

Katarzyna Kryniewska¹, Jacek Jan Sznurkowski²

Kluczowe problemy procesu leczenia raka błony śluzowej trzonu macicy w świetle wspólnych ustaleń ESMO, ESGO i ESTRO z grudnia 2015 roku

Key problems in the treatment of endometrial cancer in the light of ESMO-ESGO-ESTRO Consensus of December 2015

¹ Oddział Ginekologii Onkologicznej, Gdyńskie Centrum Onkologii, Szpital Morski im. PCK, Gdynia, Polska. Ordynator: dr n. med. Mirosław Dudziak

² Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Janusz Jaśkiewicz

Adres do korespondencji: Dr hab. n. med. Jacek Jan Sznurkowski, Katedra i Klinika Chirurgii Onkologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny, ul. Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk, tel.: +48 583 493 190, e-mail: jacek.sznurkowski@gumed.edu.pl

¹ Department of Gynecologic Oncology, Gdynia Oncology Center, PCK Marine Hospital, Gdynia, Poland. Head of the Department: Mirosław Dudziak, MD, PhD

² Department of Oncologic Surgery, Medical University of Gdańsk, Gdańsk, Poland. Head of the Department: Professor Janusz Jaśkiewicz, MD, PhD

Correspondence: Associate Professor Jacek Jan Sznurkowski, MD, PhD, Department of Oncologic Surgery, Medical University of Gdańsk, Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk, Poland, tel.: +48 583 493 190, e-mail: jacek.sznurkowski@gumed.edu.pl

Streszczenie

W grudniu 2015 roku przedstawiciele Europejskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (*European Society for Medical Oncology*, ESMO), Europejskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (*European Society of Gynaecological Oncology*, ESGO) oraz Europejskiego Towarzystwa Radioterapii i Onkologii (*European Society for Radiotherapy and Oncology*, ESTRO) zebrali się w celu opracowania wspólnego stanowiska dotyczącego aktualnych metod diagnostyki, leczenia operacyjnego i uzupełniającego raka błony śluzowej trzonu macicy. W trakcie konferencji powstał wielostronowy dokument, w którym zidentyfikowano kluczowe problemy diagnostyczno-terapeutyczne, zamieszczono aktualne wyniki badań wraz z oceną poziomu ich wiarygodności naukowej, a następnie zaprezentowano ustalone w drodze głosowania wspólne stanowisko ekspertów z określeniem siły zaleceń i uzasadnieniem. Celem niniejszej pracy było syntetyczne przedstawienie aktualnych zaleceń ekspertów ESMO, ESGO i ESTRO polskiemu czytelnikowi w sytuacji braku krajowych rekomendacji dotyczących diagnostyki i leczenia raka błony śluzowej trzonu macicy. Minimalne (niezbędne) postępowanie przedoperacyjne obejmuje: badanie kliniczne, w tym ocenę pachwin, badanie we wziernikach, badanie dwuręczne, badanie *per rectum*, badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej i przezpochwowe, a jeśli są wskazania – badanie ultrasonograficzne transrektalne, jak również ocenę ryzyka zespołu Lyncha, gdy nie planuje się usuwać jajników kobietom z FIGO I przed 45. rokiem życia. Podstawowy protokół operacyjny to proste wycięcie macicy wraz z przydatkami. Limfadenektomia systematyczna obejmująca węzły miedniczne i okołoaortalne powinna zostać wykonana u wszystkich pacjentek (niezależnie od typu histopatologicznego) z prawdopodobnym FIGO IIIA, IIIB i FIGO II oraz w rakach nieendometrioidalnych FIGO I. W raku endometrioidalnym FIGO I, w zależności od stopnia zróżnicowania histopatologicznego (*gradingu*) i inwazyjności nowotworu, mierzonej głębokością naciekania mięśniówki (*myometrial invasion*, MI), pacjentki podzielono na trzy przedoperacyjne grupy ryzyka: grupa o niskim ryzyku – G1/G2 i MI < 50%, w której można odstąpić od limfadenektomii systematycznej; grupa o pośrednim ryzyku – G1/G2, MI > 50% lub G3, MI < 50%, w której limfadenektomię można rozważyć; grupa wysokiego ryzyka – G3 i MI > 50%, w której limfadenektomia powinna być wykonywana obligatoryjnie. Wycięcie sieci większej należy wykonać wyłącznie w raku surowicznym i w mięsakoraku. Stratyfikacja chorych do leczenia adiuwantowego opiera się na cechach patologicznych, takich jak *grading*, MI, FIGO, inwazyjność przestrzeni limfatycznej. Adaptacja ustaleń konsensusu ESMO, ESGO i ESTRO do warunków polskich oraz stworzenie krajowych rekomendacji diagnostyki i leczenia raka endometrium jest pilną potrzebą.

