



Allegato 4 : Principi di chirurgia

Anno di pubblicazione 2023

Le vie di accesso chirurgico sono la via laparotomica, la via laparoscopica ± assistenza vaginale e, più recentemente, la via endoscopica con approccio robotico. Tuttavia, i risultati dello studio randomizzato di fase III LAAC, presentati e successivamente pubblicati nel 2018, hanno dimostrato un aumento dei tassi di recidiva e un peggioramento della prognosi, in termini di sopravvivenza globale e libera da malattia, nelle pazienti con carcinoma della cervice uterina in stadi iniziali sottoposte a chirurgia mininvasiva (laparoscopica o robotica) rispetto a quelle sottoposte ad approccio laparotomico. Recentemente, l'ESGO (Scientific Committee e Council) ha dichiarato che la raccomandazione delle linee guida ESGO riguardo l'approccio per la chirurgia radicale del cervicocarcinoma ("L'approccio mininvasivo è preferibile") non è più valida e dovrebbe essere rimossa e sostituita da "L'approccio open è il gold standard". Il gruppo di studio sui tumori ginecologici della rete oncologica concorda che questi dati andrebbero discussi con le pazienti che devono essere sottoposte ad isterectomia radicale. Alla luce dello studio osservazionale di coorte SUCCOR che non ha evidenziato differenze in termini di outcomes oncologici per tumori di diametro < 2 cm trattati con chirurgia mini-invasiva o open e della inconclusività dei dati del LACC trial per tumori di dimensioni < 2 cm, la chirurgia mini-invasiva (laparoscopica o robotica), può essere proposta in pazienti con malattia microinvasiva senza fattori di rischio (IA1, IA2 margini negativi e senza LVSI) ed omettendo l'utilizzo di manipolatore uterino.

Isterectomia radicale: Il trattamento demolitivo del tumore della cervice prevede l'esecuzione di una isterectomia radicale. La terminologia per definire e standardizzare la radicalità dell'isterectomia è stata espressa recentemente negli studi di Querleu e Morrow (Querleu, Morrow Lancet Oncol 2008, Querleu et al. Annals of Surgical Oncology 2017) e deve essere utilizzata nella pratica clinica da tutti i centri e da tutti i professionisti che trattano la patologia al fine di offrire trattamenti standardizzati e omogenei alle pazienti e stimolare la condivisione dei dati relativi ai trattamenti chirurgici. (*Classificazione isterectomia radicale- Allegato 1*)

In donne in età fertile deve essere discussa con la paziente la possibilità di una chirurgia "fertility sparing". Si tratta quindi dei casi di tumori micro-invasivi IA1 e IA2 e casi selezionati di IB1, in cui è possibile ottenere margini negativi alla conizzazione cervicale. La trachelectomia (per via vaginale, laparoscopica o laparotomica) è una procedura ancora menzionata nelle linee guida ma non più praticata routinariamente in molti centri: andrebbe quindi proposta solo in casi estremamente selezionati ed eseguita da operatori che abbiano adeguata esperienza.

Stadiazione linfonodale : Negli ultimi anni è stata sperimentata anche nell'ambito del trattamento del carcinoma della cervice uterina la tecnica della biopsia del linfonodo sentinella, con lo scopo principale di fornire maggiori informazioni sullo stato linfonodale prima di procedere al trattamento chirurgico pelvico radicale e di ridurre le indicazioni della linfadenectomia pelvica soprattutto negli stadi iniziali di malattia (stadio IA1 LVSI +; IA2-IB1-2-IIA1 sec. FIGO 2018) diminuendone la morbilità nel lungo termine ad essa connesse come il linfedema agli arti inferiori. Tale tecnica potrebbe infatti rappresentare un buon compromesso fra l'esecuzione di una dissezione linfonodale pelvica bilaterale sistematica (che può risultare una procedura con scarso beneficio clinico e possibili complicanze nelle pazienti con linfonodi negativi) e l'omissione della stessa (con il rischio di sottostadiare la neoplasia, inficiare la successiva scelta di eventuali terapie adiuvanti e compromettere la prognosi delle pazienti). Inoltre, l'asportazione di un numero inferiore di linfonodi permette di attuare un'ultra-stadiazione patologica che può individuare micrometastasi altrimenti non identificabili con l'analisi istologica convenzionale. Nel trial SENTICOL2, unico studio in cui si randomizzava tra sola resezione del linfonodo sentinella e linfonodo sentinella con linfadenectomia pelvica nei carcinomi in stadio iniziale, nei 206 casi inclusi non si sono evidenziati casi falsi negativi nel gruppo linfonodo sentinella con linfadenectomia pelvica. La morbilità si è dimostrata significativamente più bassa nel braccio del solo sentinella rispetto al gruppo sentinella + linfadenectomia (31.4% vs 51.5%, P = 0.0046) come anche il tasso di sintomi neurologici postoperatori (7.8% vs 20.6%, P = 0.01, rispettivamente). La sopravvivenza libera da recidiva non è stata significativamente diversa nei 2 gruppi a 3 anni (92% nel braccio del SLN e 94.4% nel braccio SLN + linfadenectomia) (Mathevet et al Eur J Cancer 2021). Anche la sopravvivenza libera da malattia dopo 4 anni per il gruppo SLNB e il gruppo SLNB + PLND è rimasta invariata, rispettivamente dell'89,51% e del 93,1% (p = 0,53). L'unico fattore statistico associato alla recidiva

