



**Roberto Berretta MD PhD**

UOC Ginecologia e Ostetricia

Università degli Studi di Parma

## Endometrial Cancer Overview on Management: To stage or not to stage?

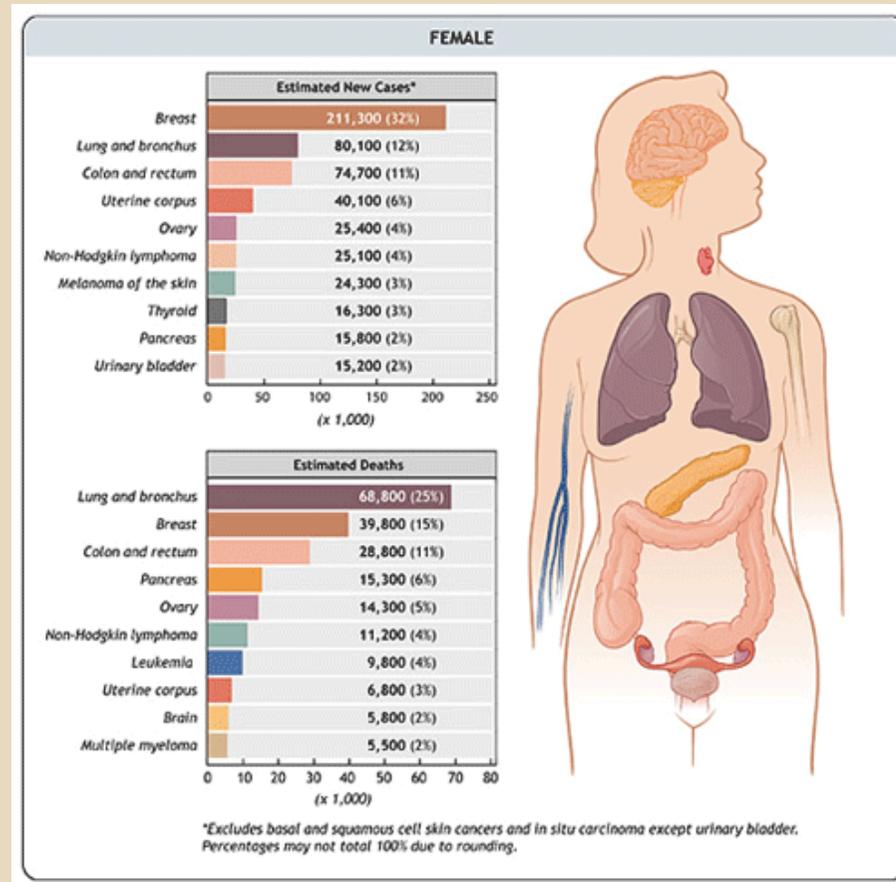
**8 febbraio 2013**

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma  
Aula Congressi – Monoblocco



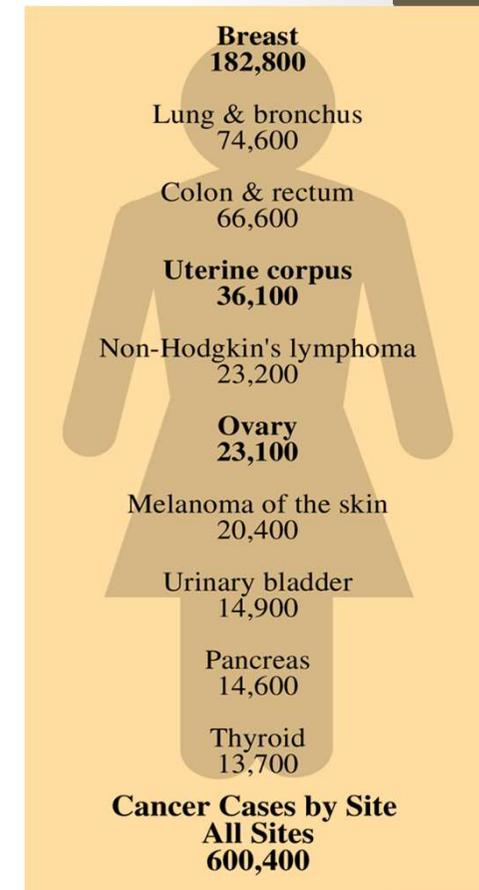
**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA**  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

# EPIDEMIOLOGIA



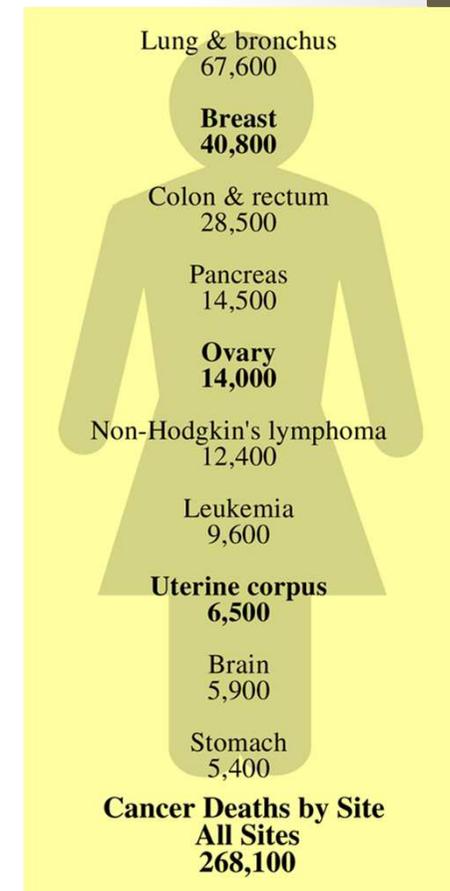
## AMERICAN CANCER SOCIETY FEMALE CANCERS: 2000 STATISTICS

- 4000 casi/anno in Italia
- 4 neoplasia dopo mammella, colon e polmone.
- Tassi standardizzati per 100.000, per anno: 1990: 10.7 1994: 10.7 1998: 11.5
- Approssimativamente circa 36000 nuovi casi di carcinoma endometriale in U.S.
- 1 donna su 44 in America svilupperà una neoplasia endometriale con rischio cumulativo dal 2 al 3 %,
- Il rischio per il carcinoma ovarico è 1 su 70 e 1 su 9 per il carcinoma della mammella



## AMERICAN CANCER SOCIETY FEMALE CANCERS: 2000 STATISTICS

- 6,500 Decessi/anno
- 8<sup>a</sup> causa di mortalità femminile
- 2% di tutte le neoplasie femminili
- I decessi per K endo sono passati dal 12% and 24% rispettivamente dal 1994 al 2004

