



PSDTA Carcinoma Endometrio

Allegato 2 : Stadiazione pre-trattamento del tumore dell'endometrio

**A cura del Gruppo di Studio Tumori Ginecologici
Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta**

Anno di pubblicazione 2022

DIAGNOSI

L'esordio clinico del carcinoma endometriale è rappresentato, nella grande maggioranza dei casi, da un sanguinamento vaginale anomalo, sia esso una perdita ematica vaginale in menopausa sia un sanguinamento inatteso rispetto al flusso mestruale normale in età fertile. Più raramente, la neoplasia decorre in maniera asintomatica e la diagnosi viene posta in modo accidentale.

In ogni donna che lamenti una perdita ematica vaginale anomala, il primo passo è eseguire l'ecografia trans-vaginale.⁴

La diagnosi di carcinoma endometriale si basa essenzialmente sulla valutazione del tessuto endometriale ottenuto attraverso prelievi biotici mirati +/- associati a isteroscopia.

ECOGRAFIA TV

Carcinoma dell'endometrio – sospetto diagnostico

a) Non AUB - Riscontro in corso di ecografia eseguita per altra causa di endometrio ispessito in menopausa

Il riscontro occasionale di uno spessore endometriale superiore a 4 mm in pazienti in postmenopausa, senza sanguinamento utero-vaginale, non necessita un approfondimento di routine. La valutazione deve essere individualizzata in base alle caratteristiche della paziente e dei fattori di rischio.⁶

Pazienti asintomatiche con fattori di rischio per lo sviluppo di una neoplasia endometriale, con ispessimento endometriale associato a vascolarizzazione aumentata, endometrio disomogeneo, spessore oltre 11 mm, dovrebbero essere valutate singolarmente.⁵

b) AUB in donna in menopausa - Riscontro ecografico di endometrio ispessito

L'ecografia pelvica TV è una ragionevole alternativa alla biopsia endometriale come primo approccio nella valutazione delle pazienti con primo episodio di sanguinamento vaginale. Uno spessore endometriale di 4 mm o inferiore, ha un valore predittivo negativo superiore al 99% per neoplasia endometriale. Nel caso in cui venga eseguita una biopsia alla cieca e non si evidenzia un'iperplasia o una neoplasia endometriale, la valutazione isteroscopica permette una valutazione endometriale accurata.⁶

c) Riscontro in corso di ecografia eseguita per altra causa di endometrio ispessito non concorde con fase del ciclo in donna fertile

L'endometrio in periodo fertile può variare tra 1 e 14 mm in funzione della fase del ciclo mestruale: fase proliferativa 4-8 mm, fase secretiva fino a 14 mm.

E' importante valutare l'endometrio in fase proliferativa, ovvero in 4-5° giornata del ciclo mestruale. Inoltre l'ecografia consente di valutare l'eventuale presenza di ispessimenti focali. L'aggiunta di color e power Doppler possono essere utilizzati per studiare con accuratezza la perfusione ematica dell'endometrio normale e dei processi espansivi a suo carico.⁷

Valutazione ecografica dell'infiltrazione miometriale e cervicale: metodo soggettivo⁴⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²

Sono stati pubblicati numerosi studi sull'accuratezza della valutazione ecografica soggettiva nel predire l'infiltrazione miometriale profonda da parte del carcinoma dell'endometrio, con sensibilità del 68-93% e specificità dell' 82-88%.

Sono invece disponibili pochissime pubblicazioni sull'uso dell'ecografia per valutare l'invasione cervicale, ma i risultati sono generalmente molto buoni per la valutazione soggettiva, con sensibilità che vanno dal 77 al 93% e specificità che vanno dall' 85 al 99%.

In corso di valutazione soggettiva l'ecografista esperto valuta:

- Proporzione utero/tumore
- Margine endometrio-miometrio
- Pattern vascolare
- Per valutare l'infiltrazione dello stroma cervicale, l'ecografista esperto usa una valutazione dinamica, per verificare lo scorrimento della massa tumorale lungo le pareti dell'endocervice distinguendo così la semplice protrusione del tumore nel canale cervicale, rispetto alla franca invasione dello stroma cervicale.

Valutazione ecografica dell'infiltrazione miometriale e cervicale: metodo oggettivo¹²⁻¹³⁻¹⁴

Gli studi pubblicati relativi all'accuratezza della valutazione oggettiva dell'infiltrazione miometriale sono limitati.

Tra questi studi, Karlsson ha suggerito l'uso del rapporto diametro antero-posteriore tumore/diametro antero-posteriore uterino (misurati nel punto dove l'infiltrazione miometriale appare più profonda). Un risultato $> 0,5$ indica un alto rischio di invasione miometriale profonda, con una sensibilità del 79% e una specificità del 100%.

