



Università degli Studi di Padova
Dipartimento di salute della donna e del bambino – SDB
U.O.C. Clinica Ginecologica ed Ostetrica
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia
Direttore Prof. Giovanni Battista Nardelli

STUMP

(UTERINE SMOOTH-MUSCLE TUMOUR OF UNCERTAIN
MALIGNANT POTENTIAL)

Dott. A. Vacilotto

CASO CLINICO

- 44aa caucasica
- peso 66kg, altezza 155cm, bmi 27,47
- nega abitudine al fumo
- alvo e diuresi regolari
- para 2032 (2 PS)
- cefalea catameniale, non altre patologie di rilievo
- LPT appendicetomia, 2 RCU, LPT asportazione cisti ovarica dx (EI rif. negativo)



CASO CLINICO

- pap test 2015: negativo
- tp e/p senza problemi da alcuni mesi per comparsa di sintomi premenopausali (LH 54 U/L, FSH 77,9 U/L)
- nega assunzione di altra tp farmacologica continuativa
- da dicembre 2014 comparsa di sensazione di peso in regione perineale, nega disturbi minzionali



Mioma esocervicale



VISITA GINECOLOGICA:

- genitali esterni e vagina regolari
- isterocele di II grado, non cistocele, non rettocele
- esocervice deformata da neoformazione postero laterale dx di 4cm di consistenza teso elastica compatibile con fibroma
- campi annessiali liberi
- non perdite vaginali atipiche

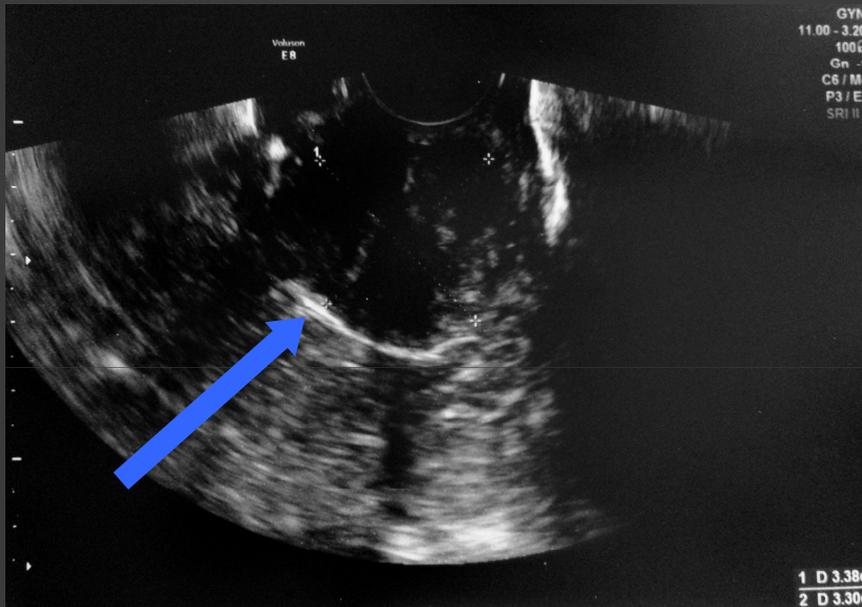
Mioma esocervicale



- **Ecografia:** Utero AVF nei limiti di norma (75x39,5x42 mm), a contorni regolari e morfologia omogenea. A carico della cervice si reperta fibroma uterino (33,8x33 mm). Non echi patologici in cavità. Endometrio spessore massimo 4,2mm. Bilateralmente campi annessiali liberi. Ovaie regolari per volume e morfologia. Non free-fluid nel Douglas.

