

A.G.C. 20 - Assistenza Sanitaria - Deliberazione n. 402 del 23 marzo 2010 – ISTITUZIONE DI UN CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE PER LA DIAGNOSI ED IL TRATTAMENTO DELLE NEOPLASIE GINECOLOGICHE

ATTESO

Che i tumori ginecologici presentano complesse caratteristiche clinico-patologiche e che le modalità di approccio diagnostico-terapeutico sono carie e comprendono sequenze ed integrazioni tra chirurgia, radioterapia e chemioterapia,

che di conseguenza il trattamento di queste patologie prevede uno stretto collegamento tra chirurghi oncologi ginecologi, chirurghi oncologi specialisti, oncologi medici, radioterapisti, anatomopatologi, chirurghi plastici,

che la mancanza di un collegamento tra le varie fasi del percorso diagnostico terapeutico della paziente ed in pratica la mancanza di una reale sua presa in carico può ingenerare pericolosi vuoti assistenziali

VALUTATO

Che le criticità che si possono evidenziare a livello della singola struttura sanitaria possono rendersi ancor maggiormente palesi a livello centrale per la mancanza di un riferimento regionale in grado di definire percorsi e modalità di svolgimento dell'intero complesso delle attività connesse al trattamento della paziente con patologia oncologica ginecologica,

che in Regione Campania esistono numerose strutture sanitarie che svolgono attività nel campo della prevenzione, della diagnostica, della terapia e della riabilitazione della patologia oncologica ginecologica

che è, malgrado ciò, particolarmente rilevante il fenomeno della migrazione passiva per tali patologie

CONSIDERATO

Che appare perciò necessario istituire un Centro di riferimento regionale per la diagnosi ed il trattamento delle neoplasie ginecologiche

PRESO ATTO

Che presso la Azienda Ospedaliero-Universitaria dell' Università Federico II è attivo il Dipartimento di Ginecologia ed Ostetricia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana che risulta in possesso di tutte le competenze assistenziali, scientifiche e didattiche necessarie per svolgere le funzioni proprie di un Centro di Riferimento regionale e specificamente il Dipartimento dispone:

- di eccellente e documentata esperienza assistenziale,
- di documentate competenze scientifiche,
- di documentata esperienza nel campo della formazione e della didattica,
- di adeguato numero di posti letto necessari per assicurare una assistenza di elevato livello,
- di adeguate strutture diagnostiche di supporto,
- di adeguate strutture di supporto informatico,
- di adeguate risorse di personale amministrativo

Che con nota n. 10443 del 4 giugno 2009 il Direttore Generale dell' AOU Federico II esprime il parere favorevole alla istituzione presso la sua Azienda di un Centro di riferimento regionale per la diagnosi ed il trattamento delle neoplasie ginecologiche

VERIFICATO

Che il Dipartimento di Ginecologia ed Ostetricia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana dell'AOU Federico II, che viene proposto quale centro di riferimento regionale per la diagnosi ed il trattamento delle neoplasie ginecologiche risulta, dall'ampia documentazione esibita, essere pienamente in possesso di tutti i requisiti sia per quanto attiene la componente assistenziale sia per quella didattica, formativa e scientifica;

che il suddetto centro risulta possedere tutti i requisiti richiesti per svolgere la funzione di centro di riferimento (competenze professionali, tecnologie, posti letto dedicati, spazi funzionali, percorsi diagnostico-terapeutici, strutture informatiche ecc.)

Propone e la Giunta a voto unanime

DELIBERA

Di riconoscere il Dipartimento di Ginecologia ed Ostetricia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana dell'AOU Federico II di Napoli quale Centro di Riferimento Regionale per la diagnosi ed il trattamento delle neoplasie ginecologiche;

Di trasmettere il presente documento alla Area 20 Assistenza Sanitaria per i provvedimenti di conseguenza;

Di trasmettere il presente documento al BURC per la successiva pubblicazione.

Il Segretario
Cancellieri

Il Presidente
Bassolino



AS
2

Prof. Santangelo

2 FEB. 2010

All'Assessore alla Sanità
della Regione Campania
Prof. Mario Luigi SANTANGELO
Centro Direzionale Isola C/3
80143 NAPOLI

Il Direttore Generale

A.O.U. FEDERICO II Napoli

REGIONE CAMPANIA

Prot. 2010. 0111025 del 08/02/2010 ore 14,15

Mitt.: SEGRETERIA PARTICOLARE DELL'ASSESSORE

Fascicolo : 2009.LI/1/1.69

Prevenzione, Assist. Sanitaria - Igiene sanitaria



Oggetto: Trasmissione proposta di istituzione Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi ed il trattamento delle Neoplasie Ginecologiche.

