

Azienda Ospedaliero - Universitaria  
Parma



ORDINE DEI MEDICI  
CHIRURGHI  
E DEGLI ODONTOIATRI  
PROVINCIA DI PARMA



TRATTAMENTO CHIRURGICO DEL TUMORE  
DELL'ENDOMETRIO  
*Stato dell'Arte*



Relatore: **Dr. Roberto Berretta**

28 Giugno 2022,

Parma





# Servizio DSA Ginecologia Oncologica



## Responsabili:

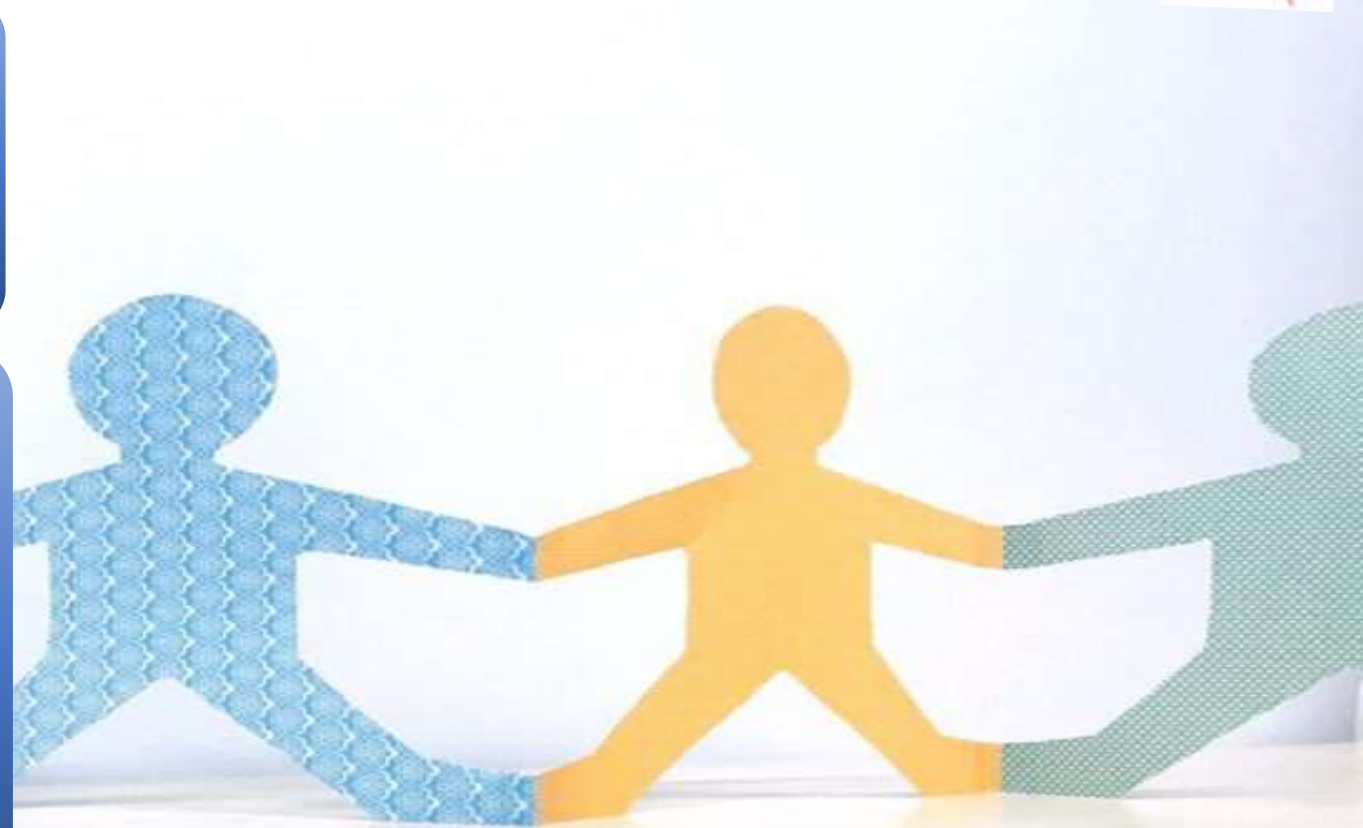
- Berretta Roberto
- Capozzi Vito Andrea
- Merisio Carla

## Medici in formazione Specialistica:

- Armano Giulia
- Barresi Giuseppe
- Butera Diana
- De Finis Alessandra
- Gaiano Michela
- Monfardini Luciano
- Rotondella Isabella
- Scarpelli Elisa
- Scebba Davide

## Infermiere:

- Santoro Carmela
- Lo Gullo Letizia





**CHIRURGIA EARLY STAGE**

**CHIRURGIA ADVANCED STAGE**

**CHIRURGIA DELLA RECIDIVA**





# Stadiazione

La stadiazione è chirurgica

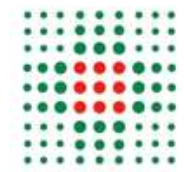
Isterectomia totale+annessiectomia bilaterale+staging linfonodale (LNS/linfadenectomia sistematica)

Primary Tumor (T)		
TNM system, T category	FIGO system	T criteria
TX		Primary tumor cannot be assessed
T0		No evidence of primary tumor
T1	I	Tumor confined to corpus uteri, including endocervical glandular involvement
T1a	IA	Tumor limited to the endometrium or invading less than half of the myometrium
T1b	IB	Tumor invading one half or more of the myometrium
T2	II	Tumor invading the stromal connective tissue of the cervix but not extending beyond the uterus Does not include endocervical glandular involvement
T3	III	Tumor involving serosa, adnexa, vagina, or parametrium
T3a	IIIA	Tumor involving the serosa, adnexa, or both (direct extension or metastasis)
T3b	IIIB	Vaginal involvement (direct extension or metastasis) or parametrial involvement
T4	IVA	Tumor invading the bladder mucosa, bowel mucosa, or both Bullous edema is not sufficient to classify a tumor as T4

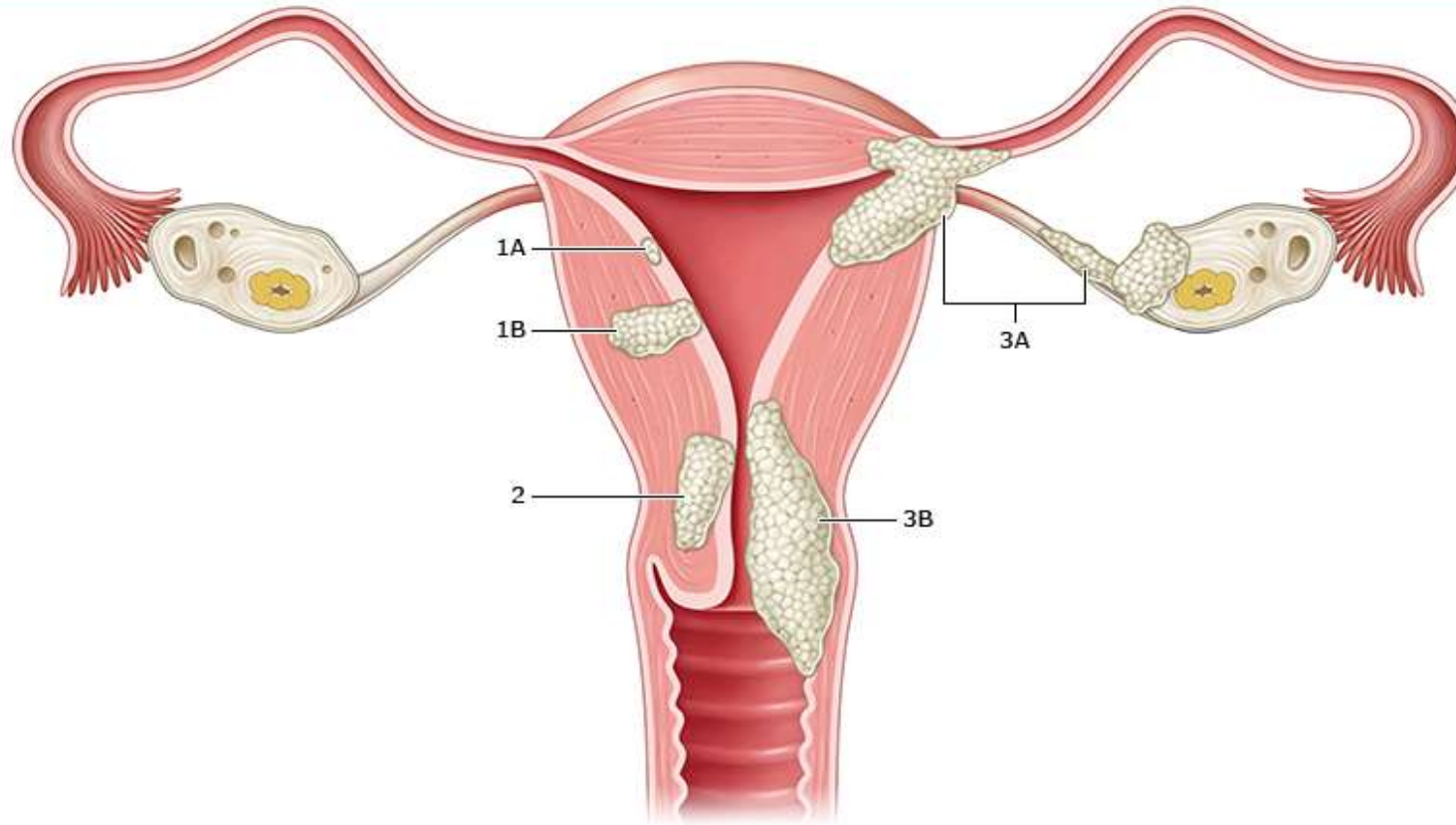
Regional Lymph Nodes (N)		
TNM system, N category	FIGO system	N criteria
NX		Regional lymph nodes cannot be assessed
N0		No regional lymph node metastasis
N0(i+)		Isolated tumor cells in regional lymph node, $\leq 0.2$ mm in diameter
N1mi	IIIC1	Regional lymph node micrometastasis ( $>0.2$ mm to 2.0 mm in diameter) to pelvic lymph nodes
N1	IIIC1	Regional lymph node macrometastasis ( $>2.0$ mm in diameter) to pelvic lymph nodes
N2mi	IIIC2	Regional lymph node micrometastasis ( $>0.2$ mm to 2.0 mm in diameter) to paraaortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes
N2	IIIC2	Regional lymph node macrometastasis ( $>2.0$ mm in diameter) to paraaortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes

Distant Metastasis (M)		
TNM system, M category	FIGO system	M criteria
cM0		No distant metastasis on clinical (c) assessment
cM1	IVB	Distant metastasis (includes metastasis to inguinal lymph nodes, lung, liver, or bone or intraperitoneal disease) Also includes metastasis to pelvic or paraaortic lymph nodes, vagina, uterine serosa, or adnexa
pM1	IVB	Distant metastasis (includes metastasis to inguinal lymph nodes, liver, or bone or intraperitoneal disease) microscopically confirmed on pathological (p) assessment Excludes metastasis to pelvic or paraaortic lymph nodes, vagina, uterine serosa, or adnexa





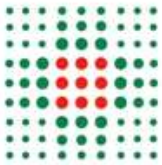
## Schematic diagram illustrating endometrial cancer staging



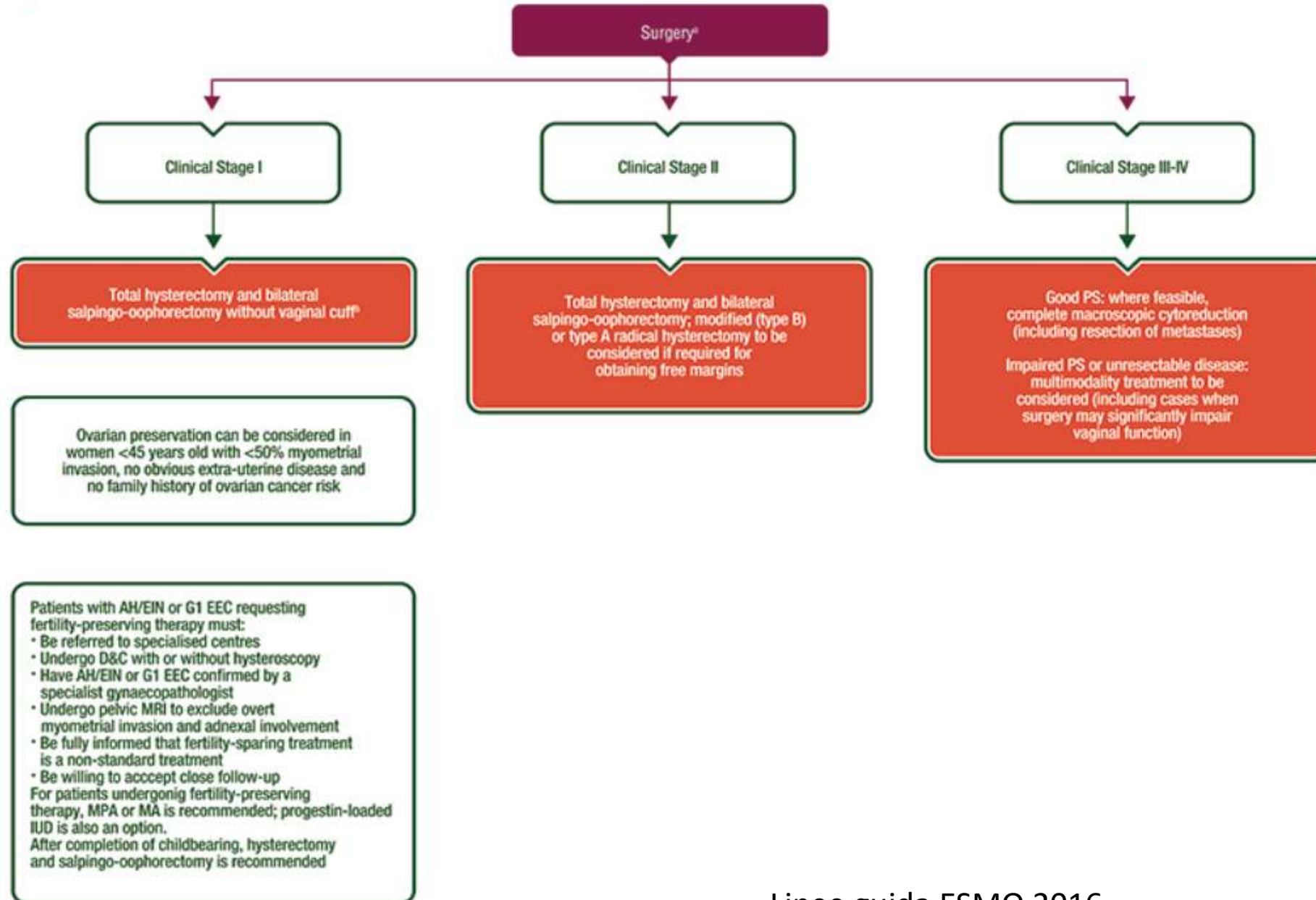
- Stage 1A tumor limited to the endometrium or invading less than half the myometrium.
- Stage 1B tumor invading one half or more of the myometrium.
- Stage 2 tumor invading the stromal connective tissue of the cervix but not extending beyond the uterus. Does NOT include endocervical glandular involvement.
- Stage 3A tumor involving the serosa and/or adnexa (direct extension or metastasis).
- Stage 3B vaginal involvement (direct extension or metastasis) or parametrial involvement.

