

Cancro dell'endometrio

Che cos'è
il cancro
dell'endometrio?

Siamo qui
per spiegarcelo.

www.anticancerfund.org

www.esmo.org

CANCRO DELL'ENDOMETRIO: UNA GUIDA PER LA PAZIENTE

INFORMAZIONI PER LA PAZIENTE BASATE SULLE LINEE GUIDA PER LA PRATICA CLINICA ESMO

La presente guida è stata preparata dall'Anticancer Fund come servizio per la paziente, per aiutare lei e i suoi familiari a comprendere meglio la natura del cancro dell'endometrio e a riconoscere le scelte terapeutiche ottimali a disposizione in base al sottotipo di tumore endometriale da cui è affetta. Raccomandiamo alle pazienti di chiedere ai loro medici quali sono gli esami o i tipi di trattamento necessari per il tipo e lo stadio della loro malattia. Le informazioni mediche descritte in questo documento si basano sulle linee guida per la pratica clinica della European Society for Medical Oncology (ESMO) dedicate al trattamento del cancro dell'endometrio. La presente guida per la paziente è stata sviluppata in collaborazione con l'ESMO ed è distribuita con il permesso dell'ESMO. La guida è stata scritta da un clinico e rivista da due oncologi dell'ESMO, uno dei quali è l'autore principale delle linee guida per la pratica clinica destinate ai medici professionisti, ed è stata rivista anche dai rappresentanti dei pazienti dell'ESMO Cancer Patient Working Group.

Ulteriori informazioni sull'Anticancer Fund sono disponibili all'indirizzo www.anticancerfund.org.

Ulteriori informazioni sulla European Society for Medical Oncology sono disponibili all'indirizzo www.esmo.org.

La definizione dei termini contrassegnati con l'asterisco è fornita alla fine del documento.

Sommario

Definizione di cancro dell'endometrio	3
Il cancro dell'endometrio è frequente?	4
Quali sono le cause del cancro dell'endometrio?	5
Come viene diagnosticato il cancro dell'endometrio?	7
Cosa è importante sapere ai fini della scelta del trattamento ottimale?	9
Quali sono le opzioni di trattamento?	13
Quali sono i possibili effetti dei trattamenti?	18
Cosa succede una volta terminato il trattamento?	21
Definizione dei termini medici	24

La prima versione della presente guida, pubblicata nel 2011, è stata scritta dal Dott. Gauthier Bouche (Anticancer Fund) e rivista dalla Dott.ssa Svetlana Jezdic (ESMO), dal Dott. George Plataniotis (ESMO) e dal Prof. Lorenz Jost (ESMO's Cancer Patient Working Group).

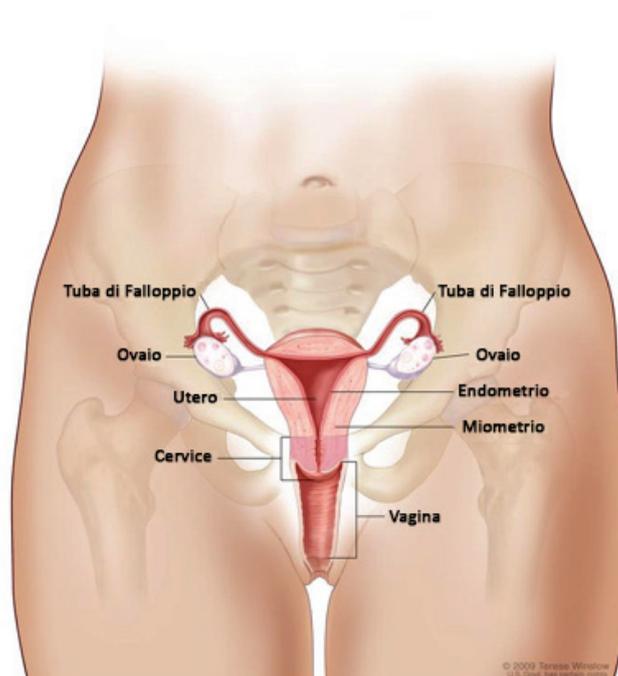
Il presente aggiornamento (2012) riflette le variazioni apportate all'ultima versione delle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO. La versione aggiornata è stata preparata dal Dott. Gauthier Bouche (Anticancer Fund) e rivista dalla Dott.ssa Svetlana Jezdic (ESMO).

Testo tradotto in Italiano da traduttore professionale e validato dalla Prof.ssa Cristiana Sessa.

DEFINIZIONE DI CANCRO DELL'ENDOMETRIO

La definizione fornita di seguito è quella del National Cancer Institute (NCI) degli Stati Uniti d'America, che ne ha gentilmente permesso l'utilizzo.

Cancro che si forma nel tessuto* che riveste l'utero (il piccolo organo cavo a forma di pera, situato nella pelvi della donna, in cui si sviluppa il feto). La maggior parte dei tumori dell'endometrio è costituita da adenocarcinomi* (tumori che originano nelle cellule che producono e rilasciano muco e altre sostanze liquide).



Anatomia del sistema riproduttivo femminile. Gli organi del sistema riproduttivo femminile includono l'utero, le ovaie, le tube di Falloppio, la cervice e la vagina. L'utero ha uno strato muscolare esterno chiamato miometrio e uno strato di rivestimento interno chiamato endometrio

Nota importante relativa ad altri tipi di cancro dell'utero

Cancro della cervice

Il cancro della cervice è una neoplasia che si forma nella cervice uterina, diversamente dal cancro dell'endometrio che si forma nel corpo dell'utero. La diagnosi e il trattamento di questo tipo di cancro differiscono da quelli del cancro dell'endometrio.

Sarcoma* uterino

Il sarcoma* uterino è un altro tipo di neoplasia che si forma nel corpo dell'utero, nello strato muscolare (miometrio) o in altri tessuti* dell'utero.

Benché il trattamento del sarcoma* uterino e del cancro dell'endometrio presentino alcune somiglianze, le informazioni fornite in questa guida sono applicabili al cancro dell'endometrio, ma non al sarcoma* uterino.

Carcinosarcoma* uterino

Il carcinosarcoma uterino è un tipo di neoplasia che si forma nel corpo dell'utero. Oggi è noto che il carcinosarcoma può essere un tipo aggressivo di cancro dell'endometrio. Pertanto, le informazioni fornite sul cancro dell'endometrio non endometrioidi sono applicabili anche al carcinosarcoma uterino.

IL CANCRO DELL'ENDOMETRIO È FREQUENTE?

Il cancro dell'endometrio rappresenta la più comune neoplasia degli organi del sistema riproduttivo femminile. In Europa, 1-2 donne ogni 100 svilupperanno un cancro dell'endometrio nel corso della vita. In Unione Europea, ogni anno più di 88.000 donne ricevono una diagnosi di cancro dell'endometrio e questo numero è in aumento nella maggior parte dei Paesi europei. In Europa occidentale, il cancro dell'endometrio è la settima causa più comune di decesso tumore-correlato nel sesso femminile.

Il cancro dell'endometrio si sviluppa solitamente nelle donne di età superiore a 50 anni, quindi dopo la menopausa, ma fino al 25% dei casi può presentarsi in età premenopausale. Al momento della diagnosi, circa il 75% delle donne ha un tumore circoscritto all'utero (stadio I). Per queste donne la prognosi* è favorevole e il tasso di sopravvivenza a 5 anni è del 90%.

QUALI SONO LE CAUSE DEL CANCRO DELL'ENDOMETRIO?

A tutt'oggi, non è ancora chiaro quali siano le cause del cancro dell'endometrio. Sono stati identificati alcuni fattori di rischio. Un fattore di rischio aumenta la probabilità di sviluppare un cancro, ma non è una condizione né necessaria, né sufficiente a causarlo. Un fattore di rischio non costituisce di per sé una causa.

Alcune donne che presentano questi fattori di rischio non svilupperanno mai un cancro dell'endometrio, mentre altre donne che non presentano nessuno di questi fattori di rischio lo svilupperanno.

La maggior parte dei tumori dell'endometrio ha bisogno di estrogeni* per poter crescere. In assenza di estrogeni, questi tumori smettono di crescere o crescono più lentamente. Questo perché, salvo alcune eccezioni, i fattori che aumentano il rischio di sviluppare un cancro dell'endometrio sono legati agli estrogeni.

