

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Valtellina e Alto Lario

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE - PDTA - TUMORE CERVICE UTERINA

Dott. Claudio Barbonetti – direttore unità operativa Medicina Nucleare e Radioterapia;

Dott. Alessandro Bertolini – direttore unità operativa Oncologia;

Dott. Ciro Sportelli – direttore unità operativa Ginecologia e Ostetricia;

Dott.ssa Giusy Caponigro – dirigente medico oncologo;

Dott.ssa Alessandra Vola – dirigente medico radioterapista;

Dott.ssa Nadia Cusini – dirigente medico ginecologo.

FATTORI DI RISCHIO

Il fattore eziologico dei tumori della cervice uterina è rappresentato da un pool di ceppi di Papilloma virus umano ad alto rischio, trasmesso per via sessuale. I fattori di rischio sono rappresentati fondamentalmente da tutte le condizioni di trasmissione del virus e di progressione delle lesioni pre-maligne. Considerato che il carcinoma della cervice è caratterizzato da una lunga fase preclinica e rappresenta la fase evolutiva finale di una serie di lesioni a rischio progressivamente più alto, lo screening resta la misura fondamentale di prevenzione non solo per la diagnosi precoce di cancro, ma anche per la riduzione della stessa incidenza di cancro, in quanto consente l'individuazione e l'asportazione di lesioni precancerose.

INCIDENZA

La stima al 2020 dei nuovi casi di tumori della cervice uterina in Europa² è di un ASR di 14.7 per 100.000 donne con un numero di casi atteso di 58.169. In Italia² al 2020 è stimato un ASR di 9.4 per 100.000 ed un numero di casi attesi di 3.152. In Italia l'andamento temporale³ è in lieve decremento, con una diminuzione annua dello 0,4 %.

MORTALITA'

La stima al 2020 dei decessi per tumori della cervice uterina in Europa² è di un ASR di mortalità di 6.3 per 100.000 donne con un numero di decessi stimati di 25.989. In Italia² si stima al 2020 un ASR di 2.7 per 100.000 ed un numero di 1.011 decessi.

SOPRAVVIVENZA

La sopravvivenza a 5 anni per tumore del collo dell'utero⁴ in Italia è pari al 68%. La probabilità di sopravvivere altri 5 anni, avendo superato il primo anno dalla diagnosi, è pari al 75%, ed al 93% dopo 5 anni dalla diagnosi.

Bibliografia

1 I numeri del cancro in Italia 2019 –AIOM-AIRTUM

2 JRC-ENCR:ECIS-European Cancer Information System(tassi standardizzati su popolazione europea 2013). <https://ecis.jrc.ec.europa.eu/>

3 I Tumori in Italia –Trend 2003/2014 –AIRTUM 2019

4 La sopravvivenza per cancro in Italia –dati AIRTUM 2016

DEFINIZIONE PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO

Il sospetto diagnostico di neoplasia cervicale nei casi iniziali si pone sulla base di **un referto dubbio o positivo al Pap-test, che rappresenta l'esame di I livello. La colposcopia, come esame di II livello, consente di eseguire una biopsia mirata ed un esame istologico accurato nella maggior parte dei casi.** Alle volte può essere necessaria una conizzazione, ossia una procedura chirurgica di rimozione di tessuto dal collo dell'utero qualora la biopsia risultasse inadeguata, così da definire l'invasività o per caratterizzare il carcinoma microinvasivo. Nei casi più avanzati il sospetto di neoplasia si può porre anche sulla sola base clinica, tuttavia la diagnosi necessita comunque di conferma istologica

Le più frequenti forme istologiche sono quelle di natura epiteliale che comprendono i seguenti istotipi:

- Squamoso (85%): cheratinizzante, non cheratinizzante, ad istotipo speciale (verrucoso, fusato);
- Adenocarcinoma (10-12%): endometrioidi, a cellule chiare, sieroso, tipo intestinale;
- Adenosquamoso (3-5%);
- Adenocistico (3-5%);
- Indifferenziato;

I sottotipi di papillomavirus umano (HPV) associati con il carcinoma a cellule squamose sono diversi da quelli associati con l'adenocarcinoma. In uno studio internazionale condotto su oltre 3000 donne con diagnosi di tumore della cervice, la distribuzione dei tipi istologici era:

- Carcinoma cellule squamose - HPV 16 (59% dei casi), 18 (13%), 58 (5%), 33 (5%), 45 (4%);
- Adenocarcinoma - HPV 16 (36%), 18 (37%), 45 (5%), 31 (2%), 33 (2%).