From: *Uterus and Cervix*. In: *Genitourinary Radiology*, 6th ed, Dunnick NR, Newhouse JH, Cohan RH, Maturen KE (Eds), Wolters Kluwer, Philadelphia 2018. Copyright © 2018. Reproduced with permission from Wolters Kluwer Health. Unauthorized reproduction of this material is prohibited.





# Trattamento chirurgico





## Classe di rischio e stadiazione pre-chirurgica

### ISTOTIPO

- Endometrioides 80%
- Sieroso-papillare (<10%)
- A cellule chiare (2-4%)
- Carcinosarcoma (1%)
- Mucinoso (1%)
- Indifferenziato (1%)

### GRADING

- **G1** ben differenziato  $\geq 95\%$  è occupato da strutture ghiandolari, componente ghiandolare <6%
- **G2** moderatamente differenziato, tra il 50%-94% è occupato da strutture ghiandolari, componente solida 6-50%
- **G3** completamente indifferenziato o con aree solide inferiori al 50%.

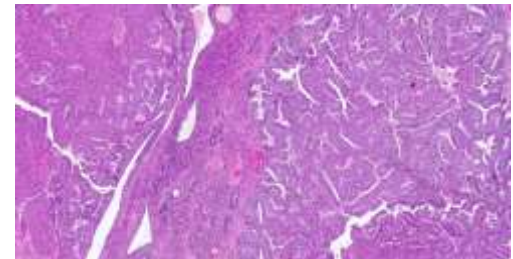
### MIOMETRIO

Infiltrazione miometriale

- <50%
- >50%

### STADIAZIONE STRUMENTALE

Stadio clinico radiologico



## Trattamento chirurgico Early Stage



LINEE GUIDA

ESGO/ESTRO/ESP guidelines 2020

## Procedure chirurgiche standard

La chirurgia standard è l'isterectomia totale con ovariectomia bilaterale (II, A).

*Signorelli et al. 2009, the ILIAD study*

L'omentectomia infracolica di staging deve essere eseguita nello stadio clinico I di carcinoma sieroso dell'endometrio, carcinosarcoma e carcinoma indifferenziato. Può essere omessa nel carcinoma a cellule chiare e nell'endometrioidi nella malattia di stadio I (IV, B).

*Kaban et al 2018*

**Lo staging linfonodale prevede l'esecuzione della ricerca del linfonodo sentinella/linfadenectomia PELVICA E LOMBOAORTICA.**



## Trattamento chirurgico

Ann Surg Oncol  
https://doi.org/10.1245/s10434-019-07472-y

Annals of  
**SURGICAL ONCOLOGY**  
SPECIAL JOURNAL OF THE SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY



ORIGINAL ARTICLE – GYNECOLOGIC ONCOLOGY

### Impact of Radical Hysterectomy Versus Simple Hysterectomy on Survival of Patients with Stage 2 Endometrial Cancer: A Meta-analysis

Ting Liu, MD<sup>1</sup>, Hua Tu, MD<sup>2</sup>, Yongxue Li, MD<sup>3</sup>, Zhimin Liu, MD<sup>2</sup>, Guochen Liu, MD<sup>2</sup>, and Haifeng Gu, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zhongshan School of Medicine, Sun Yat-sen University, Guangzhou, China; <sup>2</sup>Department of Gynecologic Oncology, State Key Laboratory of Oncology in South China, Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, China; <sup>3</sup>Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, China

In questa meta-analisi che ha arruolato 2866 pazienti con carcinoma endometriale in stadio II, l'isterectomia radicale non ha mostrato un beneficio di sopravvivenza significativo né per la sopravvivenza globale né per la sopravvivenza libera da progressione rispetto all'isterectomia semplice.

## Radicalità della chirurgia per lo stadio clinico II

### Radical Hysterectomy (RH) vs Simple Hysterectomy (SH)

La radicalità dell'isterectomia (isterectomia radicale semplice vs modificata (tipo B)) nel carcinoma endometriale in stadio I-III non ha alcun impatto sul tasso di recidiva locale, sulla sopravvivenza libera da malattia e sulla sopravvivenza globale.

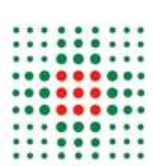
- L'isterectomia totale con salpingo-ovariectomia bilaterale e stadiazione linfonodale è lo standard chirurgico di cura nei pazienti con carcinoma endometriale in stadio II (IV, B).
- Procedure più estese dovrebbero essere eseguite solo se necessario per ottenere margini chirurgici liberi (IV, B).



Tipo	Ureteri	Legamenti uterosacrali	Legamento vescicouterino	Paracervice	Vagina	Linfoadenectomia	
<b>A</b>	Visualizzazione e/o palpazione senza dissezione del letto ureterale	No resezione	No resezione	No resezione	<10-mm	No	
<b>B</b>	<b>B1:</b> senza asportazione linfonodi paracervicali laterali <b>B2:</b> asportazione linfonodi paracervicali laterali	Trazione laterale	Asportazione parziale	Asportazione parziale	Resezione a livello del tunnel ureterale	10 mm	Linfoadenectomia pelvica
<b>C</b>	<b>C1:</b> preservazione nervi ipogastrici <b>C2:</b> senza preservazione nervi ipogastrici	Completa mobilizzazione	Sezione a livello del retto	Sezione a livello della vescica	Completa resezione	15-20 mm	Linfoadenectomia pelvica
<b>D</b>	<b>D1:</b> vasi ipogastrici, con esposizione delle radici del nervo sciatico <b>D2:</b> vasi ipogastrici e strutture fasciali o muscolari adiacenti	Dissecazione completa del legamento pubovesvicale	Resezione a livello dell'inserzione sacrale	Resezione a livello della parete pelvica	Resezione a livello della parete pelvica	15-20 mm	Linfoadenectomia pelvica

**Sinonimi**

- isterectomia totale;
- isterectomia extra-fasciale;
- Isterectomia di tipo A.



## Quale approccio chirurgico scegliamo per il carcinoma dell'endometrio?



## Trattamento chirurgico Early Stage



**ESGO/ESTRO/ESP guidelines 2020**

### *Chirurgia mini-invasiva vs LAP*

- La **chirurgia mininvasiva** è l'approccio chirurgico preferito, compresi i pazienti con carcinoma endometriale ad alto rischio (I, A).
- Deve essere evitata qualsiasi fuoriuscita di tumore intraperitoneale, inclusa la rottura o la morcellazione del tumore (endo bag) (III, B).
- Se l'estrazione vaginale comporta il rischi di rottura dell'utero, devono essere adottate altre misure (ad es. mini-laparotomia, uso di endobag) (III, B).

# Chirurgia mini-invasiva vs LAP

VOLUME 27 · NUMBER 32 · NOVEMBER 10 2009

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

## Laparoscopy Compared With Laparotomy for Comprehensive Surgical Staging of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology Group **Study LAP2**

Joan L. Walker, Marion R. Piedmonte, Nick M. Spirtos, Scott M. Eisenkop, John B. Schlaerth, Robert S. Mannel, Gregory Spiegel, Richard Barakat, Michael L. Pearl, and Sudarshan K. Sharma

See accompanying editorial on page 5305 and article on page 5337

### STUDIO LAP2 2009

- Grande studio randomizzato (laparoscopia vs laparotomia).
- TLH (n = 1696) o alla TAH (n = 920).
- cancro uterino in stadio I-II, (isterectomia, salpingo-ovariectomia, citologia pelvica e staging linfonodale).

### RISULTATI

- Tempo operatorio significativamente più lungo per il gruppo laparoscopia rispetto al gruppo laparotomia (204' contro 130').
- Tasso di complicanze intraoperatorie simili.
- **la laparoscopia è stata associata a un numero significativamente inferiore di eventi avversi postoperatori da moderati a gravi (14% contro 21%) e a una minore frequenza di riicoveri > a 2 giorni (52% contro 94%) rispetto alla laparotomia.**
- Il tasso di recidiva è stato inferiore a quello atteso, con una incidenza di recidiva a 3 anni dell'11,4 % per laparoscopia vs 10,2 % Laparotomia. LA sopravvivenza globale a 5 anni era pressochè identica per entrambi i bracci , con una percentuale del 89,8%.

### IN CONCLUSIONE

La stadiazione chirurgica laparoscopica per il cancro uterino è fattibile e sicura negli out come a breve termine (minor numero di complicanze e degenza ospedaliera più breve) e in termine di outcome oncologici (tasso di recidiva e sopravvivenza), in confronto alla laparotomia.



# Chirurgia mini-invasiva vs LAP



## Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial

Marian J E Mounits, Claudia B Bijn, Henriëtte J Arts, Henk G ter Brugge, Rob van der Sijde, Lasse Paulsen, Jacobus Wijma, Marlies Y Bangers, Wendy J Post, Ate G van der Zee, Geertruida H de Bock

	TLH (n=185)†	TAH (n=94)
<b>Patients with major complications (n=41)</b>		
Total	27 (14.6)	14 (14.9)
Intraoperative	5 (2.7)	4 (4.3)
Postoperative	22 (11.9)	10 (10.6)
Related to surgery	27 (14.6)	14 (14.9)
Related to procedure	4 (2.2)	3 (3.2)
<b>Patients with minor complications (n=35)</b>		
Total	24 (13.0)	11 (11.7)
Intraoperative	15 (8.1)	1 (1.1)
Postoperative	18 (9.7)	13 (13.8)
<b>Type of major complication (n=49 events)‡</b>		
Total	33 (17.8)	16 (17.0)
Bowel injury	4 (2.2)	2 (2.1)
Ureter injury	2 (1.1)	0 (0.0)
Bladder injury	2 (1.1)	1 (1.1)
Infection >38.0°C	4 (2.2)	3 (3.2)
Haematoma requiring intervention	1 (0.5)	0 (0.0)
Haemorrhage requiring transfusion	6 (3.2)	2 (2.1)
Wound dehiscence requiring intervention	2 (1.1)	3 (3.2)
Wound infection requiring intervention	3 (1.6)	1 (1.1)
Other major complications	9 (4.9)	4 (4.3)
Ileus requiring intervention	3 (1.6)	1 (1.1)
Death	3 (1.6)	1 (1.1)
<b>Type of minor complication (n=58 events)</b>		
Total	39 (21.1)	19 (20.2)
Pulmonary infection <38.0°C	0 (0.0)	1 (1.1)
Urinary-tract infection, fever <38.0°C	13 (7.0)	7 (7.4)
Urinary retention needing catheter	4 (2.2)	0 (0.0)
Fever <38.0°C	3 (1.6)	2 (2.1)
Wound infection not requiring intervention or prolonged stay	0 (0.0)	1 (1.1)
Minor anaesthetic problems	2 (1.1)	0 (0.0)
Haemorrhage or haematoma without transfusion or intervention	4 (2.2)	2 (2.1)
Other minor complications	13 (7.0)	6 (6.4)

Data are number of patients (%), unless otherwise stated. TLH=total laparoscopic hysterectomy. TAH=total abdominal hysterectomy. †For the intention-to-treat analysis (as-treated analysis not shown). ‡20 of 185 (10.8%) were converted to TAH. †Not tested because groups were too small to test for a significant difference. No patients had fistulas, pulmonary embolism, nerve damage, or vaginal cuff dehiscence.

**Table 2: Numbers and types of complications per treatment group\***

Studio randomizzato che mette a confronto TAH e TLH.

E' stato valutato il tasso di complicanze di TLH rispetto a TAH nelle donne con cancro dell'endometrio in stadio iniziale.

Interpretazione dei risultati non ha mostrato evidenze di un beneficio per TLH rispetto a TAH in termini di complicanze maggiori,

Il TLH è stato associato:

- a una perdita di sangue significativamente inferiore ( $p < 0.0001$ )
- un minor uso di farmaci antidolorifici ( $p < 0.0001$ ),
- una degenza ospedaliera più breve ( $p < 0.0001$ );
- un recupero più rapido ( $p = 0.002$ )
- la procedura TLH ha richiesto più tempo di TAH ( $p < 0.0001$ ).

	Intention-to-treat analysis		As-treated analysis	
	TLH (n=185)	TAH (n=94)	TLH (n=177)	TAH (n=102)
Median duration of surgery (min)	115 (35-267)	71 (31-239)*	115 (52-267)	73 (31-239)*
Median amount of blood loss (mL)	100 (10-1500)	200 (50-2500)*	100 (10-1500)	200 (50-2500)*
Median hospital stay (days)	3 (1-25)	5 (3-32)*	3 (1-25)	5 (3-32)*
Median hospital stay after surgery (days)	2 (1-25)	5 (3-32)*	2 (1-25)	5 (2-32)*
Pain medication (days)	3 (0-7)	5 (0-7)*	3 (0-7)	5 (0-7)*

Data are median (range). TLH=total laparoscopic hysterectomy. TAH=total abdominal hysterectomy. \*The p value for all comparisons was  $< 0.0001$ .