I principali fattori rischio per cancro dell'endometrio sono:

- L'invecchiamento: il rischio di sviluppare il cancro dell'endometrio aumenta con l'avanzare dell'età della donna.
- I geni: le donne con sindrome del carcinoma colo-rettale ereditario non associato a poliposi, una condizione nota anche come HNPCC o sindrome di Lynch, sono a rischio elevato di sviluppare un tumore del colon e dell'endometrio. Una donna su 2 con questa sindrome svilupperà un cancro dell'endometrio nell'arco della vita. Questa sindrome è un disturbo ereditario dovuto alla mutazione di un gene e causa fino al 5% di tutti i tumori dell'endometrio.
- Una storia familiare di cancro dell'endometrio: avere una parente di primo grado (madre, sorella o figlia) che ha avuto un cancro endometriale aumenta il rischio di svilupparne uno. Una storia personale di cancro della mammella o dell'ovaio:
 - Aumenta il rischio di sviluppare un tumore dell'endometrio.
 - Nelle donne con una storia personale di cancro della mammella, il rischio aumenta ulteriormente se la paziente è stata trattata con tamoxifene*. Tamoxifene è una sostanza ad azione anti-estrogenica, una caratteristica che dovrebbe far presupporre una riduzione del rischio, ma ha anche un effetto stimolante sull'endometrio che può favorire lo sviluppo o l'accrescimento del cancro endometriale. In generale, nelle donne con cancro della mammella per le quali è indicata la terapia con tamoxifene, il beneficio derivante dall'assunzione di questo farmaco è maggiore del rischio di sviluppare un cancro dell'endometrio.
- Una storia personale di certe malattie ginecologiche:
 - Sindrome dell'ovaio policistico: questa sindrome determina un incremento dei livelli di estrogeni* e una riduzione dei livelli di progesterone* e, di conseguenza, aumenta il rischio di sviluppare un cancro dell'endometrio.
 - Iperplasia endometriale: l'iperplasia endometriale è una condizione caratterizzata dalla proliferazione delle cellule dell'endometrio. Le cellule sono normali, ma nel tempo potrebbero diventare cancerose. Il rischio di sviluppare un cancro è molto basso nelle donne con iperplasia semplice o lieve, ma è elevato in quelle con iperplasia atipica.

- L'esposizione agli estrogeni* in assenza o in presenza di quantità insufficienti di progesterone*, per esempio:
 - La presenza, in alcune donne, di uno squilibrio naturale tra estrogeni e progesterone.
 - L'uso o l'assunzione di estrogeni esogeni (non prodotti dal corpo femminile), soprattutto di terapie ormonali contenenti estrogeni, ma non progesterone*, dopo la menopausa.
- Il sovrappeso e l'obesità: essere sovrappeso o obeso aumenta il rischio di cancro endometriale perché modifica il livello di estrogeni* e i loro effetti.
- Il diabete: le donne diabetiche sono a rischio aumentato di sviluppare un cancro dell'endometrio perché il diabete modifica il livello di estrogeni* e i loro effetti.
- L'ipertensione*: è stato suggerito che l'ipertensione sia associata a un incremento del rischio di cancro endometriale, ma il meccanismo sotteso a questa presunta associazione non è stato ancora chiarito.
- I fattori geografici: le donne che vivono in Nord America o in Europa sono a rischio maggiore di sviluppare un cancro dell'endometrio.
- Nulliparità: le donne che non hanno mai partorito presentano un rischio più elevato di essere colpite da un cancro dell'endometrio. Per contro, le donne che hanno avuto uno o più figli hanno un rischio più basso di sviluppare un tumore endometriale. Questo vale soprattutto per le donne con 5 o più figli.
- Il numero totale di cicli mestruali: avere un numero superiore di cicli mestruali nel corso della vita aumenta il rischio di cancro endometriale, sempre per cause ormonali.

L'assunzione di pillole contraccettive contenenti sia estrogeni* sia progesterone* riduce il rischio di sviluppare un cancro dell'endometrio. Si presume che altri fattori siano associati a un rischio più alto (consumo di alcol, mancanza di attività fisica) o più basso (consumo di fitoestrogeni contenuti negli alimenti a base di soia, nel caffè e nella verdura) di sviluppare un cancro endometriale, ma le evidenze a riguardo sono discordanti.

COME VIENE DIAGNOSTICATO IL CANCRO DELL'ENDOMETRIO?

Contrariamente a quanto avviene con il cancro della cervice, per il cancro dell'endometrio non è raccomandato alcuno screening¹ sistematico.

Lo screening per cancro della cervice (lo striscio cervicale raccomandato in genere ogni 3 anni), effettuato durante l'esame ginecologico, permette di individuare il cancro della cervice, ma non quello dell'endometrio. Il cancro della cervice si sviluppa nella parte più bassa e più stretta dell'utero che si inserisce in vagina, come illustrato nell'immagine che accompagna la definizione di cancro endometriale. Ciò nonostante, in alcuni casi lo striscio cervicale può riuscire a identificare un cancro dell'endometrio, anche se non viene eseguito a tale scopo.

Il segno più frequente del cancro dell'endometrio è rappresentato dal sanguinamento vaginale. Dopo la menopausa le perdite ematiche vaginali dovrebbero sparire; pertanto, se esse continuano a verificarsi non devono essere considerate normali. Un sanguinamento vaginale dopo la menopausa deve essere considerato un sintomo di allarme richiedente il consulto del ginecologo. Prima della menopausa, un sanguinamento vaginale intermestruale o una perdita ematica vaginale insolitamente abbondante durante il periodo mestruale costituiscono anch'essi segnali di allarme richiedenti una valutazione ginecologica. Poiché il cancro dell'endometrio non rappresenta né l'unica, né la più frequente causa di questi sanguinamenti vaginali, sarà il ginecologo a indicare alla donna quali accertamenti effettuare.

La diagnosi di cancro dell'endometrio si basa su tre esami:

1. **L'esame clinico***, comprensivo della visita ginecologica per valutare la sede e il volume del tumore e la sua eventuale estensione ad altri organi della pelvi.
2. **L'esame radiologico**, comprensivo dell'esplorazione dell'utero mediante ecografia. Per permettere un'ispezione più accurata, viene introdotta in vagina una sonda che arriva sino all'utero. Questa procedura è detta ecografia trans-vaginale. Durante questo esame viene misurato lo spessore dell'endometrio. Se l'endometrio ha uno spessore superiore a 3-4 mm, deve esserne prelevato un campione (biopsia*). Potrebbero essere effettuati altri esami, come la radiografia del torace*, l'ecografia addominale e la TC* addominale, al fine di escludere la presenza di metastasi*. In caso di sospetta diffusione del cancro alla cervice uterina, deve essere richiesta una risonanza magnetica* (RM).



¹ Si definisce screening l'esecuzione di un esame allo scopo di identificare il cancro a uno stadio precoce, prima della comparsa di qualunque segno della malattia. Un esame viene proposto come screening sistematico se è sicuro e accettabile e se consente di identificare la maggior parte dei casi di cancro. Deve essere inoltre dimostrato che il trattamento dei tumori identificati allo screening è più efficace di quello dei tumori non identificati mediante screening, a causa dell'assenza di segni della malattia. Per esempio, questo è stato dimostrato per il Pap test utilizzato per lo screening del cancro cervicale.

- Esame istologico***. Consiste nell'analizzare in laboratorio le cellule tumorali ottenute prelevando un campione di tumore (biopsia*). Questo esame di laboratorio viene eseguito da un anatomo-patologo che confermerà la diagnosi di cancro dell'endometrio e fornirà ulteriori informazioni sulle caratteristiche del tumore. In genere i prelievi biotici vengono effettuati durante una procedura chiamata isteroscopia, che consiste nell'introdurre in utero un sottile telescopio (isteroscopio) dotato di uno speciale dispositivo per la raccolta di biopsie. Un secondo esame istologico* sarà effettuato in un momento successivo al fine di analizzare il tumore asportato mediante chirurgia.



COSA È IMPORTANTE SAPERE AI FINI DELLA SCELTA DEL TRATTAMENTO OTTIMALE?

Al fine della scelta del trattamento migliore, i medici devono considerare molti aspetti riguardanti sia la paziente sia il tumore.



Informazioni rilevanti sulla paziente

- Storia medica personale
- Storia familiare di cancro, soprattutto di cancro della mammella e dell'ovaio
- Stato menopausale
- Risultati dell'esame clinico* effettuato dal ginecologo
- Benessere generale
- Prima dell'intervento, verrà effettuata una valutazione preoperatoria al fine di valutare i rischi associati all'anestesia* e alla procedura chirurgica. La valutazione preoperatoria consiste nel porre alla paziente una serie di domande specifiche e nell'esecuzione di un esame obiettivo*. Solitamente essa include anche una radiografia del torace* ed esami del sangue per valutare i globuli bianchi, i globuli rossi, le piastrine e la funzionalità renale ed epatica. A seconda della storia medica della paziente, potrebbe essere necessario eseguire alcune indagini aggiuntive.

Informazioni rilevanti sul tumore

- **Risultati dell'esame della biopsia***

La biopsia, eseguita introducendo in utero un apposito dispositivo durante l'esame ginecologico, sarà analizzata in laboratorio. L'analisi della biopsia è detta esame istologico*. Un secondo esame istologico verrà effettuato in un momento successivo sul tumore e sui linfonodi* asportati durante l'intervento chirurgico.

I risultati dell'esame della biopsia* effettuato prima dell'intervento devono includere:

- **Il tipo istologico***

Il tipo istologico dipende dal tipo di cellule di cui è composto il tumore. I tumori endometriali si formano nell'endometrio, il tessuto* che riveste la cavità uterina. I principali tipi istologici di cancro dell'endometrio sono rappresentati dal carcinoma endometrioidale (80%), dal carcinoma sieroso* (5%-10%) e dal carcinoma a cellule chiare* (circa l'1%). I carcinomi endometrioidi sono costituiti da cellule simili a quelle del normale endometrio e possono essere associati a/essere preceduti dalla moltiplicazione anomala delle normali cellule dell'endometrio, un fenomeno noto come iperplasia endometriale. I carcinomi sierosi sono composti da cellule che differiscono da quelle del normale endometrio e presentano delle somiglianze con la forma più frequente di cancro dell'ovaio o delle tube di Falloppio.

