazienti nei Centri di riferimento, devono essere rafforzate e aggregate: clinici, Società scientifiche, Associazioni pazienti, Organizzazioni civiche e Aziende farmaceutiche devono intensificare le azioni di sensibilizzazione unendo le loro voci per veicolare un messaggio unico e più incisivo.
- **Potenziare i Centri di riferimento** - Per i poli di attrazione, la centralizzazione delle pazienti comporta inevitabilmente un aumento del numero di pazienti e dei volumi di attività. I



Centri di riferimento devono essere pertanto potenziati, sia in termini di risorse economiche che in termini di risorse umane.

- **Implementare un sistema di rete basato sul modello Hub & Spoke che garantisca la continuità assistenziale, definendo a priori le attività di competenza dei Centri di riferimento e dei Centri satelliti** - I Centri di riferimento devono essere supportati da un certo numero di Centri satelliti che garantiscano la continuità delle cure sul territorio, secondo il sistema di rete *Hub & Spoke*. Devono essere definite le mansioni delle strutture di riferimento e di quelle periferiche, l'*Hub* deve effettuare la chirurgia e la profilazione molecolare, per poi fornire un'indicazione terapeutica. Una volta che l'*Hub* ha deciso la strategia terapeutica, la paziente può ricevere il trattamento presso uno *Spoke* vicino al suo domicilio. Gli *Hub* e gli *Spoke* corrispondenti devono rimanere in costante contatto: qualora si verifici una tossicità indotta dal trattamento che lo *Spoke* non è in grado di trattare, l'*Hub* può fornire indicazioni sulla sua gestione o prendere direttamente in carico la complicità.
- **Offrire il counseling genetico alle donne che risultano affette dalla sindrome di Lynch al pre-screening su tessuto** - Alla luce della carenza attuale di genetisti clinici e dei tempi di attesa per accedere alla consulenza genetica, questo tipo di prestazione deve essere offerto solo alle pazienti che risultano potenzialmente affette dalla sindrome di Lynch al pre-screening su tessuto.
- **Definire una rete di laboratori certificati che garantiscano la qualità e omogeneità dei referti** - Al fine di garantire la concordanza e la qualità dei risultati dei test per la caratterizzazione biomolecolare del tumore dell'endometrio, è importante definire una rete di laboratori certificati che eseguano queste analisi seguendo gli standard condivisi.
- **Aumentare le risorse economiche e umane per eseguire i test molecolari** - Per garantire a tutte le donne con carcinoma endometriale un accesso equo alle terapie a bersaglio molecolare, è essenziale che le Istituzioni stanziino più fondi e risorse umane per l'esecuzione dei test molecolari. Inoltre, sarebbe auspicabile incentivare i giovani a intraprendere la carriera di patologi, considerando una remunerazione adeguata per contribuire a migliorare ulteriormente l'efficienza e la qualità del servizio.
- **Migliorare l'interazione tra i medici di medicina generale e gli oncologi** - Promuovere una maggiore interazione tra la medicina di base e l'oncologia permetterebbe alle pazienti di avere risposte più rapide a eventuali problemi correlati o meno alle terapie, evitando loro di fare la spola tra i vari professionisti.
- **Sensibilizzare le Istituzioni sulla necessità di garantire un supporto psicologico capillare alle pazienti e ai loro familiari** - I decisori politici devono essere sensibilizzati sull'importanza del supporto psicologico per le pazienti e i loro familiari e sull'attuale carenza di psico-oncologi sul territorio nazionale. Anche alla luce del significativo impatto economico che le sedute con uno psico-oncologo possono avere per le pazienti e le loro famiglie, questo tipo di servizio dovrebbe essere garantito dalle Istituzioni, per esempio prevenendo



Proposta di azioni di sensibilizzazione per migliorare il percorso di cura delle pazienti

do un numero minimo di figure strutturali organiche dedicate in ogni reparto di oncologia ginecologica.

- **Garantire e formalizzare l'incontro delle pazienti con le Associazioni come parte dell'iter di cura** - A tutte le donne affette da carcinoma endometriale e da altri tumori ginecologici deve essere garantita la possibilità di entrare in contatto con le Associazioni pazienti e di beneficiare delle loro iniziative.

Implementare queste raccomandazioni permetterà di migliorare la gestione e la cura delle pazienti con carcinoma endometriale e a garantire un supporto completo e accessibile a tutte le donne, affrontando le sfide attuali con un approccio coordinato e integrato.