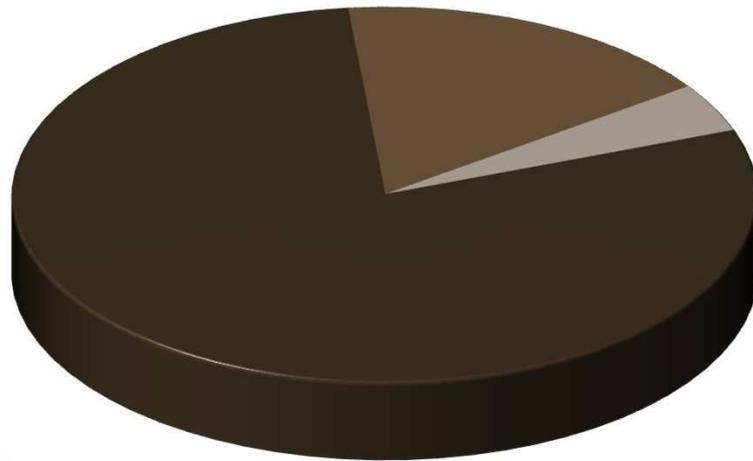


## AMERICAN CANCER SOCIETY FEMALE CANCERS: 2000 STATISTICS

Età media alla diagnosi 61 anni

25% diagnosticato prima della menopausa

5% diagnosticato prima dei 40 anni

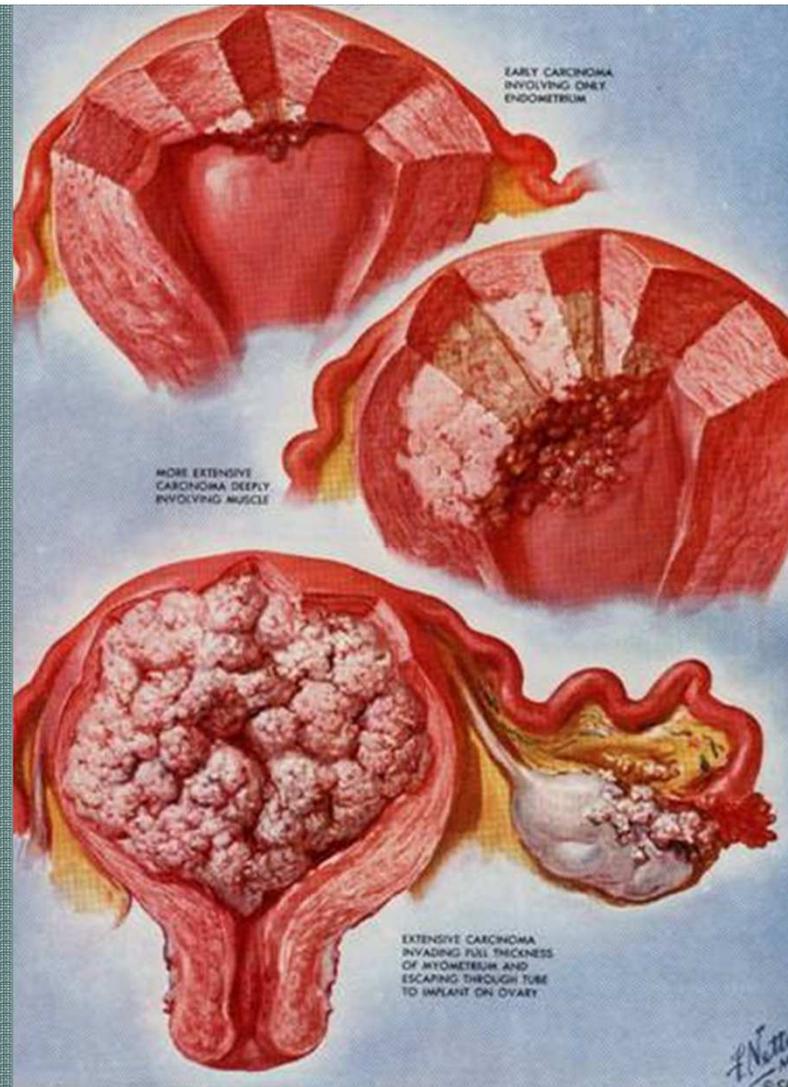


■ Età post-menopausale

■ Età compresa tra 40 e 50 anni

■ Età < 40 anni

# Neoplasie uterine: Classificazione Istologica



## Adenocarcinoma (94%)

- Endometrioid (87%)
- Adenosquamous (4%)
- Sieroso papillare (3%)
- Cellule chiare (2%)
- Mucinoso (1%)
- Altri (3%)

## Sarcoma (6%)

- Carcinosarcoma (60%)
- Leiomioma (30%)
- Sarcoma dello stroma endometriale (10%)
- Adenosarcoma (<1%)

## Type I

- Estrogeno +
- Giovani, obese
- Bassogrado
- Preceduto/associato AEH
- Perimenopausale

## Type II (~10%)

- > Aggressività
- Alto Grado
- Estrogeno –
- Anziane, magre

## Sindromi Genetiche (~15%)

- Lynch II syndrome/HNPCC
- Familial trend

# GENETIC SYNDROMES: HNPCC HEREDITARY NON-POLYPOSIS COLON CANCER

## Lynch II Syndrome

Autosomica dominante

- MMR mismatch repair mutazione
- Instabilità genica per errore nella replicazione del DNA
- hMSH2 (chrom 2)
- hMLH1 (chrom 3)

Carcinoma del colon non  
associato a poliposi:  
mediana 45.2 anni

Cancro dell'endometrio:  
seconda neoplasia per  
incidenza

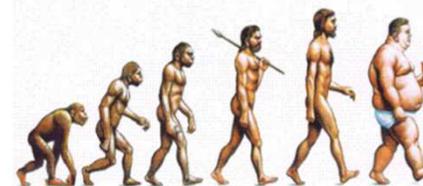
- 20% di rischio cumulativo prima dei 70 anni
- Casi sporadici in giovane età
- Altri: ovaio (3.5-8 fold), stomaco, piccolo intestino, pancreas, vie biliari.

## ADK ENDOMETRIO TIPO 1: FATTORI DI RISCHIO

Caratteristiche	Relative Risk [X]
AEH	29
Obesità >25 Kg	10
Obesità >15 Kg	3
Estrogeni	9.5
E <5yrs vs. >7yrs	5-14
Menopausa tardiva (>52 y/o)	4
Diabete	2.8
Nulliparità	2
Menarca precoce (<12 y/o)	1.6

### Endometrial Cancer and Lifestyle

The shape of things  
to come



## ADK ENDOMETRIO TIPO 2

Età mediana alla diagnosi: 68 anni

Rarissimo prima dei 40 anni: 1%

Meno del 5% dei casi in premenopausa.

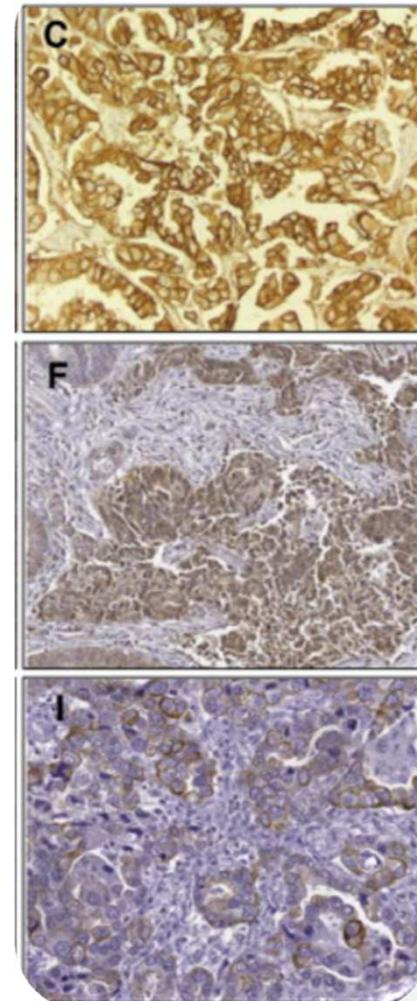
E' tipico della postmenopausa con un picco di incidenza dopo i 70 anni