Gli adenocarcinomi squamosi manifestano una differenziazione sia ghiandolare che squamosa. Possono essere associati ad una prognosi peggiore rispetto ai carcinomi a cellule squamose e agli adenocarcinomi. I tumori neuroendocrini o a piccole cellule possono originare nella cervice ma sono infrequenti. Il rabdomiosarcoma della cervice uterine è raro; tipicamente si sviluppa in pazienti giovani. Anche il linfoma primitivo della cervice e i sarcomi cervicali sono istotipi rari.

Dopo la conferma istologica di neoplasia cervicale, si avvia un complesso processo di indagini cliniche e strumentali che deve assicurare, all'interno del processo diagnostico, una corretta valutazione dell'estensione della malattia. Alcune delle procedure indicate costituiscono presupposto o parte integrante per valutare lo stadio di invasione del tumore (stadiazione FIGO)

PERCORSO DIAGNOSTICO / DEFINIZIONE DEL TRATTAMENTO

-Risonanza Magnetica addomino-pelvica con mezzo di contrasto

Questo esame assicura elevati livelli di sensibilità (93%) e accuratezza diagnostica (86%) e consente di valutare il volume tumorale, la preservazione dell'anello stromale cervicale, l'estensione vaginale, l'invasione di strutture e organi adiacenti, la presenza di adenopatie pelviche e retro peritoneali, l'idronefrosi. Insieme alla ecoflussimetria pelvica risulta inoltre un esame fondamentale per la valutazione del volume tumorale, della distanza del tumore dall'orifizio uterino interno e la lunghezza del canale cervicale, indispensabili per la eventuale chirurgia conservativa nelle donne giovani. Rappresenta quindi l'esame di prima scelta per la valutazione dell'estensione tumorale locale raccomandato dall'ESUR (European Society of Urogenital Rdiology)

-PET-TC 18 FDG

E' raccomandata per la valutazione di linfonodi e eventuali metastasi a distanza in pazienti con stadio IB3 (tumore > 4 cm di dimensione) o superiore, per il monitoraggio della risposta al trattamento e la rivalutazione di recidiva nota/clinicamente sospetta.

-Visita ginecologica in narcosi

Quando ritenuta necessaria dal ginecologo oncologo per la valutazione del coinvolgimento parametricale, con biopsia di mappature cervicali e vaginali. In caso di sospetta infiltrazione è necessario eseguire cistoscopia e/o rettoscopia con biopsie delle mucose.

TAC total body o TAC torace con mezzo di contrasto

Serve nelle lesioni localmente avanzate, per lo studio di malattia a distanza in alternativa alla PET-TC

FATTORI PROGNOSTICI

La valutazione clinica, strumentale ed anatomopatologica dei fattori di rischio è necessaria non solo per formulare un giudizio prognostico, ma riveste anche un ruolo centrale nella pianificazione del trattamento. La valutazione dei fattori di rischio include: dimensioni della neoplasia cervicale, stadio, profondità di invasione, coinvolgimento linfonodale, presenza di infiltrazione neoplastica degli spazi linfovaskolari (LVSI) ed istotipo. Altri fattori prognostici negativi riportati in letteratura sono gli elevati valori di SCC (marcatori tumorali) e bassi livelli di emoglobina alla diagnosi.

Ogni neoplasia ovarica deve essere valutata dal Ginecologo Oncologo.

