



# Il Carcinoma dell'endometrio: dalla diagnosi al follow-up. Stato dell'arte e nuove frontiere.

8 Febbraio 2013

**IL FOLLOW UP NEL  
CARCINOMA  
ENDOMETRIALE**

Prof.ssa C. Merisio



**1976**

“The patient with cancer guidelines for follow-up”  
American College of Surgeon



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

Con il termine follow up in oncologia,  
si fa riferimento ad  
un insieme di controlli *pre-programmati*,  
primariamente volti ad identificare  
le recidive di malattia in fase *pre-clinica*.



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

**SANITA' PUBBLICA**



**GINECOLOGO  
ONCOLOGO**

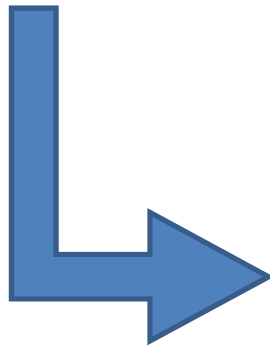
**PAZIENTE**



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

Le raccomandazioni contenute nelle Linee Guida esistenti si basano su

- Studi clinici retrospettivi
- Parere/opinione degli esperti



NECESSARI STUDI CLINICI  
PROSPETTICI



IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE

# DIAGNOSI DELLE RECIDIVE

## RECIDIVA

Malattia istologicamente documentata che insorge dopo intervallo libero da malattia di almeno 3 mesi.

Per la ripresa che si verifica prima dei 3 mesi si parla di persistenza di malattia.



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

# RISCHIO DI RICORRENZA

Patologia a buona prognosi:  
la sopravvivenza a 5 anni eccede il 95% al I stadio (83% dei casi)

Site of recurrence	%
Vaginal	2.2
Pelvic	4.2
Distant	6.7
<b>TOT</b>	<b>13.1</b>

Fung Kee Fung, Gynecol Oncol, 2006

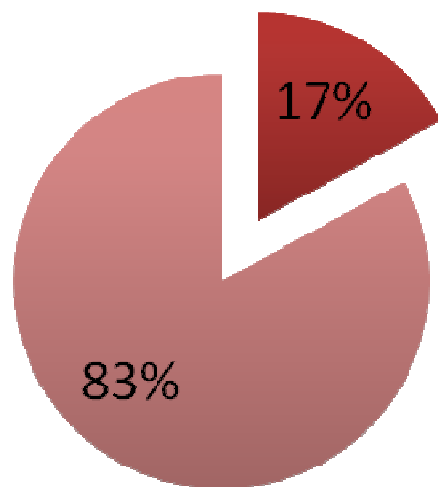
Sartori et al, CTF study, Int J Gynecol Cancer, 2003

TASK FORCE STUDY ITALIANA



IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE

# RISCHIO DI RICORRENZA



ALTO RISCHIO DI RICIDIVA  
FIGO IA G3, IB G2-3, stadi avanzati  
e istotipi sfavorevoli