Słowa kluczowe: rak endometrium, rak trzonu macicy, rekomendacje, leczenie chirurgiczne, leczenie adiuwantowe, radioterapia

Abstract

In December 2015, representatives of the European Society for Medical Oncology (ESMO), the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) and the European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) gathered to achieve a consensus on the current diagnostic methods as well as surgical and adjuvant treatment in endometrial cancer. During the conference, a multipage document identifying the key diagnostic and therapeutic problems, containing current findings together with the level of their scientific credibility was developed, followed by presenting expert consensus achieved by voting as well as a summary of evidence supporting each recommendation. The aim of the paper was to summarize the current ESMO, ESGO and ESTRO expert guidelines for a Polish reader in the absence of national recommendations on the diagnosis and treatment of endometrial cancer. The minimum (essential) preoperative management involves: clinical examination, including inguinal examination, speculum examination, bimanual examination, rectal examination, abdominal and transvaginal ultrasound, and, if indicated, transrectal ultrasound as well as risk assessment for Lynch syndrome if no ovariectomy is planned in FIGO stage I patients under the age of 45. A simple hysterectomy with the removal of the adnexa is the primary surgical protocol. Systematic lymphadenectomy involving pelvic and para-aortic lymph nodes should be performed in all patients (regardless of the histopathological type) with apparent FIGO stage IIIA, IIIB and FIGO stage II as well as in non-endometrioid apparent FIGO stage I cancers. In FIGO stage I endometrioid cancer, depending on the histopathological grade and the invasiveness, which is measured by myometrial invasion (MI), patients should be stratified into three preoperative risk groups: low risk – G1/G2 and MI < 50%, where systematic lymphadenectomy is not needed; intermediate risk – G1/G2, MI > 50% or G3, MI < 50%, where lymphadenectomy can be considered; high risk – G3 and MI > 50%, where lymphadenectomy is obligatory. The excision of the greater omentum should be performed only in serous cancer and carcinosarcoma. Stratification of patients for adjuvant treatment is based on pathological features, such as grading, MI, FIGO, lymphovascular space invasion. There is an urgent need to adapt the ESMO-ESGO-ESTRO consensus to Polish conditions as well as to develop national recommendations for the diagnosis and treatment of endometrial cancer.

Key words: endometrial cancer, recommendations, surgical treatment, adjuvant treatment, radiation therapy

WSTĘP

Rak błony śluzowej trzonu macicy jest najczęstszym ginekologicznym nowotworem złośliwym w krajach rozwiniętych. Współczynnik zachorowalności wynosi 13,6/100 tysięcy kobiet. W 2012 roku w Europie odnotowano 100 tysięcy nowych przypadków raka endometrium. Szacuje się, że ryzyko populacyjne raka błony śluzowej trzonu macicy wynosi 1,71%⁽¹⁾. Średni wiek zachorowania to 63 lata. Mimo że choroba dotyka głównie kobiety starsze, zdarzają się także przypadki zachorowań przed 40. rokiem życia (4%)⁽²⁾. U 80% pacjentek rak rozpoznawany jest we wczesnym stadium zaawansowania klinicznego, dla którego mediana 5-letniego czasu przeżycia wynosi 95%⁽³⁾.

Klasycznie raka błony śluzowej trzonu macicy dzieli się na dwa typy: typ I – gruczolakorak endometrioidalny (80–90% wszystkich rozpoznań) oraz typ II – gruczolakorak nieendometrioidalny, do którego zalicza się raka surowiczego, raka jasnokomórkowego, guzy niezróżnicowane i mieszane (*malignant mixed Mullerian tumor*, MMMT).