- **Grado**

Il grado dipende dalla misura in cui le cellule tumorali differiscono dalle normali cellule dell'endometrio e dalla loro velocità di accrescimento. Il cancro dell'endometrio può essere di grado da 1 a 3. Più basso è il grado, migliore è la prognosi*. Quando il tipo istologico è quello endometrioidale, il grado può essere 1, 2 o 3. Quando il tipo istologico è rappresentato dal carcinoma sieroso* o dal carcinoma a cellule chiare*, il grado è sempre 3 e la prognosi è peggiore.

- **Invasione dello spazio linfovascolare**

L'invasione dello spazio linfovascolare è la presenza di cellule tumorali nei vasi sanguigni e linfatici all'interno e in prossimità della neoplasia. La presenza di cellule tumorali in questi vasi indica che vi è una maggiore probabilità che le cellule tumorali si siano diffuse ai linfonodi* o ad altri organi.

- **Profilo di espressione genica***

La quantificazione di un insieme definito di geni espressi dal tumore può essere effettuata anche sulla biopsia*. La determinazione del profilo di espressione genica non viene effettuata routinariamente, ma può aiutare a predire l'aggressività del tumore e la probabilità che la chemioterapia* apporti un beneficio.

Sulla base del tipo istologico*, del grado e del profilo di espressione genica*, a volte i medici classificano i tumori dell'endometrio in due tipi.

I tumori dell'endometrio di tipo I comprendono di solito i carcinomi endometrioidi e le neoplasie di grado 1 o 2. Si ritiene che questi tumori siano causati da un eccesso di estrogeni*. Generalmente, i tumori dell'endometrio di tipo I sono meno aggressivi e hanno una minore probabilità di diffondersi ad altri tessuti* rispetto ai tumori dell'endometrio di tipo II.

I tumori dell'endometrio di tipo II comprendono solitamente i carcinomi sierosi*, i carcinomi a cellule chiare*, i carcinosarcomi* e i tumori di grado 3. Rispetto ai tumori di tipo I, i tumori dell'endometrio di tipo II presentano inoltre differenti mutazioni dei loro geni ed esprimono differenti proteine. Essi non sembrano essere causati da un eccesso di estrogeni*. Le cellule di questi tumori solitamente non esprimono i recettori per gli estrogeni e per il progesterone*, e quelle dei carcinomi a cellule chiare non li esprimono mai. Poiché i tumori di tipo II hanno maggiori probabilità di crescere e di diffondersi al di fuori dell'utero, per trattare le pazienti con questo tipo di neoplasie i medici tendono a utilizzare trattamenti più aggressivi.

- **Stadiazione***

I medici utilizzano la stadiazione* allo scopo di valutare l'estensione del tumore e la prognosi* della paziente. Per il cancro dell'endometrio viene comunemente utilizzato il sistema di stadiazione* della International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Il sistema di stadiazione* FIGO si basa sulla diffusione del tumore dalla sua sede originaria, l'endometrio, ad altri tessuti* od organi.

Lo stadio del tumore è fondamentale ai fini della scelta del trattamento. Più avanzato è lo stadio, peggiore è la prognosi*. Per il cancro dell'endometrio, lo stadio viene determinato dopo che la paziente è stata sottoposta a chirurgia, in base a quanto effettivamente osservato dal chirurgo durante l'intervento e ai risultati delle analisi di laboratorio effettuate sul tumore asportato. Quindi, la stadiazione* è chirurgica e patologica. L'anatomo-patologo valuterà la profondità di invasione dello strato muscolare dell'utero (miometrio) da parte del tumore, la sua diffusione alla cervice, le sue dimensioni e la sua sede, la sua estensione alle tube di Falloppio e alle ovaie, il grado, il tipo istologico* e l'invasione dello spazio linfovaskolare. Se durante l'intervento chirurgico sono stati asportati dei linfonodi*, l'anatomo-patologo li analizzerà per verificare la presenza di cellule tumorali.

Nella tabella sottostante vengono presentati i differenti stadi del cancro dell'endometrio. Le definizioni fornite sono abbastanza tecniche. Se desidera spiegazioni più dettagliate Le raccomandiamo di rivolgersi a un medico.

Stadio	Definizione
Stadio I	<i>Il tumore è circoscritto all'utero e non si è diffuso al di fuori di esso. Lo stadio I è suddiviso negli stadi IA e IB, a seconda della profondità di invasione del miometrio da parte del tumore.</i>
Stadio IA	<i>Il tumore è limitato all'endometrio o ha invaso il miometrio per meno del 50% del suo spessore.</i>
Stadio IB	<i>Il tumore ha invaso il miometrio per più del 50% del suo spessore.</i>
Stadio II	<i>Il tumore è localizzato all'utero e si è diffuso alla cervice. Dal 2009 il cancro endometriale di stadio II non viene più suddiviso negli stadi IIA e IIB.</i>
Stadio III	<i>Il tumore si è diffuso oltre l'utero e la cervice a un'altra parte(i) dell'apparato genitale femminile (vagina, ovaio, tube di Falloppio o tessuti* che circondano l'utero) o ai linfonodi* presenti in quest'area. Lo stadio III è suddiviso negli stadi IIIA, IIIB, IIIC1 e IIIC2, in base agli organi in cui si è diffuso il tumore.</i>
Stadio IIIA	<i>Il tumore ha invaso la membrana esterna dell'utero (chiamata sierosa) o la tuba(e) di Falloppio o le ovaie.</i>
Stadio IIIB	<i>Il tumore ha invaso la vagina o il parametrio, ossia il tessuto che circonda la cervice.</i>
Stadio IIIC1	<i>Presenza di cellule tumorali nei linfonodi* pelvici*.</i>
Stadio IIIC2	<i>Presenza di cellule tumorali nei linfonodi* para-aortici*.</i>
Stadio IV	<i>Il tumore si è diffuso alla vescica, all'intestino o ad altri organi del corpo (metastasi*). Lo stadio IV è suddiviso in stadio IVA e stadio IVB.</i>
Stadio IVA	<i>Il tumore ha invaso la mucosa della vescica o dell'intestino.</i>
Stadio IVB	<i>Presenza di cellule tumorali nei linfonodi* inguinali o addominali o in organi distanti come il fegato o i polmoni.</i>

Nota: gli stadi presentati in questa tabella si basano sul sistema di stadiazione FIGO del 2009. Prima del 2009 veniva utilizzato un altro sistema di stadiazione* FIGO. Di conseguenza, tutti i dati e le evidenze disponibili sul trattamento dei tumori endometriali si basano sul vecchio sistema di stadiazione* e, sfortunatamente, non sono interamente applicabili al sistema di stadiazione* attuale.*

- **Valutazione del rischio di recidiva* nei tumori di stadio I**

La maggior parte delle donne riceve una diagnosi di tumore in stadio I e, in questo stadio della malattia, il trattamento chirurgico è molto efficace. In queste donne è essenziale valutare il rischio di recidiva o, in altre parole, il rischio che il tumore possa ricomparire. La valutazione del rischio di recidiva permette ai medici di scegliere il trattamento migliore per ridurre al minimo la possibilità di ripresa della malattia, senza sovratrattare la paziente con alcune terapie che non ridurrebbero il rischio di recidiva ma potrebbero compromettere la qualità della vita.

Oggi è noto che il rischio di recidiva è più elevato per i tumori che presentano alcune delle caratteristiche esposte di seguito: tipi istologici* diversi da quello endometrioidale, grado 3, stadio IB, invasione dello spazio linfovaskolare e diametro tumorale superiore a 2 cm. A tale proposito, le donne con tumori in stadio I possono essere suddivise in tre categorie di rischio:

- Le donne con tumori non presentano nessuna delle caratteristiche summenzionate, ossia in stadio IA, di diametro inferiore a 2 cm, di tipo endometrioidale, di grado 1 o 2 e con assenza di invasione linfovaskolare, sono considerate a basso rischio di recidiva.
- Le donne con tumori in stadio IA, di tipo endometrioidale e di grado 3, o con tumori in stadio IB di tipo endometrioidale e di grado 1 o 2 sono considerate a rischio intermedio di recidiva.
- Le donne con tumori in stadio IB, di tipo endometrioidale e di grado 3, o con tumori di tipi istologici* diversi dal tipo endometrioidale indipendentemente dal sottostadio (IA o IB) o dal grado sono considerate a rischio relativamente alto di recidiva*.

A volte, l'esame istologico eseguito dopo la chirurgia dimostra che un tumore considerato allo stadio I prima dell'intervento è a uno stadio più avanzato.

QUALI SONO LE OPZIONI DI TRATTAMENTO?

Il pilastro del trattamento è rappresentato dalla chirurgia. La radioterapia* e la chemioterapia* somministrate dopo l'intervento chirurgico vengono chiamate terapie adiuvanti*; ciò che esse vengono utilizzate in aggiunta alla chirurgia.

Tutti i trattamenti descritti qui di seguito presentano benefici, rischi e controindicazioni. Affinché Lei sia consapevole delle conseguenze del trattamento, Le raccomandiamo di chiedere al medico quali sono i rischi e i benefici attesi di ogni trattamento. Per alcune pazienti sono disponibili diverse alternative di trattamento e la scelta deve essere presa dopo aver valutato il rapporto tra i rischi e i benefici attesi.