Mioma esocervicale

Ecografia



MIOMECTOMIA TRANSVAGINALE



- Incisione ed enucleazione in toto della neoformazione di 4cm

ESAME ISTOLOGICO

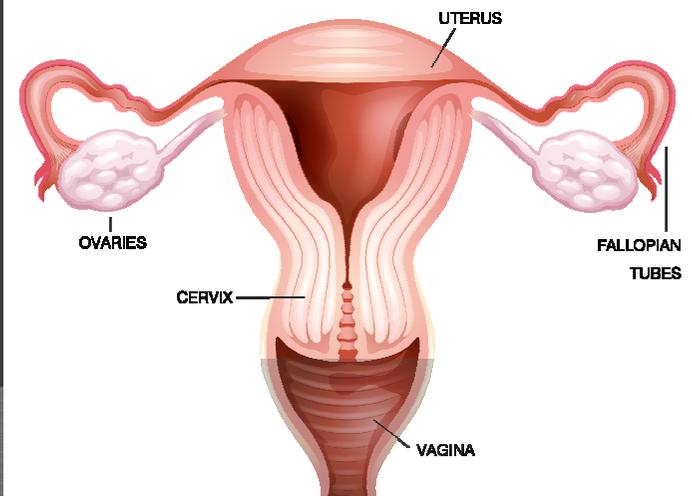


- Neoformazione nodulare fibromatosa, peso 22gr, dimensioni 4,2x3x2,7 cm di aspetto fascicolato ed omogeneo al taglio
- DIAGNOSI: Tumore leiomuscolare ad **incerto potenziale di malignità** (c.d. STUMP sec WHO 2014)
- (indice mitotico : 4-5 mitosi/10 HPF; presenza di focali atipie citologiche; necrosi cellulare neoplastica assente)