Dziedziczne występowanie raka endometrium (głównie typ I) dotyczy kobiet z zespołem Lyncha (dziedziczny rak jelita grubego niezwiązany z polipowością – *hereditary nonpolyposis colorectal cancer*, HNPCC). Do czynników ryzyka raka błony śluzowej trzonu macicy należą: otyłość i nadwaga (często jako komponenty zespołu metabolicznego), nierództwo, niepłodność (w tym na podłożu zespołu policystycznych jajników), cukrzyca, wczesne rozpoczęcie miesiączkowania, późna menopauza, stosowanie hormonalnej terapii zastępczej, nowotwory produkujące estrogeny oraz przyjmowanie tamoksyfenu u kobiet w wieku perimenopauzalnym.

INTRODUCTION

Endometrial cancer is the most common gynecologic malignancy in developed countries. The incidence rate is 13.6/100,000 women. A total of 100,000 new cases of endometrial cancer were reported in 2012 in Europe. The estimated population risk of endometrial cancer is 1.71%⁽¹⁾. The mean age at diagnosis is 63 years. Although the disease affects mostly older women, cases of cancer before the age of 40 years also occur (4%)⁽²⁾. In 80% of patients endometrial cancer is diagnosed at an early clinical stage, for which the median 5-year survival is 95%⁽³⁾.

Endometrial cancer is usually classified into two types: type I – endometrioid adenocarcinoma (80–90% of all diagnosed cases) and type II – non-endometrioid cancer, which includes serous cancer, clear cell cancer, undifferentiated and mixed tumors (malignant mixed Mullerian tumor, MMMT).

Hereditary endometrial cancer (mainly type I) is usually seen in women with Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer, HNPCC). Risk factors for endometrial cancer include obesity and overweight (often as components of the metabolic syndrome), nulliparity, infertility (including polycystic ovary syndrome related infertility), diabetes, early onset of menstruation, late menopause, hormone replacement therapy, estrogen-secreting tumors as well as treatment with tamoxifen in postmenopausal women.

PREOPERATIVE MANAGEMENT

Histopathological diagnosis is based on histopathological assessment of endometrial specimens obtained during

POSTĘPOWANIE PRZEDOPERACYJNE

Rozpoznanie histopatologiczne ustalane jest na podstawie materiału uzyskanego w trakcie biopsji endometrium, biopsji celowanej przeprowadzonej podczas histeroskopii lub klasycznego diagnostycznego skrobienia jamy macicy, poprzedzonego oceną ultrasonograficzną macicy z pomiarem grubości błony śluzowej⁽⁴⁾.

Wynik histopatologiczny powinien dostarczać informacji o typie histopatologicznym (rak endometrioidalny/ nieendometrioidalny) i o stopniu zróżnicowania histopatologicznego – grading (raki endometrioidalne). Stopień zróżnicowania określa się na podstawie odsetka utkania litego w stosunku do komponentu zróżnicowanego gruczołowo (tworzącego cewki) – rak wysoko zróżnicowany G1: <5% utkania części litej; rak średnio zróżnicowany G2: 6–50% utkania części litej; rak nisko zróżnicowany G3: >50% utkania części litej⁽⁴⁾.

Przed podjęciem leczenia należy określić próbny radiologiczno-kliniczny stopień zaawansowania według FIGO (staging). Ma to na celu identyfikację przypadków, w których choroba nie jest lokalna czy regionalna, ale przekracza granicę narządu rodowego i/lub występują przerzuty odległe. Chore z przerzutami do jamy brzusznej i/lub pachwin, a także z naciekami na pęcherz moczowy i/lub odbytnicę powinny być w pierwszej kolejności kierowane do leczenia systemowego⁽⁴⁾.

Jeżeli przyjrzeć się nowej klasyfikacji FIGO (tab. 1), widać, że większość informacji potrzebnych do przeprowadzenia przedoperacyjnej oceny stopnia zaawansowania choroby (stagingu) pochodzą będzie z badania dwuręcznego, badania *per rectum*, badania ultrasonograficznego (USG) jamy brzusznej, USG przezpochwowego (*transvaginal ultrasonography*, USG TV), względnie transrektalnego, oraz ze zwykłego badania klinicznego, do którego należy m.in. ocena węzłów chłonnych pachwinowych. Badanie dwuręczne i we wziernikach może ujawnić obecność przerzutów do pochwy czy przymacicz. USG TV pozwala ocenić głębokość naciekania mięśnia macicy i ewentualne naciekanie podścieliska kanału szyjki macicy, a także przerzuty do przydatków bądź naciekanie ściany pęcherza moczowego. Badanie *per rectum* jest źródłem informacji o potencjalnym zajęciu śluzówki odbytnicy⁽⁴⁾.