nell'analisi univariata condotta nello studio e' stata la radioterapia adiuvante. I tassi di sopravvivenza globale dopo 4 anni nei gruppi SLNB e SLNB + PLND erano del 95,2% e del 96% ($p = 0,97$), rispettivamente con cinque e quattro decessi. (Favre et al Front Oncol 2021). In definitiva la pietra angolare del trattamento chirurgico primario del cervicocarcinoma in stadio precoce rimane l'isterectomia radicale (con gradi variabili di parametrectomia); la linfadenectomia pelvica è indicata in tutte le pazienti con neoplasie allo stadio IB1-IB2-IIA1, mentre, secondo le attuali linee guida ESGO, nelle pazienti affette da neoplasie allo stadio IA1 ed invasione degli spazi linfo-vascolari e nelle pazienti allo stadio IA2 la procedura del linfonodo sentinella può essere considerata un approccio adeguato in sostituzione alla linfadenectomia pelvica sistematica, nel contesto di centri in cui tale tecnologia è disponibile ed è presente un'opportuna esperienza che la renda una tecnica affidabile.

Linfadenectomia lomboaortica stadiativa: Secondo quanto riportato nel FIGO Cancer Report di Bathla 2021, nelle pazienti con tumore della cervice localmente avanzato la stadiazione chirurgica dei linfonodi paraortici mediante linfadenectomia lomboaortica inframesenterica (nei centri con adeguata skill chirurgica) si correla con una migliore prognosi rispetto alla sola stadiazione radiologica. L'estensione della dissezione al piano inframesenterico è raccomandata da linee guida ESGO 2018 e NCCN 2022, con la possibilità di modulare l'estensione fino alla vena renale sinistra in caso di sospetto clinico-radiologico (NCCN 2022).

Altre procedure: L'annessiectomia rappresenta una procedura abitualmente effettuata nelle pazienti in post-menopausa, negli stadi avanzati o con istotipi sfavorevoli (carcinoma neuroendocrino, adenocarcinoma "gastric type" etc....), mentre nelle pazienti giovani con carcinoma squamoso o adenocarcinoma HPV-correlato in stadio iniziale, in casi selezionati, può essere esclusivamente praticata una salpingectomia bilaterale con preservazione delle ovaie (Livello di Evidenza: 2+)

Carcinoma della cervice in gravidanza: Per completezza infine è corretto segnalare che, nell'evenienza assai rara di un nuovo riscontro di carcinoma della cervice uterina in corso di gravidanza, le Linee Guida Internazionali sono concordi nel sottolineare l'importanza di riferire tali casi presso Centri di Alta Specializzazione in cui siano disponibili sia un Servizio di Oncologia Ginecologica sia una Divisione di Terapia Intensiva Neonatale ed in cui la gestione clinica possa essere condivisa da un team multidisciplinare (composto principalmente da Ginecologi esperti nel campo ostetrico, Neonatologi, Oncologi, Radioterapisti, Anestesisti, Psico-Oncologi) che sulla base di differenti variabili (quali lo stadio di malattia e l'età gestazionale al momento della diagnosi e/o le volontà della paziente) possa pianificare, fra le molteplici a disposizione (conizzazione VS trachelectomia con tentativo di preservazione della gravidanza VS isterectomia/chemioradioterapia con interruzione della gravidanza VS dilazione dei trattamenti/trattamento chemioterapico esclusivo a base di platino fino ad un'epoca gestazionale > 32 settimane con successivo immediato parto mediante taglio cesareo e consecutivo trattamento oncologico modulato in base allo stadio clinico etc.), la condotta terapeutica più adeguata alle caratteristiche di ogni singolo caso perseguendo come obiettivi primari, se ritenuto possibile, tanto la sicurezza oncologica materna quanto la sopravvivenza del feto in assenza di sequele correlate ai trattamenti.