Si trasmette, in allegato, con parere favorevole e per le valutazioni di competenza, la proposta di istituzione di un Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi ed il trattamento delle Neoplasie Ginecologiche, redatta dal Dipartimento di Ginecologia, Ostetricia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana.

Si resta in attesa di conoscere l'esito di tali valutazioni.

Distinti saluti.

G. Canfora
Dott. Giovanni CANFORA
IL DIRETTORE AMMINISTRATIVO
Vincenzo Viggiani

B. Vesco

ASSESSORATO ALLA SANITÀ CENTRO DIREZIONALE PARTICOLARE DELL'ISOLA C/3
27 GEN. 2010
PROG. n. <u>265</u>

proposta/neoplasie/gineceo./fd



AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA FEDERICO II

DIPARTIMENTO CLINICO DI GINECOLOGIA
OSTETRICIA E FISIPATOLOGIA DELLA
RIPRODUZIONE UMANA
Direttore: Prof. C. Nappi
Via Sergio Pansini, 5 – 80131 Napoli
Direzione: 081.7462979 – 081.7463864
Segreteria: 081.7462905
Fax: 081.7462905 – 081.7463865
e-mail: nappi@unina.it

Napoli, 25/01/2010

Prot. n. *13* /2010

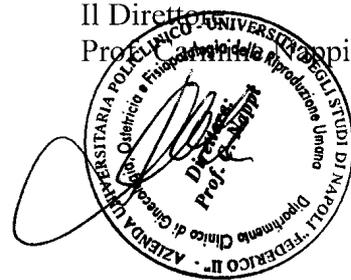
Al Dott. Giovanni Canfora
Direttore Generale
AOU Federico II
SEDE

Oggetto: Proposta di istituzione Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi ed il Trattamento delle Neoplasie Ginecologiche.

Si trasmette, in allegato, la proposta di istituzione di un Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi ed il Trattamento delle Neoplasie Ginecologiche, da attivare presso il Dipartimento da me diretto.

Distinti saluti

Il Direttore
Prof. *C. Nappi*



Napoli, 25/01/2010

Prot. 99/2010

ALL'ASSESSORE ALLA SANITA' DELLA REGIONE CAMPANIA

PROPOSTA PER UN PROGETTO REGIONALE IN SANITA'

Proponente e Coordinatore: Prof. Carmine Nappi
Direttore Dipartimento di Ginecologia Ostetricia e Fisiopatologia
della Riproduzione Umana
Università Federico II di Napoli

Referenti: Prof. Carmine Nappi
Direttore Dipartimento di Ginecologia Ostetricia e Fisiopatologia
della Riproduzione Umana
Università Federico II di Napoli
Tel. 081/7462979
Email: nappi@unina.it

Dott. Giuseppe Bifulco
Ricercator Dipartimento di Ginecologia Ostetricia e Fisiopatologia
della Riproduzione Umana
Università Federico II di Napoli
Tel. 081/7464588
Email: giuseppe.bifulco@unina.it

ISTITUZIONE DI UN CENTRO DI RIFERIMENTO REGIONALE PER LA DIAGNOSI ED IL TRATTAMENTO DELLE NEOPLASIE GINECOLOGICHE

1. Premesse.

1.1 *Attività recente del Dipartimento di Ginecologia, Ostetricia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana.* Il Dipartimento, appartenente all'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II e composto da tre Aree Funzionali (Ginecologia, Ostetricia, Oncologia e Fisiopatologia della Riproduzione; Emergenze Ostetriche e Ginecologiche; Medicina dell'Età Prenatale), gestisce un carico notevole di prestazioni in ambito oncologico ginecologico sia dal punto di vista di screening e diagnosi che da quello terapeutico. Negli anni si è riscontrato un progressivo incremento di tali procedure. In particolare nell'anno 2009 presso il Dipartimento sono state effettuate più di 2500 prestazioni ambulatoriali (ecografia transvaginale, colposcopia, endocervicoscopia, isteroscopia) volte allo screening ed alla diagnosi precoce dei tumori del corpo e del collo dell'utero(**Figura 1**), **260 procedure chirurgiche specifiche per patologia oncologica ginecologica (Figura 2)** e sono state effettuate più di 350 visite ambulatoriali per follow-up oncologico, oltre che più di 1000 interventi di ginecologia.