Tasso di recidiva **21-23%**

BASSO RISCHIO DI RICIDIVA  
FIGO IA G1-2 e IB G1

Tasso di recidiva **3%**

Sartori et al, Int J Gynecol Cancer, 2010



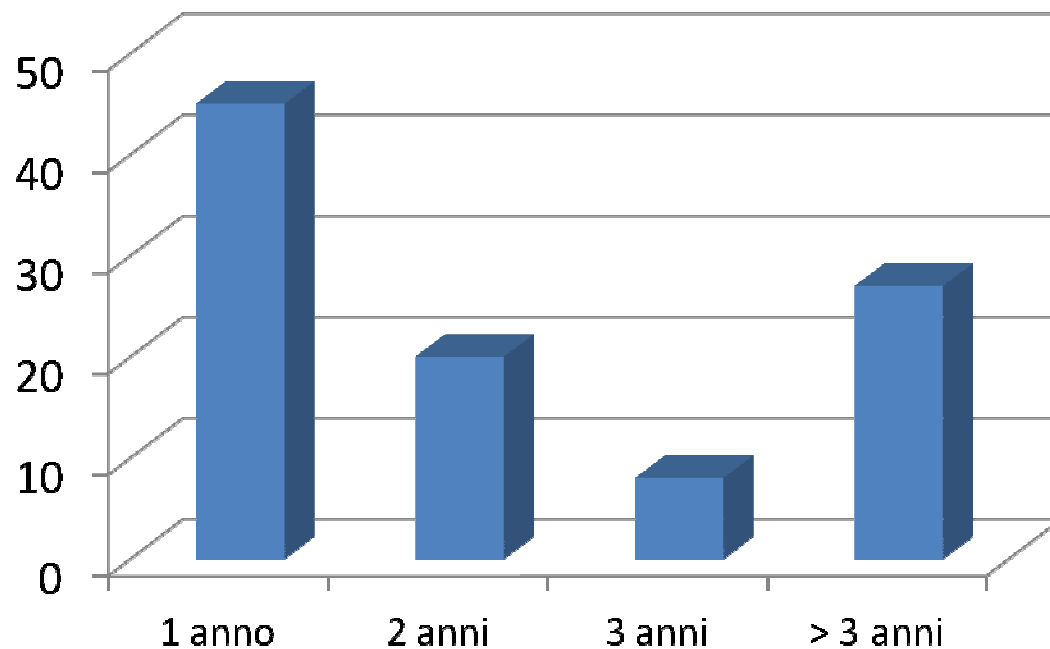
IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE



# TIMING DELLE RECIDIVE

Il 70-100% delle recidive avviene nei primi 3 anni dal trattamento primario nella maggior parte degli studi.

Ma nel 27% dei casi la recidiva avviene dopo lungo periodo.