- ◎ ISTERECTOMIA TOTALE
- ◎ ANNESSIECTOMIA BILATERALE

TOTAL HYSTERECTOMY WITH OOPHORECTOMY

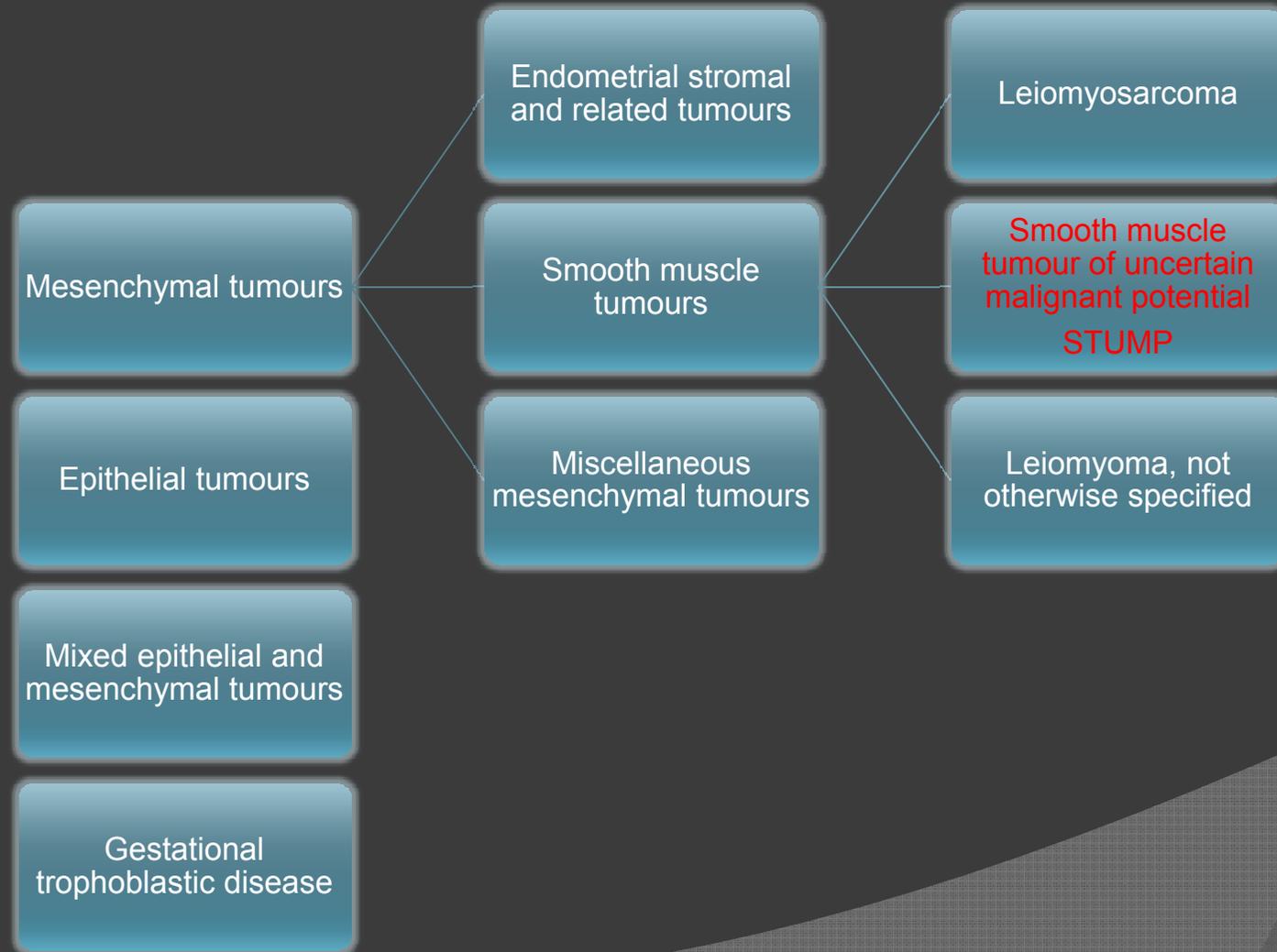


ESAME ISTOLOGICO



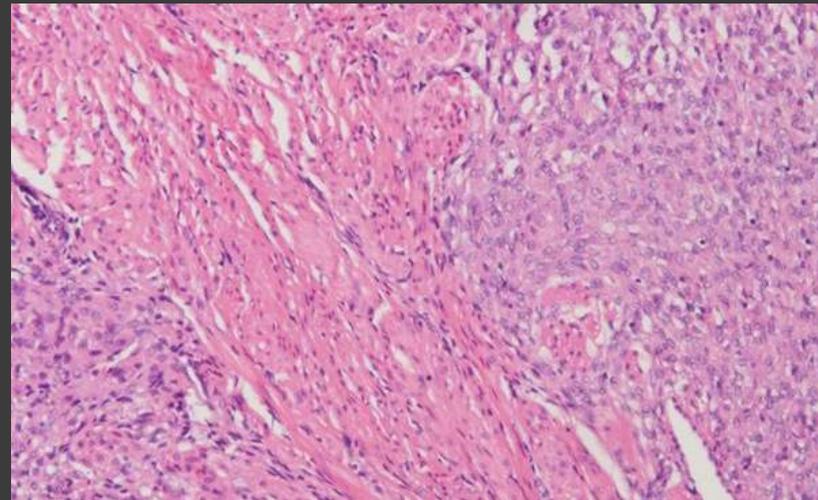
- ◉ Corpo uterino con fibroleiomiomatosi nodulare diffusa e focolai di adenomiosi della parete [...]
- ◉ **Non** evidenza di **residui della lesione precedentemente asportata**
- ◉ Annessi esenti da alterazioni

CLASSIFICAZIONE ISTOLOGICA DEI TUMORI DEL CORPO DELL'UTERO (WHO 2014)



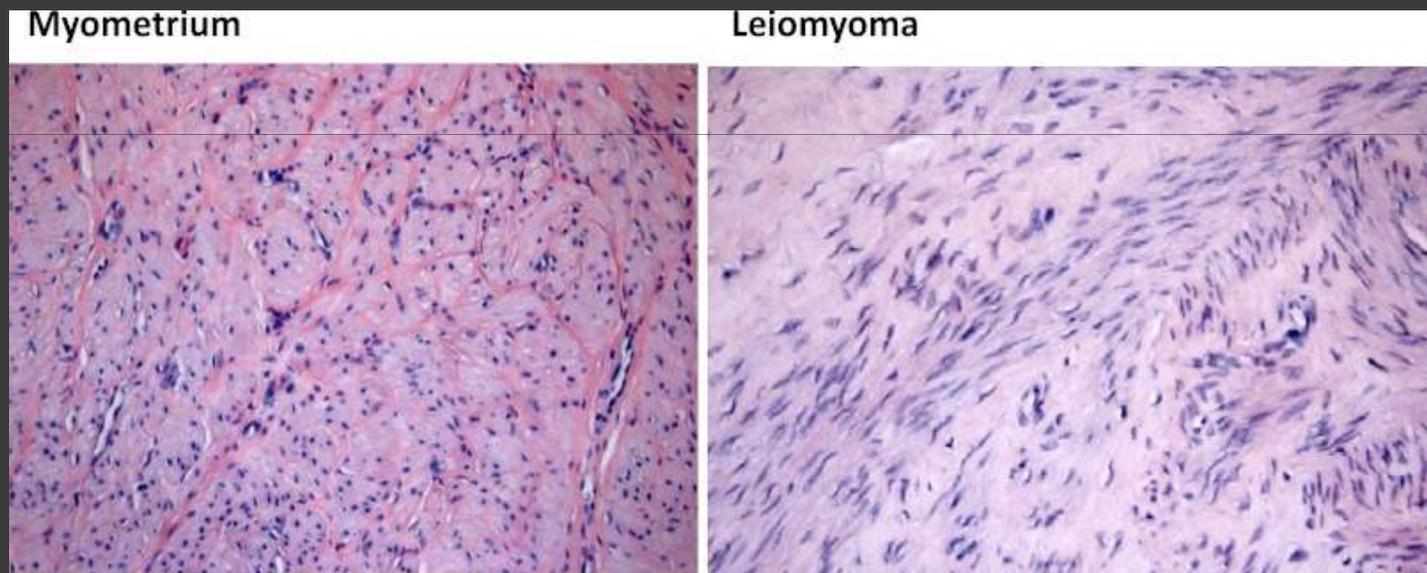
I LEIOMIOSARCOMI sono definiti come tumori che presentano **almeno due delle tre** seguenti caratteristiche:

