



Linfonodo sentinella ed ULTRASTAGING nel carcinoma endometriale



GIUSEPPE TROJANO
Direttore Uoc
di Ostetricia
e Ginecologia
Asm Matera

IL CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO è il tumore ginecologico più frequente nei Paesi occidentali e la sua incidenza è in crescita per l'età della popolazione e l'aumento dell'obesità. Le più recenti linee guida e la classificazione Figo 2023 integrano lo staging chirurgico accurato con l'analisi molecolare, permettendo una migliore personalizzazione delle terapie adiuvanti.

La valutazione immunoistochimica non si basa più solo su parametri istologici tradizionali, ma include marcatori molecolari che permettono di definire quattro sottotipi: POLE ultramutato, MSI-high, p53 wild-type e p53 mutato (per i quali è indicato anche lo studio di HER2). Queste informazioni hanno valore prognostico: i tumori POLE mostrano prognosi eccellente anche con metastasi linfonodali, mentre quelli p53-mutati richiedono trattamenti più aggressivi. Idealmente tali dati dovrebbero essere ottenuti già dalla prima biopsia, così da pianificare un intervento chirurgico personalizzato.

Lo staging chirurgico prevede isterectomia totale extrafasciale, annessiectomia bilaterale e valutazione linfonodale, preferibilmente tramite approccio mini-invasivo negli stadi iniziali. Fondamentale per un corretto staging è labiopsia del linfonodo sentinella (SLN), ad oggi considerato standard per le forme "a basso rischio".

La tecnica del SLN consiste nell'iniezione cervicale di colorante verde di indocianina (ICG) con rilevazione mediante imaging a infrarossi. Si rimuovono i linfonodi captanti e quelli macroscopicamente sospetti, mentre la linfadenectomia monono o bilaterale è riservata ai casi ad alto rischio o qualora non ci sia evidenza di captazione del colorante, anche dopo eventuale reiniezione.

L'impiego del SLN consente una valutazione linfonodale accurata riducendo le complicanze intra e post-operatorie associate alla linfadenectomia pelvica e para-aortica (PLD ± PALD), tradizionalmente eseguita. Quest'ultima, pur garantendo radicalità, determina elevata morbidità, in particolare linfedema degli arti inferiori, che interessa fino al 50% delle pazienti. L'approccio con SLN mantiene un'elevata accuratezza diagnostica e riduce significativamente tali sequele.

Numerosi studi prospettici e retrospettivi confermano l'affidabilità del metodo, con sensibilità e valore predittivo negativo superiori a PLD ± PALD, anche grazie al rilevamento di linfonodi in sedi atipiche e all'ultrastaging. Quest'ultimo consente l'identificazione di micrometastasi e cellule tumorali isolate (ITC) mediante sezionamenti seriati e immunoistochimica, aumentando la sensibilità diagnostica rispetto alla linfadenectomia tradizionale. La presenza di ITC potrebbe correlare a maggior rischio di recidiva e ridotta sopravvi-

venza libera da malattia in assenza di terapia adiuvante, influenzando le scelte terapeutiche e favorendo l'impiego della chemioterapia in associazione o in sostituzione della sola radioterapia. L'uso del SLN è sempre più diffuso anche nei tumori ad alto rischio. Studi come FIRES, SENTI-ENDO, SHREC, SENTOR e SENTIREC-ENDO hanno dimostrato un'elevata sensibilità (97-98%) e ottimo valore predittivo negativo, anche in istotipi aggressivi. L'integrazione dell'imaging preoperatorio, in particolare della PET/TC, migliora la selezione delle pazienti e la pianificazione chirurgica.

L'approccio con SLN rappresenta quindi una valida alternativa alla linfadenectomia estesa anche per carcinoma con istotipo sieroso, a cellule chiare o carcinosarcomi, riducendo la morbidità senza compromettere l'accuratezza dello staging. L'identificazione precisa della diffusione linfonodale assume crescente importanza con l'introduzione di nuove terapie adiuvanti: immunoterapici come pembrolizumab e dostarlimab, e farmaci mirati per i sierosi HER2-positivi (trastuzumab e trastuzumab deruxtecan). La rilevazione di metastasi linfonodali modifica, infatti, in modo sostanziale il percorso terapeutico.

In conclusione, il linfonodo sentinella rappresenta oggi una tecnica affidabile, sicura e altamente performante per lo staging del carcinoma endometriale confinato all'utero. Esso consente una riduzione significativa della morbidità rispetto alla linfadenectomia tradizionale, preservando l'accuratezza diagnostica. L'integrazione con l'ultrastaging e la caratterizzazione molecolare permette scelte terapeutiche sempre più personalizzate individuando le pazienti con micrometastasi. L'approfondimento diagnostico con lo studio delle ITC, insieme alle innovazioni farmacologiche, rafforzerà ulteriormente il ruolo centrale del mapping linfonodale nella gestione moderna del carcinoma endometriale.