ACOG, Obstet Gynecol, 2005

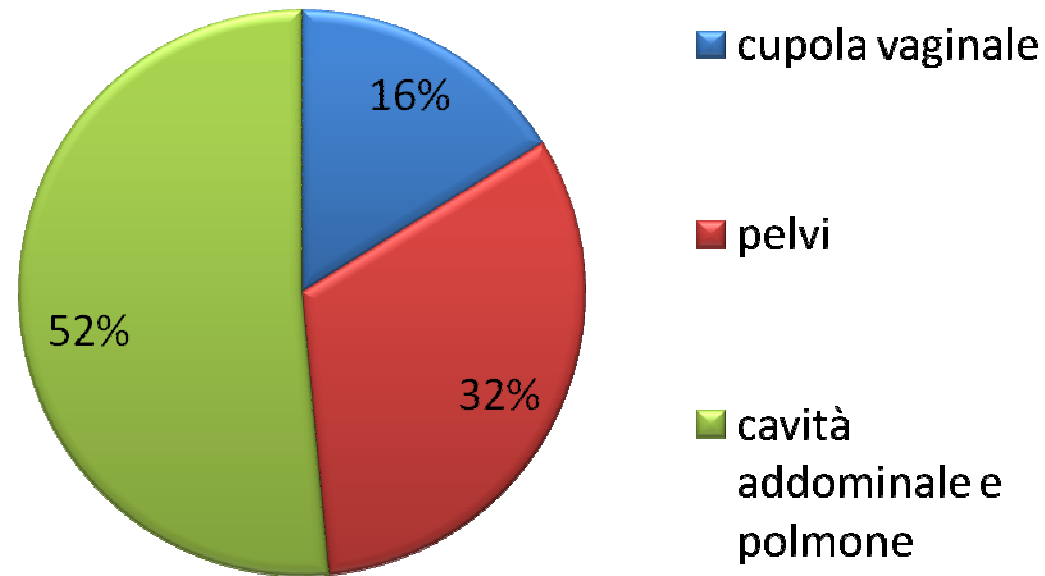
NCCN, 1999

Bristow et al, Gynecol Oncol, 2006



IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE

# SEDE DELLE RECIDIVE



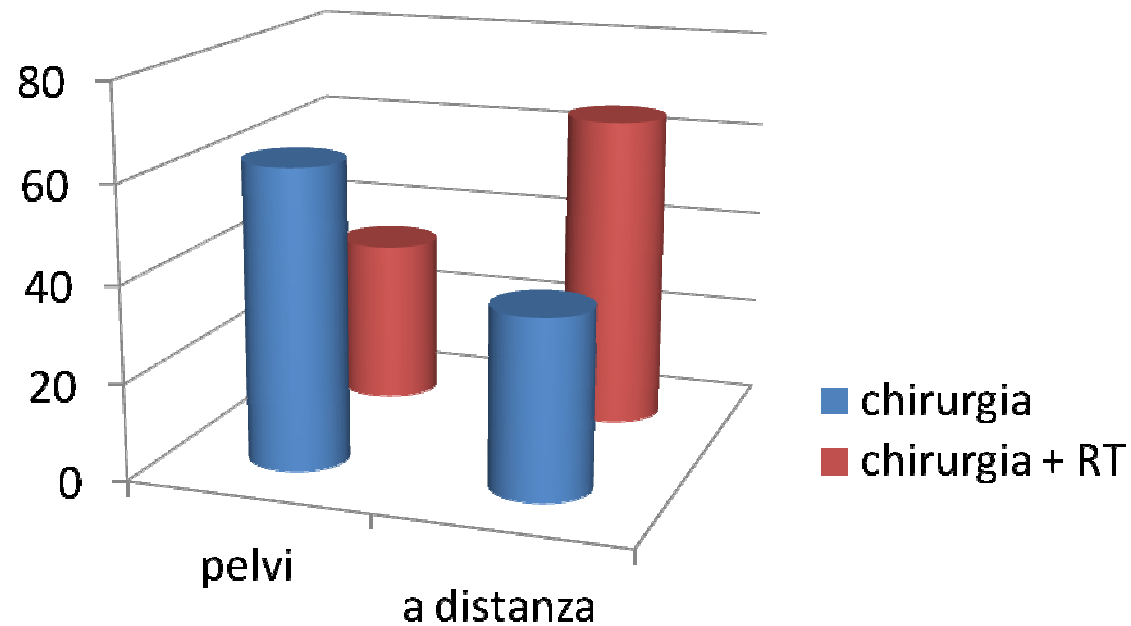
Sartori et al., Int J Gynecol Cancer, 2010



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

# SEDE DELLE RECIDIVE

La radioterapia adiuvante influenza la sede della recidiva.



Sartori et al, CTFstudy, int J Gynecol Cancer, 2003



IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE

# PROGNOSI DELLE RECIDIVE

Dopo ricorrenza la Disease-free survival è < 1 anno nella metà delle pazienti (45%) e più di 5 anni nell'11% dei casi.

Sartori et al., Int J Gynecol Cancer, 2010

Fattori che influenzano la prognosi della recidiva:

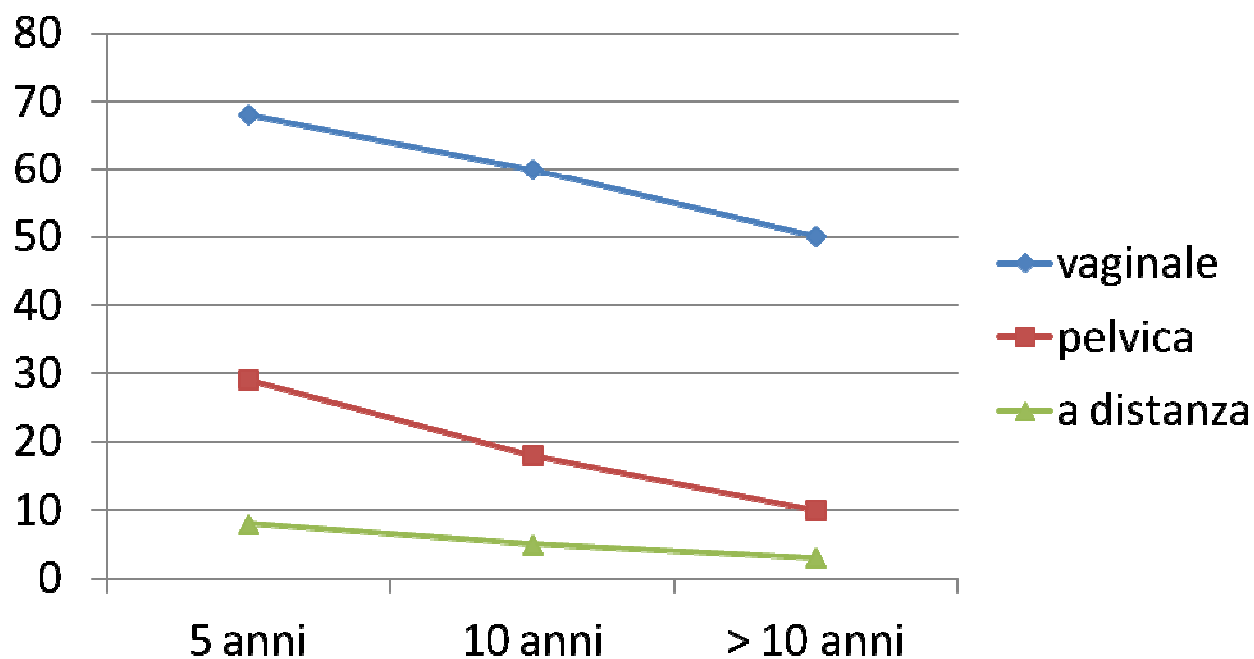
- Sede della recidiva
- Disease free interval
- Trattamento della recidiva