La gestione della paziente con patologia oncologica ginecologica viene attualmente affidata ad un team dedicato che si occupa dell'intero percorso diagnostico-terapeutico, dei rapporti con i Dipartimenti di Oncologia Medica e di Radioterapia e del follow-up.

Dal 2002, il Dipartimento afferisce al Centro Regionale di Prevenzione Oncologica (CRPO) per lo screening dei tumori della cervice uterina, tanto che membri del suo team dedicato hanno partecipato agli eventi formativi per gli operatori del programma di screening del cervicocarcinoma in Regione Campania.

Inoltre a partire dall'anno 2005 il dipartimento è impegnato nell'attuazione del progetto dal titolo "*Intervento Pilota per la Diagnosi Precoce de Carcinoma endometriale nelle pazienti a rischio*" approvato e finanziato dalla Regione Campania (BURC n. 28 del 30 maggio 2005).

Recentemente, inoltre il Dipartimento ha visto approvato e finanziato sempre dalla Regione Campania un progetto finalizzato alla diagnosi precoce del carcinoma ovarico (*“Intervento pilota per la diagnosi precoce del carcinoma ovarico in pazienti a rischio”*; BURC n. 4 del 26 gennaio 2009).

Nel 2008 il Dipartimento è stato insignito, con il prestigioso premio *Gold Hysteroscope Award* della American Association of Gynecological Laparoscopists, per la migliore attività scientifica in ambito isteroscopio.

Dal 2007 presso il Dipartimento è stato attivato, in collaborazione con la Cooperativa Sociale Dedalus, **un ambulatorio dedicato alle pazienti immigrate**, grazie al quale sono state diagnosticate e trattate numerose patologie preneoplastiche e neoplastiche.

A partire dal febbraio 2009, il Dipartimento ha destinato un accesso preferenziale alle pazienti provenienti dal **“Progetto Screening per la Prevenzione dei Tumori della Sfera Genitale Femminile” dell’ASL NA1** e che necessitano di approfondimenti diagnostico-terapeutici.

Il Dipartimento è coinvolto inoltre in numerosi protocolli sperimentali che lo vedono collaborare con i più prestigiosi Centri Oncologici nazionali ed internazionali (*“Curva di apprendimento di uno score laparoscopico di predizione della citoriduzione ottimale nelle pazienti affette da carcinoma ovarico avanzato alla prima chirurgia”* – Centro Coordinatore Università Cattolica del Sacro Cuore (Roma), *“Sentinel node detection in endometrial cancer: a multicenter study”* Centro Coordinatore Istituto Nazionale Tumori (Milano)) e partecipa attivamente alle attività del Gruppo MITO (Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer and gynecologic malignancies).

L’esperienza clinica accumulata negli anni è stata anche tramutata in contributi scientifici di alto profilo, con pubblicazione di numerosi articoli con peer-review in riviste ad elevato Impact Factor, i più importanti dei quali sono riportati in appendice. Negli ultimi anni il Dipartimento si è reso promotore dell’organizzazione di numerosi incontri di aggiornamento professionale in tema di Oncologia ginecologica dedicati ai medici territoriali (*Aggiornamenti in Oncologia Ginecologica: “Il Carcinoma dell’endometrio”* (Febbraio 2006), *“Il Carcinoma della dell’ovaio”* (Settembre 2006), *“Il carcinoma della cervice uterina”* (Novembre 2006),

“*Il Carcinoma della vulva*” (giugno 2007), “*Il Carcinoma della mammella*” (giugno 2007)). Inoltre, il Prof. Nappi e il Dott. Bifulco, sono direttamente impegnati in attività di formazione in Campania, in Italia ed all'estero.

1.2 **Caratteristiche generali del progetto.** Il progetto di seguito illustrato è in linea con gli obiettivi primari del PSN, del PSR e delle Linee Guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza oncologica in Regione Campania (Piano Oncologico Regionale). In particolare, esso riguarda “il potenziamento dei presidi oncologici con funzione di diagnosi e cura” e “la realizzazione di Centri di Eccellenza per l'assistenza oncologica”.