Peggior prognosi anche negli stadi iniziali

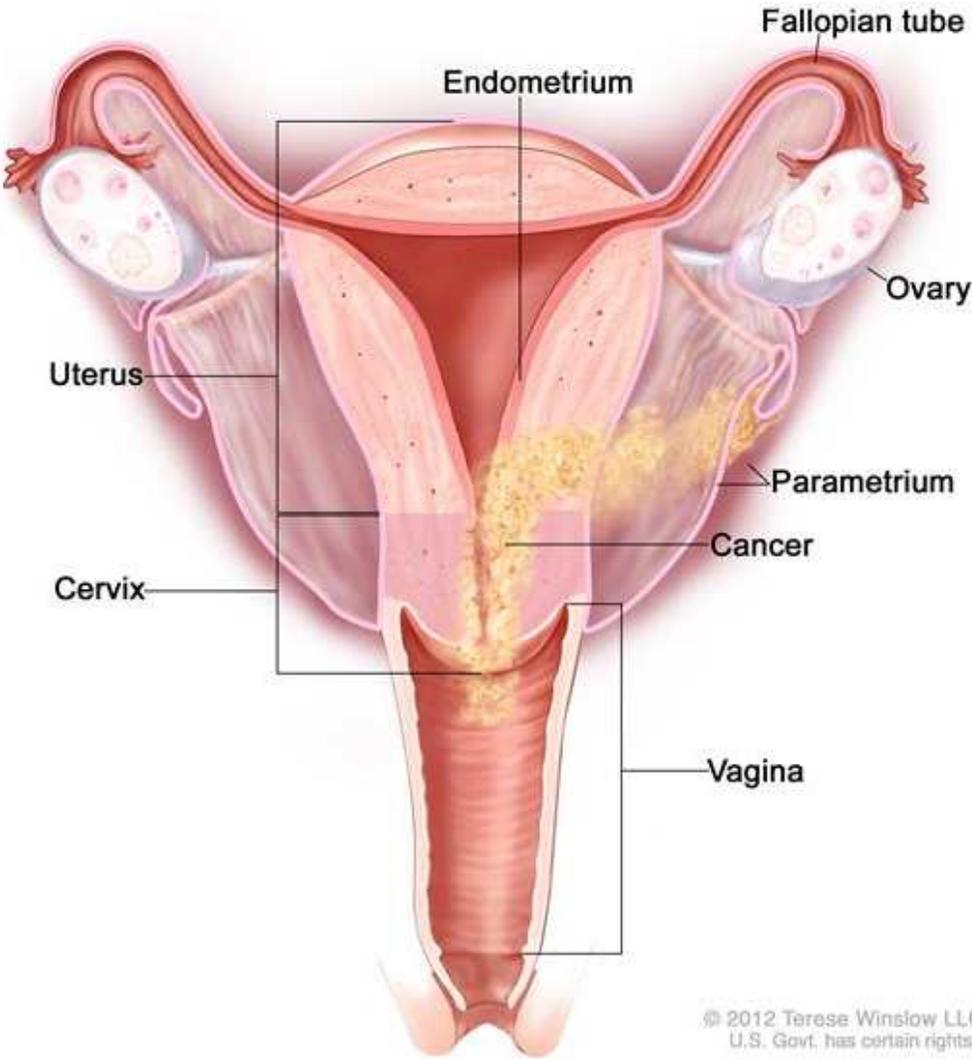
Non estrogeno correlato

Associazione con P53 mutato

Type II



# STADIAZIONE



## STADIAZIONE CLINICA FIGO 1971

Stadiazione basata  
unicamente su  
**parametrici  
clinicamente  
evidenziabili**

- Dimensioni uterine,
- Coinvolgimento cervicale
- Secondarismi evidenziati agli esami di imaging

Grazie alla sua praticità e facile fruibilità da parte di qualsiasi ginecologo questa stadiazione è stata impiegata per molti anni.

- I** Neoplasia confinata all'utero
- IA** Lunghezza cavità uterina < 8 cm
- IB** Lunghezza cavità uterina > 8 cm
- G1** Neoplasia ben differenziata senza componenti solide
- G2** Neoplasia ben differenziata con componenti solide
- G3** Neoplasia solida e altamente indifferenziata
- II** Neoplasia estesa al corpo e cervice uterina
- III** Neoplasia estesa al di fuori dell'utero ma non estesa a vescica o retto
- IV** Neoplasia estesa a retto o vescica o al di fuori della pelvi

**STADIAZIONE CLINICA FIGO 1971**

## STADIAZIONE CHIRURGICA FIGO 1988

Sostituisce la stadiazione clinica del 1971

### Razionale:

- Miglior definizione dell'estensione della malattia (metastasi, invasione miometriale, intressamento cervicale, etc.)
- Ridurre le pazienti over/under trattate
- Minimizzare l'incremento di morbilità-mortalità perioperatoria
- Diminuire complessivamente rischi e costi
- Migliorare Il confronto scientifico sui dati terapeutici



Kom Ombo Temple Surgical instruments

## INTERNATIONAL FEDERATION OF GYNECOLOGIC AND OBSTETRICS (FIGO)

1978 Clinical Staging System → inaccurate

**A PARADIGM SHIFT**

1988 Operative Staging System

---

Clinical assessment	No.	5-yr OS (%)
Stage I	245	88
Stage II/III	47	83

Surgical assessment	No.	5-yr OS (%)
Stage I/II	231	93
Stage III	61	67

---

Con la stadiazione clinica lo stadio (I vs. II o III) non è un indicatore significativo dell'outcome. La stadiazione chirurgica invece era in grado di predire l'outcome in maniera migliore. Il grado, l'età e la profondità d'invasione sono ugualmente fattori prognostici importanti e possono aumentare il valore predittivo dell'attuale sistema di stadiazione FIGO.

Lanciano RM et al. *The justification for a surgical staging system in endometrial carcinoma.* Radiother Oncol. 1993

- Stage I** Tumour confined to the corpus uteri.
- IA** Tumor limited to the endometrium.
  - IB** Invasion to less than half of the myometrium.
  - IC** Invasion equal to or more than half of the myometrium.
- Stage II** Extension to the cervix uteri.
- IIA** Endocervical glandular involvement only.
  - IIB** Cervical stromal invasion.
- Stage III** Local and/or regional spread of the tumour.
- IIIA** Tumor invades the serosa of the corpus uteri and/or adnexae and/or positive cytological findings.
  - IIIB** Vaginal and/or parametrial involvement
  - IIIC** Metastases to pelvic and/or para-aortic lymph nodes.
- Stage IV** Tumor invades bladder and/or bowel mucosa, and/or distant metastases.
- IVA** Tumor invasion of bladder and/or bowel mucosa.
  - IVB** Distant metastases, including intra-abdominal metastases and/or inguinal lymph nodes.

**Una nuova  
classificazione è  
stata adottata  
dalla International  
Federation of  
Gynecology and  
Obstetrics (FIGO)  
in quanto  
l'evidenza ha  
mostrato una  
miglior efficacia  
nel predire la  
mortalità.**

Lo stadio IA e IB  
avevano una  
sopravvivenza a  
5 anni molto  
simile e sono  
pertanto stati  
uniti (IA e  
IB → IA, IC → IB).

Il secondo  
stadio prevede  
solo l'  
infiltrazione  
stromale  
cervicale in  
quanto unico  
parametro ad  
influenzare la  
prognosi.

La citologia di  
per sé non  
determina più  
uno stadio  
definito ma  
risulta essere  
solo un fattore  
prognostico  
negativo.

Stratificazione  
del rischio per  
interessamento  
dei linfonodi  
pelvici/aortici.

<b>Stage I</b>	Tumore confinato al corpo uterino
<b>IA</b>	Nessuna invasione miometriale o invasione < alla metà dello spessore
<b>IB</b>	Invasione ≥ alla metà dello spessore
<b>Stage II</b>	Tumore che invade lo stroma cervicale, ma non si estende oltre l'utero **
<b>Stage III</b>	Estensione locale e/o regionale del tumore
<b>III A</b>	Tumore che invade la sierosa del corpo uterino e/o gli annessi #
<b>III B</b>	Coinvolgimento della vagina e/o del parametrio #
<b>III C</b>	Metastasi ai linfonodi pelvici o paraortici #
<b>III C1</b>	metastasi ai linfonodi pelvici
<b>III C2</b>	metastasi ai linfonodi paraortici con o senza coinvolgimento di quelli pelvici
<b>Stage IV</b>	Tumore che coinvolge la vescica o la mucosa intestinale, e/o presenza di metastasi a distanza
<b>IV A</b>	coinvolge la vescica o la mucosa intestinale
<b>IV B</b>	presenza di metastasi a distanza, comprese metastasi intra- addominali e/o coinvolgimento di linfonodi inguinali

# APPROCCIO CHIRURGICO



## APPROCCIO CHIRURGICO

Il cardine della terapia del carcinoma endometriale è la chirurgia



Isterectomia:  
quale approccio?

Laparotomico

Laparoscopico

Vaginale

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

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

2009

Studio prospettico su 2616 pazienti “l’approccio laparoscopico alla neoplasia uterina è fattibile e sicura in termini di out-come a breve termine (minori complicanze e ridotta ospedalizzazione), il follow-up determinerà se l’approccio chirurgico influisce sulla recidiva e il disease-free survival

VOLUME 30 NUMBER 7 MARCH 1 2012

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT



Recurrence and Survival After Random Assignment to  
Laparoscopy Versus Laparotomy for Comprehensive  
Surgical Staging of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology  
Group LAP2 Study

*Joan L. Walker, Marion R. Pridmore, Nick M. Spiran, Scott M. Etsenkop, John B. Schiavetti,  
Robert S. Mannel, Richard Barakat, Michael L. Pearl, and Sudarshan K. Sharma*

2012

Il potenziale rischio di ricorrenza nelle pazienti sottoposte a laparoscopia è stato ritenuto trascurabile rispetto alla laparotomia.

Nè gli istotipi sfavorevoli nè le neoplasie G3 presentano un maggior tasso di recidiva dopo trattamento laparoscopico.

Comparison of Laparoscopy and Laparotomy for  
Management of Endometrial Carcinoma  
*A Meta-analysis*

*Woong Ju, MD, PhD,\*† Seung-Kwon Myung, MS, MD,‡§ Yeol Kim, MD, MPH,‡  
Hyuck Jae Choi, MD, PhD,|| Seung Cheol Kim, MD, PhD,\*†  
and The Korean Meta-Analysis Study Group*

2009

Tredici studi comparativi (5 prospettici e 8 retrospettivi): l' OS e l'incidenza di ricorrenze non sono statisticamente differenti nelle pazienti trattate con laparoscopia vs laparotomia. Tuttavia , l'incidenza di complicazioni sono maggiori nel gruppo delle laparotomie con odds ratio di 0.43 (95% CI, 0.32Y0.58).