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

## Fattori che influenzano la prognosi della recidiva:

- Sede della recidiva
- Disease free interval
- Trattamento della recidiva



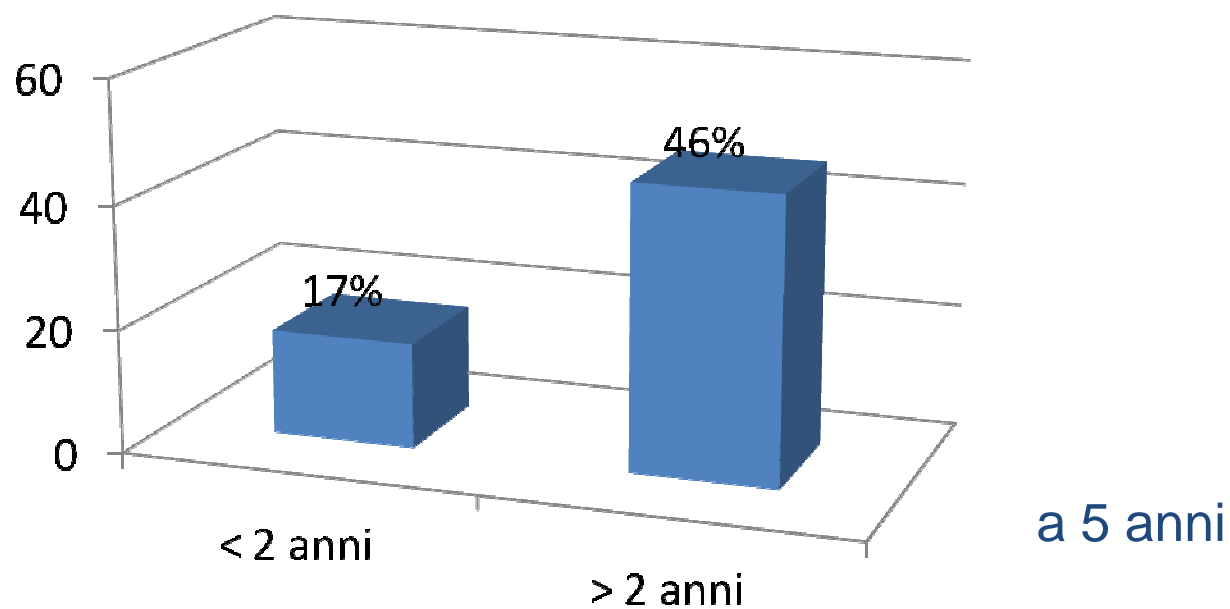
Varia la curabilità della recidiva.