Inoltre, il progetto riveste anche un'importante valenza politica e sociale per i seguenti motivi:

- Rappresenta un'**innovazione di alta specializzazione nella sanità regionale**, spesso all'attenzione dei media per episodi negativi e non positivi;
- Rappresenta un **progetto dedicato alla Prevenzione e Cura in Oncologia**, settore attualmente al centro delle politiche di sviluppo ministeriale;
- Rappresenta un **progetto dedicato alla ottimizzazione dei percorsi diagnostico-terapeutici** per la donna affetta da neoplasia ginecologica;
- Rappresenta un progetto dedicato alla realizzazione di un **Centro di Riferimento Regionale per la gestione delle donne affetta da neoplasia ginecologica**, costituendo una possibile opposizione **alla persistente eccessiva immigrazione sanitaria**.

2. **Razionale:** I progressi effettuati nel campo delle conoscenze sui meccanismi che regolano la crescita cellulare normale, lo sviluppo delle cellule cancerose l'interazione con l'organismo ospite, la crescita e la morte delle cellule neoplastiche, la metastatizzazione e la risposta ai trattamenti sono stati enormi in questi ultimi tre decenni. Tuttavia, le modalità terapeutiche attualmente impiegate per combattere il cancro (chirurgia, chemioterapia e radioterapia) sono, per quanto notevolmente affinate, sostanzialmente le stesse di trent'anni fa e solo da pochissimo stanno affacciandosi sulla scena clinica nuove strategie di cura. Analoghe considerazioni possono essere effettuate per le metodiche diagnostiche di “imaging” che, nonostante l'impressionante evoluzione cui stiamo quotidianamente assistendo nel campo della tecnologia in genere (microelettronica, informatica, bioingegneria, etc.), sono rimaste fondamentalmente le stesse

nell'ultimo ventennio. Il motivo è da ricercarsi in una difficoltà oggettiva nel trasformare le conoscenze scientifiche acquisite in “tecnologie diagnostico-terapeutiche” da applicare nella pratica clinica. Da qui sorge l'esigenza di strutture oncologiche di eccellenza, specificatamente organizzate e devolute allo sviluppo di nuove conoscenze e all'immediato trasferimento delle stesse alla pratica clinica e ad interventi sulla popolazione. Per accelerare sia lo sviluppo di conoscenza, quanto la sua traslazione in applicazioni sul paziente e sulla popolazione è necessario un complesso sforzo “multidisciplinare”, orientato verso problematiche reali e non puramente accademiche, che permetta l'instaurarsi di sinergismi bidirezionali tra la ricerca di base, la clinica e l'epidemiologia e gli interventi sulla popolazione. Tutto ciò per instaurare un programma diagnostico-terapeutico integrato per ogni paziente che afferrisce al Centro, in modo da erogare l'assistenza oncologica secondo i più elevati standard qualitativi e quantitativi.

- **Caratteristiche del problema.** I tumori ginecologici presentano complesse caratteristiche clinico-patologiche strettamente connesse tra loro. Le modalità di trattamento sono numerose e comprendono sequenze o integrazioni fra chirurgia, radioterapia e chemioterapia. La chirurgia prevede semplici tumorectomie, interventi demolitori sull'apparato genitale con differenziate possibilità di accesso chirurgico ed operazioni tecnicamente complesse con estesa demolizione di strutture extragenitali che necessitano di adeguati interventi ricostruttivi. La terapia di queste neoplasie implica quindi uno stretto collegamento tra chirurghi oncologi specialisti, oncologi clinici, radioterapisti, patologi e talora chirurghi ricostruttivi. L'adeguato intervento multidisciplinare è elemento irrinunciabile considerate le caratteristiche dei tumori ginecologici, che opportunamente trattati consentono la guarigione di un'elevata percentuale di pazienti. Tale approccio multidisciplinare ha insito il rischio che nel percorso diagnostico-terapeutico o di fronte ad eventi clinici nuovi non sia ben definito il ruolo dei vari operatori e le priorità degli interventi. Da questo la necessaria presenza di una figura professionale che coordini i vari specialisti, si assuma la responsabilità quotidiana delle cure e rappresenti un riferimento quando necessitano nuove strategie da applicare. Tale professionalità identificata nel “ginecologo oncologo” deve possedere l'unicità e la capacità di gestire tutti gli atti terapeutici sia per quanto riguarda la sequenzialità che la tecnica. Il ginecologo oncologo non può che essere il chirurgo pelvico