**Table 3: Secondary outcomes**

Pertanto TLH (eseguito da chirurghi esperti) è stata vantaggiosa in termini di degenza ospedaliera più breve, meno dolore e ripresa più rapida delle attività quotidiane.



Robotic versus laparoscopic versus open surgery in morbidly obese endometrial cancer patients – A comparative analysis of total charges and complication rates

John K. Chan <sup>a,\*</sup>, Austin B. Gardner <sup>b</sup>, Katie Taylor <sup>a</sup>, Caroline A. Thompson <sup>b,c</sup>, Kevin Blansit <sup>b</sup>, Xinhua Yu <sup>d</sup>, Daniel S. Kapp <sup>e</sup>



Ballerina alla sbarra 1988 - Botero Fernando



## Obesità e trattamento chirurgico

### Aspetti critici della paziente obesa

- In caso di chirurgia laparotomica, l'obesità determina un aumento della degenza postoperatoria e del rischio di infezione della ferita addominale.
- L'obesità rappresenta un fattore limitante per la dissezione linfonodale
- il tasso di conversione a laparotomia aumenta proporzionalmente con il BMI della paziente. *Martinek et al 2010*

- La chirurgia robotica o laparoscopica, nei pazienti obesi, è stata associata a un minor numero di complicazioni e meno giorni di ricovero rispetto alla chirurgia a cielo aperto
- Rispetto all'approccio laparoscopico, gli interventi chirurgici robotici avevano tassi di complicanze comparabili ma costi più elevati

## Trattamento chirurgico Early Stage



"una donna anziana di Arles» Vincent Van Gogh

## Chirurgia mini-invasiva vs LAP

### Età avanzata, comorbidità e laparoscopia

- **Tozzi et al.** hanno riscontrato che la tecnica chirurgica è l'unico parametro significativo associato al tasso di complicanze, indipendentemente dal gruppo a rischio, **sottolineando il fatto che i pazienti con gravi comorbidità traggono maggior beneficio dalla laparoscopia.**
- **Siesto et al.** hanno riportato i risultati di 48 pazienti di età >65 anni che erano stati sottoposti a chirurgia laparoscopica per cancro dell'endometrio.
  - I risultati di questo gruppo erano paragonabili a quelli dei pazienti più giovani in termini di tempo operatorio, perdita di sangue, necessità di trasfusioni di sangue, conta linfonodale e complicanze intraoperatorie e postoperatorie.

**In conclusione, in assenza di controindicazioni assolute all'anestesia, la laparoscopia è fattibile e sicura nelle donne anziane con cancro dell'endometrio.**



# Trattamento chirurgico Early Stage

Research Article

## A Meta-Analysis of Robotic Surgery in Endometrial Cancer: Comparison with Laparoscopy and Laparotomy

Jia Wang , Xiaomao Li , Haotian Wu, Yu Zhang, and Fei Wang

The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Correspondence should be addressed to Xiaomao Li; lixiaomao@mail.sysu.edu.cn

Received 14 July 2019; Accepted 23 October 2019; Published 21 January 2020

Guest Editor: Zhongjie Shi

Gennaio 2020



## Chirurgia robotica

### Vantaggi chirurgici e clinici

- riduce il sanguinamento intraoperatorio.
- Riduzione dolore post-operatorio;
- Riduzione del tasso di complicanze;
- Riduzione numero di giorni di degenza postoperatori.
- La linfadenectomia è paragonabile alla tecnica laparoscopica e nettamente superiore alla tecnica laparotomica.
- Trattamento delle pazienti con elevato BMI

### Vantaggi tecnici:

- Aumento della definizione in 3D;
- Aumento dell'accuratezza chirurgica, poiché mima il movimento della mano umana.
- Aumento della precisione del movimento, riduce il tremore fisiologico.
- Aumento della velocità di sutura chirurgica.

### Limiti della chirurgia robotica

- Aumento del tempo operatorio;
- Dei costi di gestione,
- Spazi necessari;
- Training adeguato per l'equipe chirurgica.

# Staging linfonodale con ricerca del LNS o Linfoadenectomia?

*Evoluzione storica nel trattamento del cancro dell'endometrio.*



Prima del 1980:

Isterectomia totale ed annessiectomia

1987

Isterectomia totale ± annessiectomia e LND sistematica pelvica ed lombo-aortica.

2000

Isterectomia totale ed annessiectomia e staging linfonodale

2017

Isterectomia totale e annessiectomia e staging linfonodale (Ricerca LNS)

2020

-Nuove linee guida  
Classificazione molecolare

2022

Isterectomia totale ed annessiectomia con Staging linfonodale ricerca LNS pelvico  
Basso rischio e alto rischio



Studio Mariani et al 2000

Studio FIRES 2017  
EC basso rischio

Persoon et al. 2019  
(SHREEC trial) EC alto rischio

Bogani et al. 2019

LND solo stadiativa NO terapeutica

- Studio Benedetti Panici et al 2008
- Studio ASTEC 2009

LND può essere stadiativa e terapeutica

Todo et al 2010 (SEPAL study)





## Trattamento chirurgico

### STAGING LINFONODALE

- La biopsia del linfonodo sentinella può essere considerata ai fini della stadiazione in pazienti con malattia a rischio basso/intermedio. La linfadenectomia sistematica non è raccomandata in questo gruppo (II, A).
- Lo Staging linfonodale deve essere eseguita nei pazienti con malattia ad alto rischio e rischio intermedio/alto. **La biopsia del linfonodo sentinella è un'alternativa accettabile** alla linfadenectomia sistematica per la stadiazione dei linfonodi in stadio I/II (III, B).
- Quando viene eseguita una linfadenectomia sistematica, si suggerisce la dissezione dei linfonodi pelvici e para-aortici fino alla vena renale (III, B).



A) ampoule of 10 ml solvent. B) vial of powder ICG 25mg

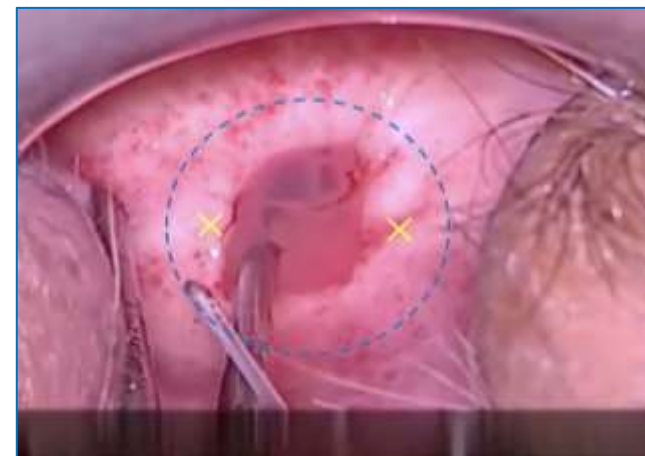
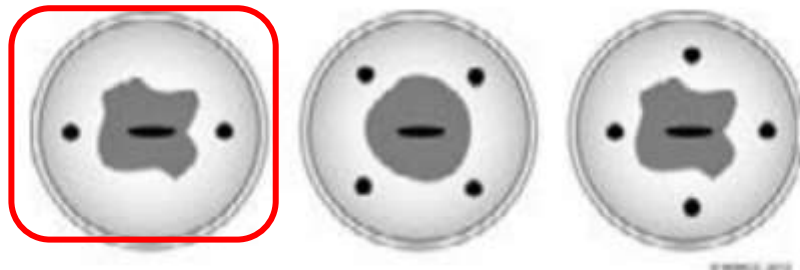
## Ricerca e biopsia Linfonodo sentinella

- Cosa usiamo? Verde di indocianina (ICG)
- Quale tecnologia utilizziamo? Ottica con filtro a infrarossi.
- Dove viene iniettato? Si preferisce il verde indocianina con iniezione cervicale.
- Se non capta? : eseguire la linfadenectomia sistematica nei rischi intermedio/alto.
- Come si studia? Si raccomanda l'ultrastaging patologico dei linfonodi sentinella. (micrometastasi e ITC)





Figure 1: Common cervical injection sites for mapping uterine cancer<sup>a</sup>



1. Iniezione superficiale  
a 1-3 mm
2. Iniezione profonda  
a 1 cm

## Principi di valutazione e staging chirurgica nella ricerca e mappatura del linfonodo sentinella

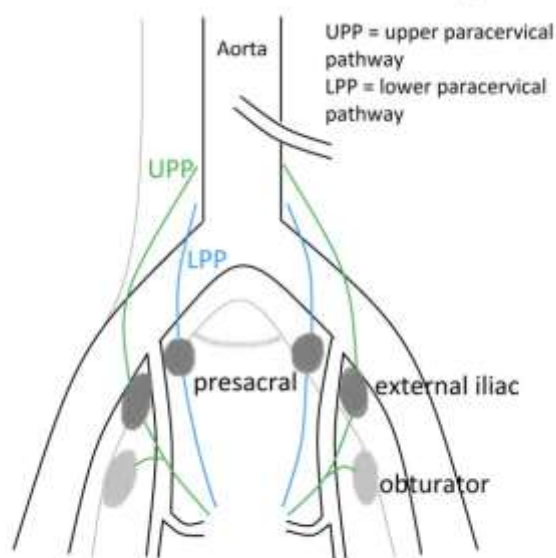


Fig. 3. The most common Sentinel lymph node position per lymphatic pathway in endometrial cancer patients.

Figure 2: Most common location of SLNs (blue, arrow) following a cervical injection<sup>a</sup>

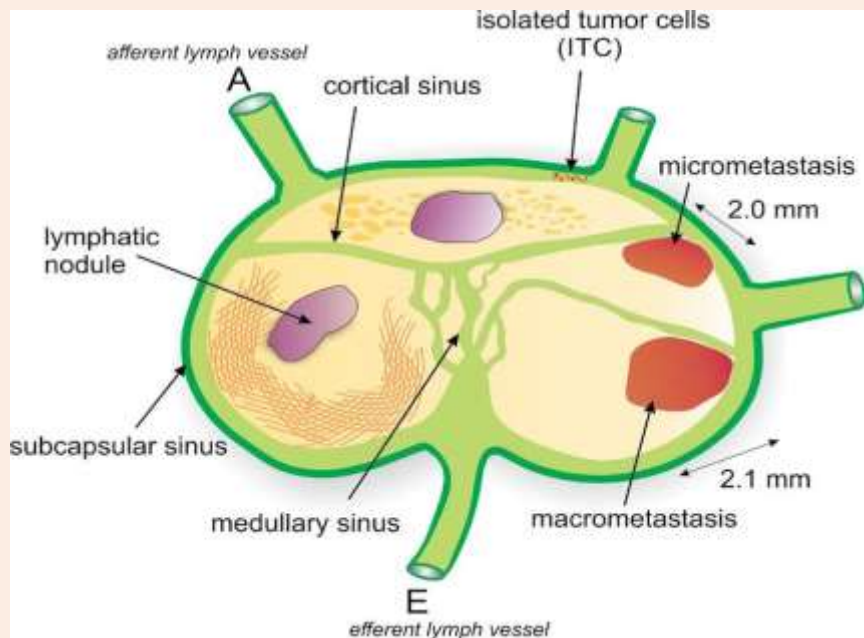


**Percorso paracervicale superiore UPP**  
Via più comune di localizzazione ICG

Figure 3: Less common location of SLNs (green, arrow) usually seen when lymphatic trunks are not crossing over the umbilical ligament but following the mesoreter cephalad to common iliac and presacral region<sup>a</sup>