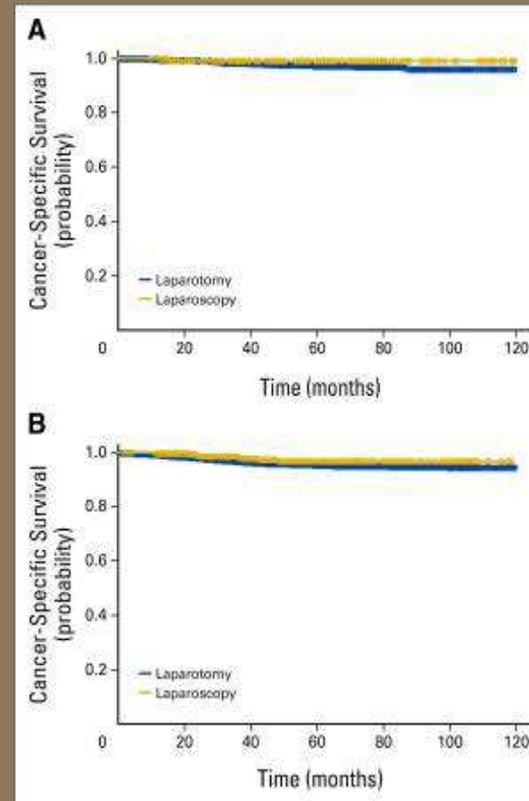
### Use and Benefits of Laparoscopic Hysterectomy for Stage I Endometrial Cancer Among Medicare Beneficiaries

By Jason D. Wright, MD, Alfred I. Neugut, MD, PhD, Elizabeth T. Wilde, PhD, Donna L. Buonn, MS, Wei-Yann Tsai, PhD, and Dawn L. Hershman, MD, MS

Columbia University College of Physicians and Surgeons and Mailman School of Public Health; and Herbert Irving Cancer Center, New York, NY

2012

“Cancer-specific survival stratified by type of surgery for women with (A) stage IA tumors ( $P = .18$ ) and (B) stage IB/IC/I not otherwise specified tumors ( $P = .12$ )”



**Volume 11, Issue 8**

**Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial**

Monika Janda, PhD<sup>a</sup>, Prof Val Gebski, PhD<sup>b</sup>, Alison Brand, FRANZCOG<sup>c</sup>, Russel Hogg, FRANZCOG<sup>c</sup>, Thomas W Jobling, FRANZCOG<sup>d</sup>, Russel Land, FRANZCOG<sup>e</sup>, Tom Manolitsas, FRANZCOG<sup>f</sup>, Anthony McCartney, FRANZCOG<sup>g</sup>, Marcelo Nascimento, FRANZCOG<sup>h</sup>, Deborah Neesham, FRANZCOG<sup>i</sup>, James L Nicklin, FRANZCOG<sup>j</sup>, Martin K Oehler, FRANZCOG<sup>k</sup>, Geoff Otton, FRANZCOG<sup>l</sup>, Lewis Perrin, FRANZCOG<sup>m</sup>, Stuart Salfinger, FRANZCOG<sup>n</sup>, Prof Ian Hammond<sup>o</sup>, Yee Leung, FRANZCOG<sup>p</sup>, Tom Walsh<sup>q</sup>, Peter Sykes, FRANZCOG<sup>r</sup>, Prof Hextan Ngan, MD<sup>s</sup>, Andrea Garrett, FRANZCOG<sup>t</sup>, Michael Laney, FRANZCOG<sup>u</sup>, Tong Yow Ng, MD<sup>v</sup>, Karfai Tam, MBBS<sup>w</sup>, Karen Chan, MBBChir<sup>x</sup>, C David H Wrede<sup>y</sup>, Selvan Pather, FRANZCOG<sup>z</sup>, Bryony Simcock, FRANZCOG<sup>aa</sup>, Rhonda Farrell, FRANZCOG<sup>ab</sup>, Prof Andreas Obermair, FRANZCOG<sup>ac</sup>



**THE LANCET Oncology**

2010

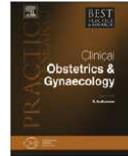
“QoL improvements from baseline during early and later phases of recovery, and the adverse event profile, favour TLH compared with TAH for treatment of stage I endometrial cancer”



Contents lists available at ScienceDirect

Best Practice & Research Clinical  
Obstetrics and Gynaecology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/bpobgyn](http://www.elsevier.com/locate/bpobgyn)



11

Carcinoma of the endometrium treated only by  
vaginal route

Vanna Zanagnolo, MD<sup>a</sup>, Javier F. Magrina, MD<sup>b,\*</sup>

2011

“Vaginal hysterectomy, therefore, has a definite place in the therapeutic armamentarium of the gynaecological oncologist. Although it is not recommend routinely or indiscriminately, its use adds flexibility to the management of selected women with stage I endometrial carcinoma, without affecting their oncologic outcomes”

# STUDIO ILIADE

ORIGINAL ARTICLE – GYNECOLOGIC ONCOLOGY

Annals of  
**SURGICAL ONCOLOGY**

2009

## **Modified Radical Hysterectomy Versus Extrafascial Hysterectomy in the Treatment of Stage I Endometrial Cancer: Results From the ILIADE Randomized Study**

Mauro Signorelli<sup>1</sup>, Andrea Alberto Lissoni<sup>1</sup>, Gennaro Cormio<sup>2</sup>, Dionyssios Katsaros<sup>3</sup>, Antonio Pellegrino<sup>1</sup>, Luigi Selvaggi<sup>2</sup>, Fabio Ghezzi<sup>4</sup>, Giovanni Scambia<sup>5</sup>, Paolo Zola<sup>6</sup>, Roberto Grassi<sup>7</sup>, Rodolfo Milani<sup>1</sup>, Raffaella Giannice<sup>8</sup>, Giovanna Caspani<sup>9</sup>, Costantino Mangioni<sup>1</sup>, Irene Floriani<sup>10</sup>, Eliana Rulli<sup>10</sup>, and Roldano Fossati, MD<sup>10</sup>

Protocolli per studi sulla modulazione dell'estensione dell'isterectomia, il ruolo della linfadenectomia e la terapia adiuvante nel trattamento del carcinoma endometriale.

Responsabili del protocollo : F. Landoni, R. Maggi, V. Torri.

Attivazione : 1998.

“Class II hysterectomy did not improve locoregional control and survival compared to class I hysterectomy, but when an adequate vaginal cuff transection is not feasible with class I hysterectomy, a modified radical hysterectomy allows to obtain an optimal vaginal and pelvic control of disease with a minimal increase in surgical morbidity”.

**Type A.** This type corresponds to the extrafascial hysterectomy, which guarantees full removal of the pericervical tissue up to the attachment of the vaginal fornices.

**Type B.** This type corresponds to the modified radical hysterectomy. Identification of autonomic nerves is not required, and the hypogastric plexus remains fully preserved.

**Type C.** The Q–M classification system distinguishes between a type C1 procedure, which corresponds to the nerve-sparing modification, and the type C2, which aims for a complete parametrial resection.

**Type D.** This type differs from type C2 only in the lateral extent of the lateral parametria resection. It requires ligation and removal of the internal iliac artery and vein, together with their branches, including the gluteal, internal pudendal, and obturator vessels.

