

 A.O. S.Croce e Carle Cuneo	ISTRUZIONE OPERATIVA IO ANAT_045 Fattori prognostico-predittivi in ginecopatologia	Data prima emissione: 17/03/2025 Data ultima revisione: Revisione n. 00
Stesura	Verifica/Approvazione	Emissione
Dr.ssa Marinella Destefanis (GIC-Ginecologia Oncologia) Dr.ssa Grazia Sciancalepore	Dr. Giulio Fraternali Orcioni Dr.ssa Grazia Sciancalepore	Dr. Giulio Fraternali Orcioni

INDICE

1. STATO DI REVISIONE	2
2. AMBITO DI APPLICAZIONE.....	2
3. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ.....	2
4. DOCUMENTI CORRELATI.....	4
5. ELENCO DI DISTRIBUZIONE	4

Gruppo di Lavoro			
(I componenti del Gruppo di Lavoro sono stati identificati e autorizzati dal Direttore/Responsabile della struttura di appartenenza)			
Struttura	Qualifica	Nome/Cognome	Firma
Anatomia Patologica	Dirigente Medico	Grazia Sciancalepore	
Dipartimento Area Chirurgica (Ginecologia oncologica)	Dirigente Medico	Marinella Destefanis	

1. STATO DI REVISIONE

Si tratta della prima emissione e pertanto non ci sono modifiche da segnalare

2. AMBITO DI APPLICAZIONE

SC/SSD/SS afferenti al GIC AO Gineco-oncologico.

3. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

Premessa: La IO in oggetto viene stesa in considerazione della necessità di rendere omogeneo il percorso diagnostico / terapeutico relativo ai fattori prognostici–predittivi nell’ambito della patologia gineco-oncologica, al fine di correlare le cogenze assistenziali ed amministrative (alla luce anche di quanto presente e/o assente nel tariffario regionale vigente relativo alle prestazioni ambulatoriali)

3.1 CARCINOMI dell’ENDOMETRIO

Razionale

La letteratura scientifica (1,2,3), la classificazione FIGO 2023 (4) e il PSDTA Rete Oncologica Piemonte e Valle d’Aosta Tumori Ginecologici 2023 hanno integrato la classificazione morfologica con la classificazione molecolare. Ciò posto, relativamente ai carcinomi endometriali verrà adottata la seguente strategia operativa nella SC di Anatomia patologica AO:

- **Fattori prognostico/predittivi costitutivamente integrati nel referto istologico relativo ad exeresi chirurgica** (ricoverati e/o DH) per tutti i carcinomi dell’endometrio, anche per le forme intraepiteliali (5), per tutti gli istotipi e tutti gli stadi:

- proteine del MMR
- p53
- recettori ormonali (con relativa percentuale di espressione) per gli estrogeni e per il progesterone

- **Fattori prognostico/predittivi eseguiti su richiesta del GIC**

il GIC invierà richiesta tramite mail all’Anatomia Patologica (anapat@ospedale.cuneo.it), indicando rispettivamente: il referto GIC in cui viene esplicitata la richiesta dei fattori prognostic, il Dirigente medico che richiede i fattori ed il N° dell’esame istologico di riferimento della richiesta. Il referto immunomorfologico verrà redatto dalla SC di Anatomia Patologica intestato al Dirigente clinico richiedente ed alla sua struttura nonché in copia al CAS gineco-oncologico.

- Su materiali biotici (ambulatoriali) in casi selezionati

- Su pezzi operatori (ricoverati e/o DH) inerenti tumori dell'endometrio metastatici/recidivati a istologia sierosa/carcinosarcomatosa in caso di necessità terapeutica, per la determinazione di HER2 sul tumore primitivo o su sede di recidiva o di metastasi *(nel caso di esito HER2++ la successiva determinazione FISH verrà richiesta dal patologo)*

3.2 CARCINOMI della CERVICE UTERINA

Razionale

Sia nel setting metastatico (6), che in presenza di malattia localmente avanzata (7) il pembrolizumab rappresenta lo standard di cura, in associazione alla chemioterapia sistemica a base di platino + paclitaxel o in associazione alla combinazione di radioterapia con platino a scopo radiosensibilizzante.