che grazie alla sua cultura specifica oncologica può condurre un colloquio continuo con il radioterapista, l'oncologo medico, il patologo clinico e in prospettiva il biologo. La presenza di una figura professionale così definita è un requisito fondamentale per un adeguato trattamento e deve essere operante in tutti i centri di riferimento di ginecologia oncologica. Infatti, vi sono in letteratura numerose evidenze che indicano una ridotta sopravvivenza in pazienti sottoposte a chirurgia primaria eseguita da un chirurgo generale o da un ginecologo senza esperienza specifica in ginecologia oncologica. Aspetto connesso e di pari importanza è il tipo di struttura in cui il caso viene trattato. E' infatti noto che il riferimento in Centri Specialistici migliora la sopravvivenza. Quindi anche la struttura dove opera l'unità di ginecologia oncologica deve possedere una serie di requisiti indispensabili. A fronte di una problematica di tali dimensioni ci troviamo di fronte ad una situazione regionale abbastanza diversificata. Se infatti insistono nella Regione numerosi centri per la diagnostica e la prevenzione con strumentazioni differenti nelle diverse aree, è altrettanto vero che l'attuale articolazione risponde solo parzialmente alle esigenze oggettive. Esiste di fatto una quota consistente di domanda inevasa o inadeguatamente trattata con conseguenze quali:

- **Mobilità extra-regionale** verso Strutture con Centri coordinati per la diagnosi e la terapia delle neoplasie ginecologiche (ad esempio Università Cattolica del Sacro Cuore – Policlinico Universitario Agostino Gemelli di Roma; Istituto Europeo di Oncologia di Milano etc.);
- **Inadeguato inquadramento diagnostico**, con conseguente mancanza di un corretto percorso terapeutico e conseguenti danni per mancanza di un appropriato e tempestivo trattamento;
- **Deviazione della domanda verso strutture private**, spesso non idonee in quanto si limitano alla esecuzione di singole prestazioni senza avere adeguati collegamenti per un inquadramento più completo ed una gestione adeguata dei casi complessi;

In realtà se consideriamo le problematiche sopra esposte, appare evidente come le cause principali di tale situazione non siano da ricercare nella sola **assenza di aree di diagnostica e terapia** ovvero di **professionalità adeguate**. Esistono infatti in Regione una serie di strutture pubbliche e private ove è accettabile, o anche elevato, il livello diagnostico e terapeutico. Tuttavia, vi sono tre imponenti, oggettive, difficoltà operative:

- il fatto che molto spesso questa attività viene svolta da Centri che, pur di elevata qualità, *non sono specializzati nella diagnosi e cura della patologia oncologica*, ma svolgono tale attività nel contesto di altre attività e non come *mission precipua*;
- soprattutto, *l'assenza di Coordinamento* tra le diverse attività che non consente una diagnosi integrata ed una gestione unificata della patologia oncologica, lasciando spesso alla donna, già gravata dal peso di una problematica seria, la iniziativa circa la esecuzione di esami e/o la consulenza con specifici professionisti del settore con conseguenze sia di tipo economico sia, soprattutto, socio-sanitarie;
- *la scarsità di Centri* nei quali vi siano protocolli di diagnosi e terapia concordati tra le diverse figure professionali, vi sia la possibilità di disporre di figure professionali dedicate all'assistenza psicologica della paziente e nei quali vi sia uno stretto rapporto con i medici del territorio non permette la gestione adeguata sia dal punto di vista terapeutico che psicologico della paziente affetta da patologia oncologica ginecologica.

Pertanto, senza entrare in ulteriore dettaglio, è evidente come la *diagnosi completa e la conseguente gestione corretta della patologia oncologica ginecologica presenti attualmente delle carenze operative oggettive*, comprensibili, ma che richiedono delle risposte.

3. **Proposta operativa.** Partendo dalle necessità regionali diagnostiche e terapeutiche suddette, si propone **l'istituzione di un Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi ed il Trattamento delle Neoplasie Ginecologiche.** Tale Centro può essere integrato con il *Dipartimento di Ginecologia ed Ostetricia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II* ove sono presenti numerose competenze specifiche. Il vantaggio è quello di avere la disponibilità di risorse umane polispecialistiche già operative, nel quale l'attività del Centro può inserirsi facilmente.