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

## Fattori che influenzano la prognosi della recidiva:

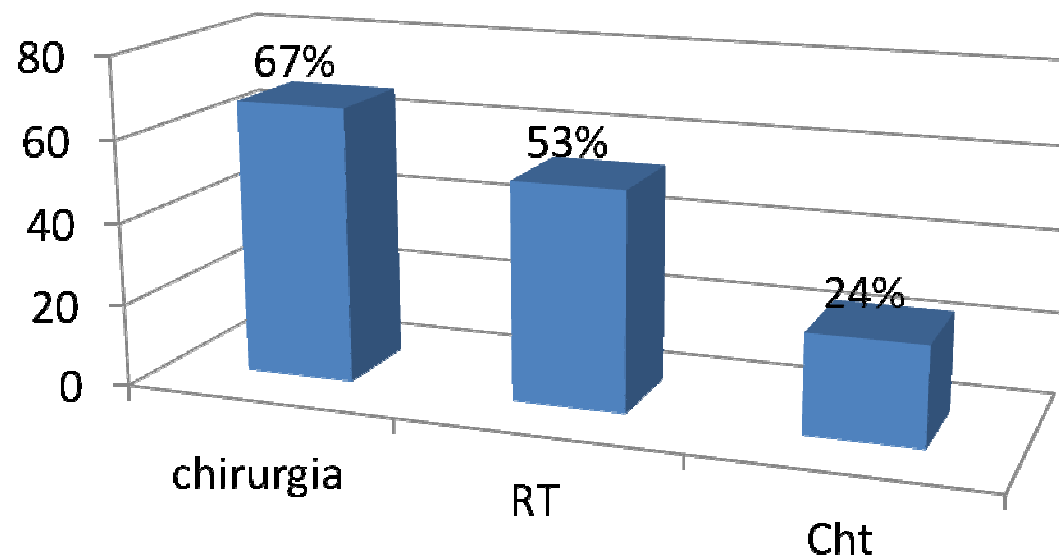
- Sede della recidiva
- Disease free interval
- Trattamento della recidiva



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

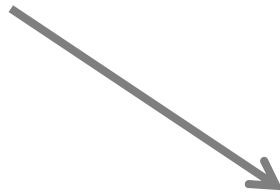
## Fattori che influenzano la prognosi della recidiva:

- Sede della recidiva
- Disease free interval
- Trattamento della recidiva



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

Nonostante una sorveglianza intensiva,  
il 70% delle recidive è SINTOMATICA,  
ovvero viene diagnosticata al comparire  
del sintomo riferito dalla paziente.



- Sanguinamento vaginale
- Dolore addominale/pelvico
- Perdita di peso
- Sintomi respiratori
- Cefalea
- Facile affaticabilità

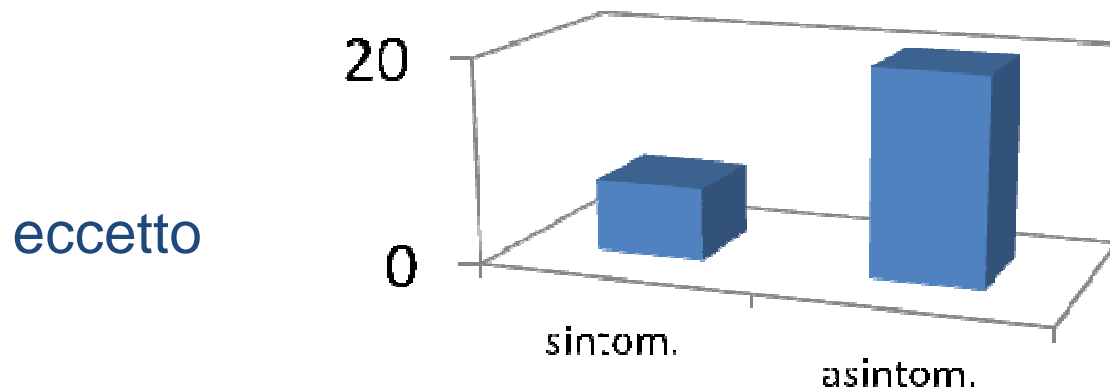


**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**



## Non differenza di sopravvivenza a 5 anni a seconda della presenza o meno di sintomatologia alla diagnosi della recidiva

Condor et al, Gynecol Obstet, 2000  
Sartori, Gadducci, Int J Gynecol Cancer, 2003



Sartori, Pecorelli, Gynecol Oncol, 2007  
ZolaP et al, Int J Gynec Oncol, 2012



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

TABLE 1

Sensitivity/detection rate of the methods that were used to detect recurrence in patients at routine visits after treatment