Per la prescrizione dell'immunoterapia con pembrolizumab occorre disporre del dato del

PDL-1, che potrà essere richiesto sul tumore primitivo, su biopsia di recidiva o su localizzazione secondaria sistemica.

- **Fattori prognostico predittivi eseguiti su richiesta del GIC** (ricoverati / DH / ambulatoriali) su tumore primitivo, biopsia di recidiva o localizzazione secondaria sistemica: PDL-1

il GIC invierà richiesta tramite mail all'Anatomia Patologica (anapat@ospedale.cuneo.it), indicando rispettivamente: il referto GIC in cui viene esplicitata la richiesta dei fattori prognostici, il Dirigente medico che richiede i fattori ed il N° dell'esame istologico di riferimento della richiesta. Il referto immunomorfologico verrà redatto dalla SC di Anatomia Patologica intestato al Dirigente clinico richiedente ed alla sua struttura nonché in copia al CAS ginecologico-oncologico.

3.3 CARCINOMI dell'OVAIO

Razionale

Per tutti gli istotipi (ad eccezione del mucinoso) è utile a fini terapeutici la determinazione, con relativa percentuale di espressione, dei recettori ormonali per gli estrogeni e per il progesterone (8). Inoltre il dato recettoriale può essere di ausilio nell'indicazione ad eventuale terapia ormonale sostitutiva.

Per gli istotipi a cellule chiare e per gli endometrioidi di alto e di basso grado è raccomandata la determinazione delle proteine del MMR in immunoistochimica ai fini preventivi per l'identificazione della sindrome di Lynch (9).

- **Fattori prognostici costitutivamente integrati nel referto istologico del pezzo operatorio** (ricoverati e/o DH) :

- Per tutti gli istotipi

- p53

- recettori ormonali (con relativa percentuale di espressione) per gli estrogeni e per il progesterone (escluso carcinoma mucinoso)
- Per i carcinomi dell'ovaio primitivi o metastatici a cellule chiare, mucinosi (10), endometrioidi di alto e basso grado:
 - MMR

4. DOCUMENTI CORRELATI

Bibliografia

1. Nicole Concin et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma *Int J Gynecol Cancer* 2021
2. A.Oaknin e al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up *Ann Oncol.* 2022
3. V.Tuninetti et al. Assessment of concordance of MMR status between primary and first recurrence of endometrial cancer: a multicenter retrospective MITO-MaNGO study (MITO 41-MaNGO END6) *ESGO* 2025
4. Jonathan S. Berek et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023 *Int J Gynecol Obstet.* 2023
5. E. Lucas et al. Mismatch Repair Protein Expression in Endometrioid Intraepithelial Neoplasia/Atypical Hyperplasia: Should We Screen for Lynch Syndrome in Precancerous Lesions? *Int J Gynecol Pathol* 2019 Nov
6. N. Colombo et al. Pembrolizumab for persistent, recurrent or metastatic cervical cancer. *NEJM* 2021
7. D.Lorusso et al. Pembrolizumab plus chemotherapy for High-Risk locally advanced cervical cancer: overall survival results from the randomized, double-blind, Phase 3, ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A 18 study; *ESMO* 2024
8. C. Marchetti et al. Letrozole in the management of advanced ovarian cancer: an old drug as a new targeted therapy. *Int J Gynecol Cancer*, 2020
9. ESMO-ESP Consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease; 1 February 2024
10. A.Perez-Fidalgo et al. Consensus on drivers of maintenance treatment choice and patterns of care in advanced ovarian cancer; 2024 *Int J Gynecol Cancer* Published online first: 23 October 2024

5. ELENCO DI DISTRIBUZIONE

Destinatari:

Dirigenti Medici Anatomia Patologica

Componenti GIC Interaziendale Neoplasie Ginecologiche (ASO Cuneo, ASL CN1)

Personale Infermieristico CAS Ginecologico, ASO Cuneo