4. **Compiti del Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi ed il trattamento delle Neoplasie Ginecologiche.** Il centro avrà specifici compiti di diagnosi clinico-strumentale e gestione delle donne affette da neoplasia ginecologica sino al momento terapeutico; quindi avrà anche il compito di gestire ed effettuare la terapia prevista e di inquadrare la paziente nel trattamento adiuvante e nel successivo follow-up. Come

tale, questo Centro dovrà configurarsi come **riferimento di alta professionalità** per l'esecuzione di prestazioni diagnostiche d'avanguardia invasive (colposcopia con biopsia, endocervicoscopia, isteroscopia) e non invasive (ecografia, diagnostica radiologica) e per l'esecuzione del protocollo terapeutico adeguato. Inoltre il Centro intratterrà rapporti con i medici del territorio con disponibilità di integrare la diagnostica già eseguita in tempi brevi (7 gg dal momento della richiesta) e di effettuare la terapia prevista dandone tempestiva e costante comunicazione al referente del territorio. L'esecuzione del follow-up sarà seguito per i primi 24 mesi dal Centro, mentre per i successivi controlli sarà il medico del territorio referente ad eseguire la visita compilando la scheda fornitagli dal Centro e dandone a quest'ultimo tempestiva comunicazione via fax o via telematica.

5. **Start-Up ed implementazione del Centro di Riferimento Regionale per la Diagnosi ed il Trattamento delle Neoplasie Ginecologiche.**

Si prevede che il Centro possa funzionare a pieno regime in 12 mesi dalla sua attivazione. Tali tempi dipendono essenzialmente dalla costruzione ed attivazione della rete regionale e sopraregionale che permetta di automatizzare i percorsi di riferimento della donna affetta da neoplasia ginecologica. Una volta strutturato il Centro, tutte le donne con patologia neoplastica ginecologica saranno convogliate presso il centro stesso, presso il quale saranno effettuati: la ***Diagnosi definitiva***, eventuali ***ulteriori accertamenti diagnostici d'avanguardia ed il counselling***. Dopo tali accertamenti, la paziente sarà ***trattata secondo i protocolli del Centro*** che si farà carico anche ***dell'assistenza psicologica, della successiva terapia medica*** quando necessaria e del ***follow-up***. Va segnalato che i costi delle attività complementari quali Diagnostica Radiologica, Anatomia Patologica, Biologia Molecolare, etc. possono essere efficacemente ed efficientemente ridotti utilizzando ***l'outsourcing***, considerando che il Centro è localizzato presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, ove sono presenti competenze specifiche per le branche complementari.

Bibliografia recente del Gruppo di Lavoro su tematiche di oncologia ginecologica su riviste peer-reviewed

Giuseppe Bifulco, Pierluigi Giampaolino, Vincenzo Dario Mandato, Jessica Falletti, Ilaria Morra, Anna Somma, Carmine Nappi, Luigi In sabato. Primary squamous cell carcinoma of the endometrium: a case report. *BMC Cancer* 2010 *in press*

Guida M, Sanguedolce F, Bufo P, Di Spiezio Sardo A, Bifulco G, Nappi C, Pannone G. Aberrant DNA hypermethylation of hMLH-1 and CDKN2A/p16 genes in benign, premalignant and malignant endometrial lesions. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2009;30(3):267-70.

Bifulco G, Mandato VD, Giampaolino P, Piccoli R, Insabato L, De Rosa N, Nappi C. Small cell neuroendocrine cervical carcinoma with 1-year follow-up: case report and review. *Anticancer Res.* 2009 Feb; 29(2):477-84.

Bifulco G, Mandato VD, Piccoli R, Bucci L, Nappi C. Multiple bowel stenosis and perforation as long term complications of chemoradiotherapy for advanced cervical cancer in a young women: case report. *Tumori.* 2008 Jul-Aug;94(4):592-5.

Bifulco G, Mandato VD, Giampaolino P, Nappi C, De Cecio R, De Rosa G, Tarsitano F, Mignogna C. Huge Primary Retroperitoneal Mucinous Cystadenoma of Borderline Malignancy Mimicking an Ovarian Mass: Case Report and Review. *Anticancer Res.* 2008 Jul-Aug;28(4C):2309-15.