- ⊙ atipie citologiche diffuse
- ⊙ necrosi delle cellule tumorali
- ⊙ ≥ 10 mitosi osservate in 10 HPF (HPF = campo microscopico ad alto ingrandimento)



I LEIOMIOMI sono definiti come tumori che presentano:

- ◎ aspetto benigno;
- ◎ nessuna necrosi delle cellule tumorali;
- ◎ ≤ 4 mitosi osservate in 10 HPF;

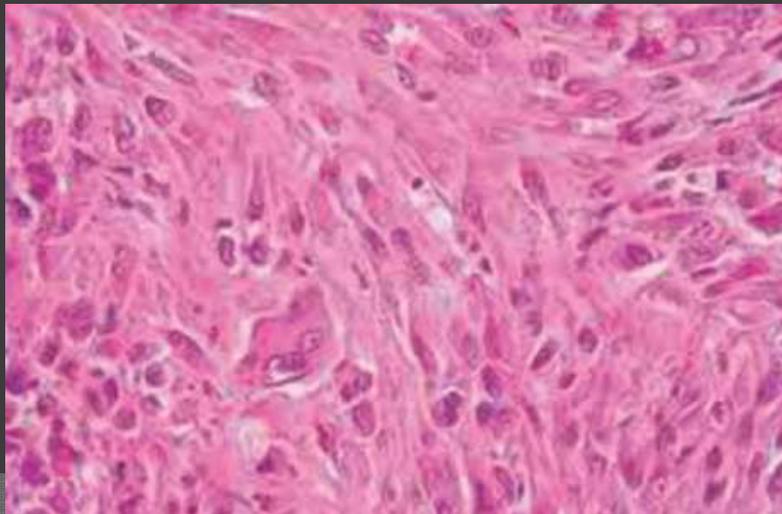


VARIANTI DI LEIOMIOMA includono:

- ⊙ leiomioma mitoticamente attivo
 - compreso tra >5 e <19 mitosi osservate in 10 HPF

- ⊙ leiomioma atipico o simplastico
 - atipie citologiche ma senza necrosi delle cellule tumorali e >10 mitosi osservate in 10 HPF

- ⊙ I tumori che non rientrano in nessuna di queste definizioni sono classificati come **STUMP**.





- ◎ Le **incertezze diagnostiche** potrebbero essere aggravate da alcuni fattori:
 - effetti dei farmaci
 - tempistiche e modalità di fissazione dei preparati istologici
 - eterogeneità del tumore

- ◎ La attuale classificazione della **WHO** indica che un tumore delle cellule muscolari lisce **che non può venire diagnosticato in modo inequivocabile** come benigno o maligno deve essere classificato come tumore delle cellule muscolari lisce di incerto potenziale di malignità (**STUMP**)



TIMELINE

1973

- Il termine STUMP usato la prima volta (Kempson et al.)

1994

- Criteri di Stanford (Bell et al.)

2003

- WHO definisce questi tumori come STUMP

Lo STUMP si presenta come una sfida diagnostica sia per i clinici che per i patologi



La diagnostica per immagini non è in grado di distinguerli dai miomi benigni ne dai leiomioidi

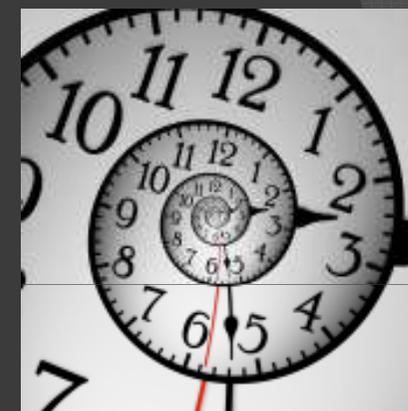
Solitamente la diagnosi avviene dopo un'isterectomia o una miomectomia basandosi sui criteri istologici di Stanford:

- atipie
- indice mitotico
- tipo di necrosi



Fattori di rischio e gli eventi biologici che portano allo STUMP rimangono **poco conosciuti** e quindi il successivo comportamento clinico è imprevedibile.