Executive summary

Scenario nazionale e criticità attuali

Diagnosi e avvio al percorso terapeutico

Mancanza di conoscenza del carcinoma endometriale tra le donne

La conoscenza delle donne sul carcinoma endometriale e, più in generale, alla salute dell'apparato genitale femminile, è ancora limitata. Una difficoltà a comprendere la malattia è anche legata alla terminologia con cui viene identificata, infatti, il carcinoma endometriale nel linguaggio comune è spesso chiamato 'carcinoma dell'utero', e definirlo con la corretta etichetta diagnostica può generare grande confusione nelle donne.

Carenza di campagne di informazione

Mancano campagne di comunicazione che permettano di diffondere una cultura capillare sul carcinoma dell'endometrio. La carenza di informazione limita la consapevolezza della popolazione sulla malattia, sui fattori che aumentano il rischio di svilupparla e sull'importanza dello screening.

Scarsa prevenzione sul territorio nazionale

Le donne che fanno regolare prevenzione ginecologica costituiscono una quota minoritaria della popolazione globale.

Il carcinoma endometriale: patologia oncologica sottovalutata

Il carcinoma endometriale viene spesso sottovalutato dalle donne e dall'opinione pubblica in generale, avendo la nomea di essere un tumore facilmente curabile con la chirurgia. Questa percezione eccessivamente ottimistica, pur non essendo del tutto infondata, non riflette completamente la realtà e può portare a minimizzare la gravità della malattia e potenziali rischi a essa associati, soprattutto in assenza di una diagnosi precoce.



La mancanza di percorsi di cura uniformi non garantisce a tutte le pazienti un accesso equo al percorso di cura, dalla diagnosi al trattamento fino ai servizi socio-assistenziali

Il panorama sanitario nazionale è caratterizzato da importanti difformità non solo tra le diverse Regioni, ma anche all'interno delle stesse Regioni. Ne consegue che, a seconda dell'area geografica in cui una paziente risiede o della struttura sanitaria a cui si rivolge, possono variare considerevolmente sia i tempi necessari per avere la diagnosi e per accedere alle cure, sia la qualità delle prestazioni assistenziali ricevute. Ciò non permette di garantire a tutte le pazienti un accesso equo al percorso di cura e di offrire un'offerta di salute uniforme.

Lunghi tempi per la diagnosi

Le difformità regionali e locali nel sistema sanitario creano una profonda disuguaglianza nell'accesso ai servizi, determinando tempi di attesa e qualità delle prestazioni assistenziali variabili. Questo fenomeno mina gravemente il diritto di ogni paziente a ricevere cure tempestive e appropriate, penalizzando soprattutto coloro che risiedono in aree con minori risorse.

Le pazienti possono incontrare ritardi nell'accesso alle cure

I ritardi nell'accesso alle cure possono essere significativi, a seconda dell'area geografica in cui la paziente risiede o del Centro a cui essa si rivolge.

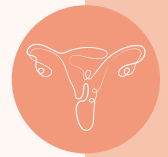
Molte pazienti non ricevono spiegazioni chiare in merito al percorso terapeutico che dovranno affrontare

Spesso, alle pazienti non vengono fornite informazioni chiare sul percorso terapeutico. Questa scarsa chiarezza nella spiegazione del percorso terapeutico può essere imputata al tempo sempre più limitato a disposizione dei clinici, alla difficoltà di alcuni medici nel comunicare in modo chiaro ed empatico e allo stato di preoccupazione e agitazione in cui si trovano le donne a cui viene diagnosticata la malattia. La mancanza di chiarezza nella spiegazione del percorso terapeutico potrebbe riflettere la complessità della gestione dei diversi sottotipi molecolari, con il loro impatto su stadiazione, prognosi e scelte terapeutiche. È quindi importante garantire che tutti i professionisti coinvolti abbiano una visione integrata e aggiornata del percorso di cura.

Supporto nel percorso di cura

Solo una paziente su due viene presa in carico e operata in un Centro specializzato nella patologia

Nella pratica clinica, solo una paziente su due viene presa in carico e operata da un Centro specializzato. La presa in carico da parte di Centri non dedicati rappresenta una delle maggiori criticità che contraddistingue lo scenario nazionale attuale, avendo ripercussioni negative sulla qualità e adeguatezza delle prestazioni erogate.