Method of detection	Type of cancer, %		
	Endometrial	Ovarian	Cervical
Symptoms	41-83	—	46-95
Physical examination	35-68	15-78	29-75
Cytologic evidence	0-7	—	0-17
Chest radiograph	0-20	—	20-47
Cancer antigen 125 level	15	62-74	—
Computed tomography scan	0-20	40-93	0-45 <sup>a</sup>
Positron emission test-computed tomography scan	100 <sup>a</sup>	45-100	86

<sup>a</sup> Limited data.

Salani. Surveillance for gynecologic cancers. *Am J Obstet Gynecol* 2011.



IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE

# DIAGNOSI DELLE RECIDIVE

Unendo l'esame fisico al sintomo riferito si arriva ad una DR dell'80%.

Per esame fisico si intende  
ESAME SPECULARE +  
ESPLORAZIONE VAGINO-RETTALE



IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE

## Time of routine Follow-up Tests

Guideline	Esame fisico	Pap-test	Rx torace	Ecografia addome	TAC addome	CA125
<b>NCCN</b>	Ogni 3-6 mesi per 2anni Ogni 6-12 mesi fino a 5 anni	Ogni 6 mesi per 2 anni	annuale	NO	NO	Se elevato pre-op ad ogni visita
<b>ACOG</b>	Ogni 4 mesi per 2-3 anni Ogni 6 mesi fino a 5 anni	Ns	Ns	Ns	Ns	Ns
<b>AGO</b>	Ogni 3 mesi per 3anni Ns gli altri anni	NO	NO	Ogni 3 mesi per 3 anni Ns gli altri anni	NO	NO
<b>CCO</b>	<u>Low risk:</u> ogni 6-12 mesi per 3 anni Annualmente fino a a5 anni <u>High risk:</u> ogni 3-6 mesi per 3 anni Ogni 6 mesi fino a 5 anni	NO	NO	NO	NO	NO