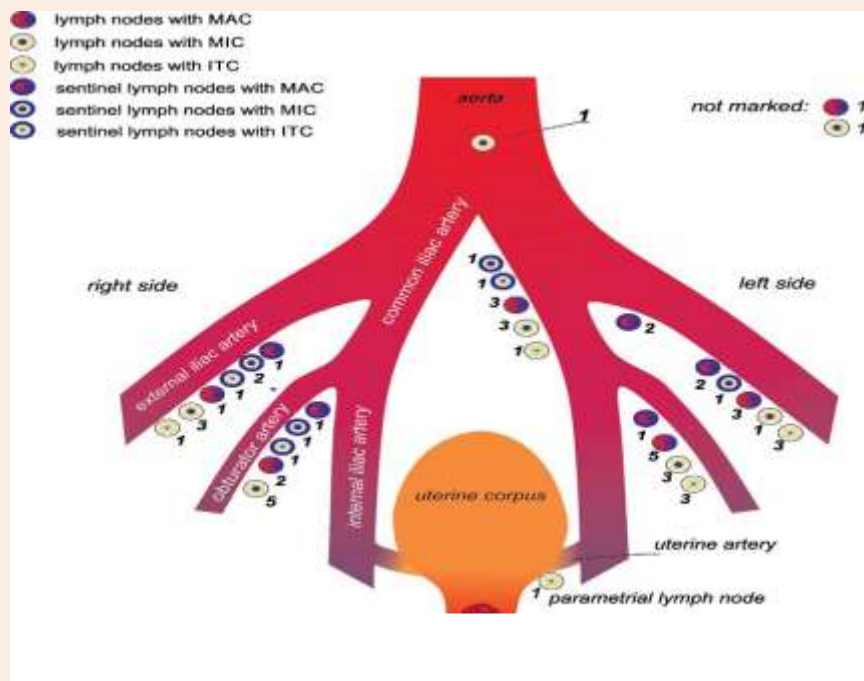


**Percorso paracervicale inferiore LPP**  
Via meno comune



## Stadiazione dei linfonodi

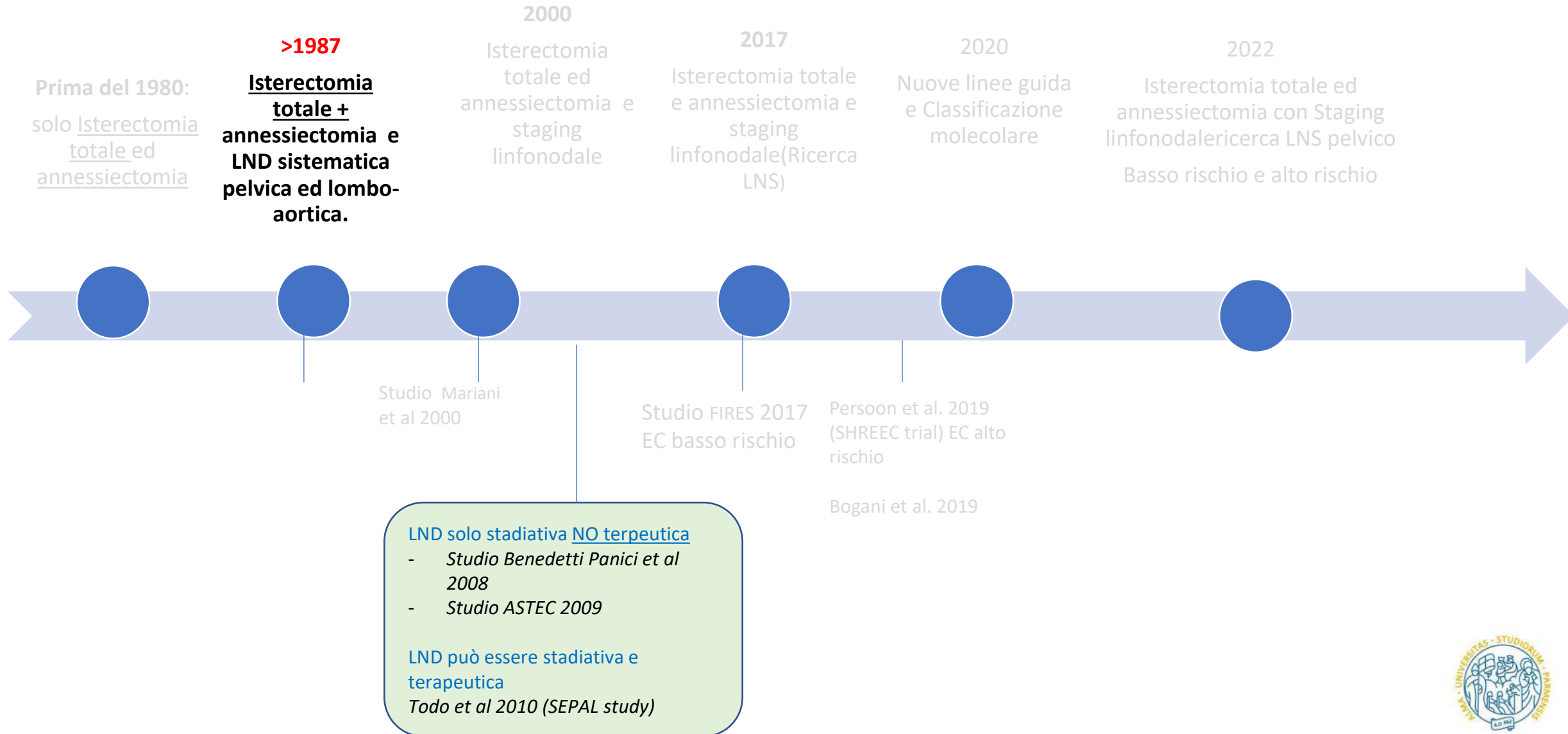
- Il significato prognostico delle ITC (cellule tumorali isolate), pN0(i+), è ancora incerto (IV, C).
- La presenza di macrometastasi e micrometastasi (<2 mm, pN1(mi)) è considerata un coinvolgimento metastatico (IV, C).
- Se si riscontra un coinvolgimento macroscopico dei linfonodi pelvici, dovrebbe essere omessa un'ulteriore dissezione sistematica dei linfonodi pelvici. Tuttavia, possono essere presi in considerazione il debulking dei linfonodi bulky e la stadiazione para-aortica (IV, B).





# Staging linfonodale con ricerca del LNS o Linfoadenectomia?

*Evoluzione storica nel trattamento del cancro dell'endometrio.*





## Systematic Pelvic Lymphadenectomy vs No Lymphadenectomy in Early-Stage Endometrial Carcinoma: Randomized Clinical Trial

Pierluigi Benedetti Panici, Stefano Basile, Francesco Maneschi, Andrea Alberto Lissoni, Mauro Signorelli, Giovanni Scambia, Roberto Angioli, Saverio Tateo, Giorgia Mangili, Dionyssios Katsaros, Gaetano Garozzo, Elio Campagnutta, Nicoletta Donadello, Stefano Greggi, Mauro Melpignano, Francesco Raspagliesi, Nicola Ragni, Gennaro Cormio, Roberto Grassi, Massimo Franchi, Diana Giannarelli, Roldano Fossati, Valter Torri, Mariangela Amoroso, Clara Crocè, Costantino Mangioni

2008

Studio volto a capire se l'aggiunta della linfoadenectomia pelvica sistemica all'isterectomia standard con salpingo-ovariectomia bilaterale migliora la OS o DFS.

Pazienti arruolati 514 con EC stadio I FIGO.

(250) PLND VS (264) noPLND .

I dati riguardanti le complicanze precoci e tardive, terapie adiuvanti e dati follow up sono stati raccolti dopo 6 mesi.

**Le complicanze precoci sia tardive** erano maggiori nel gruppo della PLND + (81/250 vs 34/264 senza PLND). **P= 0.001**

La PLND ha migliorato la stadiazione chirurgica.

La PLND ha aumentato l'individuazione di metastasi linfonodali rispetto ai pazienti a cui non era stata eseguita. (13,3% vs 3,2%, differenza = 10,1%, **P < .001**).

I tassi di decesso erano simili tra i due bracci. **P = 0,50**.

I tassi di sopravvivenza libera da malattia (FDS) e sopravvivenza globale (OS) a 5 anni erano:

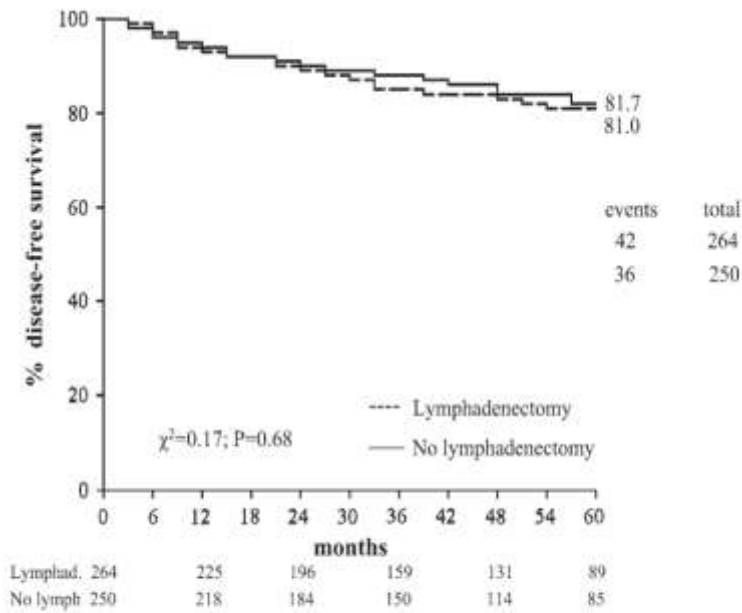
- simili tra i bracci (81,0% e 85,9% nel braccio linfoadenectomia.
- 81,7% e 90,0% nel braccio senza linfoadenectomia, rispettivamente).

**PLND:** linfoadenectomia pelvica sistemica,  
**EC:** Endometrium Cancer

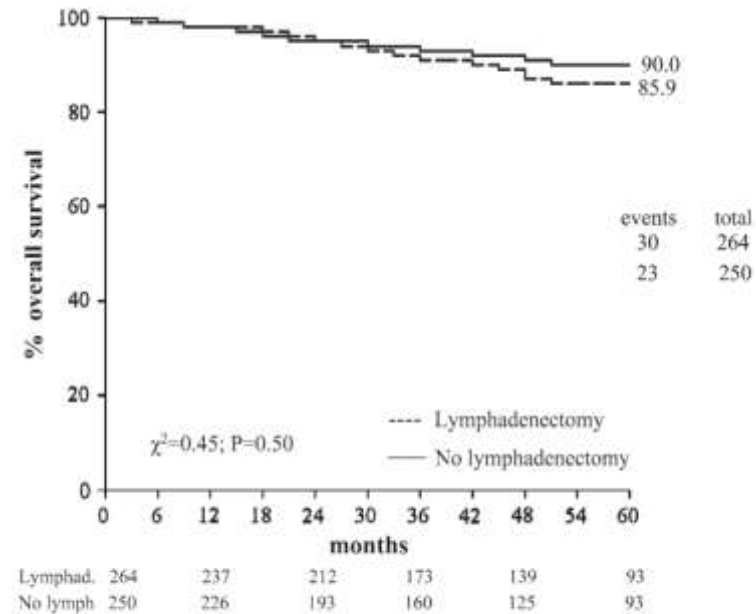




# Sopravvivenza nella linfoadenectomia



**Figure 2.** Disease-free survival for patients with clinical early-stage endometrial cancer undergoing systematic pelvic lymphadenectomy (Lymphad.) vs those undergoing resection of bulky lymph nodes only (No lymph). All statistical tests were two-sided.



**Figure 3.** Overall survival for patients with clinical early-stage endometrial cancer undergoing systematic pelvic lymphadenectomy (Lymphad.) vs those undergoing resection of bulky lymph nodes only (No lymph). All statistical tests were two-sided.

Sebbene la linfoadenectomia pelvica sistematica abbia migliorato in modo statisticamente significativo la stadiazione chirurgica, non ha migliorato la sopravvivenza libera da malattia o globale.



## Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study



2009

The writing committee on behalf of the ASTEC study group\*

- ASTEC Study ha studiato se la linfadenectomia pelvica potesse migliorare la sopravvivenza delle donne con cancro dell'endometrio.

1408 donne con carcinoma endometriale divise casualmente in due bracci

- Donne sottoposte a (isterectomia e BSO, lavaggi peritoneali; n=704)
- Donne sottoposte a chirurgia standard più linfadenectomia (n=704).

L'outcome primario era lo studio della sopravvivenza globale.

- Dopo un follow-up mediano di 37 mesi 191 donne (88 di gruppo della chirurgia standard vs 103 del gruppo linfadenectomia) erano deceduti, con un hazard ratio (HR) di 1,16 (IC 95% 0,87–1,54; p=0,31) a favore di chirurgia standard e una differenza assoluta nella sopravvivenza globale a 5 anni dell'1% (IC 95% da -4 a 6).
- 251 donne sono morte malattia ricorrente (107 gruppo di chirurgia standard, 144 gruppo di linfadenectomia), con un HR di 1,35 (1,06–1,73; p=0,017) a favore della chirurgia standard e una differenza assoluta nella sopravvivenza libera da recidiva a 5 anni del 6% (1–12).

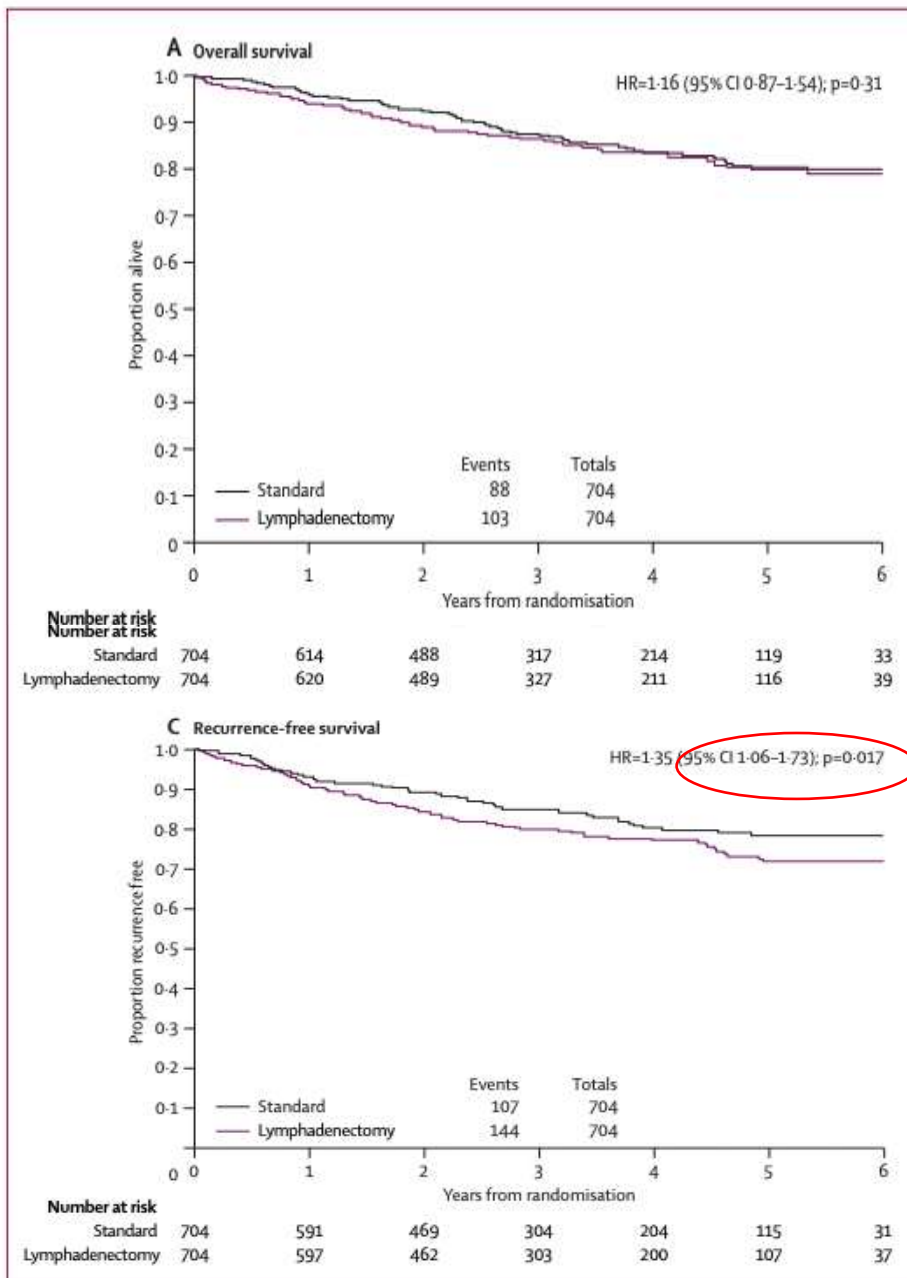


Figure 3: Overall survival (A), disease and treatment-related deaths (B), and recurrence-free survival (C) by treatment group

Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study

The writing committee on behalf of the ASTEC study group\*



	Standard surgery (N=704)	Lymphadenectomy (N=704)
Total deaths	88 (13%)	103 (15%)
Disease related	56 (65%)	64 (63%)
Treatment related*	4 (5%)	7 (7%)
Disease and treatment related*	0	2 (2%)
Not disease or treatment related	26 (30%)	28 (28%)
Unknown	2	2

Table 6: Cause of death

\*Details of treatment related, and disease and treatment related, cause of death: standard surgery group—renal failure (n=1), perforated ulcer (1), pulmonary oedema (1), bowel ischaemia (1); lymphadenectomy group—pulmonary embolism (2), perforated duodenal ulcer (1), perforated diverticular disease (1), bowel obstruction (1), bowel infarction (1), deep-vein thrombosis and infection (1), aspiration (1), no details (1).