Esiste una forte mobilità sanitaria dal Sud al Centro-Nord

I Centri di riferimento per il trattamento del carcinoma endometriale sono presenti su tutto il territorio nazionale, con una maggiore concentrazione nelle Regioni del Centro-Nord, in particolare in Lombardia e Lazio. Tuttavia, la scarsa visibilità e promozione di questi Centri limitano la loro conoscenza da parte delle pazienti, contribuendo alla migrazione sanitaria dalle Regioni del Sud verso il Nord, con significative ripercussioni socio-economiche.

Scarsa consapevolezza dell'importanza della multidisciplinarietà

Mentre per il carcinoma ovarico è riconosciuto ormai da diversi anni che la multidisciplinarietà è un requisito indispensabile per migliorare gli outcome, per il tumore dell'endometrio questa consapevolezza ancora non esiste. Inoltre con l'evoluzione verso trattamenti sempre più personalizzati e basati su profili molecolari, anche per il carcinoma endometriale la multidisciplinarietà e il ricorso ai Centri di riferimento stanno diventando imprescindibili.

Un maggiore coinvolgimento del medico di medicina generale nel percorso di cura della paziente, rafforzerebbe la collaborazione tra tutti gli attori coinvolti nella cura

Il medico di medicina generale (MMG) potrebbe rappresentare una figura di riferimento fondamentale per le donne, oltre che un valido alleato per lo specialista e le Associazioni di pazienti. È fondamentale rafforzare il suo ruolo, coinvolgendolo nel percorso di cura delle pazienti, nella diffusione di informazioni corrette e nella promozione della prevenzione tra le donne. In questo modo, il MMG consoliderebbe la propria posizione di riferimento per le pazienti, diventando una risorsa preziosa nel loro percorso di cura, ed evitando che l'oncologo diventi l'unico riferimento, a cui a volte si rivolgono anche per problemi non correlati alla patologia tumorale.

Le donne hanno una scarsa conoscenza della sindrome di Lynch e della sua correlazione con il carcinoma dell'endometrio

Nelle donne esiste un importante gap conoscitivo per quanto riguarda la sindrome di Lynch e la sua correlazione con il carcinoma endometriale, in linea con la scarsa consapevolezza sul carcinoma endometriale.

La scarsità di genetisti clinici potrebbe limitare l'accesso alla consulenza genetica per la sindrome di Lynch, influenzando negativamente la prevenzione primaria

A causa della scarsità attuale di genetisti clinici e della necessità crescente di rivolgersi a queste figure, le liste di attesa per ricevere una consulenza genetica sono diventate estremamente lunghe, attestandosi mediamente intorno ai 9 mesi. La consulenza genetica rischia pertanto di diventare un 'punto critico' e di avere importanti ripercussioni sulla prevenzione primaria, che rappresenta l'unico strumento disponibile per contenere la spe-



sa sanitaria e mantenere l'equilibrio di un sistema chiamato a sostenere costi in continua crescita, a fronte di risorse sempre più limitate.

Mancano le risorse economiche e umane necessarie per garantire ai pazienti oncologici l'accesso alle nuove terapie a bersaglio molecolare

L'obbligo di eseguire i test per la caratterizzazione biomolecolare del carcinoma endometriale è incluso nelle linee guida già da 3 anni. Tuttavia, a oggi solo i grandi Centri hanno a disposizione i fondi per implementarli tutti e, quindi, per avviare le pazienti a un corretto percorso di cura. L'inclusione di questi test nei LEA, prevista a gennaio-febbraio 2025, dovrebbe andare a colmare il disallineamento tra le linee guida e la pratica clinica a cui si è assistito fino a oggi, garantendo la rimborsabilità di tutti questi test su scala nazionale. Alla mancanza di risorse economiche si aggiunge la carenza di patologi, i giovani studenti non prendono in considerazione l'anatomia patologica perché è una specialità mal retribuita.

Impatto sulla qualità di vita e socio-economico

Non sempre le donne conoscono le Associazioni pazienti e le iniziative che propongono per migliorare la loro qualità di vita

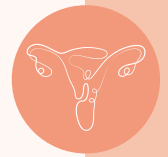
Le Associazioni pazienti per i tumori ginecologici organizzano iniziative volte a integrare il percorso di cura laddove il sistema sanitario non riesce ad arrivare, con l'obiettivo ultimo di supportare le donne affette da queste patologie in svariati ambiti della vita. Tuttavia, non è scontato che le donne vengano a conoscenza dell'esistenza delle Associazioni pazienti e dei servizi che queste mettono a disposizione.