Guida M, Greco E, Di Spiezio Sardo A, Di Carlo C, Lavitola G, Tarsitano F, Nappi C. Successful pregnancy after four-step hysteroscopic technique for the treatment of atypical polypoid adenomyoma. *Fertil Steril.* 2008 May;89(5):1283-4.

Di Spiezio Sardo A, Mazzon I, Gargano V, Di Carlo C, Guida M, Mignogna C, Bifulco G, Nappi C. Hysteroscopic treatment of atipica polypoid adenomyoma diagnosed incidentally in a young infertile woman. *Fertil Steril.* 2008 Feb;89(2):456.e9-12.

Bifulco G, Mandato VD, Mignogna C, Giampaolino P, Di Spiezio Sardo A, De Cecio R, De Rosa G, Piccoli R, Radice L, Nappi C. A case of mesonephric adenocarcinoma of the vagina with a 1-year follow-up. *Int J Gynecol Cancer.* 2008 Sep-Oct;18(5):1127-31. 2007 Nov 19.

Piccoli R, Mandato VD, Lavitola G, Acunzo G, Bifulco G, Tommaselli GA, Attianese W, Nappi C. Atypical squamous cells and low squamous intraepithelial lesions in postmenopausal women: implications for management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Oct;140(2):269-74.

Insabato L, Simonetti S, De Cecio R, Di Tuoro S, Bifulco G, Di Spiezio Sardo A. Primary signet-ring cell carcinoma of the uterine cervix with long term follow-up: case report. *Eur J Gynecol Oncol.* 2007;28(5):411-4.

Nappi C, Di Spiezio Sardo A, Greco E, Guida M, Bettocchi S, Bifulco G. Prevention of adhesions in gynaecological endoscopy. *Hum Reprod Update.* 2007 Jul-Aug;13(4):379-94.

Bettocchi S, Di Spiezio Sardo A, Guida M, Bifulco G, Borriello M, Nappi C. Could office endometrial biopsy be accurate as EBHR for assessing the preoperative tumor grade? *Eur J Surg Oncol.* 2007 Oct;33(8):1047-8.

Berlingieri MT, Pallante P, Guida M, Nappi C, Masciullo V, Scambia G, Ferraro A, Leone V, Sboner A, Barbareschi M, Ferro A, Troncone G, Fusco A. UbcH10 expression may be a useful tool in the prognosis of ovarian carcinomas. *Oncogene*. 2007 Mar 29;26(14):2136-40.

Guida M, Acunzo G, Di Spiezio Sardo A, Lavitola G, Frangini S, Sparice S, Annunziata G, Nappi C. Hysteroscopic diagnosis of cervical involvement in the staging of endometrial carcinoma. *Tumori*. 2005 May-Jun;4(3):S212.

Fagotti A, Fanfani F, Ludovisi M, Lo Voi R, Bifulco G, Testa AC, Scambia G. Role of laparoscopy to assess the chance of optimal cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: a pilot study. *Gynecol Oncol*. 2005 Mar;96(3):729-35.

Fanfani F, Fagotti A, Ercoli A, Bifulco G, Longo R, Mancuso S, Scambia G. A prospective randomized study of laparoscopic and minilaparotomy in the management of benign adnexal masses. *Hum Reprod*. 2004 Oct;19(10):2367-71.

Guida M, Bramante S, Acunzo G, Lavitola G, Sparice S, Cerrota G, Nappi C. Evaluation of endometrial carcinoma using hysteroscopy and transvaginal echography. *Tumori*. 2003 Jul-Aug;89(4 Suppl):253-4.

Guida M, Bramante S, Lavitola G, Acunzo G, Sparice S, Cirillo P, Nappi C. Hysteroscopy in suspected endometrial carcinoma: a comparison among cavity-distention media. *Tumori*. 2003 Jul-Aug;89(4 Suppl):251-2.

Bifulco G, Caruso M, Di Carlo C, Acunzo G, Votino C, Pellicano M, Beguinot F, Nappi C. Vanadate regulates the insulin mitogenic effect by modulating SHP-2 association with insulin receptor substrate 1 in J Ar human choriocarcinoma cells. *Gynecol Endocrinol*. 2003 Jun;17(3):239-45

Tauchmanová L, Selleri C, De Rosa G, Esposito M, Orio F Jr, Palomba S, Bifulco G, Nappi C, Lombardi G, Rotoli B, Colao A. Gonadal status in reproductive age women after haematopoietic stem cell transplantation for haematologic malignancies. *Hum Reprod*. 2003 Jul;18(7):1410-6.