Chirurgia

Ogni paziente viene sottoposta a una valutazione preoperatoria. Infatti, nel 5-10% delle pazienti con cancro endometriale la chirurgia potrebbe non risultare fattibile a causa di controindicazioni mediche e del rischio posto dall'anestesia*. In generale, le pazienti non candidabili a chirurgia sono quelle che presentano condizioni patologiche concomitanti come obesità, diabete e malattie cardiache. Per le pazienti considerate operabili, l'obiettivo della chirurgia è duplice: stadiare la malattia e asportare l'utero contenente il tumore.



Stadiazione* della malattia

La chirurgia permette di effettuare la stadiazione* della malattia. A tale scopo, vengono valutate le dimensioni e la sede del tumore e vengono ispezionati la cervice, le tube di Falloppio, le ovaie, i linfonodi* o altri organi della pelvi e dell'addome per rilevare l'eventuale presenza di cellule tumorali in queste sedi. Durante l'intervento, i chirurghi eseguono l'ispezione e la palpazione di altri organi addominali (fegato, diaframma, omento*, superfici peritoneali*). Inoltre, essi inseriscono nella cavità addominale un liquido, lo aspirano e lo inviano al laboratorio per la ricerca di cellule tumorali. Questa procedura prende il nome di lavaggio peritoneale.

Tutti i tessuti* asportati durante l'intervento vengono inviati al laboratorio per essere analizzati da un anatomo-patologo (esame istologico*).

Asportazione del tumore

Asportazione dell'utero contenente il tumore

L'intervento consiste nell'asportare l'utero, le due tube di Falloppio e le due ovaie. L'asportazione dell'utero prende il nome di isterectomia*, mentre quella di entrambe le tube di Falloppio e le ovaie è detta ovarosalpingectomia bilaterale* oppure salpingo-ooforectomia bilaterale.

Per le pazienti con tumori in stadio I, II e III, questo intervento può essere eseguito praticando un'incisione nella parte bassa dell'addome (laparotomia*). Allo scopo di guidare la rimozione dell'utero, delle tube di Falloppio e delle ovaie attraverso la vagina, questa tecnica utilizza una telecamera che ingrandisce e proietta le immagini della cavità addominale su un monitor. L'isterectomia vaginale laparoscopicamente assistita sembra fornire risultati equivalenti in termini di qualità della rimozione del tumore e di sopravvivenza e, rispetto alla laparotomia*, ha dimostrato di ridurre la durata della degenza ospedaliera, l'utilizzo di farmaci per il controllo del dolore e il tasso di complicanze post-operatorie, oltre a migliorare la qualità della vita.

L'approccio chirurgico standard per il cancro dell'endometrio in stadio I consiste nell'asportare l'utero, le ovaie e le tube di Falloppio, con o senza rimozione dei linfonodi*. Molti chirurghi suggeriscono di asportare i linfonodi* nelle pazienti con tumori endometriali in stadio I a rischio intermedio e alto (stadio IA grado 3 e stadio IB).

L'approccio chirurgico per il cancro endometriale in stadio II consiste nell'asportare l'utero, le ovaie, le tube di Falloppio e i linfonodi* pelvici*, con o senza rimozione dei linfonodi para-aortici*.

Per le pazienti con tumori in stadio III e in stadio IV, l'obiettivo della chirurgia è asportare la maggior parte possibile del tumore primario. Questo tipo di chirurgia è detta *debulking* o chirurgia citoriduttiva.

Possibile asportazione di più linfonodi* situati nella pelvi e lungo l'aorta*

Potrebbe essere effettuata l'asportazione dei linfonodi* situati nella regione pelvica* e lungo l'aorta*. Questa pratica varia da ospedale a ospedale. Benché l'asportazione dei linfonodi* aiuti i medici a effettuare una stadiazione più accurata del tumore, a tutt'oggi non vi sono evidenze che essa abbia un valore aggiunto nel trattamento del cancro endometriale e che scongiuri il rischio di ripresa della malattia. L'asportazione dei linfonodi* aumenta il rischio di linfedema, una condizione caratterizzata dall'accumulo di liquido linfatico negli arti inferiori. Tuttavia, essa fa parte della procedura di stadiazione* e aiuta a identificare le pazienti che potrebbero aver bisogno di terapie adiuvanti*. Molti chirurghi suggeriscono di asportare i linfonodi in tutte le pazienti sottoposte a chirurgia, fatta eccezione per le pazienti con tumori di stadio IA e grado 1 o 2.

Terapia adiuvante*

La terapia adiuvante è una terapia somministrata in aggiunta alla chirurgia. A tutt'oggi non esistono dati definitivi che supportino l'uso routinario della terapia adiuvante nelle pazienti con malattia circoscritta all'utero (tumori endometriali localizzati). L'uso della terapia adiuvante è ancora oggetto di controversia per tutti gli stadi di malattia e mancano chiare evidenze su quali siano le opzioni migliori. È raccomandabile che la scelta del trattamento per il cancro dell'endometrio si basi sull'analisi e discussione di ogni singolo caso da parte di un'équipe multidisciplinare di professionisti medici. Questa riunione di specialisti di branche diverse è chiamata opinione multidisciplinare* o *tumor board*. Nel corso di questa riunione viene discussa la pianificazione del trattamento sulla base delle informazioni rilevanti elencate sopra.



Trattamento adiuvante per i tumori in stadio I

Per le pazienti con tumori in stadio I, le opzioni includono:

- **L'osservazione***, consistente nell'esecuzione periodica di controlli medici comprensivi della raccolta dell'anamnesi (un'analisi della storia medica della paziente), di un esame obiettivo* e di un esame della vagina. Se si osservano segni o sintomi, possono essere effettuati altri accertamenti come un esame radiologico, analisi del sangue e un raschiamento endouterino o un'isteroscopia in anestesia*.
- **La brachiterapia* vaginale adiuvante**, un tipo di radioterapia* interna in cui la sorgente delle radiazioni viene posizionata all'interno della vagina.
- **La radioterapia* pelvica* adiuvante**, un tipo di radioterapia* esterna in cui le radiazioni vengono emesse da una sorgente esterna e poi dirette verso la pelvi.

La chemioterapia* adiuvante, consistente nell'uso di farmaci antitumorali che uccidono le cellule cancerose o limitano la loro proliferazione. A tutt'oggi non è chiaro quale combinazione di farmaci sia più efficace, ma la combinazione deve comprendere un farmaco contenente platino (cisplatino* e carboplatino* sono farmaci contenenti platino utilizzati nel trattamento del cancro dell'endometrio). Per le pazienti con tumori in stadio I, la scelta del trattamento da somministrare dopo la chirurgia dipende soprattutto dal rischio di recidiva.

Per le pazienti a basso rischio di recidiva* (tumori di stadio IA e grado 1-2) si raccomanda l'osservazione*.

Per le pazienti a rischio intermedio di recidiva (tumori di stadio IB e grado 1-2 o tumori di stadio IA e grado 3):

- L'osservazione* costituisce un'opzione possibile, ma può essere proposta la brachiterapia* vaginale.
- La radioterapia pelvica* adiuvante e la chemioterapia* possono essere prese in considerazione quando la paziente ha un'età superiore a 60 anni, viene riscontrata la presenza di invasione dello spazio linfovaskolare durante l'esame istologico o il tumore è di grosse dimensioni.

Per le pazienti ad alto rischio di recidiva (tumori di stadio IB e grado 3):

- È raccomandata la radioterapia* pelvica* adiuvante.
- La chemioterapia* adiuvante può essere presa in considerazione quando la paziente ha un'età superiore a 60 anni, viene riscontrata la presenza di invasione dello spazio linfovaskolare durante l'esame istologico o il tumore è di grosse dimensioni.

Trattamento adiuvante* per i tumori in stadio II

Per le pazienti con tumori in stadio II, le opzioni includono:

- **La brachiterapia* vaginale adiuvante**, un tipo di radioterapia* esterna in cui la sorgente delle radiazioni viene posizionata all'interno della vagina.
- **La radioterapia* pelvica* adiuvante**, un tipo di radioterapia* esterna in cui le radiazioni vengono emesse da una sorgente esterna e poi dirette verso la pelvi.

- **La chemioterapia* adiuvante**, consistente nell'uso di farmaci antitumorali che uccidono le cellule cancerose o limitano la loro proliferazione. A tutt'oggi non è chiaro quale combinazione di farmaci sia più efficace, ma la combinazione deve comprendere un farmaco contenente platino (cisplatino* e carboplatino* sono farmaci contenenti platino utilizzati nel trattamento del cancro dell'endometrio).

La brachiterapia* vaginale può essere utilizzata solo nelle pazienti con tumori di grado 1-2 con assenza di invasione dello spazio linfovaskolare, i cui linfonodi* sono stati asportati e sono risultati liberi da cellule tumorali all'esame istologico.

Nei casi in cui i linfonodi* non sono stati analizzati per la presenza di cellule tumorali durante l'intervento chirurgico, si raccomandano sia la radioterapia* pelvica* sia la brachiterapia* vaginale.