L'incontro delle pazienti con le Associazioni è spesso lasciato al caso

In genere, le pazienti vengono informate dell'esistenza delle Associazioni dall'oncologo o dallo psico-oncologo. Se le associazioni hanno una sede in un Ospedale, sono i volontari stessi che approcciano le pazienti, essendo presenti quotidianamente all'interno delle oncologie con una postazione di accoglienza e orientamento. In tutti gli altri casi, le pazienti vengono a conoscenza delle Associazioni attraverso il passaparola o casualmente.

Il supporto psicologico per le pazienti con carcinoma endometriale e per le loro famiglie è carente

La presenza dello psico-oncologo all'interno dei reparti di oncologia ginecologica non può essere data per scontata. Quando questa figura è disponibile, spesso lo si deve all'iniziativa di primari e medici particolarmente sensibili che si impegnano per garantire il servizio, oppure al prezioso sostegno, anche economico, delle associazioni di pazienti. Tuttavia, an-



che nelle strutture ospedaliere che offrono un supporto psicologico, il numero di psico-oncologi è spesso insufficiente a rispondere adeguatamente ai bisogni delle pazienti e delle loro famiglie.

La maggior parte degli psico-oncologi che lavorano nei reparti di oncologia sono specializzandi, giovani in formazione o persone appassionate con scarsa esperienza sul campo

Salvo rare eccezioni, il ruolo di psico-oncologo all'interno delle oncologie viene ricoperto da figure che hanno un basso livello di specializzazione e una scarsa esperienza sul campo, come specializzandi e giovani professionisti in formazione, con potenziali ripercussioni sulla validità dell'intervento.

Per la maggior parte delle donne, il percorso di cura ha un pesante impatto economico

Il percorso di cura ha un impatto economico negativo o molto negativo sulle pazienti e i suoi familiari/caregivers, con i costi del trattamento che aumentano sensibilmente per le donne che decidono di farsi curare in Regioni lontane dal proprio domicilio. Inoltre, a causa della malattia molte donne perdono il lavoro o vengono demansionate.

La sessualità nelle pazienti con carcinoma endometriale è spesso trascurata

Lo stigma sociale e la carenza di specialisti in sessuologia creano un vuoto di supporto per le pazienti oncologiche, nonostante l'importanza del benessere sessuale per la qualità della vita e le dinamiche di coppia. Per colmare questa lacuna, è fondamentale integrare la consulenza sessuologica nei LEA, affiancandola a quella psicologica. Un approccio multidisciplinare che coinvolga sessuologi e terapisti relazionali può migliorare il percorso di cura delle pazienti.

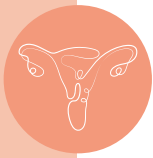
Inoltre, è necessario sviluppare strumenti alternativi di contatto, come sportelli informativi nelle Case della Salute, Consultori e live chat online, per superare le difficoltà culturali o di pudore nel trattare questi argomenti. È auspicabile anche l'introduzione nei PDTA regionali di cure integrative, come agopuntura, riabilitazione del pavimento pelvico e trattamenti di laser vaginale, che contribuiscono al recupero psico-fisico delle donne, essenziale nel contesto della medicina personalizzata.

Per la maggior parte delle donne, il percorso di cura ha un pesante impatto economico

Il percorso di cura ha un impatto economico negativo o molto negativo sulle pazienti e i suoi familiari/caregivers, con i costi del trattamento che aumentano sensibilmente per le donne che decidono di farsi curare in Regioni lontane dal proprio domicilio. Inoltre, a causa della malattia molte donne perdono il lavoro o vengono demansionate.