New classification system of radical hysterectomy: Emphasis on a three-dimensional anatomic template for parametrial resection<sup>☆</sup>

D. Cibula<sup>a,\*</sup>, N.R. Abu-Rustum<sup>b</sup>, P. Benedetti-Panici<sup>c</sup>, C. Köhler<sup>d</sup>, F. Raspagliesi<sup>e</sup>, D. Querleu<sup>f,g</sup>, C.P. Morrow<sup>h</sup>

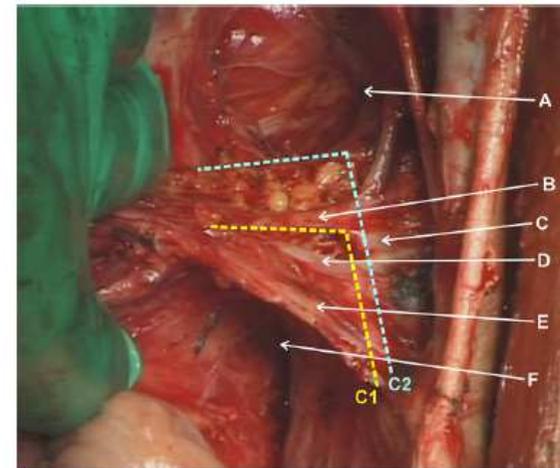
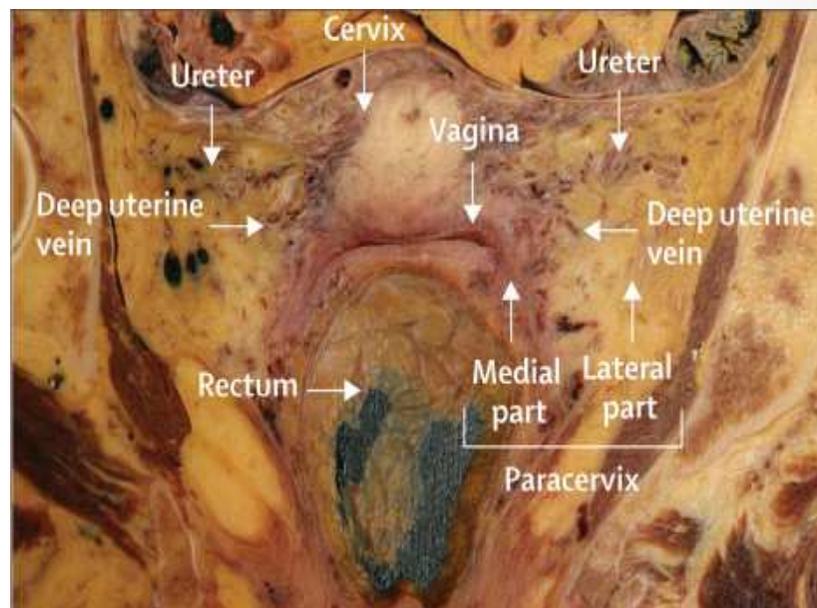
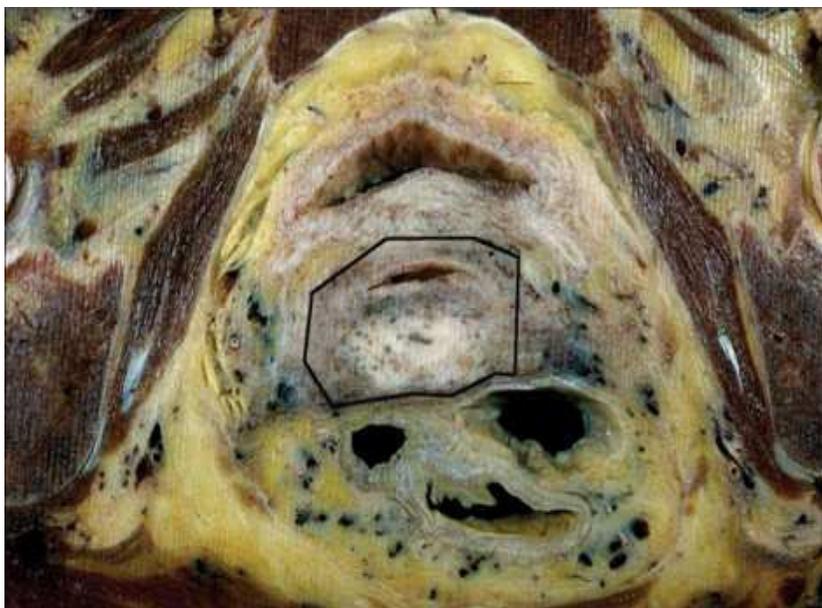


Fig. 2. Perioperative picture of resection lines on the lateral parametrium. A—paravesical space; B—deep uterine vein (vaginal vein); C—internal iliac vein; D—uterine vein; E—uterine artery; F—pararectal fossa C1, C2—resection lines on the lateral parametrium for types C1 and C2 radical hysterectomy.

## ISTERECTOMIA Tipo A (sec. M-Q)



Type A: Isterectomia radicale, i margini sono identificati dai bordi dell'area

# LINFOADENECTOMIA



Linfoadenectomia

Vantaggio nella stadiazione

Implicazioni terapeutiche

Complicazioni

Current FIGO guidelines in 1988 and 2009, recommend pelvic and aortic lymphadenectomy as part of the comprehensive surgical staging of all patients



Esistono pareri contrastanti riguardo il ruolo della linfadenectomia nel management delle neoplasie endometriali apparentemente al I Stadio

PRO

Staging adeguato



Miglior definizione del rischio e della terapia adiuvante

CONTRO

Aumento della morbilità intra-perioperatoria nelle paziente sottoposte a dissezione linfonodale



Non indicazione nelle pazienti a basso rischio

# STUDIO LINCE

ARTICLE



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

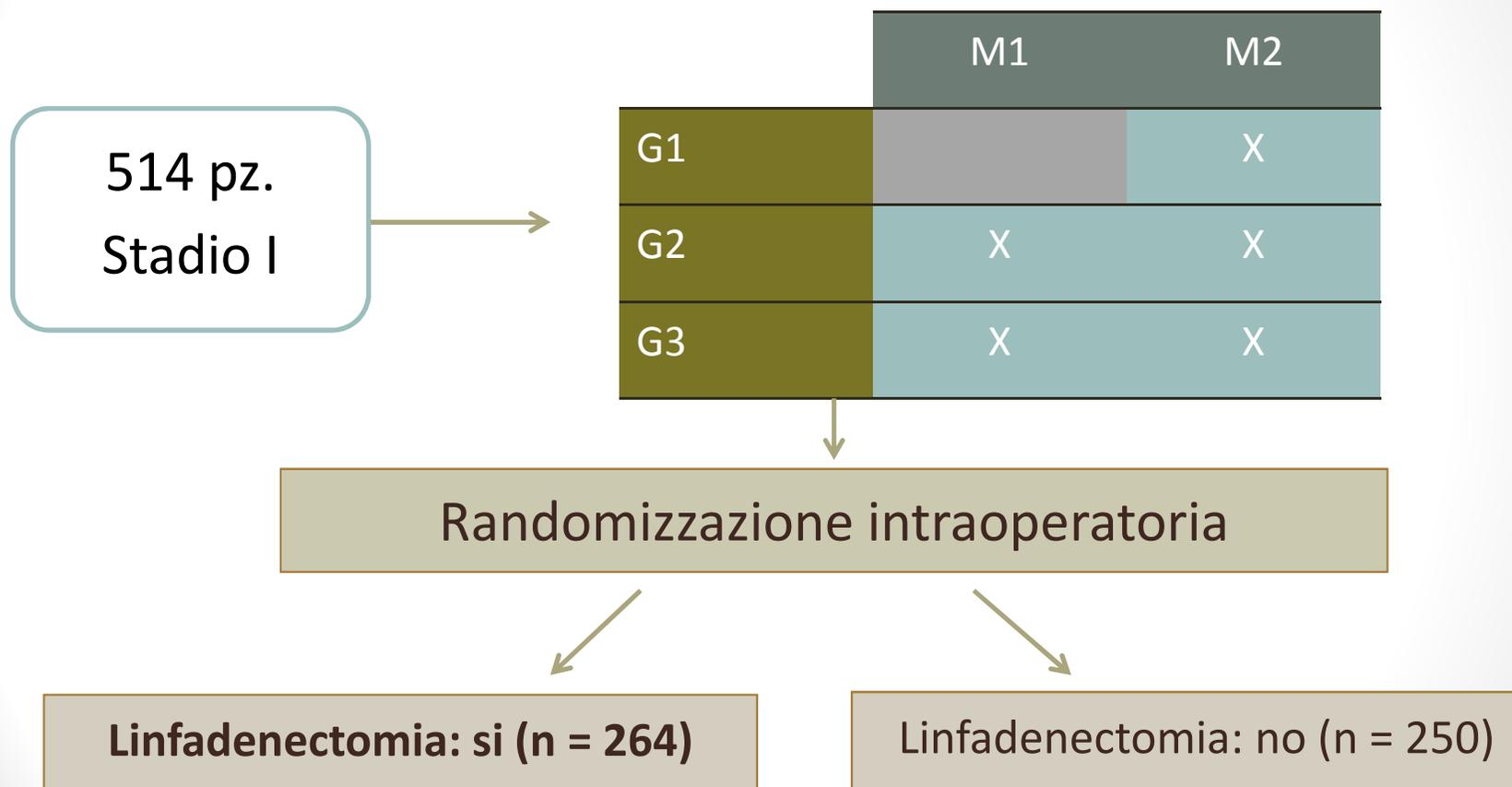
Pierluigi Benedetti Panici, Stefano Basile, Francesco Maneschi, Andrea Alberto Lissoni, Mauro Signorelli, Giovanni Scambia, Roberto Angioli, Saverio Tateo, Giorgia Mangili, Dionyssios Katsaros, Gaetano Garozzo, Elio Campagnutta, Nicoletta Donadello, Stefano Greggi, Mauro Melpignano, Francesco Raspagliesi,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

Studio clinico controllato randomizzato su isterectomia extrafasciale con annessiectomia bilaterale vs isterectomia extrafasciale con annessiectomia bilaterale e linfadenectomia pelvica sistematica.