Bifulco G, Trencia A, Caruso M, Tommaselli GA, Miele C, Di Carlo C, Beguinot F, Nappi C. Leptin induces mitogenic effect on human choriocarcinoma cell line (JAR) via MAP kinase activation in a glucose-dependent fashion. *Placenta*. 2003 Apr;24(4):385-91.

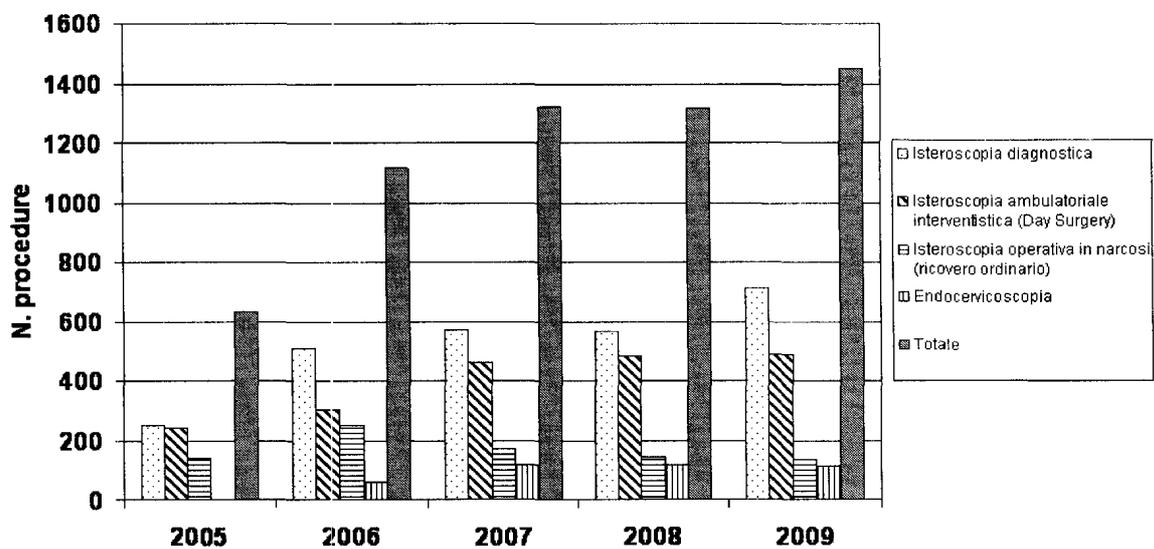


Figura 1: Procedure isteroscopiche eseguite presso il Dipartimento di Ginecologia, Ostetricia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana – AOU Federico II

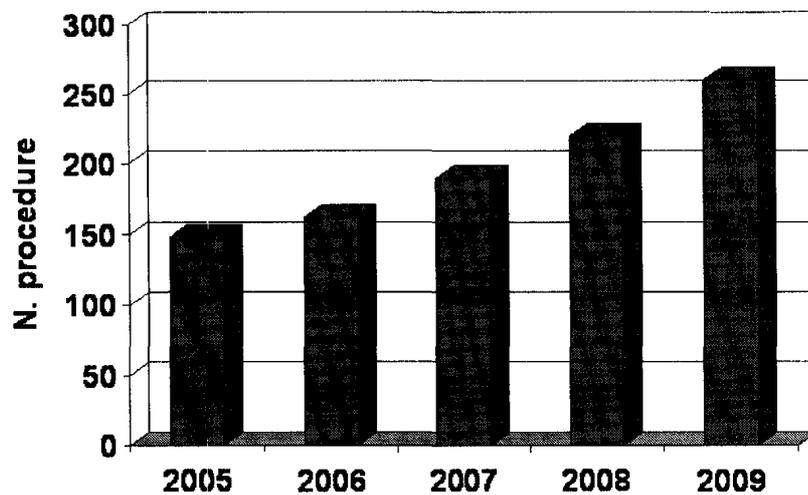


Figura 2: Procedure con diagnosi oncologica eseguite presso il Dipartimento di Ginecologia, Ostetricia e Fisiopatologia della Riproduzione Umana – AOU Federico II