Ponieważ coraz więcej młodych kobiet choruje na raka błony śluzowej trzonu macicy, przed podjęciem decyzji o zakresie leczenia operacyjnego konieczna staje się też ocena ryzyka przynależności do rodziny z zespołem Lyncha.

Do grupy o wysokim ryzyku zaliczają się pacjentki z rakiem jelita grubego (zdiagnozowanym w przeszłości) i/lub rakiem endometrium (rozpoznanym obecnie), u których stwierdzono niestabilność mikrosatelitarną lub wykryto w badaniach immunohistochemicznych brak ekspresji białek produkowanych przez geny mutatorowe. Mogą to być również chore, których krewny pierwszego stopnia zachorował na raka jelita grubego i/lub endometrium przed 60. rokiem życia albo ma udokumentowaną przez genetyka przynależność do rodziny z zespołem Lyncha. Wreszcie mogą to być pacjentki,

biopsy (conventional diagnostic uterine curettage or guided biopsy during hysteroscopy) as an extended diagnosis following ultrasound uterine assessment with the measurement of endometrial thickness⁽⁴⁾.

Histopathological findings should provide information on the histological type (endometrioid/non-endometrioid cancer) and grade (endometrioid cancers). Histological grade is based on the proportion of solid growth pattern in relation to glandular component (forming tubules) – well-differentiated carcinoma (G1): <5% of solid growth pattern; moderately differentiated carcinoma (G2): 6–50% of solid growth pattern; poorly differentiated carcinoma (G3): >50% of solid growth pattern⁽⁴⁾.

Preliminary FIGO radiological and clinical staging should be performed prior to treatment onset to identify cases, where the disease is no longer local or regional, but it extends beyond the limits of the reproductive organ and/or distant metastases occur. Patients with abdominal and/or inguinal metastases as well as those with urinary bladder and/or rectal invasion should initially receive systemic treatment⁽⁴⁾.

According to the new FIGO classification (Tab. 1), most data needed for preoperative staging are available after bimanual examination, rectal examination, abdominal and transvaginal, optionally, transrectal ultrasonography as well as standard clinical evaluation, which includes e.g. inguinal lymph node assessment. Bimanual and speculum examination can reveal the presence of vaginal or parametrial metastases. Transvaginal ultrasound scan allows for an assessment of the depth of myometrial invasion and potential cervical canal stroma invasion as well as metastases to the adnexa or bladder wall invasion. Rectal examination provides information on the potential rectal mucosa involvement⁽⁴⁾.

Due to the increasing number of young women affected by endometrial cancer, it is necessary to perform risk assessment for Lynch syndrome before deciding on the extent of surgical treatment.

The high-risk group further includes patients with colorectal cancer (previously diagnosed) and/or endometrial cancer (currently diagnosed), who were diagnosed with microsatellite instability or were immunohistochemically negative for the expression of proteins produced by mutator genes. These can also be patients whose first-degree relative was diagnosed with colorectal and/or endometrial cancer before the age of 60 years or has genetically documented family history of Lynch syndrome. Finally, this group can include patients, whose first- or second-degree relative is a carrier of mutator gene mutation (Tab. 2)⁽⁴⁾.

In summary, it can be concluded that the minimal (necessary) preoperative management involves:

1. clinical assessment, including inguinal evaluation;
2. speculum examination;
3. bimanual examination;
4. rectal examination;
5. abdominal ultrasound;

których krewny pierwszego lub drugiego stopnia jest nosicielem mutacji w genach mutatorowych (tab. 2)⁽⁴⁾.

Podsumowując, należy stwierdzić, że minimalne (niezbędne) postępowanie przedoperacyjne obejmuje:

1. badanie kliniczne, w tym ocenę pachwin;
2. badanie we wzornikach;
3. badanie dwuręczne;
4. badanie *per rectum*;
5. USG jamy brzusznej;
6. USG przezpochwowe, a jeśli są wskazania – USG transrektalne;
7. ocenę ryzyka zespołu Lyncha, w tym wykonanie badań immunohistochemicznych u kobiet przed 45. rokiem życia, jeżeli istnieje prawdopodobieństwo FIGO I, a plan leczenia nie uwzględnia usunięcia jajników⁽⁴⁾.

