

06

NEOPLASIE

# Chirurgia nel tumore dell'endometrio: quali certezze e quali controversie

## I reali vantaggi dell'applicazione dell'algoritmo del linfonodo sentinella

**In Italia**, il carcinoma dell'endometrio rappresenta il terzo tumore per frequenza nelle donne tra i 50 e i 69 anni, con circa 8.300 nuovi casi ogni anno. **Tra i fattori di rischio** associati vi sono obesità (BMI>30), iperestrogenismo, ipertensione e diabete; qualora diagnosticato in una donna giovane, si pone la necessità di escludere la **Sindrome di Lynch**.

**I sanguinamenti vaginali anomali** costituiscono più frequentemente l'esordio clinico del carcinoma endometriale. Un corretto percorso diagnostico non può prescindere dall'esame obiettivo e dall'ecografia transvaginale, cui fanno seguito l'isteroscopia con biopsia endometriale.

**L'infiltrazione miometriale**, dello stroma cervicale, delle pareti vaginali, dei parametri e l'eventuale presenza di linfadenomegalie vengono valutate mediante RMN con mdc, mentre la TAC con mdc viene impiegata nel sospetto di eventuali sedi di malattia extrauterina.



GIUSEPPE TROJANO

Direttore Dipartimento Materno Infantile e Direttore Uoc Ginecologia ed Ostetricia Asm Matera

**CON LA PUBBLICAZIONE** su *Nature*, nel 2013, del lavoro del *Cancer Genome Atlas Research Network* (Tcga) sulla caratterizzazione genomica di 373 campioni di carcinoma endometriale, è stata elaborata una nuova classificazione dei carcinomi endometriali basata sulle caratteristiche biomolecolari, che ha superato la storica suddivisione in istotipi endometrioidi e non endometrioidi. La stadiazione Figo del carcinoma endometriale è stata invece revisionata nel 2023, con l'obiettivo di meglio definire i gruppi prognostici e i relativi sottostadi, permettendo una corretta stratificazione del rischio e l'identificazione del trattamento più appropriato.

Resta inteso che ai fini prognostici rilevano, oltre allo stadio, anche il profilo molecolare, il grado di differenziazione, la profondità di invasione miometriale, l'invasione degli spazi linfovaskolari (Lsvi), l'interessamento cervicale e lo stato linfonodale.

Passando alla terapia del carcinoma endometriale, il trattamento chirurgico riveste un ruolo imprescindibile: negli stadi iniziali, prevede isterectomia ed annessiectomia bilaterale, con o senza linfadenectomia; negli stadi avanzati, la chirurgia ha finalità palliative, mirando a raggiungere "il massimo sforzo chirurgico". Al tempo chirurgico, può far seguito un trattamento adiuvante, modulato in base alle classi di rischio: nessun trattamento nel basso rischio, brachiterapia nel rischio intermedio, radioterapia a fasci esterni nell'intermedio/alto, radio +/- chemioterapia nell'alto rischio.

Un vero e proprio *turning point* nell'approccio chirurgico al carcinoma endometriale è stato segnato dalla pubblicazione degli studi LACE e LAP2, che hanno dimostrato come l'approccio laparoscopico, per il tumore dell'endometrio allo stadio I, garantisca un minor numero di eventi avversi nel post-operatorio, tempi di ricovero più brevi e un netto miglioramento nelle scale della QoL, garantendo al contempo tassi di sopravvivenza a 5 anni sovrapponibili rispetto alla chirurgia laparotomica.

Pertanto, nell'ultimo ventennio, l'approccio miniinvasivo (laparoscopico e robotico) è diventato il *gold standard* nel trattamento di questa neoplasia negli stadi iniziali.

È ormai acclarato da numerosi studi prospettici e retrospettivi che, rispetto alla linfadenectomia sistematica, la mappatura del linfonodo sentinella (SNL) con *ultrastaging* possa aumentare l'individuazione di metastasi linfonodali con bassi tas-



si di falsi negativi, nelle pazienti con malattia *early stage*. Secondo le linee guida Nccn ed Esmo, l'iniezione cervicale superficiale (1-3 mm) e facoltativamente profonda (1-2 cm) con colorante (99mTc o verde di indocianina) è la tecnica più sicura, poiché garantisce un'eccellente penetrazione del colorante stesso nei vasi e nei principali tronchi linfatici uterini che si condensano nei parametri conducendo ai linfonodi sentinella pelvici e più raramente para-aortici. Preme ricordare che l'identificazione del linfonodo sentinella dovrebbe sempre essere effettuata prima dell'isterectomia. Nei casi di fallita identificazione, si può prendere in considerazione la reiniezione della cervice. Affinché la tecnica del linfonodo sentinella abbia successo, è necessario attenersi all'algoritmo Snl, che prevede l'esecuzione di una dissezione nodale lato-specifica in caso di mappatura fallita e la rimozione di eventuali linfonodi sospetti o *bulky*, indipendentemente dalla mappatura. Secondo la classificazione TNM8, si definiscono macrometastasi quelle più grandi di 2 mm e micrometastasi quelle di dimensioni fra 0,2 e 2 mm o costituite da più di 200 cellule; si parla di

cellule tumorali isolate (ITC) quando sono di grandezza inferiore a 0,2 mm o sotto le 200 cellule. Il riscontro di ITC non esclude la presenza di carcinoma, tuttavia è tipico nelle istologie endometrioidi ben differenziate con invasione miometriale limitata e non sembra avere un impatto sulla sopravvivenza libera da malattia o sulla sopravvivenza globale dei pazienti con carcinoma endometriale. Al contrario, diversi studi concordano sul fatto che le micrometastasi determinino una prognosi peggiore rispetto ai linfonodi del tutto negativi.

Concludendo, sebbene siano necessari ulteriori studi prospettici, nuove evidenze indicano che la mappatura del linfonodo sentinella possa essere presa in considerazione anche in istologie ad alto rischio (carcinoma sieroso, a cellule chiare, carcinosarcoma) per la stadiazione chirurgica di neoplasia apparentemente confinata all'utero, quando non siano presenti metastasi all'imaging o malattia extrauterina evidente all'esplorazione laparoscopica.