La chemioterapia* adiuvante può essere considerata come opzione terapeutica a sé stante o da somministrare insieme alla radioterapia* pelvica*. L'uso della chemioterapia adiuvante potrebbe ridurre il rischio di recidiva* extra-pelvica (diffusione del tumore al di fuori della pelvi o "metastasi*"). A tutt'oggi non è chiaro quale combinazione di farmaci sia più efficace, ma la combinazione deve comprendere un farmaco contenente platino (cisplatino* e carboplatino* sono farmaci contenenti platino utilizzati nel trattamento del cancro dell'endometrio).

Trattamento della malattia avanzata (stadio III e IV)

In generale, il trattamento del cancro endometriale avanzato combina la chirurgia, la radioterapia* e la chemioterapia*. Nel 5-10% delle pazienti con cancro endometriale in stadio avanzato la chirurgia non è fattibile a causa della presenza di controindicazioni mediche. Queste pazienti possono essere trattate con la radioterapia* esterna (radiazioni emesse da un sorgente esterna e poi dirette contro il tumore) e/o con la radioterapia* interna o brachiterapia* (in cui la sorgente delle radiazioni viene posizionata nella cavità uterina e/o nella vagina) in aggiunta alla terapia sistemica*.



Trattamento adiuvante* per i tumori in stadio III

Per le pazienti con tumori in stadio III sottoposti a chirurgia, le opzioni adiuvanti includono:

- **La brachiterapia* vaginale adiuvante**
- **La radioterapia* pelvica* adiuvante**
- **La chemioterapia* adiuvante.**

Tradizionalmente, la radioterapia* pelvica* e la brachiterapia* vaginale venivano raccomandate dopo la chirurgia per le pazienti con tumori in stadio III. Oggigiorno, evidenze crescenti indicano che la chemioterapia* deve essere somministrata alle pazienti con malattia in stadio III al posto o in aggiunta alla radioterapia. Il trattamento ottimale deve essere discusso con i medici.

La chemioterapia* adiuvante deve includere un farmaco contenente platino (cisplatino* e carboplatino* sono farmaci contenenti platino utilizzati nel trattamento del cancro dell'endometrio).

Va osservato che la radioterapia* adiuvante, sia interna sia esterna, ha un effetto protettivo nei confronti della ripresa locale della malattia (nella pelvi). La chemioterapia*, invece, protegge dalla diffusione della malattia al di fuori della pelvi.

Trattamento dei tumori endometriali in stadio IV

Nelle pazienti con malattia in stadio IV l'obiettivo del trattamento somministrato dopo la chirurgia citoreducente è quello di agire sulle cellule tumorali rimaste nel corpo, nella pelvi o in un altro tessuto od organo (metastasi*). La radioterapia* postoperatoria agisce localmente prevenendo la ricomparsa del tumore nella pelvi. Un trattamento sistemico* agisce sulle cellule tumorali presenti in tutto il corpo e non solo localmente. Il trattamento sistemico* può essere rappresentato dalla chemioterapia* o dalla terapia ormonale.

I farmaci chemioterapici* includono i composti a base di platino, le antracicline* e i taxani*. Nelle pazienti con tumori endometriali in stadio avanzato, i regimi di combinazione a base di paclitaxel* sono da preferire come chemioterapia di prima linea poiché hanno dimostrato una maggiore efficacia e una migliore tollerabilità.

L'uso della terapia ormonale è raccomandato solo per i tumori a istologia endometrioidale e stata positivo dei recettori per il progesterone. La terapia ormonale consiste nell'uso di farmaci contenenti l'ormone progesterone*. Altri due farmaci che vengono utilizzati sono tamoxifene* e gli inibitori dell'aromatasi*.

Le terapie somministrate alle pazienti con cancro endometriale avanzato devono essere personalizzate in base alle esigenze, alla prognosi* e allo stato di salute di ogni paziente.

Caratteristiche specifiche della terapia* per i tumori sierosi* e a cellule chiare*

I carcinomi sierosi* e i carcinomi a cellule chiare* sono tumori più aggressivi, ma meno frequenti, dei carcinomi endometrioidi. Questi tumori richiedono una stadiazione completa con asportazione dell'utero, delle ovaie, delle tube di Falloppio e dei linfonodi* pelvici* e para-aortici*, nonché la rimozione dell'appendice* e la biopsia* e rimozione del peritoneo*. La chemioterapia* adiuvante* a base di platino deve essere proposta alle pazienti con malattia agli stadi iniziali (stadi I e II), ed è raccomandata per le pazienti con malattia in stadio III o IV. Per le pazienti con cancro uterino sieroso o a cellule chiare avanzato o recidivato, possono essere considerati gli stessi regimi di chemioterapia solitamente impiegati per i tumori epiteliali dell'ovaio. I carcinomi sierosi dell'endometrio non sono considerati ormono-responsivi.

QUALI SONO I POSSIBILI EFFETTI DEI TRATTAMENTI?

Chirurgia

Tutti gli interventi chirurgici eseguiti in anestesia* generale sono associati al rischio di sviluppare alcune complicazioni. Queste complicazioni sono rare e includono trombosi venosa profonda*, problemi cardiaci o respiratori, sanguinamento, infezioni o reazioni all'anestesia.

Gli organi riproduttivi femminili si trovano nella pelvi insieme alle basse vie urinarie e al tratto digestivo inferiore. Durante l'intervento chirurgico, esiste il rischio che le vie urinarie e l'intestino vengano danneggiati.

L'asportazione dei linfonodi* situati nella pelvi* e lungo l'aorta* potrebbe danneggiare o bloccare il sistema linfatico con conseguente comparsa di linfedema, una condizione caratterizzata da gonfiore degli arti inferiori dovuto all'accumulo di liquido linfatico. Questa complicanza può verificarsi subito dopo l'intervento, ma anche in un momento successivo.

Sottoporsi a un'isterectomia* aumenta il rischio di sviluppare incontinenza urinaria e prollasso della vagina a distanza di anni dopo l'intervento chirurgico, perché esso può danneggiare o indebolire i muscoli di sostegno del pavimento pelvico*.

A causa della rimozione delle ovaie, le donne operate prima della menopausa manifesteranno i sintomi della menopausa subito dopo l'intervento. Sintomi frequenti includono vampate di calore, sbalzi d'umore, sudorazioni notturne, secchezza vaginale e problemi di concentrazione.

Gli specialisti oncologi Le forniranno dei consigli per alleviare questi effetti indesiderati.

Effetti indesiderati delle terapie adiuvanti*

In genere, i più frequenti effetti indesiderati delle terapie adiuvanti scompaiono dopo la conclusione del trattamento. Sono disponibili alcune strategie per prevenire o alleviare alcuni di questi effetti indesiderati. La invitiamo a discutere personalmente queste strategie con il Suo medico.

Radioterapia* pelvica*

Gli effetti indesiderati della radioterapia* esterna per il trattamento del cancro endometriale sono dovuti principalmente all'irradiazione degli organi che circondano l'utero. Gli effetti delle radiazioni sulle vie urinarie includono minzione dolorosa, spasmi della vescica risultanti nell'urgenza di urinare, presenza di sangue nelle urine, ostruzione delle vie urinarie e ulcerazione o necrosi della mucosa che riveste la vescica. Gli effetti delle radiazioni sul tratto digestivo inferiore includono dolore rettale, diarrea, fuoriuscita di muco e sangue dal retto e, raramente, perforazione intestinale. Restringimento vaginale è un altro possibile effetto tardivo della radioterapia* pelvica*. Le opzioni di trattamento per queste reazioni post-irradiazione devono essere consigliate dall'oncologo. Allo scopo di ridurre la tossicità associata all'irradiazione, sono state messe a punto moderne tecniche di radioterapia* esterna come la Radioterapia* a Intensità Modulata (IMRT).

Brachiterapia* vaginale

Gli effetti indesiderati della radioterapia* esterna possono manifestarsi anche con la brachiterapia* intravaginale, seppur con minore frequenza perché questo tipo di radioterapia* è più mirato. Possono verificarsi restringimento e secchezza vaginale, che possono portare a disfunzione sessuale a lungo termine. Nelle donne giovani, la radioterapia blocca la funzione ovarica e ciò può aggravare la secchezza vaginale e portare a disfunzione sessuale. L'irradiazione può anche determinare un aumento del rischio di osteoporosi e/o di fratture da insufficienza delle ossa pelviche*. Le donne che si sottopongono a brachiterapia devono essere seguite da un medico specializzato nel trattamento di questi problemi.

Chemioterapia*

Gli effetti indesiderati della chemioterapia* sono molto frequenti e dipendono dai farmaci somministrati, dalle dosi e da fattori individuali. Nelle pazienti che in passato hanno sofferto di altri problemi (per es. problemi di cuore) devono essere adottate alcune precauzioni e/o apportate delle modifiche al trattamento. In generale, l'uso di combinazioni di farmaci diversi causa un numero superiore di effetti indesiderati rispetto all'uso di un singolo farmaco.

I più frequenti effetti indesiderati dei farmaci utilizzati per la chemioterapia* del cancro endometriale sono la perdita di capelli e la riduzione delle conte di cellule ematiche. La riduzione delle conte di cellule ematiche può portare ad anemia, sanguinamenti e infezioni. Una volta terminata la chemioterapia*, i capelli ricrescono e le conte di cellule ematiche tornano ai valori normali.

