

12

ONCOLOGIA

Iperplasia endometriale atipica e carcinoma endometriale

TRATTAMENTO CONSERVATIVO



GIUSEPPE TROJANO
Direttore Uoc di
Ostetricia e
Ginecologia Asm
Matera

IL TAILORING DELLA CHIRURGIA oncologica e del trattamento delle patologie neoplastiche ci permette oggi di raggiungere traguardi che in passato sarebbero stati impensabili, dal momento che ormai il principio che guida ogni nostro atto medico non è più rivolto alla sola terapia radicale della malattia, ma anche e soprattutto al rispetto delle esigenze e dei desideri della paziente, ovvero donne in diverse fasce d'età e quindi in vari periodi della loro vita. Gli ultimi report mettono in evidenza che il carcinoma dell'endometrio è la patologia neoplastica ginecologica più diffusa al mondo, con picco di incidenza in epoca post menopausale, tuttavia, 1/4 di queste pazienti è costituita da un gruppo di donne di età < 40 anni che molto frequentemente non hanno completato il loro desiderio riproduttivo. Le linee guida NCCN e le raccomandazioni della Sigo considerano il trattamento fertility sparing per il carcinoma endometriale come una terapia non conforme agli Standard of Care. Sulla base delle più recenti evidenze scientifiche, le ultime linee guida redatte da Esgo in collaborazione con Eshre e Esge hanno lo scopo di focalizzarsi sulla pratica clinica della gestione di queste pazienti. Per prima cosa occorre inquadrare la paziente in termini di eleggibilità al trattamento, tipo di trattamento da proporre, risposta alla terapia, e successivo follow-up con valutazione della probabilità di concepire a portare a termine una gravidanza.

IL TRATTAMENTO FERTILITY SPARING, sempre adeguatamente gestito da un team multidisciplinare, è rivolto a quelle pazienti con diagnosi istologica di iperplasia endometriale atipica o carcinoma endometriale dell'endometrio ben differenziato, con malattia confinata al corpo uterino, non infiltrante il miometrio e non metastatica dopo adeguato studio con esami strumentali (ecografia pelvica eseguita da un operatore esperto, RMN) e senza ulteriori fattori di rischio. Le pazienti, per essere eleggibili per tale trattamento, non devono avere controindicazioni all'assunzione di terapia ormonale o alla gravidanza; per le donne affette da sindrome di Lynch, invece, la situazione è più complessa e va discussa caso per caso all'interno del team multidisciplinare.

IL GOLD STANDARD della diagnosi prevede l'esecuzione di isteroscopia diagnostica ambulatoriale con biopsia mirata; non sempre è possibile determinare precisamente il grado e lo stadio del tumore sulla biopsia endometriale, soprattutto nelle forme di basso grado, pertanto si raccomanda, nei casi dubbi, un secondo parere da parte di un patologo esperto. La terapia consiste nella somministrazione di un progestinico, per via orale o intrauterina, ma ancora oggi non sono disponibili studi che abbiano designato la molecola e lo schema terapeutico più efficace.

ATTUALMENTE I PIÙ UTILIZZATI sono il medrossiprogesterone acetato e il megestrolo acetato con diversi schemi di somministrazioni, alternativamente, è possibile utilizzare uno IUD medicato al levonorgestrel, da solo o in associazione con il progestinico orale o con gli analoghi del GnRH. Un altro protocollo prevede la resezione chirurgica endometriale isteroscopica secondo la tecnica a 3 step descritta da Ivan Mazzon nel 2005, e successivamente la terapia medica progestinica. La completa remissione della patologia, ovvero l'ottenimento di biopsie endometriali negative, deve essere conseguita entro 6-12 mesi. Nel 75-79% dei casi è stata raggiunta effettivamente la remissione completa nei tempi stabiliti: i fattori di rischio per il mancato ottenimento del risultato non sono ancora chiari, ma probabilmente potrebbe influire il tipo molecolare del tumore, l'elevato BMI della paziente, la contestuale condizione di PCOS. Il follow-up consiste nell'esecuzione di isteroscopia con biopsia ogni 3-6 mesi, dopo due biopsie endometriali istologicamente negative a distanza di almeno 3 mesi l'una dall'altra, è possibile dichiarare la remissione; a questo punto la paziente deve continuare a sottoporsi a follow-up fino al raggiungimento della gravidanza. Nelle pazienti obese il tasso di remissione è inferiore.