I risultati non mostrano alcuna evidenza di beneficio in termini di sopravvivenza globale o libera da recidive per linfoadenectomia pelvica nelle donne con carcinoma endometriale in fase iniziale.

La linfoadenectomia pelvica non può essere raccomandata come procedura di routine per scopi terapeutici al di fuori degli studi clinici.



# La linfadenectomia sistematica (pelvica e lomboaortica) può avere un significato terapeutico?



## Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis April 3, 2010

Yukiharu Tada, Hidenori Kato, Masanori Kaneuchi, Hidemichi Watari, Mahito Takeda, Noriaki Sakuragi

**OBIETTIVO** Stabilire se la linfadenectomia sistematica, inclusi i linfonodi pelvici e para-aortici, dovrebbero far parte della terapia chirurgica per i pazienti a rischio intermedio e alto di recidiva e il suo impatto per la sopravvivenza globale (OS).



**RISULTATI** La sopravvivenza globale (OS) è stata significativamente più alta nel gruppo con linfadenectomia pelvica e para-aortica rispetto al gruppo linfadenectomia pelvica,  $p=0,0005$ ).

- I pazienti con rischio intermedio o alto avevano un OS maggiore in base al tipo di linfadenectomia eseguita, OS Gruppo ( PLND + IRPALND) > OS gruppo PLND.  $p=0,0009$ ), mentre la sopravvivenza globale non era correlata al tipo di linfadenectomia nei pazienti a basso rischio.

- L'analisi multivariata dei fattori prognostici ha mostrato che nei pazienti con rischio intermedio o alto di recidiva, la linfadenectomia pelvica e para-aortica ha ridotto il rischio di morte rispetto alla linfadenectomia pelvica  $p<0,0001$ ).

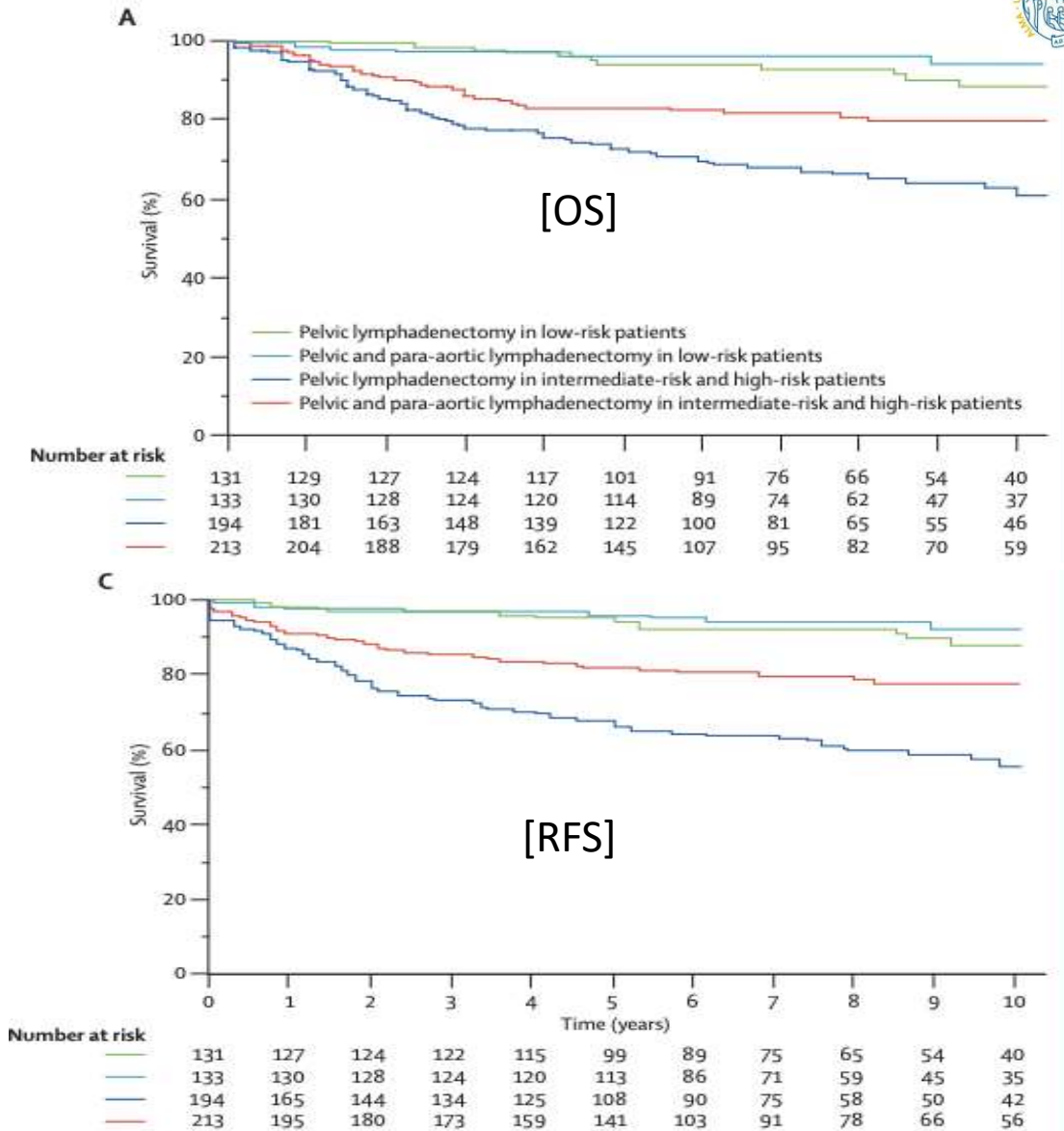
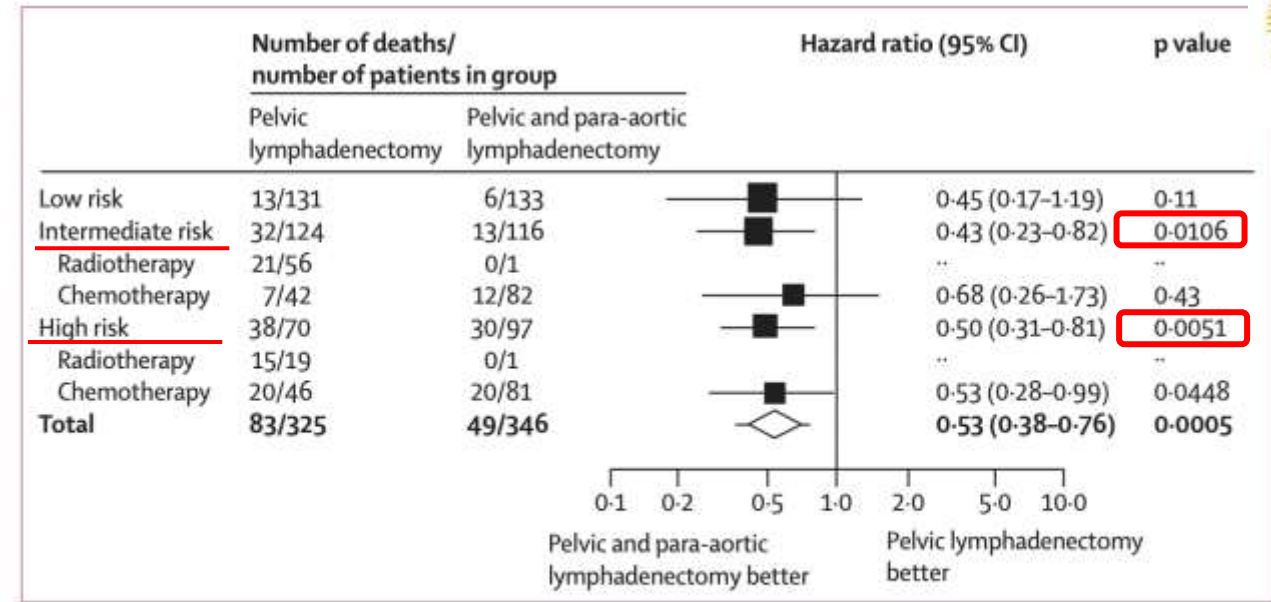


Figura 1: Kaplan-Meier analysis of overall survival (A) Recurrence free survival (C).

	Hazard ratio (95% CI)	p value
<b>Age-group (years)</b>		
≤56	1.00	..
>56	1.81 (1.23-2.67)	0.0028
<b>Tumour type</b>		
Grade 1-2 endometrioid adenocarcinoma	1.00	..
Grade 3 endometrioid adenocarcinoma and non-endometrioid carcinoma	1.87 (1.29-2.70)	0.0010
<b>Lymph node metastasis</b>		
Negative	1.00	..
Positive	3.07 (2.10-4.46)	<0.0001
<b>Type of lymphadenectomy</b>		
Pelvic	1.00	..
Pelvic and para-aortic	0.44 (0.30-0.64)	<0.0001

**Table 5: Multivariate analysis of prognostic factors in overall survival for patients with endometrial carcinoma of intermediate or high risk of recurrence (n=407)**



**Figure 2: Cox regression analysis of overall survival with pelvic and para-aortic lymphadenectomy compared with pelvic lymphadenectomy alone according to risk of recurrence**  
 ..=data not available.

## Conclusione

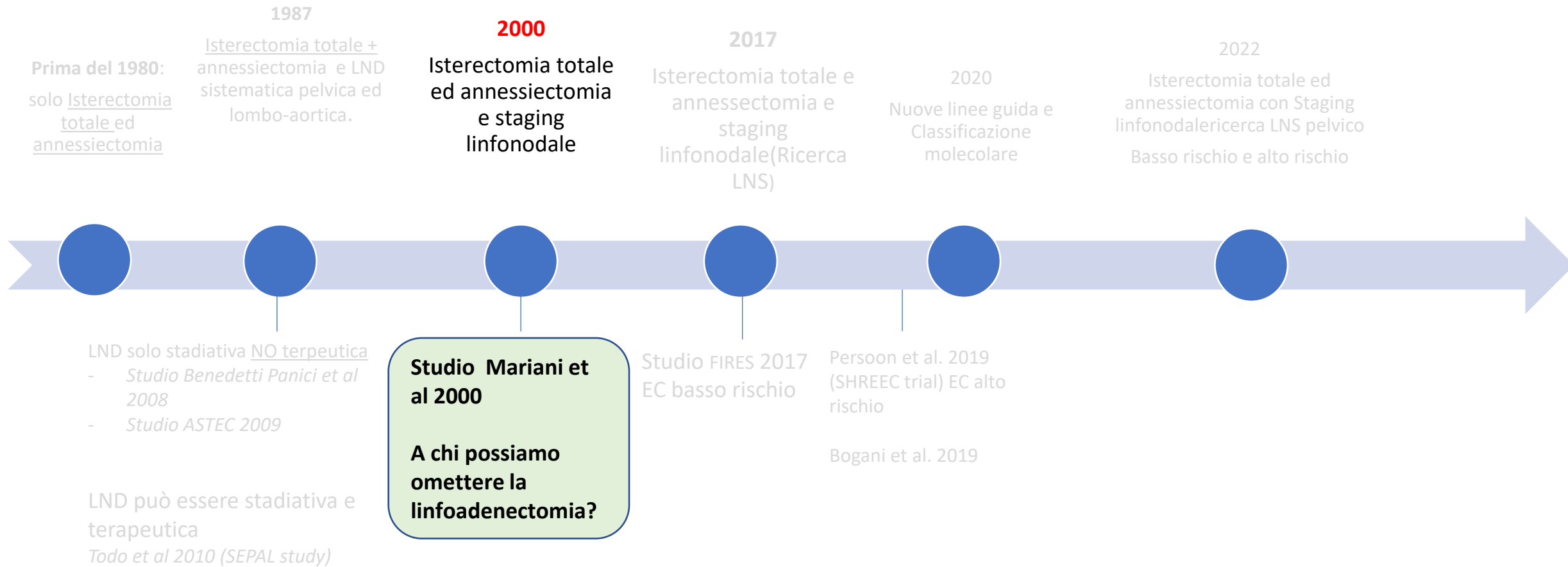
La linfoadenectomia sistematica è raccomandata (pelvica e para-aortica) in quanto eradicherebbe le micro e/o macro metastasi linfonodali ottenendo un **effetto terapeutico** sufficiente nei pazienti a **rischio intermedio e alto**.

È stata registrato un minor tasso di recidive sia extrapelvica che linfonodali para-aortica in pazienti sottoposti a linfoadenectomia pelvica e para-aortica, il che suggerisce che la linfoadenectomia para-aortica sia efficace per l'eradicazione delle metastasi subcliniche linfonodali.