Altri effetti indesiderati frequenti includono:

- reazioni allergiche, come arrossamento e rash
- problemi a carico dei nervi delle mani e/o dei piedi (neuropatia periferica*), che possono causare sensazioni di formicolio sulla pelle, intorpidimento e/o dolore
- perdita temporanea o alterazioni della vista
- ronzii alle orecchie o alterazioni dell'udito
- abbassamento della pressione sanguigna (che può causare capogiri)
- nausea, vomito e diarrea
- infiammazione di zone come la mucosa che riveste internamente la bocca
- perdita del senso del gusto
- inappetenza
- rallentamento del battito cardiaco
- disidratazione
- lievi alterazioni delle unghie e della cute che scompaiono nell'arco di breve tempo
- dolore, gonfiore e infiammazione nel punto in cui viene praticata l'iniezione
- dolore muscolari o articolari
- stanchezza.

Possono verificarsi anche altri effetti indesiderati meno frequenti, ma più gravi, che includono soprattutto ictus, infarto miocardico e alterazioni della funzionalità renale ed epatica. La comparsa di uno qualunque di questi sintomi deve essere riferita al medico.

Oltre a questi effetti generali, ogni farmaco può causare anche effetti indesiderati differenti. I più comuni sono riportati di seguito, anche se non tutte le pazienti li manifestano o li manifestano con la stessa intensità.

Cisplatino* può causare perdita dell'udito e danno renale. Prima di iniziare il trattamento, le pazienti saranno sottoposte a un esame del sangue per la valutazione della funzione renale. Onde evitare un danno ai reni, durante il trattamento è molto importante bere molta acqua.

Doxorubicina può danneggiare il muscolo cardiaco. Per questo motivo, prima di iniziare la terapia con questo farmaco è importante valutare la funzione cardiaca. Inoltre, doxorubicina può rendere la cute più sensibile alla luce solare e causare arrossamento nelle aree del corpo precedentemente esposte alla radioterapia*. Per alcuni giorni dopo l'assunzione del trattamento, le urine potrebbero assumere un colore rosso o rosa. Questo effetto non è dovuto alla presenza di sangue, bensì semplicemente al colore del farmaco.

Paclitaxel* può causare neuropatia periferica*, un effetto indesiderato che dipende dalla dose somministrata, dallo schema di trattamento. I sintomi che possono manifestarsi includono intorpidimento, parestesia* e dolore bruciante alle mani e alle gambe, simile a quello che si proverebbe se si indossassero guanti e calze roventi. I sintomi sono spesso simmetrici ed esordiscono solitamente nei piedi e nelle gambe. Le pazienti riferiscono spesso l'insorgenza concomitante di sintomi nelle dita dei piedi e delle mani, ma sono stati descritti anche casi di esordio asimmetrico. L'interessamento del volto è meno comune. Benché sia stato riferito che i sintomi di lieve entità migliorano o scompaiono completamente nell'arco di alcuni mesi dopo l'interruzione della terapia, nelle pazienti che sviluppano neuropatia* grave i sintomi e i deficit possono persistere per più lungo tempo.

Docetaxel* a volte può causare ritenzione idrica, scolorimento temporaneo delle unghie e rash cutaneo accompagnato da prurito. Alcune pazienti sviluppano anche sindrome palmo-plantare* o semplice intorpidimento e formicolio alle mani e ai piedi.

Terapia ormonale:

La terapia ormonale è associata ad alcuni effetti indesiderati. Questi effetti possono essere minori come cefalee, nausea e/o dolore mammario; oppure più seri come formazione di coaguli di sangue in una vena delle gambe (trombosi venosa profonda*), formazione di coaguli di sangue nei polmoni (embolia polmonare), problemi cardiaci e ictus.

COSA SUCCEDA UNA VOLTA TERMINATO IL TRATTAMENTO?

Follow-up* medico

Dopo il completamento del trattamento, i medici Le proporranno di sottoporsi a un programma di follow-up*, ossia di effettuare dei controlli periodici, allo scopo di:

- identificare precocemente una possibile recidiva* della malattia
- valutare e trattare le complicanze correlate al trattamento
- fornirLe sostegno psicologico e informazioni per facilitare il Suo ritorno alla vita normale
- implementare un programma di sorveglianza, poiché Lei è a maggior rischio di sviluppare un cancro della mammella, dell'ovaio e del colon. Anche se non tutte le donne sono a rischio più elevato di sviluppare altri tumori, alcune di esse potrebbero esserlo soprattutto a causa di alcuni fattori genetici e, a volte, dei trattamenti ricevuti.



Le pazienti devono sottoporsi a visite mediche e ginecologiche di follow-up* ogni 3–4 mesi per i primi 2 anni e successivamente ogni 6 mesi fino a 5 anni. Se clinicamente indicato, possono essere effettuati altri accertamenti.

Ritorno alla vita normale

Tornare alla vita normale con il timore che il cancro potrebbe ricomparire può essere difficile. In base alle conoscenze attuali, non vi sono strategie specifiche che possano essere raccomandate per ridurre il rischio di recidiva* dopo il completamento del trattamento adiuvante*. A causa del cancro stesso e del suo trattamento, per alcune persone tornare alla vita normale potrebbe non essere facile. L'immagine corporea, la sessualità, l'affaticamento, il lavoro, la sfera emotiva e lo stile di vita potrebbero essere fonte di problemi. Parlare di questi problemi con i parenti, gli amici o il personale medico potrebbe essere d'aiuto. In molti Paesi sono disponibili gruppi di sostegno costituiti da ex-pazienti e servizi telefonici di informazione e assistenza.

Cosa succederebbe se il cancro dovesse ricomparire?

La ricomparsa di un cancro prende il nome di recidiva*. Il trattamento dipende dell'estensione della recidiva*. In caso di ripresa della malattia, la recidiva solitamente si sviluppa nei primi 3 anni dopo il completamento del trattamento iniziale.

L'estensione della recidiva* deve essere accuratamente valutata mediante l'esame clinico*, esami radiologici ed esami del sangue. Nelle pazienti con tumore iniziale circoscritto all'utero, la maggior parte delle recidive* si sviluppa nella pelvi.

Le opzioni di trattamento dipenderanno dall'estensione della recidiva* e devono essere discusse da un'équipe multidisciplinare*.

Se il cancro ricompare come recidiva* pelvica*, le opzioni di trattamento comprendono la chirurgia, la radioterapia* e la chemioterapia*.

Se la recidiva del tumore è localizzata in prossimità di organi solidi situati nella pelvi (recidiva centrale), se possibile, il tumore deve essere rimosso mediante chirurgia; in caso contrario, deve essere trattato con la radioterapia.

Se la recidiva si sviluppa nei linfonodi* pelvici (recidiva regionale), la radioterapia rappresenta l'opzione da preferire, se possibile in combinazione con la chemioterapia.

La radioterapia* può essere considerata per il trattamento della recidiva* solo se essa non è stata già somministrata in precedenza. In effetti, vi è una dose massima di radioterapia che può essere somministrata e una precedente radioterapia di solito ha raggiunto questa dose massima. Tuttavia, la radioterapia* esterna può essere somministrata solo se è stata precedentemente utilizzata la radioterapia interna (brachiterapia*) e viceversa.

Un regime di combinazione a base di paclitaxel* è da preferire come chemioterapia di prima linea per la malattia recidivata. Il cancro dell'endometrio che va incontro a recidiva dopo la chemioterapia di prima linea è ampiamente resistente alla chemioterapia. I farmaci chemioterapici che mostrano un beneficio clinico e una buona tollerabilità in queste situazioni sono topotecan* settimanale e docetaxel*.

Se il cancro ricompare come metastasi*, le opzioni di trattamento comprendono la chemioterapia* e la terapia ormonale.

La chemioterapia* può essere proposta e considerata previa discussione da parte dell'équipe multidisciplinare* e con la paziente. La scelta del trattamento deve essere presa dopo aver considerato i benefici e gli effetti indesiderati attesi della chemioterapia*.

Un regime di combinazione a base di paclitaxel* rappresenta il regime chemioterapico di prima linea da preferire. Un cancro dell'endometrio che va incontro a recidiva dopo la chemioterapia di prima linea è ampiamente resistente alla chemioterapia. I farmaci chemioterapici che mostrano un beneficio clinico e una buona tollerabilità in queste situazioni sono paclitaxel e pochi altri. Gli effetti indesiderati della chemioterapia* sono molto frequenti. Questi effetti indesiderati sono stati descritti nella sezione precedente 'Quali sono le opzioni di trattamento?'

I principali fattori predittivi di una buona risposta al trattamento della malattia metastatica* sono un tumore ben differenziato*, un lungo intervallo libero da malattia e la sede e l'estensione delle metastasi extrapelviche (soprattutto polmonari).