È CONSIGLIABILE CHE LA RICERCA della gravidanza avvenga immediatamente dopo la risposta completa alla terapia; il concepimento naturale nelle donne con un buon potenziale riproduttivo è possibile, mentre un'ottima alternativa consiste nel ricorso alle tecniche di PMA per aumentare le chance di gravidanza e ridurre i tempi.

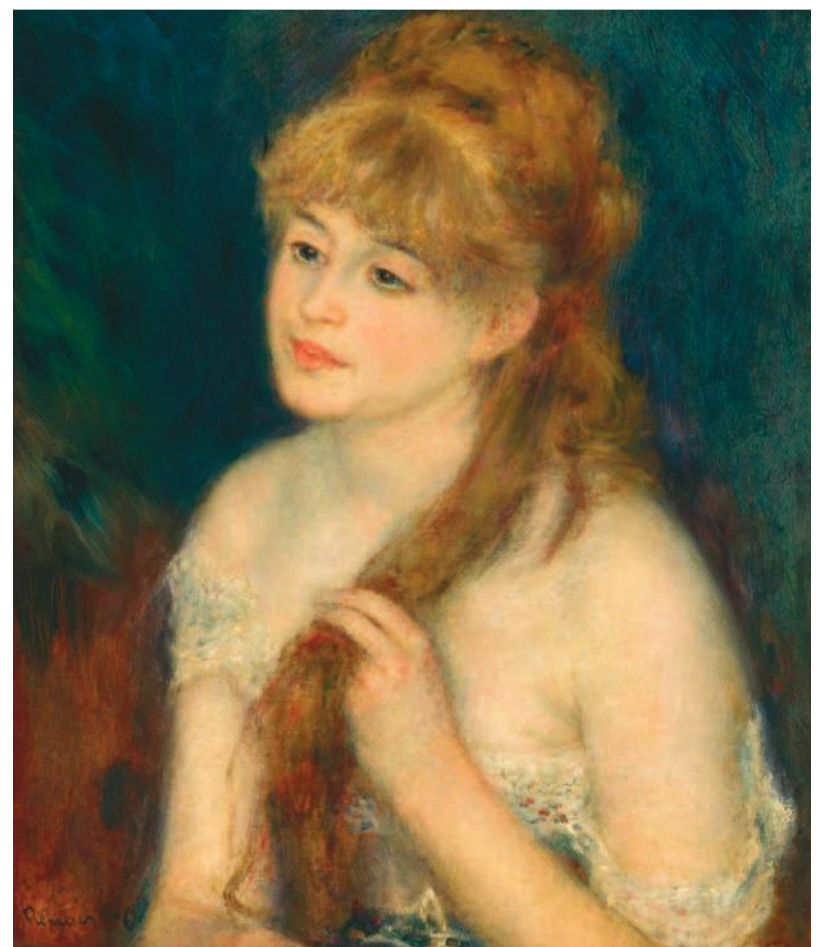
La terapia deve essere ripresa dopo l'espletamento del parto nelle pazienti che rifiutano di sottoporsi a chirurgia e in quelle che desiderano una seconda gravidanza ma non nell'immediato.

L'intervento chirurgico radicale consiste nell'isterectomia con o senza annessiectomia bilaterale; recenti studi hanno dimostrato che l'asportazione delle ovaie non migliora la sopravvivenza in assenza di ulteriori fattori di rischio.

In letteratura vengono descritti casi di pazienti sottoposte a terapia fertility sparing con diagnosi di adenocarcinoma endometriale IA G2 o con invasione miometriale minima di 1-2 mm, tuttavia, i dati sono ancora limitati e pertanto non trattati nelle attuali linee guida.

La positività del tumore ai recettori ormonali estrogeni e progesterone sembra avere un valore predittivo di risposta al trattamento progestinico.

La profilazione molecolare del tumore assume un ruolo importante nell'ambito dell'inquadramento diagnostico delle pazienti ad alto rischio per Sindrome di Lynch candidate a trattamento fertility sparing per EC. In caso venga identificata una Sindrome di Lynch, le pazienti devono essere informate circa la probabilità di sviluppare ulteriori tumori. MMR-d and p53abn hanno un valore predittivo significativo per la resistenza al trattamento progestinico nelle pazienti con iperplasia endometriale atipica; in queste pazienti l'identificazione del Pole mut consente di stratificare il rischio in caso di multiple classifiers.



PIERRE AUGUSTE RENOIR
*Giovane donna che si
intreccia i capelli, 1876*