Responsabili del protocollo : P.L. Benedetti Panici, F. Maneschi

Attivazione : 1996.

## DISEGNO DELLO STUDIO



## CONCLUSIONI

“La linfadenectomia pelvica sistematica **migliora l'accuratezza dello staging chirurgico**, un numero significativamente maggiore di pazienti con metastasi linfonodali è stato identificato nel braccio sottoposto a linfadenectomia”

“Il **DFS a 5 anni** (nel braccio linfadenectomia e non rispettivamente 81.0% e 85.9% ) **e l'OS** (nel braccio linfadenectomia e non 81.7% e 90.0% rispettivamente) era **simile** nei due bracci in studio”

## ILIADE: CONTROVERSIE

La dissezione aortica era stata lasciata alla discrezione del chirurgo

Nel gruppo controllo era consentita comunque la rimozione di linfonodi bulky

Non esistevano criteri standardizzati per la scelta di una terapia adiuvante post-operatoria e le curve di regressione non erano corrette per questo fattore

Vi era una percentuale maggiore di pazienti che avevano ricevuto radioterapia nel gruppo controllo (25.2% vs. 16.7%,  $p=0.033$ ).



Da queste limitazioni dello studio alcuni autori ritengono che non sia stato chiarito il ruolo terapeutico della linfadenectomia pelvica e lomboaortica.

## STUDIO ASTEC

2009

# THE LANCET

---

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

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

“No evidence of benefit in terms of overall or recurrence-free survival for pelvic lymphadenectomy in women with early endometrial cancer”



## THE LANCET

---

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



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

85 centri, 4 distretti, 1408 donne con diagnosi istologica di **carcinoma endometriale confinato al corpo uterino** sono state randomizzate: 1) n:704. isterectomia, annessiectomia bilaterale, washing peritoneale con palpazione di LN para-aortic nodes; 2) n=704) chirurgia standard più linfadenectomia. Valutazione efficacia della linfadenectomia pelvica e della terapia radiante adiuvante.

Hazard ratio (HR) of 1,16 (95% CI 0,87–1,54; p=0,31) in favore della chirurgia standard con una differenza assoluta in termini di OS a 5 anni di 1% (95% CI –4 to 6).

I risultati mostrano che sia in termini di **OS che DFS non esistono differenze significative tra i due bracci**. La linfadenectomia pelvica non dovrebbe essere eseguita di routine come procedura terapeutica nelle neoplasie a basso rischio al di fuori di studi clinici controllati.

## ASTEC: CONTROVERSIE

Nel gruppo controllo la rimozione dei linfonodi restava comunque a discrezione del chirurgo, nell'interesse della paziente. Questa licenza risulta un bias importante per l'obiettivo che lo studio si propone di valutare l'effetto terapeutico della linfadenectomia

Inclusione di pazienti a basso rischio (43%), che ha diluito il possibile effetto benefico della linfadenectomia

Basso numero di linfonodi rimossi (mediana 12).

Il 67% dei casi con linfonodi positivi aveva un coinvolgimento dei linfonodi paraortici, sarebbe pertanto consigliabile effettuare anche una linfadenectomia para-aortica? (non inclusa in questo trial).

Randomizzazione completa della RT col risultato che nel gruppo non sottoposto a linfadenectomia vi era un maggior numero di pazienti ad alto rischio sottoposte ad RT. I risultati finali non sono stati corretti per questo fattore confondente

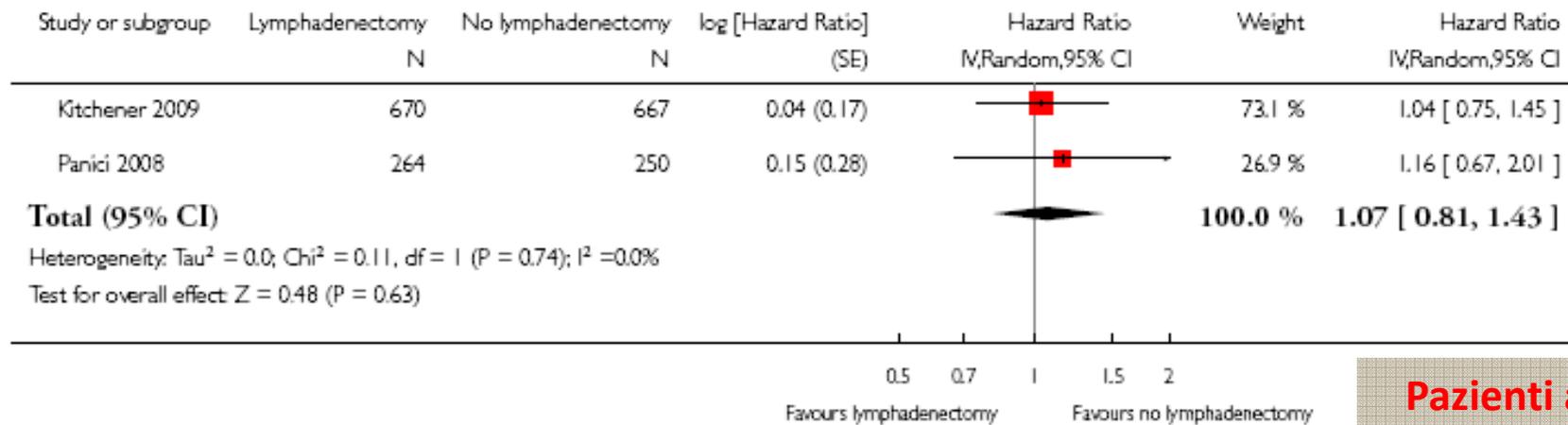
# Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer (Review)

2010



May K, Bryant A, Dickinson HO, Kehoe S, Morrison J

## Overall survival



Analysis 1.1. Comparison 1 Survival, Outcome 1 Overall survival.

**Pazienti a basso rischio**

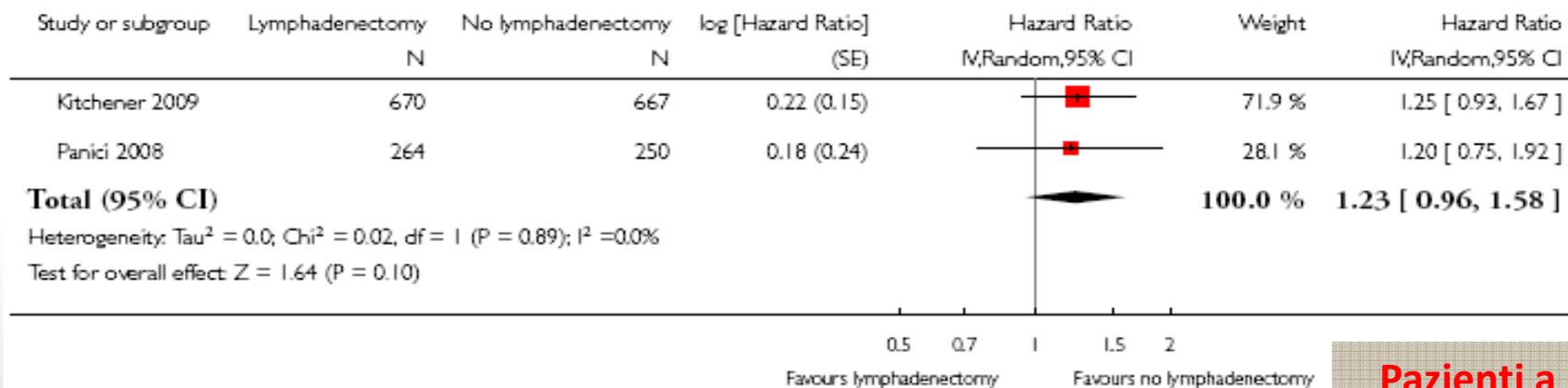
# Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer (Review)

2010



May K, Bryant A, Dickinson HO, Kehoe S, Morrison J

## Recurrence-free survival



Analysis 1.2. Comparison 1 Survival, Outcome 2 Recurrence-free survival.