Bibliografia di riferimento

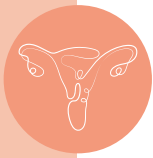
1. Lorusso D. Quaderno ROPI endometrio 2024.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71: 209–49.
3. Gu B, Shang X, Yan M, et al. Variations in incidence and mortality rates of endometrial cancer at the global, regional, and national levels, 1990–2019. *Gynecol Oncol* 2021; 161: 573–80.
4. Matsuo K, Mandelbaum RS, Matsuzaki S, et al. Ovarian conservation for young women with early-stage, low-grade endometrial cancer: a 2-step schema. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224: 574–84.
5. Aiom-Airtum: I numeri del cancro in Italia 2023.
6. <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-dell'utero>.
7. Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, et al. Endometrial cancer. *Lancet* 2022; 399: 1412–28.
8. Lorusso D, et al. Endometrial cancer and its risk factors: An overview. *Tumor Biology*, 2019;41(1):1010428318818933.
9. Karam SG, et al. The Impact of Lifestyle Factors on Endometrial Cancer Risk: A Case-Control Study. *Gynecologic Oncology Reports* 2023;42:101052.
10. Lacey JV, et al. Association of Diabetes and Endometrial Cancer: A Review of Recent Studies. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2022;31(6):1038-1048.
11. Lancaster JM, Powell CB, Chen LM, Richardson DL. Society of Gynecologic Oncology statement on risk assessment for inherited gynecologic cancer predispositions. *Gynecol Oncol* 2015;136:3Y7.
12. Dominguez-Valentin M, Sampson JR, Seppälä TT, et al. Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Genet Med* 2020; 22: 15–25.
13. Crosbie EJ, Ryan NAJ, Arends MJ, et al. The Manchester International Consensus Group recommendations for the management of gynecological cancers in Lynch syndrome. *Genet Med* 2019; 21: 2390–400.
14. Seppala TT, Latchford A, Negoï I, et al. European guidelines from the EHTG and ESCP for Lynch syndrome: an updated third edition of the Mallorca guidelines based on gene and gender. *Br J Surg* 2021; 108: 484–98.



15. National Institute for Health and Care Excellence N. Testing strategies for Lynch syndrome in people with endometrial cancer 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg42> (accessed March 12, 2022).
16. Bakkum-Gamez JN, Wentzensen N. Association of endometrial cancer risk with postmenopausal bleeding in women: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018; 178: 1210–22.
17. Linee Guida AIOM neoplasia dell'utero: endometrio e cervice. Edizione 2022.
18. Manfredi R, Mirk P, et al. Loco-Regional Staging of Endometrial Carcinoma: Role of MR Imaging in predicting surgical staging. *Radiology* 2004; 231:372-8.
19. Bockman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 15:10-7.
20. Prat J, Gallardo A, et al. Endometrial carcinoma: pathology and genetics. *Pathology* 2007; 39:72-87.
21. Llobet D, Pallares J, et al. Molecular pathology of endometrial carcinoma: practical aspects from the diagnostic and therapeutic viewpoints. *J Clin Pathol* 2009; 62:777-85.
22. Kandath C, Schultz N, Cherniack AD, et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature* 2013; 497: 67–73.
23. Kommoss S, McConechy MK, Kommoss F, et al. Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series. *Ann Oncol* 2018;29(5):1180-8.
24. Singh N, Wong R, Tchrakian N, et al. Interpretation and reporting terminology for mismatch repair protein immunohistochemistry in endometrial cancer 2020. www.thebagp.org/resources (accessed Jan 26, 2022).
25. Köbel M, Ronnett BM, Singh N, et al. Interpretation of p53 immunohistochemistry in endometrial carcinomas: toward increased reproducibility. *Int J Gynecol Pathol* 2019; 38 (suppl 1): S123–31.
26. León-Castillo A, Britton H, McConechy MK, et al. Interpretation of somatic POLE mutations in endometrial carcinoma. *J Pathol* 2020; 250: 323–35.
27. Talhouk A, McConechy MK, Leung S, et al. A clinically applicable molecular-based classification for endometrial cancers. *Br J Cancer* 2015; 113: 299–310.
28. Talhouk A, McConechy MK, Leung S, et al. Confirmation of ProMisE: a simple, genomics-based clinical classifier for endometrial cancer. *Cancer* 2017; 123: 802–13.
29. Stelloo E, Bosse T, Nout RA, et al. Refining prognosis and identifying targetable pathways for high-risk endometrial cancer; a TransPORTEC initiative. *Mod Pathol* 2015; 28: 836–44.
30. Koskas M, Amant F, Mirza MR, Creutzberg CL. Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet* 2021; 155 (suppl 1): 45–60.
31. Concin N, Creutzberg CL, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Virchows Arch* 2021; 478: 153–90.
32. Jonathan SB, Matias-Guiu X, Creutzberg C, et al. FIGO staging of endometrial Cancer: 2023. *Int J Gynecol Obstet* 2023;162(2):383-394.doi:10.1002/ijgo/14923.
33. Stelloo E, Nout RA, Osse EM, et al. Improved Risk Assessment by Integrating Molecular and Clinicopathological Factors in Early-stage Endometrial Cancer-Combined Analysis of the PORTEC Cohorts. *Clin Cancer Res* 2016;22(16):4215-24.