Per valutare oggettivamente l'infiltrazione dello stroma cervicale Mascilini propone la misurazione della distanza tra orifizio uterino esterno e margine inferiore della neoplasia dove un risultato $< 20,5$ mm indica un alto rischio di invasione dello stroma cervicale, con una sensibilità del 73% e una specificità del 63%.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC)¹⁶

La stadiazione preoperatoria del tumore dell'endometrio comprende la TC torace e addome con mdc, in particolare per la valutazione delle adenopatie e delle lesioni secondarie. Gli studi che hanno confrontato la TC con gli US e con la RM nella valutazione dell'infiltrazione miometriale hanno evidenziato un'accuratezza della TC del 58-61% rispetto al 68-69% degli US e all'88-89% della RM.

Alcune linee guida (NCCN) suggeriscono di riservare la TC addome/torace-addome con mdc, solo in caso di fattori di rischio quali formazioni dubbie all'Rx torace (TC torace), diagnosi di neoplasie endometrioidi G3, neoplasie sierose, a cellule chiare, indifferenziate o carcinosarcoma, sospetta infiltrazione miometriale $> 50\%$ o dello stroma cervicale, presenza di invasione linfovaskolare o lesioni superiori a 2 cm, per la maggior probabilità di lesioni secondarie alla diagnosi. Indicazioni analoghe vengono proposte in caso di diagnosi occasionale dopo isterectomia per patologia benigna.

L'obiezione più consistente che viene formulata, in particolare all'indicazione alla stadiazione con TC torace-addome con mdc in base al grado di differenziazione istopatologica, è dovuta alla

rappresentatività limitata della biopsia rispetto alla totalità della neoplasia. A causa di prelievi eseguiti con tecniche sempre meno invasive (VABRA - Endoflower vs RDT - Isteroscopia con biopsia mirata - Resettoscopia), basare la scelta di eseguire o meno la stadiazione tramite TC, può determinare un bias diagnostico, dilazionando o omettendo la diagnosi di eventuali lesioni secondarie.

RISONANZA MAGNETICA (RM)¹⁶

Una meta-analisi ha dimostrato come la RM add inf con mezzo di contrasto sia significativamente migliore degli US, dalla TC e della RM basale nella valutazione della profondità dell'infiltrazione miometriale da parte del tumore dell'endometrio. E' stata inoltre documentata la superiorità della stadiazione con RM rispetto alla stadiazione clinica: l'accuratezza complessiva è infatti compresa tra l'85% e il 93%.

L'efficacia della RM è migliorata dall'uso del mezzo di contrasto (accuratezza del 55-77% per la valutazione basale rispetto all'85%-91% della valutazione con contrasto). Rispetto alla valutazione delle scansioni T2 pesate l'uso del contrasto riduce infatti sia la sovrastima che la sottostima della profondità dell'infiltrazione miometriale.

L'estensione alla cervice uterina è valutata dalla RM con un'accuratezza che varia dall'86% al 95% e tale metodica permette la valutazione dell'estensione alle pareti vaginali. Inoltre, consente di valutare l'infiltrazione del tessuto adiposo dei parametri e la presenza di linfadenomegalie pelviche o lombo-aortiche in una sola metodica con un'accuratezza del 76%.¹⁷

Le pazienti con tumore dell'endometrio dovrebbero ricorrere ad RM add inf con mdc per la stadiazione locale se clinicamente indicato e solo:

- 1) in caso di difficoltà o di dubbi nella stadiazione clinica e/o con ecografia transvaginale (segnatamente in pazienti con dubbia infiltrazione della cervice o della metà esterna del miometrio).
- 2) in caso in cui la scelta terapeutica non sia la chirurgia (ad esempio in caso di comorbidità che controindichino l'intervento chirurgico).

TOMOGRAFIA AD EMISSIONE DI POSITRONI - PET¹⁶

In aggiunta alle modalità di imaging morfologiche, è possibile avvalersi per lo studio del carcinoma endometriale, della Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) con F-18 fluorodeossiglucosio (FDG). Tale metodica può essere impiegata per la rilevazione di metastasi linfonodali e localizzazioni a distanza, sia durante la valutazione pre chirurgica che nel follow up post operatorio, sebbene non sia da considerare tra gli esami da richiedere routinariamente nella programmazione prechirurgica.¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰

SCINTIGRAFIA OSSEA TB

La scintigrafia ossea viene riservata ai casi di sospetto clinico-strumentale di localizzazione ossea.