La terapia ormonale può essere proposta alle pazienti con tumori di grado 1 e stato positivo dei recettori per il progesterone*. In questi casi può essere utilizzato un progestinico (medrossiprogesterone acetato o megestrol), un tipo di farmaco che ha un effetto analogo al progesterone, oppure tamoxifene*, che neutralizza l'azione degli estrogeni*. Gli effetti indesiderati della terapia ormonale sono meno frequenti rispetto a quelli della radioterapia* e della chemioterapia*. Accumulo di liquido che causa gonfiore alle caviglie, aumento dell'appetito e incremento del peso corporeo sono gli effetti indesiderati più comuni dei progestinici. Possono verificarsi anche altri effetti indesiderati meno frequenti, ma più seri. Il rischio di formazione di coaguli di sangue (ivi compresi coaguli di sangue nei polmoni), di ictus e di attacco cardiaco aumenta significativamente. La comparsa di qualsiasi sintomo deve essere riferita al medico.

DEFINIZIONE DEI TERMINI MEDICI

Adenocarcinoma

Cancro che origina nelle cellule che rivestono determinati organi interni e che hanno proprietà similghiandolari (secretorie).

Adiuvante

Nel trattamento dei tumori, una terapia che aiuta un'altra terapia a raggiungere il suo scopo principale rafforzandone l'effetto. Per esempio, la radio- e/o la *chemioterapia* aiutano la chirurgia a eliminare tutte le cellule cancerose. In un contesto diverso da quello oncologico, può essere anche un agente che viene aggiunto ai vaccini per stimolare la risposta del *sistema immunitario* nei confronti dell'antigene.

Anestesia

Stato reversibile di perdita della coscienza in cui il paziente non avverte dolore, non ha riflessi normali e risponde in misura minore allo stress. L'anestesia viene indotta artificialmente mediante la somministrazione di sostanze note come *anestetici*. Può essere totale o parziale e rende possibile l'esecuzione degli interventi chirurgici sui pazienti.

Antracicline

Farmaci antibiotici utilizzati nella chemioterapia* per trattare un'ampia gamma di tumori.

Aorta

La più grande arteria del corpo. Trasporta il sangue ossigenato dal cuore ai vasi che irrorano il resto del corpo.

Biopsia

Rimozione di cellule o di tessuti* da sottoporre all'esame di un anatomo-patologo. L'anatomo-patologo può analizzare il tessuto* al microscopio o sottoporre le cellule o il tessuto* ad altre analisi. Esistono molti tipi diversi di biopsia. I tipi più comuni includono: (1) la biopsia incisionale, consistente nella rimozione di un solo campione di tessuto*; (2) la biopsia escissionale, consistente nella rimozione di un'intera massa o area sospetta; e (3) l'agobiopsia, consistente nel prelievo di un campione di tessuto o di liquido attraverso un ago. Quando viene utilizzato un ago di grosso calibro, la procedura prende il nome di *biopsia con ago a scatto*. Quando invece viene utilizzato un ago di piccolo calibro, la procedura viene detta biopsia per aspirazione con ago sottile.

Brachiterapia

Tipo di radioterapia in cui il materiale radioattivo, sigillato in aghi, sferette, tubicini o cateteri, viene posizionato direttamente all'interno o in prossimità del tumore. È detta anche radioterapia a impianto, radioterapia interna o brachiterapia radiante.

Carboplatino

Farmaco a base di platino utilizzato per trattare il cancro ovarico avanzato mai trattato in precedenza il cancro ovarico recidivante dopo il trattamento con altri farmaci antitumorali. Viene utilizzato anche in combinazione con altri farmaci per trattare il cancro del polmone non a piccole cellule avanzato, metastatico* o ricorrente, e per altri tumori. Carboplatino è un analogo del farmaco antitumorale cisplatino* e, rispetto a quest'ultimo, causa meno effetti indesiderati nelle pazienti. Esso si lega al DNA all'interno della cellula e può uccidere le cellule cancerose.

Carcinoma a cellule chiare

Tipo raro di tumore che si sviluppa in genere nell'apparato genitale femminile, in cui l'interno delle cellule appare chiaro all'esame microscopico. Detto anche adenocarcinoma* a cellule chiare e mesonefroma.

Carcinoma sieroso

Cancro a decorso aggressivo che si sviluppa in genere nell'utero/endometrio, nel peritoneo* o nelle ovaie.

Carcinosarcoma

Forma mista di tumore maligno che combina caratteristiche del carcinoma (cancro del tessuto epiteliale, per esempio la pelle e il tessuto* che riveste interamente ed esternamente le superfici degli organi interni) e caratteristiche del sarcoma* (cancro del tessuto connettivo*, per esempio le ossa, le cartilagini e il tessuto adiposo).

Chemioterapia

Tipo di trattamento antitumorale basato sull'uso di farmaci che uccidono le cellule cancerose e/o limitano la loro proliferazione. In genere, questi farmaci vengono somministrati al paziente mediante infusione lenta in una *vena*, ma possono essere somministrati anche per via orale.

Cisplatino

Farmaco utilizzato per trattare molti tipi di cancro. Cisplatino contiene un metallo chiamato platino. Uccide le cellule cancerose danneggiando il loro DNA e impedendo che vadano incontro a divisione. È un tipo di agente alchilante.

Docetaxel

Docetaxel appartiene alla classe di farmaci antitumorali noti come taxani*. Docetaxel blocca la capacità delle cellule di distruggere lo 'scheletro' interno che consente loro di dividersi e di moltiplicarsi. In presenza dello scheletro, le cellule non sono più in grado di dividersi e vanno incontro a morte.

Esame clinico (o esame obiettivo)

Esame del corpo del paziente per verificare la presenza di segni generali della malattia.

Esame istologico

Studio delle cellule e dei tessuti* mediante l'uso del microscopio.

Estrogeno

Tipo di ormone prodotto dal corpo che contribuisce allo sviluppo e al mantenimento delle caratteristiche sessuali femminili, nonché alla crescita delle ossa lunghe. Gli estrogeni possono essere anche sintetizzati in laboratorio. Possono essere utilizzati come metodo di controllo delle nascite e per trattare i sintomi della menopausa, i disordini del ciclo mestruale, l'osteoporosi e altre condizioni.

Follow-up

Monitoraggio dello stato di salute di una persona nel tempo dopo la conclusione del trattamento. Include l'osservazione dello stato di salute dei pazienti che partecipano a uno studio o sperimentazione clinica per un periodo di tempo, sia durante lo svolgimento dello studio sia dopo la sua conclusione.

Inibitore dell'aromatasi

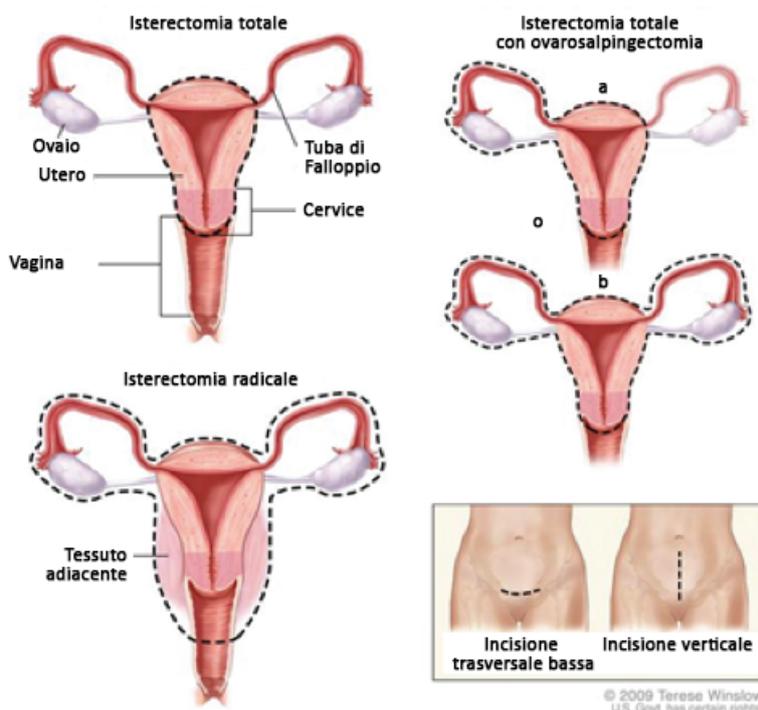
Farmaco che sopprime la sintesi dell'ormone femminile estradiolo inattivando l'enzima aromatasi. Gli inibitori dell'aromatasi vengono utilizzati come terapia ormonale nelle donne in postmenopausa con cancro della mammella ormono-dipendente.

Ipertensione

Pressione sanguigna pari o superiore a 140/90. L'ipertensione è solitamente asintomatica. Essa può danneggiare le arterie e aumentare il rischio di ictus, *attacco cardiaco*, insufficienza renale e cecità. Detta anche pressione sanguigna alta.

Isterectomia

Procedura chirurgica consistente nella rimozione dell'utero. Se vengono rimossi sia l'utero sia la cervice, è detta isterectomia totale* o semplice, mentre se viene rimosso solo l'utero, è chiamata isterectomia parziale o sopracervicale. L'isterectomia radicale* consiste nella rimozione chirurgica dell'utero, della cervice dei parametri e di parte della vagina. L'intervento può includere anche la rimozione delle ovaie, delle tube di Falloppio e dei linfonodi* adiacenti.