34. Janda M, GebSKI V, Davies LC, et al. Effect of total laparoscopic hysterectomy vs total abdominal hysterectomy on disease-free survival among women with stage I endometrial cancer: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 317: 1224–33.
35. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol* 2012; 30: 695–700.
36. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 763–71.
37. Galaal K, Donkers H, Bryant A, Lopes AD. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10: CD006655.
38. Wright JD, Burke WM, Tergas AI, et al. Comparative effectiveness of minimally invasive hysterectomy for endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2016; 34: 1087–96.
39. Ind T, Laios A, Hacking M, Nobbenhuis M. A comparison of operative outcomes between standard and robotic laparoscopic surgery for endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Med Robot* 2017; 13: e1851.
40. Frost JA, Webster KE, Bryant A, Morrison J. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10: CD007585.
41. Kim CH, Soslow RA, Park KJ, et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23: 964–70.
42. Bristow RE, et al. Stage IVB endometrial carcinoma: the role of cytoreductive surgery and determinants of survival. *Gynecol Oncol* 2000;78(2):85–91. 933; 375:1165-1172.
43. Cancer Research UK. Uterine cancer survival statistics 2021. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancerstatistics/statistics-by-cancer-type/uterine-cancer/survival> (accessed March 12, 2022).
44. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: Multicenter randomised trial. PORTEC Study Group. Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. *Lancet* 2000;355(9213):1404-11.
45. Bosse T, Nout RA, McAlpine JN, et al. Molecular Classification of Grade 3 Endometrioid Endometrial Cancers Identifies Distinct Prognostic Subgroups. *Am J Surg Pathol* 2018;42(5):561-8.
46. Wortman BG, Creutzberg CL, Putter H, et al. Ten-year results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma: improving patient selection for adjuvant therapy. *Br J Cancer* 2018;119(9):1067-74.
47. Matei D, Filiaci V, Randall ME, et al. Adjuvant chemotherapy plus radiation for locally advanced endometrial cancer. *N Engl J Med* 2019; 380: 2317–26.
48. de Boer SM, Powell ME, MilesShkin L, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): patterns of recurrence and post-hoc survival analysis of a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20: 1273–85.
49. León-Castillo A, de Boer SM, Powell ME, et al. Molecular classification of the PORTEC-3 trial for high-risk endometrial cancer: impact on prognosis and benefit from adjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2020; 38: 3388–97.



50. Huh WK, Straughn JM, Mariani A et al. Salvage of isolated vaginal recurrences in women with surgical stage I endometrial cancer: a multiinstitutional experience. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(4):886-9.
51. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol* 2003; 89: 201-209.
52. Nakamura H, Takehara K, Samura O et al. Cytoreductive surgery for isolated para-aortic lymph node recurrence of endometrial cancer: report of four cases and a review of the literature. *Eur J Gynecol Oncol* 2014;35 (5):535-538.
53. Miller DS, Filiaci VL, Mannel RS, et al. Carboplatin and paclitaxel for advanced endometrial cancer: final overall survival and adverse event analysis of a phase III trial (NRG Oncology/GOG0209). *J Clin Oncol* 2020; 38: 3841-50.
54. Kokka F, Brockbank E, Oram D et al. Hormonal therapy in advanced or recurrent endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev*;2010(12):CD007926.
55. Oaknin A, Sullivan RJ, Pothuri B et al. Preliminary safety, efficacy and pharmacokinetic/pharmacodynamic characterization from GARNET, a phase I-II clinical trial of the anti PD-1 monoclonal antibody, TSR-042, in patients with recurrent or advanced MSI-h and MSS endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2019;154 (Suppl 1) Abstract LBA36.
56. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, et al. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2021;385(20):1856-1867.
57. Makker V, M.D., Colombo M, Casado Herráez A, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med* 2022;386:437-448.
58. Di Mattei VE, Carnelli L, Taranto P, Bernardi M, Brombin C, Cugnata F, et al. Health in the Mirror: An Unconventional Approach to Unmet Psychological Needs in Oncology. *Front Psychol* 2017 Sep 21;8:1633.
59. Di Mattei VE, Carnelli L, Taranto P, Mazzetti M, Perego G, Rottoli S, et al. Chemotherapy-induced nausea in a sample of gynaecological cancer patients: assessment issues and personal risk factors evaluation. *Support Care Cancer* 2020 Nov;28(11):5343-5351.
60. Di Mattei VE, Perego G, Taranto P, Mazzetti M, Rancoita PMV, Milano F, et al. Socio-demographic and psychological factors associated with quality of life of women undergoing chemotherapy treatment for gynecological cancer. *Support Care Cancer* 2022 Sep;30(9):7333-7339.