Jeżeli planujemy limfadenektomię w typie endometrioidalnym raka błony śluzowej trzonu macicy, a nie mamy możliwości przeprowadzenia śródoperacyjnej oceny histopatologicznej głębokości naciekania mięśnia trzonu i zajęcia podścieliska kanału szyjki, konieczne jest wykonanie przed operacją eksperckiego USG

6. transvaginal, and, if indicated, transrectal ultrasound;
7. risk assessment for Lynch syndrome, including immunohistochemical staining endometrial tissue in females under 45 years with apparent FIGO stage I and if ovariectomy is not considered⁽⁴⁾.

If lymphadenectomy is planned in endometrioid type of endometrial cancer, but intraoperative histopathological assessment of the depth of myometrial invasion and cervical canal stroma invasion is not available, then it is necessary to perform preoperative expert transvaginal ultrasound or pelvic magnetic resonance imaging (MRI) for radiological assessment of both these factors⁽⁴⁾.

ROLE OF LYMPHADENECTOMY IN ENDOMETRIAL CANCER

Randomized ASTEC trial⁽⁵⁾ and a study conducted by Benedetti Panici *et al.*⁽⁶⁾ published in 2009 and 2008 demonstrated that lymphadenectomy has no prognostic value in endometrial cancer. Both publications have aroused controversy for several years. Concerns were raised about

FIGO 2009	
I	Nowotwór ściśle ograniczony do trzonu macicy Tumor strictly limited to the body of the uterus
IA	Brak nacieku lub głębokość nacieku obejmuje <50% mięśniówki No invasion or myometrial invasion <50%
IB	Nacieki obejmuje ≥50% mięśniówki Myometrial invasion ≥50%
II	Nowotwór nacieka podścielisko szyjki macicy, ale nie wychodzi poza macicę Cervical stromal invasion, but not beyond uterus
III	Lokalne i/lub regionalne naciekanie Local and/or regional invasion
IIIA	Rak nacieka surowicówkę macicy i/lub przydatki Tumor involves serosa and/or adnexa
IIIB	Przerzuty do pochwy i/lub przymacic Vaginal and/or parametrial involvement
IIIC	Przerzuty do węzłów miednicy i/lub węzłów okołoaortalnych Pelvic and/or para-aortic lymph node involvement
IIIC1	Zajęte węzły chłonne miednicy Pelvic lymph node involvement
IIIC2	Zajęte węzły chłonne okołoaortalne z zajęciem lub nie węzłami chłonnymi miednicy The cancer has spread to the para-aortic lymph nodes, with or without spread to the regional pelvic lymph nodes
IV	Nacieki pęcherza moczowego i/lub śluzówki odbytnicy i/lub odległe przerzuty Involvement of bladder and/or rectal mucosa and/or distant metastasis
IVA	Nacieki pęcherza moczowego i/lub śluzówki odbytnicy Involvement of bladder and/or rectal mucosa
IVB	Przerzuty odległe, obejmujące przerzuty do narządów jamy brzusznej i/lub węzłów chłonnych pachwinowych Distant metastases including abdominal and/or inguinal lymph node metastases

Tab. 1. Klasyfikacja zaawansowania raka błony śluzowej trzonu macicy według FIGO

Tab. 1. FIGO staging for endometrial cancer

Warianty kliniczne wysokiego prawdopodobieństwa zespołu Lyncha Clinical variants for high risk of Lynch syndrome	
1.	Pacjentki z rakiem endometrium lub rakiem jelita grubego ze stwierdzoną niestabilnością mikrosatelitarną lub wykrytym w badaniach immunohistochemicznych brakiem ekspresji białek MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 Patients with endometrial cancer or colorectal cancer, who were diagnosed with microsatellite instability or were immunohistochemically negative for the expression of MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 proteins
2.	Pacjentki z krewnym pierwszego stopnia, który zachorował na raka endometrium lub jelita grubego przed 60. rokiem życia albo ma udokumentowaną przez genetyka (profesjonalne poradnictwo genetyczne) przynależność do rodziny z zespołem Lyncha Patients whose first-degree relative was diagnosed with colorectal and/or endometrial cancer before the age of 60 years or has genetically documented (professional genetic counseling) family history of Lynch syndrome
3.	Pacjentki, których krewny pierwszego lub drugiego stopnia jest nosicielem mutacji w genach mutatorowych Patients, whose first- or second-degree relative is a carrier of mutator gene mutation

Tab. 2. Kryteria wysokiego ryzyka występowania zespołu Lyncha
Tab. 2. Criteria for high risk of Lynch syndrome

przezpochwowego lub rezonansu magnetycznego miednicy mniejszej w celu oceny radiologicznej obu wspomnianych wyżej czynników⁽⁴⁾.