L'età mediana alla presentazione è simile a quella dei pazienti con diagnosi di leiomiocarcomi



Un'osservazione interessante è che i pazienti affetti da STUMP complicato da **successiva recidiva** della malattia sono più giovani rispetto a quelli con un regolare follow-up

CLINICA

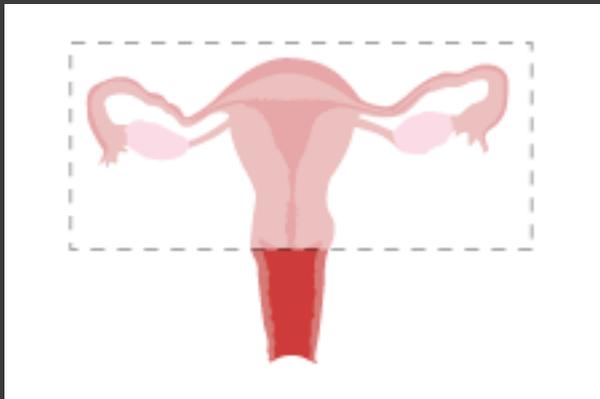
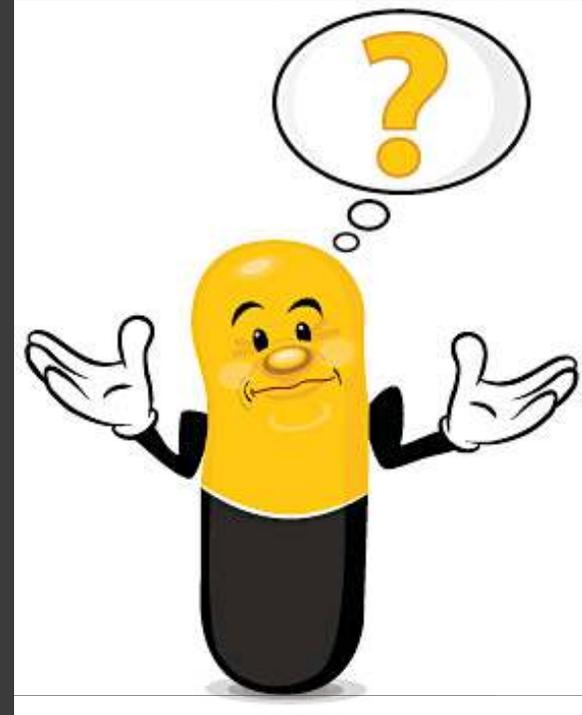
- La presentazione clinica dello STUMP **assomiglia a quella di leiomiomi**



- **Caratteristiche cliniche** tipiche includono:
 - sanguinamento vaginale anomalo
 - sintomi da anemizzazione
 - massa pelvica in rapida crescita
 - sintomi da compressione addominale
 - dolore pelvico

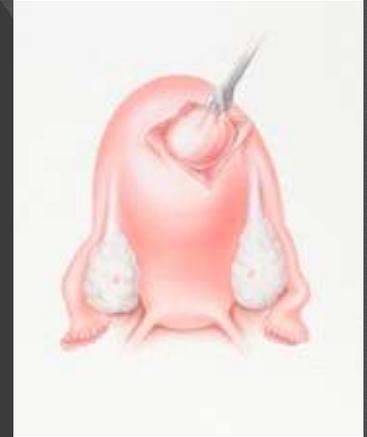
TERAPIA

- **Non è ancora stato approvato** alcun protocollo standard per la gestione dei pazienti con sospetta STUMP



- In caso di diagnosi di STUMP in campioni di miomectomia, considerando la possibilità di **comprovata di recidiva**, **l'isterectomia rappresenta il gold standard** per quelle donne che non desiderano più gravidanze

- Quando una **miomectomia** viene eseguita **per migliorare la fertilità**, le pazienti devono essere **adeguatamente informate** sulla natura, il comportamento clinico e sugli esiti essenzialmente sconosciuti di questi tumori



- Il counselling dovrebbe tener conto molteplici fattori tra cui
 - l'età del paziente;
 - il numero, le dimensioni, e la posizione di tutti i miomi residui;
 - le caratteristiche istologiche del tumore;



- Un approccio rischio-beneficio dovrebbe essere presentato al paziente, bilanciando la fertilità e gli **esiti di una gravidanza Vs rischio di recidive e metastasi del tumore**



- Anche se dopo miomectomia in pazienti con STUMP sono state riportate gravidanze, le stesse pazienti devono essere messe al corrente sulle reali possibilità di intraprendere una gravidanza e sul **potenziale letale della malattia quando lo STUMP è parzialmente trattato.**

Qual è il **follow-up più appropriato** una volta diagnosticato lo STUMP?



