



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Modulo richiesta assegno

TUTOR	Paolo Casadio		
PRODUZIONE SCIENTIFICA TUTOR			
Punteggio VRA	AA		

Commissione proposta 3 commissari + 1 supplente	Paolo Casadio
	Renato Seracchioli
	Maria Cristina Meriggiola
	Gianluigi Pilu

TITOLO DEL PROGETTO		
RUOLO DEL TRATTAMENTO COMBINATO ISTEROSCOPICO E PROGESTINICO NELL'ONCOFERTILITÀ: TRATTAMENTO FERTILITY SPARING DEL CARCINOMA ENDOMETRIALE IN STADIO INIZIALE IN DONNE IN ETÀ FERTILE DESIDEROSE DI PROLE.		
ASSEGNO FINANZIATO DA PROGETTO COMPETITIVO <i>(barrare la casella corrispondente)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
SE IL FINANZIAMENTO È COMPETITIVO L'ENTE FINANZIATORE		
PROGETTO/ATTIVITÀ A SCOPO COMMERCIALE <i>(es. sperimentazione profit)</i>	<input type="checkbox"/> SI	<input checked="" type="checkbox"/> NO
CARATTERISTICHE DEL PROGETTO <i>(biomedico/osservazionale/clinico-interventistico/multidisciplinare)</i>		
STATO DI APPROVAZIONE DEL PROGETTO DA PARTE DEL COMITATO ETICO <i>(se necessario per il tipo di studio barrare o evidenziare la casella corrispondente)</i>	<input type="checkbox"/> Ottenuto	<input checked="" type="checkbox"/> Da ottenere
DESCRIZIONE DEL PROGETTO <i>(max 800 parole)</i>		



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

Stato dell'Arte e Razionale

Il carcinoma dell'endometrio nel 4% circa interessa pazienti di età inferiore ai 40 anni e l'incidenza della neoplasia endometriale in donne giovani è in aumento; in questi casi è sempre fondamentale considerare se la donna ha terminato o meno il proprio desiderio riproduttivo e se è attuabile un approccio *fertility-sparing*. Le nuove raccomandazioni ESGO-ESHRE-ESGE offrono la possibilità di intraprendere un trattamento conservativo in caso di iperplasia endometriale atipica/neoplasia endometriale intraepiteliale (AEH/EIN) o carcinoma endometrioide di basso grado in stadio iniziale, in donne giovani fortemente motivate a preservare la fertilità; non devono, inoltre, sussistere controindicazioni alla terapia medica o ad una gravidanza (Rodolakis A, Scambia G, Planchamp F, et al ESGO/ESHRE/ESGE Guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma International Journal of Gynecologic Cancer 2023;33:208-223). Le linee guida suggeriscono di eseguire un trattamento combinato associando la resezione isteroscopica del tumore con la terapia progestinica locale e/o per via orale in quanto associato a risultati significativamente migliori in termini di risposta completa e recidiva rispetto al trattamento progestinico esclusivo. (Rodolakis A, Scambia G, Planchamp F, et al ESGO/ESHRE/ESGE Guidelines for the fertility-sparing treatment of patients with endometrial carcinoma International Journal of Gynecologic Cancer 2023;33:208-223., Fan Z, Li H, Hu R, Liu Y, Liu X, Gu L. Fertility-Preserving Treatment in Young Women With Grade 1 Presumed Stage IA Endometrial Adenocarcinoma: A Meta-Analysis. Int J Gynecol Cancer. 2018;28(2):385-393. doi:10.1097/IGC.0000000000001164).

Attualmente, tuttavia, non vi sono raccomandazioni univoche in termini di terapie, durata delle stesse e modalità del follow-up.

Obiettivi

L'obiettivo di questo studio è quello di valutare gli outcomes oncologici ed ostetrici nelle pazienti con neoplasia endometriale intraepiteliale/iperplasia endometriale atipica (EIN/AEH) o adenocarcinoma endometriale ben differenziato G1 (EEC G1) con assente o minima infiltrazione miometriale e sottoposte a trattamento conservativo *fertility sparing* combinato.

Metodologia (descrizione del campione, principali tecniche utilizzate, aspetti biostatistici, fattibilità...)

L'Unità Operativa di Ginecologia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana dell'IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna - Policlinico di Sant'Orsola è uno dei principali centri di riferimento per la preservazione della fertilità nelle pazienti oncologiche e per i trattamenti *fertility-sparing*.

Verranno reclutate tutte le pazienti desiderose di prole e con diagnosi di iperplasia endometriale atipica/neoplasia endometriale intraepiteliale o carcinoma endometriale endometrioide in stadio iniziale.