CLASSI DI RISCHIO IN FUNZIONE DEI FATTORI PROGNOSTICI

Classe di rischio	Dimensione del Tumore	LVSI	Invasione stromale
Rischio basso	< 2 cm	Negativa	1/3
Rischio intermedio	≥ 2 cm < 2cm	Negativa Positiva	Qualsiasi Qualsiasi
Rischio alto	≥ 2 cm	Positiva	Qualsiasi

TRATTAMENTO

TUMORI PRE INVASIVI

Finalità del trattamento dei tumori pre-invasivi della cervice uterina è l’eliminazione di lesioni potenzialmente evolutive ed il riconoscimento di lesioni eventualmente già invasive.

Il trattamento escissionale deve essere in ogni caso conservativo, soprattutto in considerazione dell’età media di insorgenza e del desiderio riproduttivo; in particolare, trattamenti meno estesi sono da preferire in età inferiore ai 25 anni e per lesioni piccole. Il trattamento escissionale può essere eseguito con lama fredda, ansa diatermica, laser CO2, ago a radiofrequenza. In ogni caso, nei trattamenti escissionali il cono deve essere ottenuto con margini in tessuto sano (possibilmente in un unico pezzo) ed il trattamento deve consentire il ripristino di una nuova giunzione squamo-colonnare (GSC) accessibile al follow-up cito-colposcopico.

Il rischio di CIN3+ occulto è basso e dipende soprattutto dalla precedente citologia: 3.8% dopo LSIL o HPV+ ASC-US, 15% dopo HSIL. È, pertanto, preferenzialmente indicato il solo follow-up dopo colposcopia adeguata, differenziando in base alla precedente citologia ed alla fascia di età:

- a) follow-up a 12 mesi basato su cotesting (Pap-test + HPV test), tranne che in donne di meno di 25 anni in cui è ammessa la sola citologia;
- b) in caso di persistenza a 12 mesi, raccomandato il trattamento escissionale particolarmente dopo HSIL o ASC-H;
- c) colposcopia suggerita a 12 mesi, a prescindere dal risultato della citologia/HPV-test, nei casi CIN1 dopo HSIL o ASC-H, a prescindere dall'età.

La distinzione tra CIN2 e CIN3 può essere difficile nei casi individuali, ma le percentuali di regressione e di progressione sono significativamente diverse tra i due gradi, ovviamente a sfavore della CIN3 che, pertanto, rappresenta l'immediato precursore del cancro invasivo e impone il trattamento escissionale/ablativo.

Tuttavia, la diagnosi istologica di CIN2 (o di CIN2-3 non meglio specificata) ugualmente impone un trattamento escissionale tranne in donne giovani in cui è accettabile un follow-up (colposcopia e citologia) semestrale per 12 mesi, seguito da trattamento escissionale in caso di persistenza. **Il rischio di progressione da CIN 2, CIN2-3, e CIN3 a carcinoma microinvasivo o francamente invasivo in corso di gravidanza è minimo, perciò il trattamento escissionale delle lesioni di alto grado è da evitare durante la gravidanza e l'escissione mediante conizzazione è raccomandata solo in caso di malattia invasiva sospetta;** la resezione con ansa diatermica eseguita in gravidanza si associa a un maggior rischio di emorragia, mentre l'associazione con parto pre-termine, neonato di basso peso o taglio cesareo non è confermata; si registra, inoltre, un'alta percentuale di escissioni incomplete, con significativa persistenza o ricorrenza di CIN.

In donne gravide, è accettabile, pertanto, un follow-up (colposcopia e citologia) trimestrale con rivalutazione non prima di 4-6 settimane dal parto. **L'adenocarcinoma in situ (AIS) cervicale è un'entità clinica infrequente, ma in aumento;** presenta difficoltà gestionali legate alla spesso assenza di anomalie colposcopiche, la frequente estensione nel canale cervicale e multifocalità. **L'isterectomia totale è, pertanto, la scelta terapeutica raccomandata in donne che abbiano completato il ciclo riproduttivo;** in età fertile con desiderio di prole, la sola conizzazione/cilindrizzazione può essere considerata un'opzione in presenza di margini negativi del cono/cilindro cervicale, pur in presenza di un rischio di poco inferiore al 10% di persistente AIS e molto inferiore di carcinoma invasivo occulto.