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

# STUDIO TOTEM

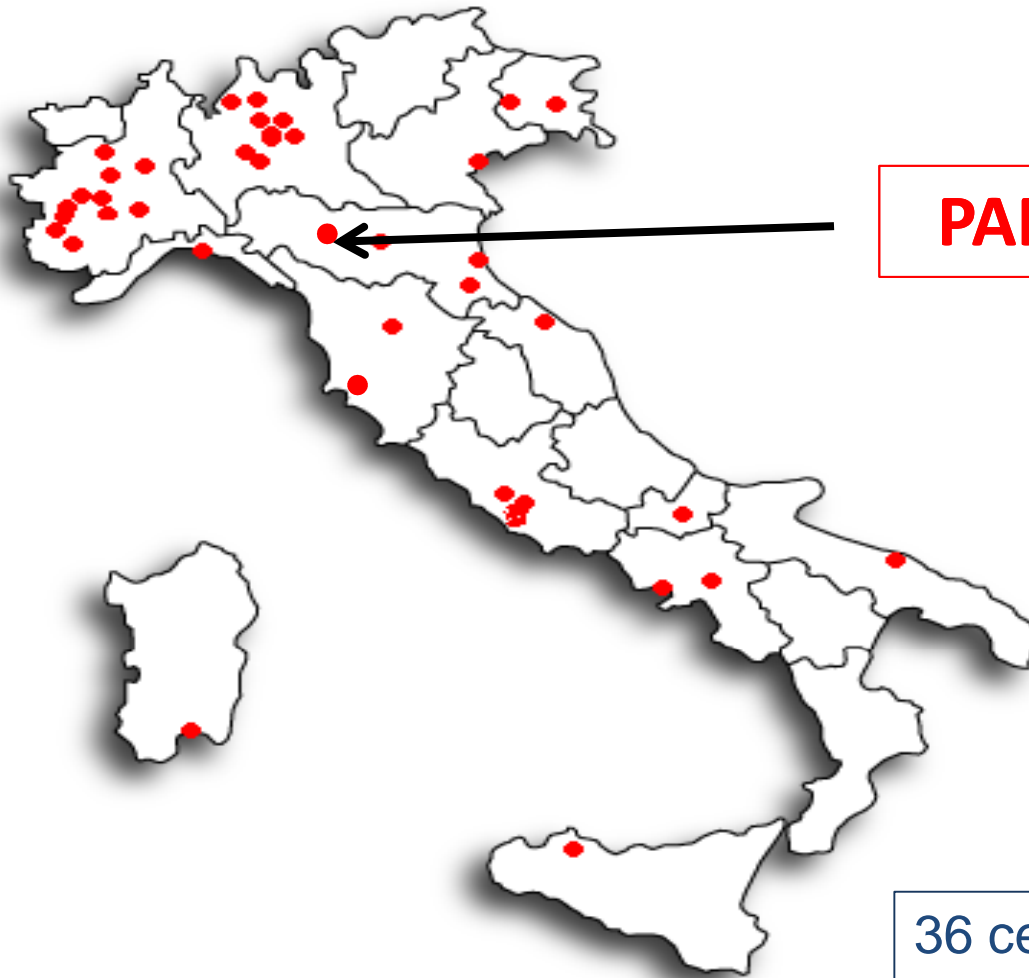
Da ottobre 2012

Trial clinico *multicentrico prospettico randomizzato* tra due regimi di follow-up a diversa intensità di indagini nelle pazienti trattate per carcinoma dell'endometrio.

*Italian Group about Gynaecology Oncology  
Follow Up*



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**



**PARMA**

36 centri partecipanti  
751 donne ad oggi arruolate



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

# OBIETTIVI DELLO STUDIO

- 1) Comparare l'efficacia sulla sopravvivenza a 5 anni di due regimi di follow-up a diversa intensità di cure.
- 2) Quantificare la possibilità di agevolare la diagnosi di ricorrenza del braccio intensivo rispetto al minimalista
- 3) Valutare la capacità dei due regimi di diagnosi di **ricorrenza in pazienti asintomatiche**
- 4) Compliance delle pazienti ai programmi di follow-up
- 5) Valutare formalmente la **qualità di vita delle pazienti**
- 6) Valutare il rapporto **costo-beneficio** dei due regimi
- 7) Valutare la differenza in termini di complicanze, ricorrenza di malattia, tumori secondari, ...



IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE

### Criteri di inclusione

- Pazienti trattate chirurgicamente per carcinoma dell'endometrio, se in completa remissione clinica confermata dall'imaging
- Non malattia neoplastica pregressa o concomitante (ad eccezione per carcinoma in situ della cervice e basalioma cutaneo)
- Età > 18 anni
- Acquisizione di un consenso informato scritto prima della randomizzazione