Isterectomia*. L'utero viene asportato mediante chirurgia con o senza altri organi o tessuti*. Nell'isterectomia totale* vengono asportati l'utero e la cervice. Nell'isterectomia totale* con ovarosalpingectomia vengono asportati (a) l'utero più un'ovaia e una tuba di Falloppio (unilaterale) oppure (b) l'utero più entrambe le ovaie e le tube di Falloppio (bilaterale). Nell'isterectomia radicale* vengono asportati l'utero, la cervice, entrambe le ovaie e le tube di Falloppio e il tessuto* adiacente. Queste procedure vengono eseguite praticando un'incisione verticale.

Isterectomia radicale

Intervento chirurgico consistente nell'asportazione dell'utero, della cervice e di parte della vagina. Possono essere asportati anche le ovaie, le tube di Falloppio e i linfonodi* adiacenti (vedi figura).

Isterectomia totale

Intervento chirurgico consistente nell'asportazione dell'utero intero, inclusa la cervice. È detta anche isterectomia completa.

Laparotomia

Incisione chirurgica praticata nella parete addominale.

Linfonodi* para-aortici

Gruppo di linfonodi situati di fronte alle vertebre lombari in prossimità dell'aorta*.

Linfonodo

Massa rotondeggiante di tessuto* linfatico avvolta da una capsula di tessuto connettivo. I linfonodi filtrano la linfa (liquido linfatico) e immagazzinano linfociti (globuli bianchi). Sono situati lungo i vasi linfatici. Sono detti anche ghiandole linfatiche.

Metastasi

Diffusione di un tumore da una parte del corpo a un'altra. Un tumore costituito da cellule che si sono trasferite da una sede corporea a un'altra è detto *metastasi*. Le metastasi contengono cellule simili a quelle del tumore originario.

Neuropatia periferica

Disturbo del sistema nervoso periferico che causa dolore, intorpidimento, formicolio, gonfiore o debolezza muscolare in diverse parti del corpo. Esordisce in genere nelle mani o nei piedi e peggiora con il tempo. La neuropatia periferica può essere indotta, infezioni, sostanze tossiche, malattie (come cancro, diabete, insufficienza renale o malnutrizione) o farmaci, ivi compresi i farmaci antitumorali. È detta anche neuropatia.

Omento

Piega del peritoneo* (il sottile tessuto* che ricopre la parete dell'addome) che circonda lo stomaco e altri organi della cavità addominale.

Opinione multidisciplinare

Modalità di pianificazione del trattamento in cui un gruppo di medici di specialità (discipline) diverse analizza e discute le condizioni mediche e le opzioni terapeutiche di un paziente. Nel trattamento dei tumori, l'opinione multidisciplinare può basarsi sul parere di un oncologo clinico (che prescrive la terapia con farmaci antitumorali), di un oncologo chirurgo (che tratta il cancro con la chirurgia) e di un oncologo radiologo (che tratta il cancro con la *radioterapia*). È detta anche *tumour board*.

Osservazione

In medicina, la sorveglianza delle condizioni di un paziente in assenza di trattamento sino alla comparsa o variazione dei sintomi.

Ovarosalpingectomia bilaterale

Intervento chirurgico consistente nella rimozione di entrambe le ovaie e le tube di Falloppio (vedi figura).

Paclitaxel

Appartiene alla classe dei farmaci antitumorali noti come taxani. Farmaco utilizzato per trattare il cancro della mammella, il cancro dell'ovaio e il sarcoma* di Kaposi non AIDS-correlato. Viene utilizzato insieme a un altro farmaco anche per trattare il cancro del polmone non a piccole cellule. Blocca la proliferazione dei tumori arrestando la divisione cellulare e può uccidere le cellule cancerose.

Parestesia

Sensibilità tattile anomala, come bruciore o formicolio, che si verifica in assenza di uno stimolo esterno.

Pelvico

Relativo alla pelvi (la parte bassa dell'addome situata tra le ossa delle anche).

Peritoneale

Del peritoneo o relativo al peritoneo.

Peritoneo

Il tessuto* che ricopre la parete della cavità addominale e che riveste la maggior parte degli organi ivi contenuti.

Profilo di espressione genica

Informazioni sull'RNA messaggero prodotto in vari tipi di cellule. Il profilo di espressione genica può essere utilizzato per identificare e diagnosticare una malattia o condizione e per valutare la risposta del paziente al trattamento. Il profilo di espressione genica può essere utilizzato per implementare terapie personalizzate.

Progesterone

Ormone sessuale prevalentemente femminile secreto dalle ovaie e dalla placenta. Regola le modificazioni a cui va incontro l'endometrio nella seconda metà del ciclo mestruale preparandolo all'impianto della cellula uovo fecondata, lo sviluppo della placenta e lo sviluppo delle ghiandole mammarie. Può essere utilizzato come metodo di controllo delle nascite e per trattare i disturbi mestruali, la sterilità, i sintomi della menopausa e altre condizioni.

Prognosi

Il probabile esito o decorso di una malattia; la probabilità di guarire o di andare incontro a recidiva*.

Radiografia del torace

Esame radiografico delle strutture corporee presenti all'interno del torace. È una tecnica radiologica utilizzata allo scopo di ottenere su una pellicola fotografica immagini delle strutture del torace attraversate da un fascio di raggi X ad alta energia. Può essere utilizzata per diagnosticare le malattie.



Radioterapia

Terapia per il trattamento dei tumori che sfrutta le radiazioni. I fasci di radiazioni vengono sempre diretti verso l'area specifica in cui ha sede o aveva il tumore.

Recidiva

Ripresa di un cancro o di una malattia (in genere su base autoimmune), solitamente dopo un periodo di tempo durante il quale il cancro o la malattia in questione non era presente o non poteva essere rilevata. La recidiva può verificarsi nella stessa sede del tumore originario (primario) o in un'altra parte del corpo. È detta anche cancro o malattia ricorrente.

Risonanza magnetica (RM)

Tecnica di diagnostica per immagini utilizzata in ambito medico che sfrutta il fenomeno della risonanza magnetica. A volte, per eseguire l'esame viene iniettato un liquido che aumenta il contrasto tra tessuti* normali e tessuti malati migliorando la visibilità delle strutture analizzate.

Sarcoma

Cancro che origina nell'osso, nella cartilagine, nel tessuto adiposo, nel muscolo, nei vasi sanguigni o in altri tessuti* connettivi o di supporto.

Sindrome palmo-plantare

Condizione caratterizzata da dolore, gonfiore, intorpidimento, formicolio o arrossamento alle mani o ai piedi. A volte si verifica come effetto indesiderato di alcuni farmaci antitumorali. È detta anche sindrome mano-piede o eritrodiseestesia palmo-plantare.

Stadiazione

Esecuzione di una serie di esami e procedure volti a determinare l'estensione del cancro all'interno del corpo, soprattutto se la malattia si è diffusa dalla sede originaria ad altre parti dell'organismo. Conoscere lo stadio della malattia è importante per poter pianificare il trattamento migliore.

Tamoxifene

Farmaco utilizzato per trattare alcuni tipi di cancro della mammella nella donna e nell'uomo. Viene utilizzato anche per prevenire il cancro della mammella nelle donne che hanno avuto un carcinoma duttale *in situ* (formazione di cellule anomale nei dotti mammari) e nelle donne ad alto rischio di sviluppare un cancro mammario. Tamoxifene blocca gli effetti dell'ormone estrogeno* nel tessuto mammario. È un tipo di antiestrogeno.

Taxani

Classe di farmaci che bloccano la proliferazione delle cellule tumorali arrestando la mitosi (divisione cellulare). I taxani interferiscono con i microtubuli (strutture cellulari che contribuiscono alla segregazione dei cromosomi durante la mitosi).

Tessuto

Gruppo o strato di cellule che lavorano insieme per svolgere una specifica funzione.

Tipo istologico

Categoria in cui viene classificato un tumore in base alle caratteristiche delle sue cellule e di altre strutture osservate al microscopio.

Tomografia computerizzata (TC)

Esame radiologico in cui i dati raccolti dal passaggio di fasci di *raggi X* negli organi del corpo vengono rielaborati da un computer, in modo da ricostruire un'immagine dettagliata della sezione studiata. È detta anche TC.

Trattamento/terapia sistemico/a

Trattamento basato sull'utilizzo di sostanze che, attraverso il circolo ematico, raggiungono e uccidono tutte le cellule tumorali presenti nel corpo. La chemioterapia e l'immunoterapia sono esempi di terapia sistemica.

Trombosi venosa profonda

Formazione di un coagulo di sangue in una vena profonda delle gambe o della regione inferiore della pelvi. I sintomi possono includere dolore, gonfiore, calore e arrossamento nell'area interessata. È detta anche TVP.

Le Guide ESMO/Anticancer Fund per il Paziente sono state ideate per aiutare i malati, i loro familiari e le persone che li assistono a comprendere la natura di diversi tipi di cancro e a riconoscere le migliori opzioni terapeutiche disponibili. Le informazioni mediche riportate nelle Guide per il Paziente si basano sulle Linee Guida per la Pratica Clinica ESMO, che sono state sviluppate allo scopo di guidare gli oncologi clinici nella diagnosi, nel follow-up e nel trattamento di diversi tipi di cancro. Queste guide sono state realizzate dall'Anticancer Fund in stretta collaborazione con l'ESMO Guidelines Working Group e l'ESMO Cancer Patient Working Group.

Ulteriori informazioni sono reperibili sui siti web www.esmo.org e www.anticancerfund.org