CHIRURGIA

Le attuali linee guida prevedono l'isterectomia radicale con linfadenectomia pelvica come trattamento standard del cervicocarcinoma precoce, con la sola eccezione dei tumori squamosi allo stadio IA1 senza invasione degli spazi linfo-vascolari che possono essere trattati con conizzazione o isterectomia extra fasciale. Il trattamento chirurgico del carcinoma invasivo della cervice uterina rappresenta un campo elettivo di modulazione della radicalità chirurgica, che può andare (a seconda dello stadio di malattia e dei fattori di rischio patologici) da trattamenti conservativi di conizzazione e trachelectomia, all'isterectomia radicale classica e modificata, e fino ad interventi demolitivi di eviscerazione pelvica. **La pietra angolare del trattamento chirurgico primario del cervicarcinoma in stadio precoce rimane l'isterectomia radicale (con gradi variabili di parametrectomia); la linfadenectomia pelvica è indicata in tutte le pazienti con neoplasie allo stadio IA1 ed invasione degli spazi linfo-vascolari e dallo stadio IA2 in poi. L'annessiectomia rappresenta una procedura abitualmente effettuata nelle pazienti in postmenopausa e negli stadi avanzati, mentre nelle pazienti giovani con carcinoma squamoso in stadio iniziale, in casi selezionati, può non essere praticata.** La nuova classificazione dell'isterectomia radicale di Querleu-Morrow, rispetto alla precedente di Piver-Rutledge, sostituisce il termine "parametrio" con "paracervice", rielabora una serie di landmark anatomici e classifica le sempre più diffuse tecniche "nerve-sparing" di preservazione delle principali vie nervose viscerali. Nella tabella di seguito, nel dettaglio, i tipi di isterectomia radicale secondo l'ultima rivisitazione del 2017.

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

L'isterectomia radicale oncologicamente adeguata al trattamento del cervicocarcinoma precoce può unanimemente definirsi quella di Tipo B la quale, seppur non scevra da complicanze peri-operatorie e morbidità differita, si associa ad incidenza significativamente minore di emorragie, danni vescicali/ureterali e disfunzioni urinarie/defecatorie da denervazione rispetto all'isterectomia classica non nerve-sparing (assimilabile al Tipo C2 secondo la nuova classificazione). L'isterectomia di tipo C resta consigliabile nella malattia allo stadio IB2 per la nota correlazione tra dimensioni del tumore e rischio di invasione della paracervice. Nella tabella di seguito, nel dettaglio, il tipo di isterectomia radicale suggerito in base al rischio prognostico

Classi di rischio in funzione dei fattori prognostici: tipo(i) di isterectomia radicale suggeriti

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

Nel cervicocarcinoma precoce, l'interessamento paracervicale varia dal 6 al 24%, diminuendo drasticamente al di sotto dell'1% in gruppi di pazienti a basso rischio (dimensioni tumorali < 2cm, invasione stromale <10 mm, assenza di invasione degli spazi linfo-vascolari, istotipo non neuroendocrino/indifferenziato, negatività linfonodale) rendendo la parametrectomia una procedura superflua in oltre il 75% dei casi. Il coinvolgimento paracervicale è strettamente correlato allo stato linfonodale. Metastasi linfonodali pelviche si osservano nel 4-31% diminuendo progressivamente col decrescere dello stadio. L'interessamento paracervicale senza metastasi linfonodale pelvica è raro (0-6%), per cui lo status linfonodale pelvico può definirsi un fattore predittivo efficace dello status paracervicale. Con queste premesse, la trachelectomia radicale (vaginale o addominale) è stata largamente praticata in selezionati gruppi di pazienti: età < 40-45 anni, desiderio di fertilità, stadio IA1 (con invasione degli spazi linfo-vascolari), stadio IA2, stadio IB1 istotipo "non sfavorevole", assenza di metastasi linfonodali e/o a distanza. Tuttavia, anche la trachelectomia radicale presuppone la parametrectomia (e relativa morbidità), per cui recentemente sono state proposte per pazienti a basso rischio anche l'isterectomia semplice, se desiderose di prole, la trachelectomia semplice o, meglio, ai fini gestazionali, l'ampia conizzazione sempre associata a linfadenectomia pelvica (laparoscopica). In questo subset di pazienti per tumori superiori a 2cm, in centri di riferimento, è stata praticata una chemioterapia neoadiuvante seguita da ampia conizzazione.