### Criteri di esclusione

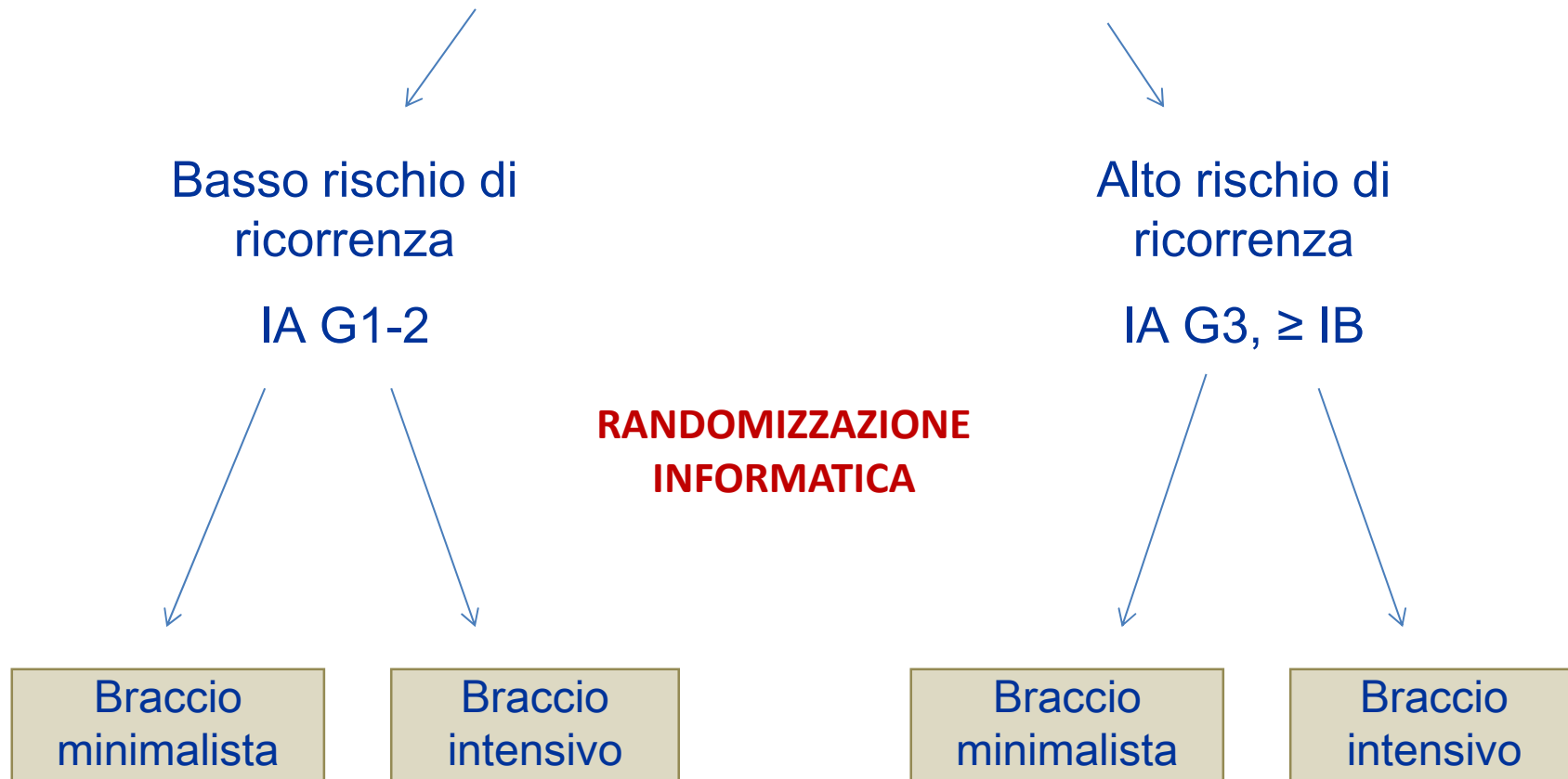
- Presenza di qualsiasi condizione psicologica, medica, familiare, sociale o geografica che potrebbe potenzialmente limitare la compliance al protocollo e al braccio di follow up proposto (colloquio pre-randomizzazione)
- Pregresse o concomitanti malattie neoplastiche maligne
- Carcinoma endometriale sulla base di sindromi ereditarie



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**



## STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO DELLE PAZIENTI OPERATE



IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE

## PAZIENTI A BASSO RISCHIO DI RECIDIVA

<b>Braccio minimalista</b>	0	4	6	8	12	16	18	20	24	30	36	42	48	54	60
Visita	X		X		X		X		X	X	X	X	X	X	X
QoL Questionario	X		X		X				X		X		X		X

<b>Braccio intensivo</b>	0	4	6	8	12	16	18	20	24	30	36	42	48	54	60
Visita	X	X		X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Pap test					X				X		X		X		X
TAC					X				X						
QoL Questionario	X	X			X				X		X		X		X



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**

## PAZIENTI AD ALTO RISCHIO DI RECIDIVA

<b>Braccio minimalista</b>	0	4	6	8	12	16	18	20	24	30	36	42	48	54	60
Visita	X	X		X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
TAC					X				X						
QoL Questionario	X	X			X				X		X		X		X
<b>Braccio intensivo</b>	0	4	6	8	12	16	20	24	28	32	36	42	48	54	60
Visita	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ca125		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ecografia TA eTV		X		X		X	X		X	X		X		X	
Pap Test					X			X			X		X		X
TAC					X			X			X		X		X
QoL Questionario	X	X			X			X			X		X		X



**IL FOLLOW UP NEL CARCINOMA ENDOMETRIALE**



**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**