# Staging linfonodale con ricerca del LNS o Linfadenectomia?

*Evoluzione storica nel trattamento del cancro dell'endometrio.*





2000

# Low-risk corpus cancer: Is lymphadenectomy or radiotherapy necessary?

Andrea Mariani, MD,<sup>a</sup> Maurice J. Webb, MD,<sup>a</sup> Gary L. Keeney, MD,<sup>b</sup> Michael G. Haddock, MD,<sup>c</sup> Giliola Calori, MS,<sup>d</sup> and Karl C. Podratz, MD, PhD<sup>a</sup>  
*Rochester, Minnesota, and Milan, Italy*

**Obiettivo:** L'obiettivo di questo studio era di trovare indicatori patologici intraoperatori prontamente accertabili che discriminassero un sottogruppo di tumori del corpo in fase iniziale che non richiedessero linfoadenectomia o radioterapia adiuvante.

**Conclusioni:** i pazienti che hanno un cancro del corpo endometrioidale di grado 1 o 2 Sec FIGO con dimensione della superficie massima  $\leq 2$  cm, invasione miometriale  $\leq 50\%$  e nessuna evidenza intraoperatoria di malattia macroscopica possono essere trattati in modo ottimale solo con l'isterectomia .

Il rischio di metastasi linfonodali basato sui criteri Mayo.

SOLO ISTERECTOMIA	ISTERECTOMIA E LINFOADENECTOMIA
Endometrioidale	Endometrioidale G3 - Non endometrioidi
Grading 1 e 2	G3
Lesione tumorale $\leq 2$ cm	Lesione tumorale $> 2$ cm
Invasione miometriale $\leq 50\%$	Invasione miometriale $> 50\%$
Nessuna evidenza di malattia macroscopica	Malattia macroscopicamente avanzata



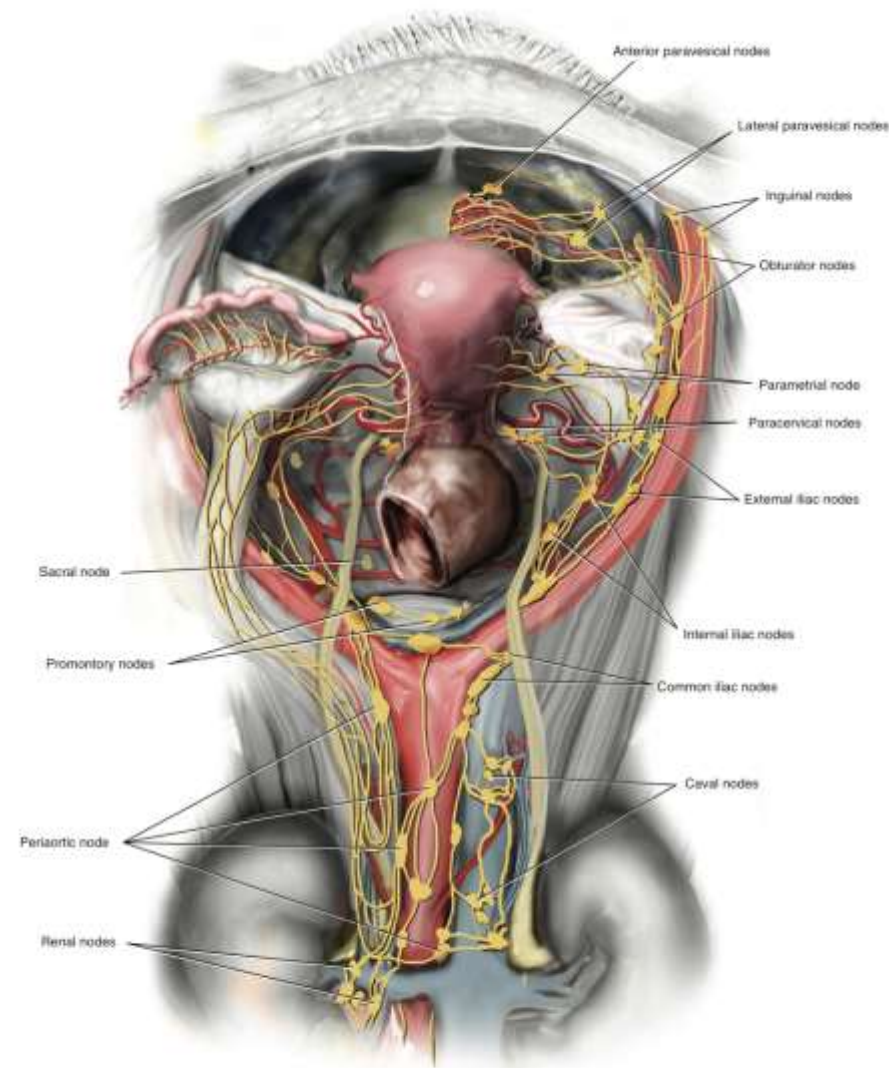
# Perchè non a tutti la linfoadenectomia sistematica, pelvica e lombo-aortica

## COMPLICANZE PRECOCI o INTRAOPERATORIE

- Complicanze funzionalità renale: 0,01 - 0,5 %
- Sindrome compartimentale con rhabdomiolisi: < 0,1 %
- Neuroprassia arti: < 0,1 %
- Lesioni vascolari: 0,9 - 1 %
- Emorragia: 0,9 - 1 %
- Conversione della procedura LPS O Robotica HD-3D in chirurgia open: 0,1 - 1 %
- Lesioni viscerali: 0,1 - 1 %

## COMPLICANZE POST-OPERATORIE:

- Linfedema arti inferiori associata a cellulite dal 5-38%
- Linfocele: 3,4 - 13,2 %
- Ascite chilosa: 1,2 - 6,6 %
- Trombosi venosa profonda: 0,5 - 1 %
- Anemia post-operatoria con trasfusione di sangue: 0,9 - 1 %
- Emorragia nell'immediato decorso postoperatorio che richiede un re intervento: 0,1 - 1 %
- Complicanze viscerali: 0,01 - 0,5 %



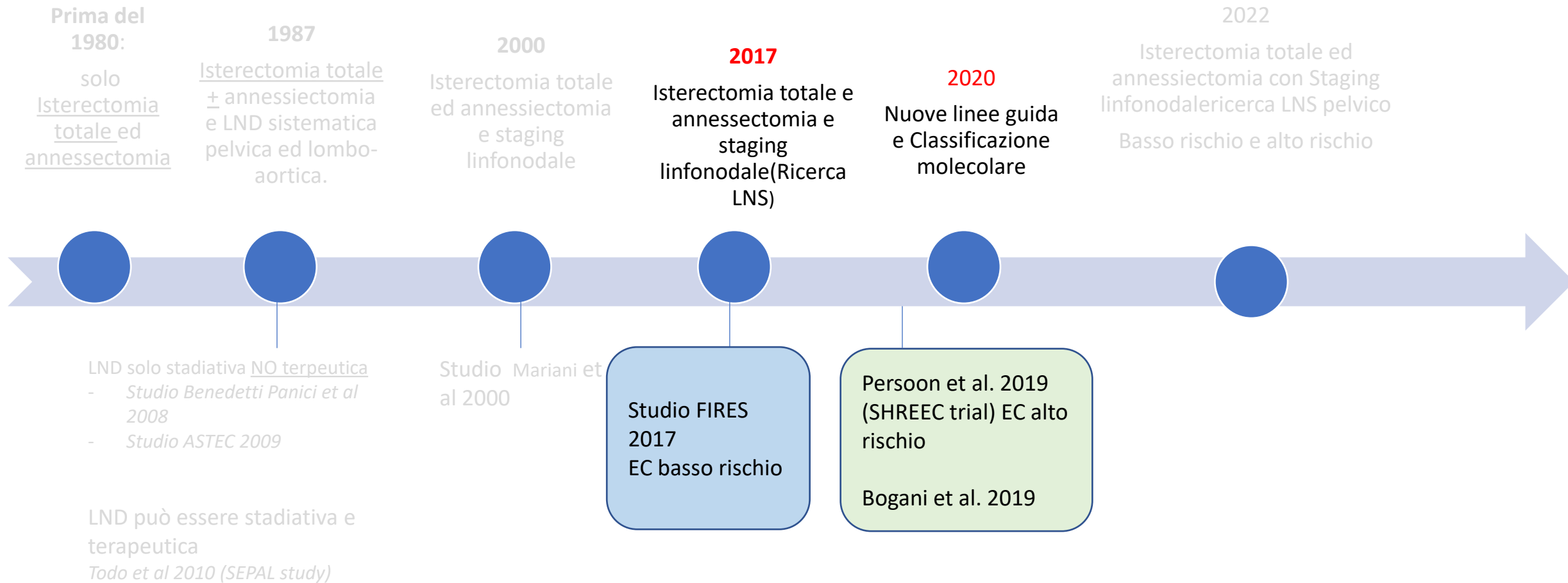
**FIGURE 1-42** The lymphatic vessels and nodes of the pelvic viscera are shown. Note the relationship of the primary cervical drainage to the paracervical lymph nodes located at the point where the uterine vessels cross above the ureter. The parametrial lymph vessels draining the corpus and fundus drain into nodes located in the obturator fossa and the internal iliac nodes. The ovarian lymph vessels drain along a course following the ovarian veins to periaortic, caval, and renal lymph nodes. Lymphatics along the round ligament drain into groin lymph nodes.





# Staging linfonodale con ricerca del LNS o Linfadenectomia?

*Evoluzione storica nel trattamento del cancro dell'endometrio.*





# A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study

Emma C Rossi, Lynn D Kowalski, Jennifer Scalici, Leigh Cantrell, Kevin Schuler, Rabbie K Hanna, Michael Method, Melissa Ade, Anastasia Ivanova, John F Boggess

March 2017

Lo scopo era misurare la sensibilità e il valore predittivo negativo (VPN) del mapping del linfonodo sentinella rispetto al gold standard (linfadenectomia sistematica) nel rilevare la malattia metastatica per il cancro dell'endometrio.

- una **sensibilità** al rilevamento della malattia con linfonodi positivi del **97,2%**
- un **valore predittivo negativo** del **99,6%** (97,9–100)

## CONCLUSIONI:

I linfonodi sentinella identificati con il ICG hanno un alto grado di accuratezza diagnostica nel rilevare le metastasi del cancro dell'endometrio e possono sostituire in modo sicuro la linfadenectomia nella stadiazione del cancro dell'endometrio. Nel 3% non è stato possibile visualizzare la malattia linfonodale positiva. Il potenziale della tecnica è di esporre le pazienti a una minore morbilità legata a una linfadenectomia sistematica.

## L'importanza del linfonodo sentinella nel cancro dell' endometrio.

- studio multicentrico, prospettico.
- 385 pazienti totali arruolati.
- Tutti i Carcinoma endometriale in stadio clinico I, tutti gli istotipi e tutti grading (basso e alto rischio)
- Mapping LNS con ICG **seguita** da linfadenectomia pelvica con o senza linfadenectomia para-aortica.
- I linfonodi sentinella negativi sono stati ultra-stadiati



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.ejcancer.com](http://www.ejcancer.com)

Original Research

## Pelvic Sentinel lymph node detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-trial)—the final step towards a paradigm shift in surgical staging

Jan Persson <sup>a,b,\*</sup>, Sahar Salehi <sup>c</sup>, Michele Bollino <sup>a,b</sup>, Celine Lönnerfors <sup>a,b</sup>, Henrik Falconer <sup>c</sup>, Barbara Geppert <sup>a,b</sup>

*J. Persson et al. / European Journal of Cancer 116 (2019) 77–85*

### Left obturator area:

SLN-ICG<sup>1</sup>: 63%  
Metastatic SLNs<sup>2</sup>: 25%  
Any metastatic LN<sup>2</sup>: 34%

### Left external iliac area:

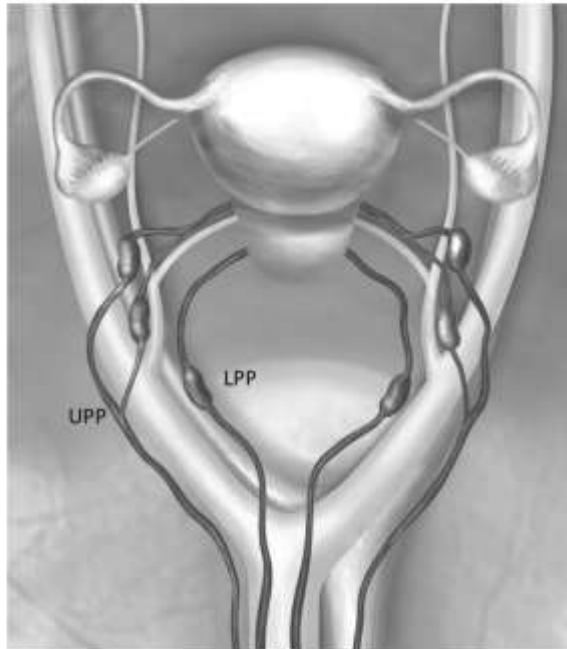
SLN-ICG<sup>1</sup>: 82%  
Metastatic SLNs<sup>2</sup>: 41%  
Any metastatic LN<sup>2</sup>: 45%

### Left presacral area:

SLN-ICG<sup>1</sup>: 52%  
Metastatic SLNs<sup>2</sup>: 5%  
Any metastatic LN<sup>2</sup>: 13%

### Left common iliac area:

SLN-ICG<sup>1</sup>: 13%  
Metastatic SLNs<sup>2</sup>: 2%  
Any metastatic LN<sup>2</sup>: 7%



### Right Obturator area:

SLN-ICG<sup>1</sup>: 62%  
Metastatic SLNs<sup>2</sup>: 36%  
Any metastatic LN<sup>2</sup>: 43%

### Right external iliac area:

SLN-ICG<sup>1</sup>: 80%  
Metastatic SLNs<sup>2</sup>: 25%  
Any metastatic LN<sup>2</sup>: 29%

### Right presacral area:

SLN-ICG<sup>1</sup>: 59%  
Metastatic SLNs<sup>2</sup>: 9%  
Any metastatic LN<sup>2</sup>: 13%

### Right common iliac area:

SLN-ICG<sup>1</sup>: 13%  
Metastatic SLNs<sup>2</sup>: 4%  
Any metastatic LN<sup>2</sup>: 16%

## Il linfonodo sentinella nell' ALTO RISCHIO

**Obiettivo** studio prospettico volto a valutare l'accuratezza diagnostica dell'algoritmo del linfonodo sentinella pelvico (SLN) nel cancro dell'endometrio ad alto rischio (HREC).