- la paziente deve essere gestita come da **protocollo per leiomiosarcoma**:
 - valutazione di base e regolare follow-up ogni 6 mesi per i primi 5 anni
 - quindi la sorveglianza annuale per successivi 5 anni

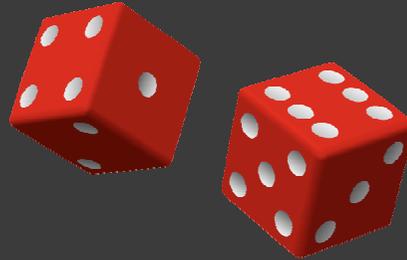


- Le **visite di follow-up** dovrebbe consistere in:
 - esame obiettivo generale e visita ginecologica
 - studi di imaging ogni anno tra cui radiografia del torace, ecografia pelvica, e la tomografia computerizzata o risonanza magnetica, per rilevare recidive



- vi è una **mancanza di prove** che uno stretto follow-up e la rilevazione potenzialmente precoce di recidiva si traducano in un migliore esito oncologico
- i **tassi di recidiva** sono compresi tra il 7,3% e il 26,7%
- non è sempre possibile prevedere recidive: è stato suggerito che **STUMP recidivante** possa rappresentare una forma di tumore borderline o un basso grado o leiomioma sotto diagnosticato.

Si posso prevedere le **probabilità o le caratteristiche cliniche di una recidiva?**



Non sembra esserci alcun consenso per quanto riguarda:

- la sede anatomica (bacino, addome, fegato, polmoni, linfonodi, omero, retroperitoneo e utero, se l'isterectomia non è stata eseguita in precedenza),
- le tempistiche (che vanno dai 15 mesi ai 9 anni) e
- il tipo istologico (STUMP o leiomioma)



Inoltre né caratteristiche demografiche (età, etnia, l'uso del tabacco), né marcatori sierici oncologici di routine (CA125 e HE4) sono predittivi di recidiva di malattia.

IMMUNOISTOCHIMICA

- Recenti studi hanno suggerito l'uso colorazioni immunoistochimiche, tra cui p16, p53, MIB-1, p21, Twist, Bcl-2, i recettori degli estrogeni e progesterone, per identificare i tumori della muscolatura liscia uterina **con un rischio più elevato di recidiva.**
- E' stato riportato che i tumori considerati STUMP, che recidivano, sono associati ad **immunoreattività diffusa per p16 e p53;**



- Lo STUMP può recidivare sia come **STUMP** sia come **leiomiosarcoma**.



Il **trattamento di scelta** in caso di recidiva è:

l'asportazione chirurgica



seguita da....

terapia adiuvante, come irradiazione pelvica, chemioterapia (doxorubicina e cisplatino), medrossiprogesterone e GnRH analogo



Int J Gyne-col Pathol 2000; 19: 39-55.

Mod Pathol 2007; 20: 198A.

Int J Clin Exp Pathol 2014;7(11):8136-8142



TAKE HOME MESSAGE



- Lo STUMP ha un comportamento clinico e una prognosi incerti;
- sembrano essere piuttosto eterogenei, ciascuno con il proprio potenziale distinto per le recidive e / o metastasi;
- il trattamento raccomandato è l'isterectomia totale;
- il trattamento più razionale per questi tumori deve essere su base individuale, tenendo in considerazione molteplici aspetti tra cui l'età del paziente, le sue esigenze e le caratteristiche istopatologiche del tumore;
- una gestione multidisciplinare svolta da un team composto da ginecologo, patologo dedicato (con esperienza in patologia ginecologica) e oncologo è obbligatoria per la diagnosi precoce di questa malattia, per stabilire il trattamento di scelta e il programma di follow-up;
- i pazienti dovrebbero ricevere una sorveglianza a lungo termine attraverso tecniche di valutazione e di imaging clinico;