Pazienti a basso rischio

## STUDIO SEPAL

# THE LANCET

---

Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial   
cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis

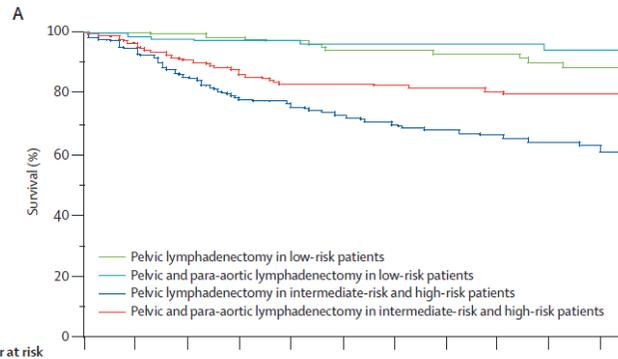
*Yukiharu Todo, Hidenori Kato, Masanori Kaneuchi, Hidemichi Watari, Mahito Takeda, Noriaki Sakuragi*

La linfadenectomia paraortica garantisce un beneficio in termini di sopravvivenza nelle pazienti a medio ed alto rischio di recidiva.

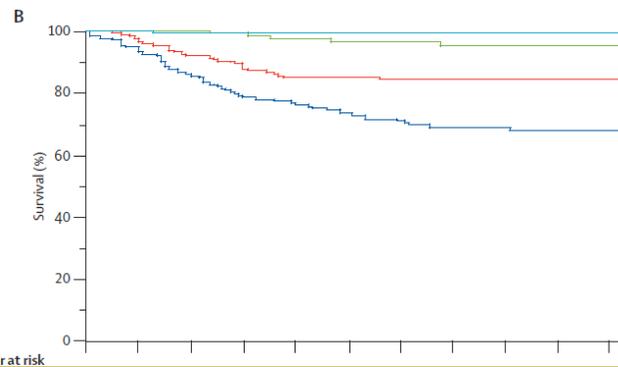
La linfadenectomia pelvica isolata potrebbe essere insufficiente in pazienti a rischio di metastasi linfonodali

Todo Y et al. The Lancet, Vol 375,9721;1165-1172. 2010

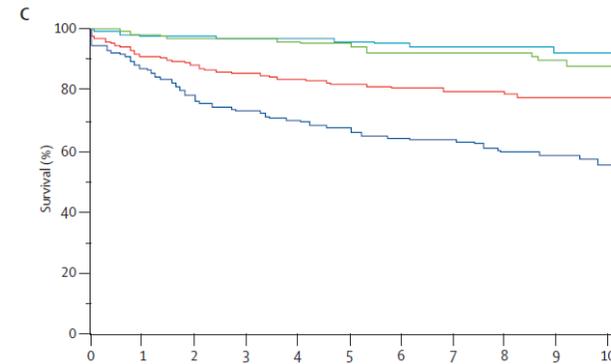




Kaplan-Meier analysis of overall survival for patients with endometrial carcinoma according to type of lymphadenectomy and risk of recurrence



Kaplan-Meier analysis of disease-specific survival for patients with endometrial carcinoma according to type of lymphadenectomy and risk of recurrence



Kaplan-Meier analysis of recurrence-free survival for patients with endometrial carcinoma according to type of lymphadenectomy and risk of recurrence

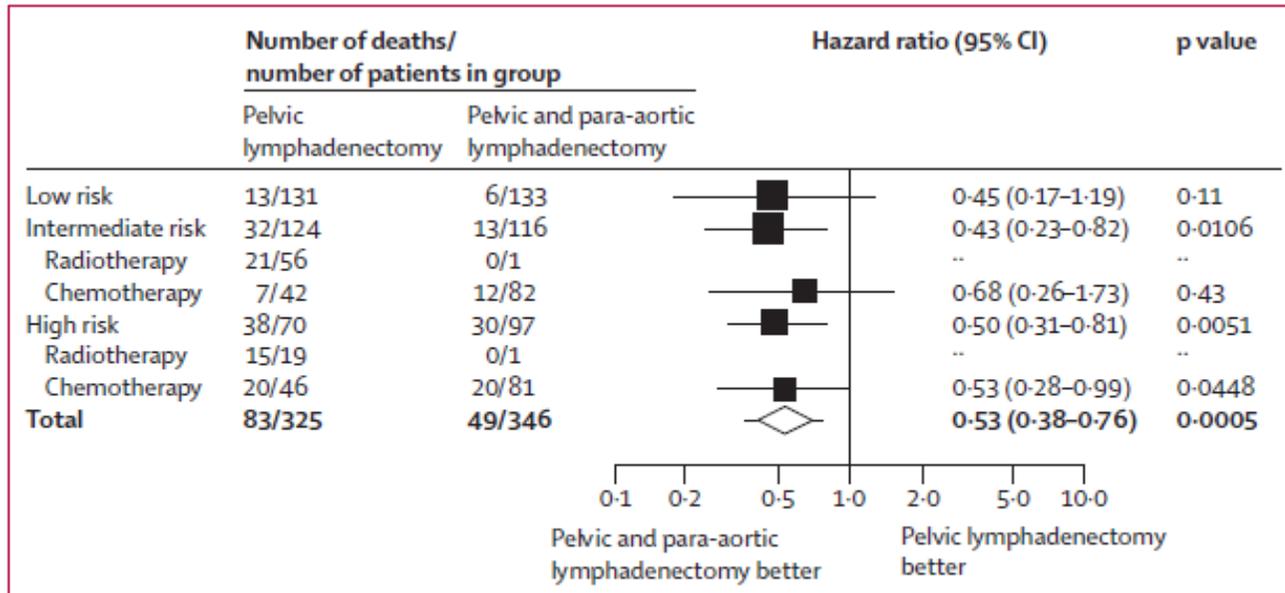


Figure 2: Cox regression analysis of overall survival with pelvic and para-aortic lymphadenectomy compared with pelvic lymphadenectomy alone according to risk of recurrence

OS e DFS in relazione al tipo di linfoadenectomia: pelvica vs pelvica + para-aortica:

**Pazienti a rischio intermedio-elevato hanno un significativo beneficio dalla PALND**

## SEPAL: CONTROVERSIE

Lo studio ha preso in esame neoplasie in ogni stadio (I-IV) e tumori sia di tipo I che II .

La durata dello Studio - 18 anni - potrebbe alterare i dati in considerazione dell'evoluzione delle terapie adiuvanti.

La terapia adiuvante era estremamente diversificata: CHT+ RT, RT isolata o CHT isolata

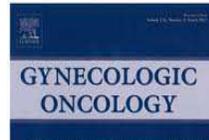
L'età media delle donne trattate con linfadenectomia era tra 51-62 anni, (mediana 56), nell'ASTEC la mediana era 63, questa differenza di età suggerisce che pazienti più giovani con minori comorbidità sono state arruolate, ciò promuove che la selezione da parte del chirurgo nella dissezione linfonodale è fattore importante.



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



Gynecologic Oncology 109 (2008) 11–18



Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer:  
A paradigm shift in surgical staging

Andrea Mariani, Sean C. Dowdy, William A. Cliby, Bobbie S. Gostout,  
Monica B. Jones, Timothy O. Wilson, Karl C. Podratz<sup>\*</sup>

*Division of Gynecologic Surgery, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA*

Received 17 December 2007  
Available online 4 March 2008

**“The high rate of lymphatic metastasis above the IMA indicates the need for systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy (vs sampling) up to the renal vessels. The latter should include consideration of excision of the gonadal veins.**

**Conversely, lymphadenectomy does not benefit patients with grade 1 and 2 endometrioid lesions with MI  $\leq$ 50% and PTD  $\leq$ 2 cm”**

**LOW RISK: Endometrioid Endometrial Cancer**  
**Grade 1 & 2 and**  
**MI ≤ 50%,**  
**PTD < 2cm**

**Metastasi in relazione a PTD\***

PTD (cm)	Pt (no.)	MTX		Sites		
		no.	%	Loc	Dist	Loc +Dist
≤ 2	123	3	2	3 (0)	--	--
> 2	169	14	8	3 (1)	6 (6)	5 (4)

\*Primary Tumor Diameter

Trattamento	Pt (no.)	% 5 yr OS
Isterectomia	59	100
Ist + LND +/- or RT	64	100
Total	123	