- Stadio FIGO I-II HREC
- L'iniezione cervicale di verde indocianina (ICG).
- Dopo la rimozione dei SLNs, è stata eseguita una linfadenectomia para-aortica pelvica e infrarenale.

54 avevano metastasi ai linfonodi pelvici (LNM) e 52 di questi erano stati correttamente identificati dall'algoritmo SLN-ICG

L'algoritmo SLN-ICG aveva:

- sensibilità del 98% (95% intervallo di confidenza [CI] 89-100)
- valore predittivo negativo del 99,5% (95% CI 97-100)



## Il linfonodo sentinella nell' ALTO RISCHIO

**Table 3**  
Frequency and localisation of metastatic lymph nodes in 257 patients with preoperatively assessed high-risk endometrial cancer operated with a pelvic sentinel lymph node biopsy followed by a pelvic and para-aortic lymphadenectomy.

Localisation of metastatic lymph nodes	Endometrioid histology (n = 166)	Non-endometrioid histology (n = 91)		
Metastatic lymph nodes (all positions)	31 (18.7%)	25 (27.5%)		
Upper paracervical pathway	31 (18.7% <sup>a</sup> /100% <sup>b</sup> )	22 (24.2% <sup>a</sup> /88% <sup>b</sup> )		
Lower paracervical pathway	3 (1.8% <sup>a</sup> /9.7% <sup>b</sup> )	8 <sup>c</sup> (8.8% <sup>a</sup> /32% <sup>b</sup> )		
Para-aortic	10 (7.4% <sup>a</sup> /40% <sup>b</sup> )	13 (15.9% <sup>a</sup> /54.2% <sup>b</sup> )		
Isolated para-aortic	0 (0% <sup>a</sup> /0% <sup>b</sup> )	2 (2.4% <sup>a</sup> /8.3% <sup>b</sup> )		
In sentinel lymph nodes only	18 (10.8% <sup>a</sup> /58.1% <sup>b</sup> )	11 (12.1% <sup>a</sup> /44% <sup>b</sup> )		
Parametria	5 (3.1% <sup>a</sup> /16.1% <sup>b</sup> )	3 (3.3% <sup>a</sup> /12% <sup>b</sup> )		
Identified by SLNs with micrometastases or isolated tumour cells only	11 (6.6% <sup>a</sup> /35.5% <sup>b</sup> )	8 (8.8% <sup>a</sup> /32% <sup>b</sup> )		
Micrometastases in 1 SLN	2 (6.4% <sup>b</sup> )	3 (12% <sup>b</sup> )		
Micrometastases in >1 SLN	3 (9.7% <sup>b</sup> )	1 (4% <sup>b</sup> )		
Isolated tumour cells in 1 SLN	4 (12.9% <sup>b</sup> )	2 (8% <sup>b</sup> )		
Isolated tumour cells in >1 SLN	2 (6.4% <sup>b</sup> )	2 (8% <sup>b</sup> )		
	Para-aortic metastases	Pelvic metastases in Non-SLN	Para-aortic metastases	Pelvic metastases in Non-SLN
Micrometastases in 1 SLN	0/2	0/2	1/3	0/3
Micrometastases in >1 SLN	1/3	1/3	0/1	0/1
Isolated tumour cells in 1 SLN	0/2 <sup>d</sup>	0/4	0/2	0/2
Isolated tumour cells in >1 SLN	0/2	0/2	1/2	0/2

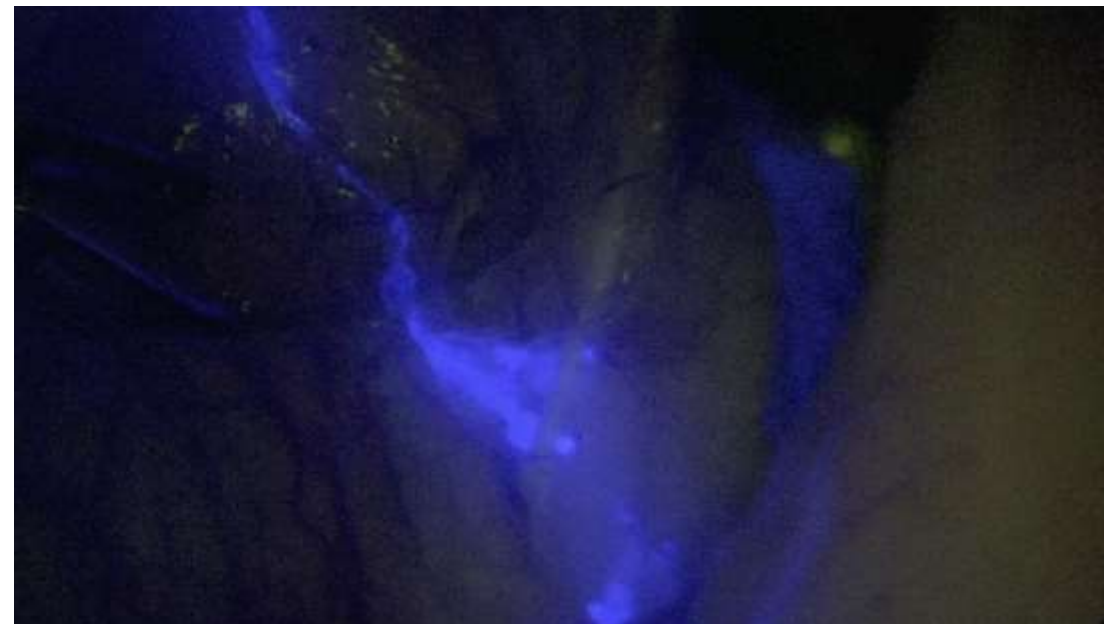
<sup>a</sup> All women with that histology.

<sup>b</sup> All node-positive women with that histology.

<sup>c</sup> One isolated.

<sup>d</sup> All node-positive women with a para-aortic lymphadenectomy with that histology.

<sup>e</sup> All women with a para-aortic lymphadenectomy with that histology.



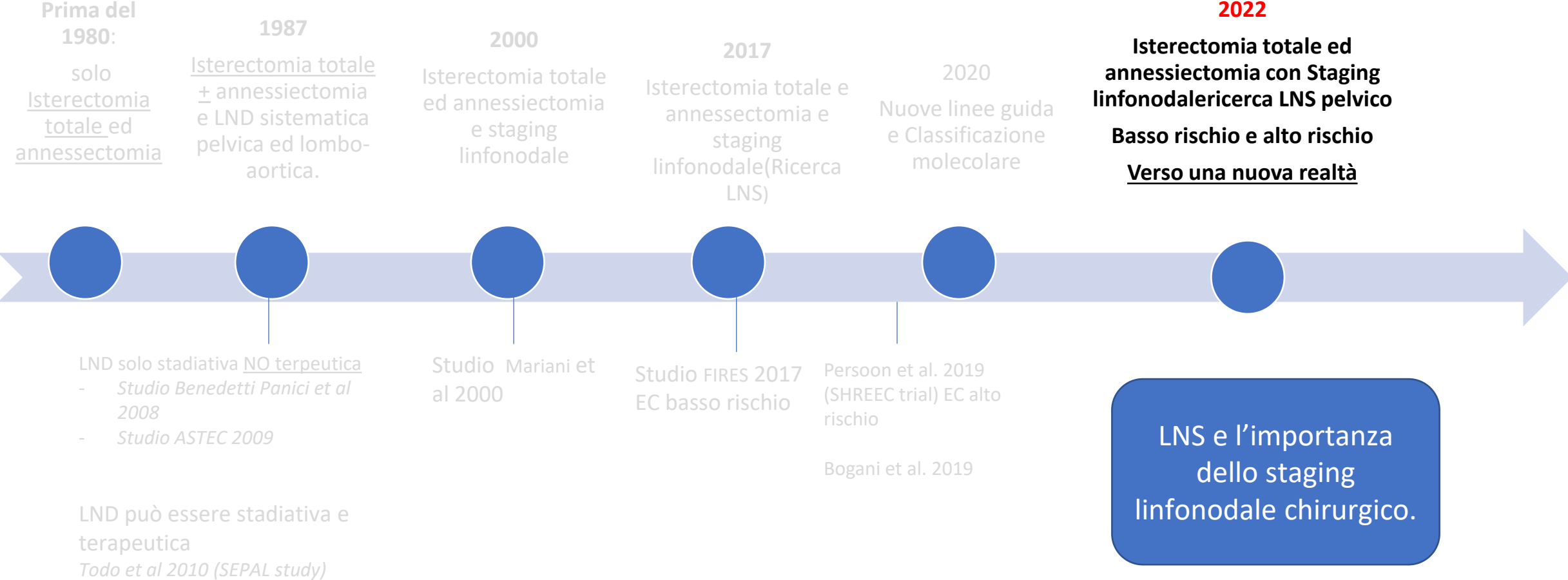
Parma Febbraio 2021. Ospedale Maggiore di Parma. UO Ginecologia ed Ostetricia

### IN CONCLUSIONE

Con una alta sensibilità per rilevare gli LNM (metastasi linfonodali pelviche, l'algoritmo SLN pelvico può, nelle mani di chirurghi esperti, escludere il coinvolgimento dei linfonodi nel 99% e quindi sostituire in modo sicuro la linfadenectomia sistematica nei HREC (alto rischio).

# Staging linfonodale con ricerca del LNS o Linfadenectomia?

*Evoluzione storica nel trattamento del cancro dell'endometrio.*

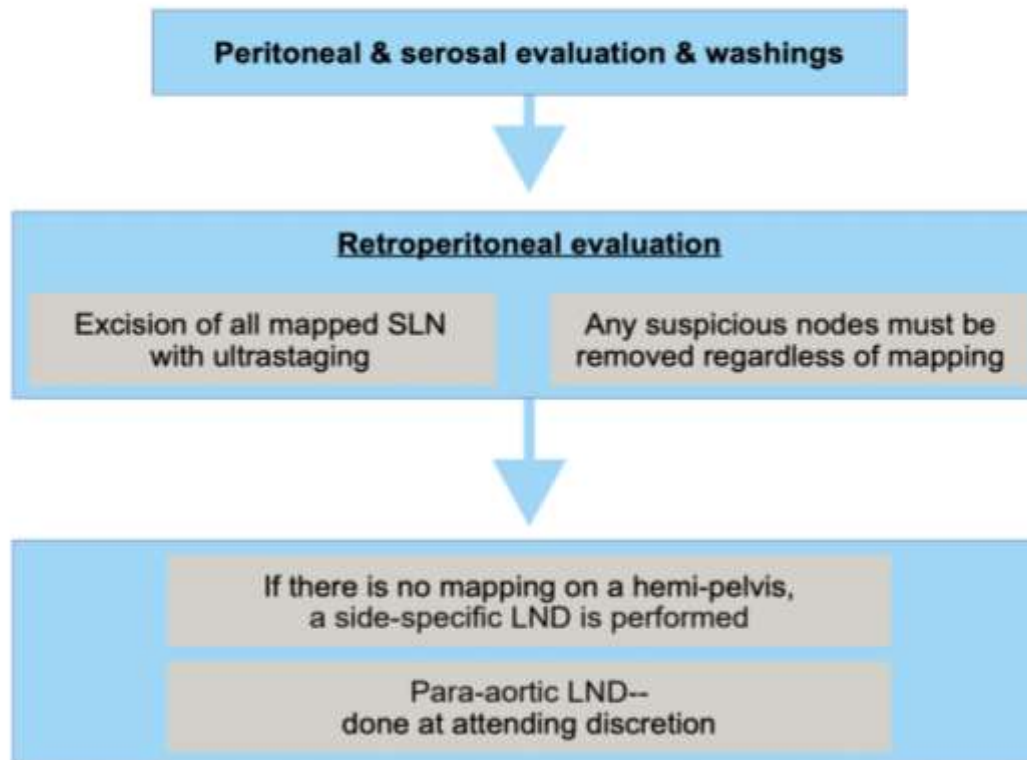




### Principi di valutazione e staging chirurgica nella ricerca e mappatura del linfonodo sentinella

#### Algoritmo LNS

Figure 4: The SLN algorithm for surgical staging of endometrial cancer<sup>b</sup>





# ADVANCED DISEASE

## Chirurgia per stadi avanzati clinici III e IV

Joint statement



### ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma

Nicole Concin<sup>1,2</sup>, Xavier Matias-Guiu<sup>3,4</sup>, Ignace Vergote<sup>5</sup>, David Cibula<sup>6</sup>, Mansoor Raza Mirza<sup>7</sup>, Simone Marnitz<sup>8</sup>, Jonathan Ledermann<sup>9</sup>, Tjalling Bosse<sup>10</sup>, Cyrus Chhugani<sup>11</sup>, Anna Fagotti<sup>12</sup>, Christina Fotopoulou<sup>13</sup>, Antonio Gonzalez Martin<sup>14</sup>, Sigurd Lax<sup>15,16</sup>, Domenica Lorusso<sup>17</sup>, Christian Marth<sup>18</sup>, Philippe Morice<sup>19</sup>, Remi A Nout<sup>19</sup>, Dearbháile O'Donnell<sup>20</sup>, Denis Querleu<sup>19,21</sup>, Maria Rosaria Raspollini<sup>22</sup>, Jalid Sehoul<sup>23</sup>, Alina Sturdza<sup>24</sup>, Alexandra Taylor<sup>25</sup>, Anneke Westermann<sup>26</sup>, Pauline Wimberger<sup>27</sup>, Nicoletta Colombo<sup>28</sup>, François Planchamp<sup>29</sup>, Carlen L. Creutzberg<sup>30</sup>