Nuove prospettive chirurgiche sono rappresentate dalla tecnica del linfonodo sentinella, una recente meta- analisi riporta una detection rate del 95% ed una sensibilità del 100% nei carcinomi della cervice uterina stadio IA2+IB1. Per quanto riguarda l'introduzione della chirurgia mini-invasiva nel trattamento del carcinoma precoce della cervice uterina, ampi e recenti studi (uno prospettico randomizzato multicentrico, l'altro retrospettivo di coorte / SEER condotti dall'MD Anderson Cancer Center, e un terzo europeo retrospettivo multicentrico), hanno mostrato una sopravvivenza sia globale che libera da malattia significativamente inferiore per le pazienti trattate con chirurgia radicale mini-invasiva (laparoscopica o robotica) rispetto alla chirurgia tradizionale, evidenze che raccomandano una rivalutazione dell'approccio chirurgico e, in ogni caso, un adeguato counselling.

In conclusione, sarebbe auspicabile un triage delle pazienti con cervicocarcinoma invasivo in stadio precoce da avviare a chirurgia in base al desiderio di prole e a definiti fattori di rischio (istotipo, dimensioni del tumore, invasione stromale e degli spazi linfovascolari, presenza di metastasi linfonodali). Va sottolineato, infine, che le opzioni chirurgiche meno estensive, conservative o meno, nello stadio IB-IIA, sono tuttora da considerare sperimentali ed andrebbero riservate a centri di riferimento oncologico nell'ambito degli studi controllati attualmente in corso.

RADIOTERAPIA ESCLUSIVA

Le neoplasie della cervice uterina in stadio FIGO IB1-IB2- IIA1, possono essere trattate con radioterapia esclusiva, in alternativa alla chirurgia, con controllo locale, sopravvivenza libera da malattia, sopravvivenza globale e tossicità, non significativamente diversi tra i due approcci. La chirurgia sembra invece offrire un vantaggio negli adenocarcinomi. La scelta del trattamento dipende prevalentemente da ragioni cliniche (età e condizioni generali della paziente, stato pre o postmenopausale, obesità), oncologiche (istologia, dimensioni della neoplasia, rischio di localizzazioni linfonodali), esperienza delle singole istituzioni. Il trattamento radiante esclusivo deve comprendere la radioterapia a fasci esterni e la brachiterapia endocavitaria cervico-vaginale. Il trattamento radiante esclusivo (Radioterapia a fasci esterni e Brachiterapia) con dosi di 80–85 Gy EQD2 al volume clinico ad alto rischio ed effettuato massimo entro 56 giorni totali di trattamento è in grado di ottenere delle probabilità di controllo locale e di sopravvivenza libera da malattia che superano il 90%, con tossicità tardiva inferiore al 3-4%.

RADIOTERAPIA ADIUVANTE

L'impiego di un trattamento adiuvante alla chirurgia è strettamente correlato alla presenza di fattori di rischio evidenziati all'esame istologico definitivo

Alto rischio

E' indicata radio-chemioterapia settimanale a base di platino adiuvante in presenza anche di un solo fattore di rischio tra i seguenti (Criteri di Peters):

- infiltrazione microscopica dei parametri,
- positività linfonodale (macro o micro metastasi, linfonodo sentinella o linfadenectomia)
- positività dei margini di resezione chirurgica

Rischio intermedio

E' indicata radioterapia transcutanea pelvica in presenza di almeno 2 dei seguenti fattori di rischio:

interessamento degli spazi linfovascolari,
tumore ≥ 2 cm,
infiltrazione stromale $\geq 1/3$

L'EBRT pelvica prevede l'erogazione di una dose totale di 45-50.4Gy (con frazionamento convenzionale: 1,8-2 Gy giornalieri per 5 giorni a settimana), con tecnica IMRT/IMAT. L'irradiazione dei paraortici è indicata in caso di metastasi linfonodali agli iliaci comuni o linfonodi paraortici. In caso di mancata o dubbia radicalità a livello del margine vaginale, può essere previsto un sovradosaggio di **brachiterapia**, con dosi dell'ordine di 10 Gy.