## INDICAZIONE ALLA LINFOADENECTOMIA

- **Linfoadenectomia non indicata**
  - **Basso Rischio: G 1/2, MI  $\leq$  50%, PTD  $\leq$  2 cm**
- **Linfoadenectomia Sistemica**
  - **Alto Rischio, Tipo II**
  - **17% positive nodes**

## Endometrial Cancer LN Sistematica

Skipping Ln iliaci comuni

PAZIENTI ALTO RISCHIO:

22% LN +

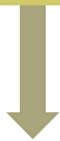
•84% LN pelvici+

•67% LN aortici+

- 71% Ln iliaci -

- 60% LN - sub IMA

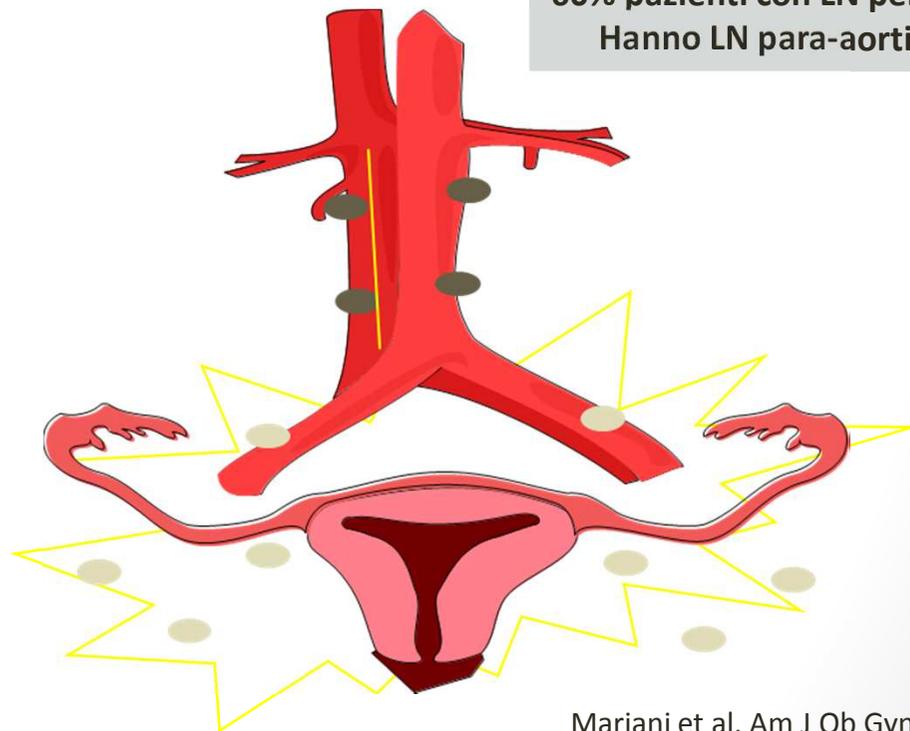
-77% LN+ sopra IMA



**NECESSITÀ DI ESEGUIRE LN  
PELVICA-AORTICA IN  
PAZIENTI AD ALTO RISCHIO**

Undertreatment

60% pazienti con LN pelvici +  
Hanno LN para-aortici +



Mariani et al. Am J Ob Gyn 2000

# Conclusioni

LINFOADENECTOMIA  
SÌ O NO?

PRO

CONTRO

Accurato indicatore  
prognostico

Ausilio per  
determinare la  
terapia adiuvante

Possibile ruolo  
curativo

Elevata morbidità,  
perdita ematica, danni  
vascolari, nervosi, allettamento,  
TEP-TVP, > degenza

Aumentata Mortalità  
(specialmente in donne obese,  
anziane con comorbidità,  
ASA>3)

## CANCRO ENDOMETRIALE: Razionale terapeutico

Paradigm  
shift  
necessary

- **Minimizzare l'overtreatment**
- **Minimizzare l'undertreatment**
- **Massimizzare l'outcome**

# CARCINOMA ENDOMETRIALE

TIPO I, G1-2, PTD <2cm, MI<50%  
LOW RISK

TIPO II, G3, PTD >2cm, MI>50%  
HIGH RISK

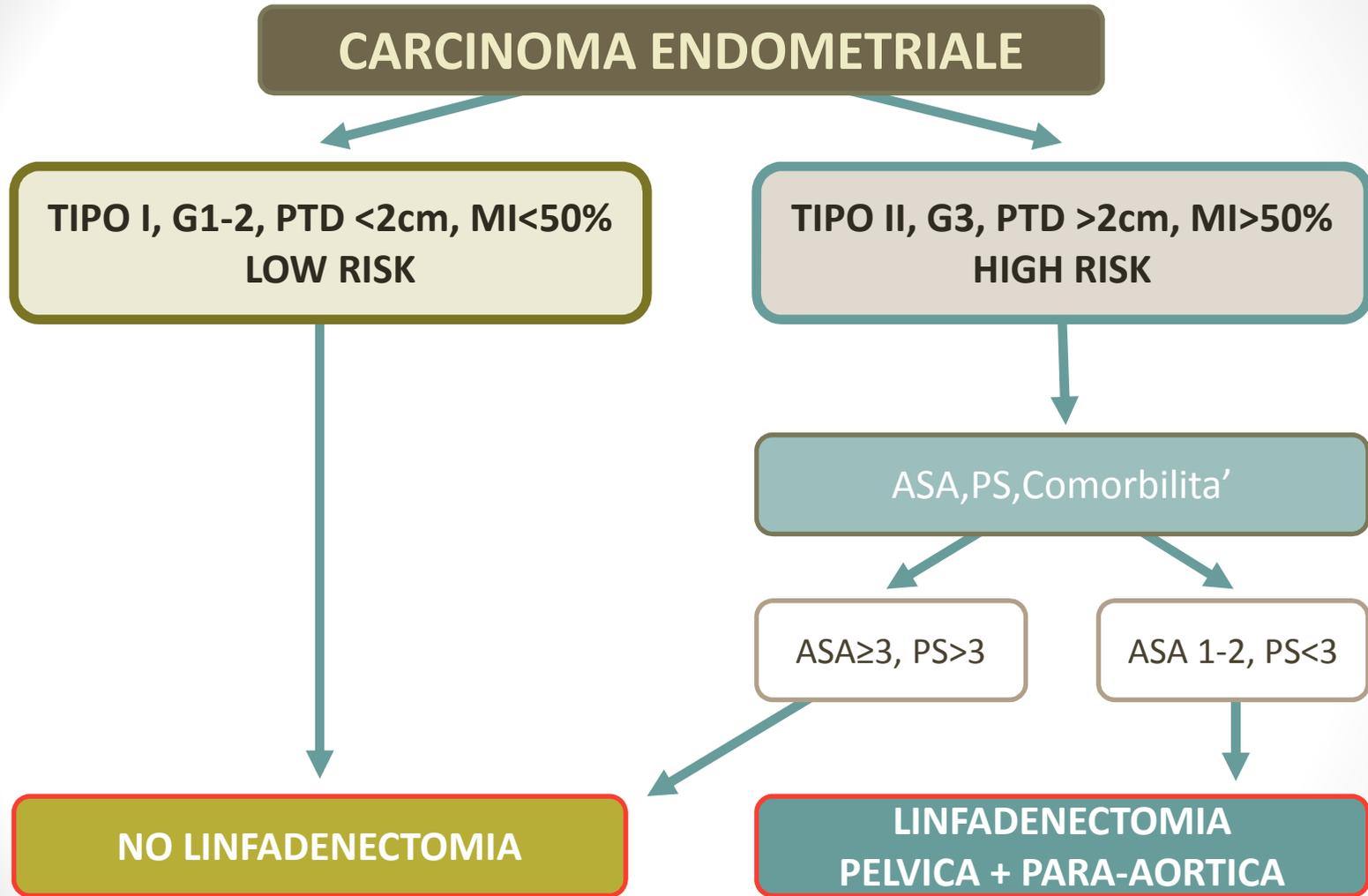
ASA,PS,Comorbilita'

ASA $\geq$ 3, PS>3

ASA 1-2, PS<3

NO LINFADENECTOMIA

LINFADENECTOMIA  
PELVICA + PARA-AORTICA





HAMLET Prince Hamlet  
To be, or not to be; that  
Whether 'tis nobler  
The

**To stage or not to stage:  
that is the question.**

(with apologize to Shakespeare)

Kitchener, Int J Gynecol Cancer. 2010

*Grazie per l'attenzione*