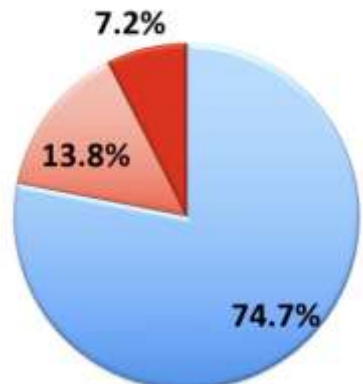
special article

Annals of Oncology 31: 1–26, 2019  
doi:10.1093/annonc/mdz085

### ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up<sup>†</sup>

N. Colombo<sup>1\*</sup>, C. Creutzberg<sup>2</sup>, F. Amant<sup>3,4</sup>, T. Bosse<sup>5</sup>, A. González-Martin<sup>6,7</sup>, J. Ledermann<sup>8</sup>, C. Marth<sup>9</sup>, R. Nout<sup>10</sup>, D. Querleu<sup>11,12</sup>, M.R. Mirza<sup>13</sup> & C. Seese<sup>14</sup> the ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group<sup>†</sup>

\*Division of Medical Oncology, Oncology Institute of Oncology and University of Milan-Bicocca, Milan, Italy; <sup>†</sup>Department of Radiation Oncology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; <sup>‡</sup>Department of Gynecological Oncology, University Hospital Leuven, Leuven, Belgium; <sup>§</sup>Center for Gynecological Oncology-Amsterdam (CGO), Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam; <sup>||</sup>Department of Pathology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; <sup>¶</sup>Department of Medical Oncology, ESGO Cancer Centre, Madrid; <sup>\*\*</sup>Department of Medical Oncology, MD Anderson Cancer Center, Mexico, Spain; <sup>††</sup>Department of Oncology and Cancer Trials, UCL Cancer Institute, London, UK; <sup>‡‡</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria; <sup>§§</sup>Department of Radiotherapy, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; <sup>¶¶</sup>Department of Surgery, Institut Bergonié, Bordeaux, France; <sup>|||</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, MZGG University Health, Gdansk, Poland; <sup>¶¶¶</sup>Department of Obstetrics, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; <sup>†††</sup>Department of Medical Oncology, Oncology Institute of Southern Switzerland, Ospedale San Gerardo, Brescia, Italy



Prevalenza della malattia

- Stadio I-II
- Stadio III
- Stadio IV

## CITORIDUZIONE CHIRURGICA.

- Nella malattia avanzata (definita come stadio FIGO IIIA-IV) prendere in considerazione intervento chirurgico solo se si prevede che si possa ottenere la citoriduzione senza malattia macroscopica residua. [Vitale et al 2016](#)
- L'intervento chirurgico deve essere eseguito in un centro specializzato.
- La citoriduzione include anche la rimozione dei linfonodi bulky, ma poiché non ci sono prove che una linfadenectomia pelvica e para-aorto-cavale sistematica influenzi la PFS o la OS, non dovrebbe essere eseguita di routine. [Tangjitgamol et al 2019](#)
- La terapia sistemica primaria deve essere utilizzata se la chirurgia iniziale non è fattibile o accettabile. In caso di buona risposta alla terapia sistemica, può essere preso in considerazione un intervento chirurgico [Bogani et al 2019](#)
- Exenteratio Pelvica può essere presa in considerazione per lo stadio FIGO IIIA e la recidiva locale centrale.
- I tumori con metastasi al di fuori dell'utero e della cervice (escluse le metastasi linfonodali) sono controindicazioni relative per la chirurgia mininvasiva (III, B).



## CITORIDUZIONE PRIMARIA NEL CANCRO DELL'ENDOMETRIO

Study	Stage	Histology	OS (months) Sub-optimal	OS (months) Optimal
Goff et al, 1994	IV	EEC+USC	8	18
Chi et al, 1997	IV	EEC+USC	12	31
Memarzadeh et al, 2002	IIIC+IV	USC	10	40
Ulrikh et al, 2002	III	USC	3-year OS -47%	
Bristow et al, 2001	IV	USC	10	26
Lambrou et al, 2004	IIIC+IV	EEC	7	18
Thomas et al, 2007	IIIC+IV	USC	14	51
Rauh-Hain JA, 2010	IIIC+IV	USC	12	36
Shih et al, 2011	IV	EEC	19	42
Wilkinson-Ryan, 2015	IV	USC	Recurrences 22/34 (64.7%) during 17,5 months of follow-up	

- **EEC:** Carcinoma endometriode dell'endometrio
- **USC:** carcinoma sieroso uterino



## Studi pubblicati c/o la nostra UO ad alto impatto scientifico internazionale

Multicenter Study > [Gynecol Oncol. 2022 May;165\(2\):215-222.](#)

doi: 10.1016/j.ygyno.2022.03.003. Epub 2022 Mar 18.

### Impact of Obesity on Sentinel Lymph Node Mapping in Patients with apparent Early-Stage Endometrial Cancer: The ObeLyX study

Virginia Vargiu <sup>1</sup>, Andrea Rosati <sup>2</sup>, Vito Andrea Capozzi <sup>3</sup>, Giulio Sozzi <sup>4</sup>, Alessandro Gioè <sup>2</sup>, Roberto Berretta <sup>3</sup>, Vito Chiantera <sup>4</sup>, Giovanni Scambia <sup>5</sup>, Francesco Fanfani <sup>6</sup>, Francesco Cosentino <sup>7</sup>

Affiliations + expand

PMID: 35314087 DOI: 10.1016/j.ygyno.2022.03.003

Il BMI è stato confermato come un preditore statisticamente rilevante dell'errore di mappatura del linfonodo sentinella e ha ridotto il suo tasso di rilevamento. Inoltre, le donne obese avevano una probabilità significativamente più alta di dissezione a pacchetto vuoto.

Multicenter Study > [Eur J Surg Oncol. 2022 Jun;48\(6\):1390-1394.](#)

doi: 10.1016/j.ejso.2022.01.025. Epub 2022 Jan 31.

### A large multicenter propensity match study of sentinel lymph node biopsy feasibility in endometrioid variants of endometrial cancer

Vito Andrea Capozzi <sup>1</sup>, Andrea Rosati <sup>2</sup>, Virginia Vargiu <sup>3</sup>, Giulio Sozzi <sup>4</sup>, Francesco Cosentino <sup>5</sup>, Vito Chiantera <sup>4</sup>, Giovanni Scambia <sup>2</sup>, Roberto Berretta <sup>6</sup>, Francesco Fanfani <sup>2</sup>

Affiliations + expand

PMID: 35120817 DOI: 10.1016/j.ejso.2022.01.025

La ricerca/rilevamento SLN per le varianti Endometrioidi del cancro dell'endometrio è una tecnica fattibile e altamente sensibile. È stato confermato che l'obesità è un fattore di rischio per il fallimento del SLN.

## Studi pubblicati c/o la nostra UO ad alto impatto scientifico internazionale

Observational Study > [Int J Gynecol Cancer. 2022 Apr 4;32\(4\):517-524.](#)

doi: 10.1136/ijgc-2021-003253.

### Anatomical distribution of sentinel lymph nodes in patients with endometrial cancer: a multicenter study

Stefano Restaino <sup>1</sup>, Alessandro Buda <sup>2, 3</sup>, Andrea Puppo <sup>4</sup>, [Vito Andrea Capozzi](#) <sup>5</sup>, Giulio Sozzi <sup>6</sup>, Jvan Casarin <sup>7</sup>, Vitalba Gallitelli <sup>8</sup>, Ferdinando Murgia <sup>9</sup>, Giuseppe Vizzielli <sup>1, 10</sup>, Alessandro Baroni <sup>8</sup>, Giacomo Corrado <sup>8</sup>, Tina Pasciuto <sup>11</sup>, Debora Ferrari <sup>2</sup>, Antonia Novelli <sup>12</sup>, [Roberto Berretta](#) <sup>5</sup>, Francesco Legge <sup>9</sup>, Enrico Vizza <sup>13</sup>, Vito Chiantera <sup>6</sup>, Fabio Ghezzi <sup>7</sup>, Fabio Landoni <sup>2</sup>, Giovanni Scambia <sup>7, 14</sup>, Francesco Fanfani <sup>15, 14</sup>

Affiliations + expand

PMID: 35110375 DOI: 10.1136/ijgc-2021-003253

Le sedi più frequenti di SLN e di metastasi erano localizzate nell'area pelvica al di sotto della biforcazione del vaso iliaco. I nostri risultati hanno mostrato che l'età avanzata, un indice di massa corporea più elevato e l'istologia non endometriode hanno avuto un impatto negativo sulla mappatura.

Multicenter Study > [Ann Surg Oncol. 2022 Apr;29\(4\):2594-2599.](#)

doi: 10.1245/s10434-021-11083-x. Epub 2021 Nov 26.

### Predictive Score of Nodal Involvement in Endometrial Cancer Patients: A Large Multicentre Series

[Vito Andrea Capozzi](#) <sup>1</sup>, Giulio Sozzi <sup>2</sup>, Andrea Rosati <sup>3, 4</sup>, Stefano Restaino <sup>3, 4</sup>, Giulia Gambino <sup>5</sup>, Alessandra Cianciolo <sup>5</sup>, Marcello Ceccaroni <sup>6</sup>, Stefano Uccella <sup>7</sup>, Massimo Franchi <sup>7</sup>, Vito Chiantera <sup>2</sup>, Giovanni Scambia <sup>3, 4</sup>, Francesco Fanfani <sup>3, 4</sup>, [Roberto Berretta](#) <sup>5</sup>

Affiliations + expand

PMID: 34837130 DOI: 10.1245/s10434-021-11083-x

Il punteggio predittivo proposto è un test utile per identificare i pazienti a basso rischio di coinvolgimento linfonodale. In caso di fallimento SLN, l'applicazione del punteggio corrente nell'algoritmo SLN potrebbe consentire di evitare linfadenectomie non necessarie.



## Studi pubblicati c/o la nostra UO ad alto impatto scientifico internazionale più recenti

> [Int J Gynecol Cancer. 2020 Jun;30\(6\):806-812. doi: 10.1136/ijgc-2019-001016.](#)  
Epub 2020 Apr 12.

### Novel preoperative predictive score to evaluate lymphovascular space involvement in endometrial cancer: an aid to the sentinel lymph node algorithm

[Vito Andrea Capozzi](#)<sup>1</sup>, [Giulio Sozzi](#)<sup>2</sup>, [Stefano Uccella](#)<sup>3</sup>, [Valentina Ceni](#)<sup>4</sup>,  
[Alessandra Cianciolo](#)<sup>4</sup>, [Giulia Gambino](#)<sup>4</sup>, [Giulia Armano](#)<sup>4</sup>, [Martina Pugliese](#)<sup>4</sup>,  
[Giovanni Scambia](#)<sup>5</sup>, [Vito Chiantera](#)<sup>6</sup> <sup>7</sup>, [Roberto Berretta](#)<sup>4</sup>

Affiliations + expand

PMID: 32284322 DOI: 10.1136/ijgc-2019-001016

Multicenter Study > [Int J Gynecol Cancer. 2020 Nov;30\(11\):1713-1718.](#)  
doi: 10.1136/ijgc-2020-001724. Epub 2020 Aug 31.

### Laparoscopic sentinel node mapping with intracervical indocyanine green injection for endometrial cancer: the SENTIFAIL study – a multicentric analysis of predictors of failed mapping

[Giulio Sozzi](#)<sup>1</sup>, [Francesco Fanfani](#)<sup>2</sup> <sup>3</sup>, [Roberto Berretta](#)<sup>4</sup>, [Vito Andrea Capozzi](#)<sup>4</sup>,  
[Stefano Uccella](#)<sup>5</sup>, [Natalina Buono](#)<sup>6</sup>, [Vincenzo Giallombardo](#)<sup>6</sup>, [Mariano Catello Di Donna](#)<sup>6</sup>,  
[Giorgia Monterossi](#)<sup>2</sup>, [Stefano Restaino](#)<sup>2</sup>, [Ilaria Capasso](#)<sup>3</sup>, [Giorgia Dinoi](#)<sup>3</sup>,  
[Giovanni Scambia](#)<sup>2</sup> <sup>3</sup>, [Vito Chiantera](#)<sup>6</sup>

Affiliations + expand

PMID: 32868384 DOI: 10.1136/ijgc-2020-001724

Abbiamo scoperto che quando il punteggio di invasione dello spazio linfovaskolare è  $\leq 4$ , c'è una possibilità molto bassa di trovare un coinvolgimento linfonodale. Il punteggio di invasione dello spazio linfovaskolare preoperatorio potrebbe integrare l'algoritmo SLN per evitare linfadenectomie non necessarie.

**Table 3** LVSI score assigned for each pre-operative factor analyzed

Grading (G)	G1/G2 1
	G3 2
CA125 (C)	Normal 0
	Abnormal 1
Myometrial invasion (M)	<50% 1
	>50% 2
Tumor size (S)	0–24 mm 1
	≥25 mm 2

Capozzi VA, et al. *Int J Gynecol Cancer* 2020;0:1–7. doi:10.1136/ijgc-2019-001016

La vecchiaia rappresenta un fattore di rischio per la mancata mappatura del SLN sia intrinsecamente che in relazione alla maggiore incidenza di altri fattori di rischio indipendenti come LVSI, istotipo non endometriode e BMI.



# TAKE HOME MESSAGE

La stadiazione chirurgica del tumore dell'endometrio varia a secondo della classe di rischio e dello stadio.

La chirurgia mini-invasiva è all'approccio di scelta.

La biopsia del linfonodo sentinella è una metodica accurata ai fini della stadiazione linfonodale.

La chirurgia è il trattamento di prima scelta anche negli stadi avanzati.

In pazienti selezionati la chirurgia della recidiva permette di migliorare la sopravvivenza.





Azienda Ospedaliero - Universitaria  
Parma



# GRAZIE PER L'ATTENZIONE