La diagnosi verrà posta su biopsie endometriali mirate ottenute in corso di isteroscopia e successivamente verranno eseguite indagini strumentali al fine del completamento diagnostico e stadiativo.

Nelle pazienti che soddisfano i requisiti necessari per poter essere sottoposte a trattamento conservativo in sicurezza verrà eseguito un accurato counselling proponendo un trattamento combinato di resezione isteroscopica della lesione e terapia progestinica; in particolare, verrà illustrata la necessità di uno stretto follow-up isteroscopico nonché i rischi di tale trattamento, tra cui la possibilità di persistenza, ricorrenza o progressione di malattia e l'eventuale necessità di dover ricorrere ad isterectomia totale in tal caso.

Le pazienti, dopo firma di un consenso informato, verranno sottoposte ad intervento isteroscopico, ambulatoriale o in sala operatoria, e a successiva terapia ormonale progestinica. Per le lesioni focali verrà



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

eseguita l'asportazione mediante resectoscopia o con i Tissue Removal Device (TRD) isteroscopici, mentre in presenza di lesione diffusa o multifocale verrà eseguita una "riduzione endometriale" con TRD.

Il trattamento avrà una durata di 6-9 mesi durante i quali le pazienti eseguiranno biopsie endometriali trimestrali per verificare l'efficacia del farmaco e l'assenza di malattia endometriale.

In caso di risposta completa le pazienti verranno autorizzate a cercare gravidanza, informandole della necessità di ottimizzare i tempi della ricerca della stessa in considerazione della patologia in anamnesi e pertanto, colore che accetteranno, saranno inviate ad intraprendere il percorso di fecondazione medicalmente assistita presso il Nostro Centro. Qualora la Paziente desiderasse procrastinare il proprio desiderio riproduttivo il follow-up verrà proseguito con controlli trimestrali per il primo anno e semestrali per i successivi; verrà inoltre valutata un'eventuale crioconservazione degli ovociti.

Risultati/impatto attesi

I dati ottenuti saranno comparati con quelli presenti in letteratura e permetteranno di definire con maggior precisione il ruolo del trattamento isteroscopico associato a terapia ormonale nel trattamento *fertility-sparing*, auspicandoci di ottenere risultati promettenti per una produzione scientifica atta a sviluppare ed incrementare questa interessante branca dell'oncofertilità in ambito ginecologico.

Attività formativa e di ricerca dell'assegnista

Sotto la supervisione dei medici strutturati della UOC l'assegnista selezionerà le pazienti da includere nello studio, prenderà parte alle indagini diagnostico-terapeutiche (ecografia, isteroscopia diagnostica e operativa), raccoglierà i dati (anamnesi familiare, patologica prossima e remota, dati ecografici, isteroscopici ed istologici) e elaborerà i risultati.

DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

(per i **nuovi** assegni: max 400 parole; competenze richieste, scansione temporale della formazione, scansione temporale dell'attività, obiettivi primari e secondari)

(per i **rinnovi**: max 600 parole – da integrare con la relazione dell'assegnista; formazione raggiunta, attività effettuata, obiettivi raggiunti/competenze acquisite, formazione ancora da acquisire (se pertinente), scansione temporale dell'attività durante il rinnovo)

Punti

L'assegnista deve avere laurea in Medicina e Chirurgia e preferibilmente specializzazione in Ginecologia e Ostetricia. Si prevede di presentare entro i primi mesi del 2025 la domanda al Comitato Etico. La casistica verrà raccolta entro dicembre 2025; si procederà successivamente alla analisi dei dati.

Scheda attività assistenziale (se prevista)

ATTIVITÀ ASSISTENZIALI DELL'ASSEGNISTA/ N. ORE SETTIMANA (max 18 ore settimanali)



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

18 ore settimanali. L'assegnista eseguirà visite ginecologiche, ecografie pelviche ed addominali, di isteroscopia diagnostica ed operativa ambulatoriale, Attività di Sala operatoria: Isteroscopia Resettoscopica, Chirurgia laparotomica, laparoscopica e vaginale.

AZIENDA SANITARIA PRESSO CUI SI SVOLGERÀ L'ATTIVITÀ

IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Ginecologia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana

Si ricorda che, come previsto dagli Accordi sull'impiego nell'attività assistenziale dei Titolari di assegni di ricerca, sottoscritti tra l'Università di Bologna e le Aziende Ospedaliere di riferimento, una volta stipulato il contratto con il vincitore della selezione, il tutor deve consegnare alla Direzione Medica Ospedaliera la relativa modulistica, nella quale andranno riportate le attività qui segnalate.