RADIO-CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE

L'EBRT pelvica in associazione a Cisplatino (40mg/mq settimanale) se uno tra i seguenti fattori di rischio:

- infiltrazione microscopica dei parametri,
- presenza di metastasi linfonodali,
- margini di resezione chirurgica positivi

La brachiterapia endovaginale di completamento dopo EBRT può essere effettuata in caso di margini di resezione vaginali positivi o dubbi.

EBRT dose totale di 45-50,4 Gy + eventuale boost su parametri interessati e/o linfadenopatie, + BRT utero vaginale fino ad una dose complessiva ≥ 85 Gy equivalenti.

L'estensione del campo di trattamento alle stazioni linfonodali iliache comuni, e ai paraortici è modulata secondo la classe di rischio di appartenenza, tenendo conto dei seguenti fattori:

- stadio tumorale,
- dimensioni del T,
- istologia, numero di linfonodi pelvici positivi,
- presenza di linfadenopatie iliaco comuni (cfr. EMBRACE II).

RADIOCHEMIOTERAPIA CONCOMITANTE ESCLUSIVA

Il trattamento standard per la malattia localmente avanzata e/o con linfonodi positivi (stadio FIGO IB3-IVA) è rappresentato dalla **radioterapia a fasci esterni associata a chemioterapia concomitante a base di platino e brachiterapia cervico-vaginale.**

MALATTIA METASTATICA

Nelle pazienti con malattia metastatica a distanza all’esordio l’approccio terapeutico di scelta è la polichemioterapia; la terapia standard è rappresentata dalla **chemioterapia a base di platino e paclitaxel +/- bevacizumab**

RECIDIVA

Il carcinoma della cervice uterina è una neoplasia che può considerarsi fatale quando diagnosticata tardivamente a causa degli elevati tassi di recidiva più frequenti entro i primi 2 anni dalla diagnosi. L’incidenza maggior di ripresa di malattia è locoregionale (pelvi, cupola vaginale) ed extrapelvica (fuori dal campo di irradiazione per le pazienti sottoposte a radioterapia) rispetto alle localizzazioni a distanza (linfonodi aortici e sovraclaveari, polmone).

L’approccio terapeutico alla ripresa di malattia deve prevedere il coinvolgimento di un team multidisciplinare al fine di definire il più opportuno percorso terapeutico e deve tener conto della sede della recidiva (locale, regionale e/o a distanza), del trattamento eseguito in prima istanza, dell’intervallo libero da malattia e della sintomatologia associata.

Algoritmi dell’Associazione Italiana di Oncologia Medica nell’ambito delle Linee Guida 2021

FOLLOW UP

PROCEDURA	RACCOMANDAZIONI
Visita clinica e Esami strumentali In RT	<u>Anamnesi ed esame obiettivo</u> - Primi 2 anni: ogni 3-6 mesi - Successivi 3 anni: ogni 6 mesi -Esami strumentali (TC torace-addome,/RMN addome completo/ecografia/PET) ogni 6 mesi per 5 anni.
Visita ginecologica Esame clinico In Ginecologia	- Primi 2 anni: ogni 3-6 mesi - Successivi 3 anni: ogni 6 mesi
Esame citologico In Ginecologia	Annualmente contestualmente alla visita ginecologica.
Procedure individualizzate	Nel caso di indicazioni cliniche si raccomandano i seguenti esami: - prelievo per emocromo o esami biochimici; - determinazione routinaria di marcatori quali CEA, CA 125, CA 19.9, AFP, ecc.; -TC con mdc; TC-PET con FDG; - scintigrafia ossea radiografia del torace; - ecografie.