ROLA LIMFADENEKTOMII W RAKU ENDOMETRIUM

Opublikowane w 2009 i 2008 roku randomizowane badania ASTEC⁽⁵⁾ oraz Benedettiego Paniciego i wsp.⁽⁶⁾ wykazały, że limfadenektomia nie ma znaczenia prognostycznego w raku błony śluzowej trzonu macicy. Obie publikacje przez kilka lat wzbudzały kontrowersje; stawiano im zarzuty, że nie zawierają odpowiedniej reprezentacji przypadków z grupy wysokiego ryzyka oraz że liczba usuwanych węzłów była zbyt mała. Wszelkie wątpliwości rozwiało badanie typu *matched-pair study* z 2014 roku⁽⁷⁾, które objęło przypadki raka błony śluzowej trzonu macicy należące wyłącznie do grupy wysokiego ryzyka. Okazało się, że nawet w tej populacji pacjentek usuwanie węzłów chłonnych nie korelowało z czasem przeżycia.

Limfadenektomia jest elementem pełnej oceny stopnia zaawansowania klinicznego. Nie polepsza rokowania chorych – służy wyłącznie do właściwego dopasowania leczenia adiuwantowego. Ryzyko wycięcia węzłów chłonnych podejmuje się albo po to, by uniknąć radioterapii czy znacznie ograniczyć jej zakres (dotyczy pacjentek, u których nie zostaną znalezione przerzuty), albo po to, by dobrać odpowiednią radioterapię i adekwatne leczenie systemowe (dotyczy chorych z wykrytymi przerzutami)⁽⁴⁾.

LECZENIE OPERACYJNE

Protokół podstawowy

Leczenie chirurgiczne raka błony śluzowej trzonu obejmuje proste wycięcie macicy wraz z przydatkami, bez mankietu pochwy i przymacicz (nawet przy zajęciu kanału szyjki), a także bez badania cytologicznego płynu otrzewnowego⁽⁴⁾. Można odstąpić od usuwania jajników u kobiet przed 45. rokiem życia, u których rozpoznano *adenocarcinoma*

the lack of appropriate representation of high risk cases and an insufficient number of resected lymph nodes. However, all doubts were dispelled by a 2014 matched-pair study⁽⁷⁾, which included only high risk cases of endometrial cancer. It was found that lymphadenectomy did not correlate with survival even in this patient population. Lymphadenectomy is a component of a complete assessment of the clinical stage. It does not improve prognosis, but is only used for an appropriate adjustment of adjuvant therapy. The risk of lymphadenectomy is taken either to avoid/reduce radiation therapy (in patients with no detected metastases) or to choose appropriate radiation therapy and adequate systemic treatment (in patients with detected metastases)⁽⁴⁾.

SURGICAL TREATMENT

Primary protocol

Surgical treatment of endometrial cancer involves simple hysterectomy with adnexal removal without vaginal cuff and parametria (even in cervical canal involvement) as well as with no peritoneal fluid cytology⁽⁴⁾.

Oophorectomy might be avoided in women under the age of 45 diagnosed with G1 endometrioid adenocarcinoma with radiological FIGO stage IA or FIGO stage IA confirmed by an emergency examination, with no risk factors for Lynch syndrome or hereditary breast and ovarian cancer syndrome. If a decision is made to leave the ovaries, it is important to always remove both fallopian tubes.

Radical hysterectomy can be performed only in patients with apparent FIGO stage IIIB and in selected FIGO stage IVA patients. In both cases it is performed as a component of cytoreduction, which requires arrangements made by the interdisciplinary team planning anticancer therapy. Fertility-sparing treatment is possible only in patients with endometrial hyperplasia with atypia or well-differentiated (G1) endometrioid adenocarcinoma, whose pelvic MRI or expert transvaginal ultrasound absolutely excluded myometrial invasion (MI). Such patients can

endometrioides G1 z radiologicznym lub potwierdzonym w badaniu doraźnym FIGO IA, bez czynników ryzyka zespołu Lyncha lub zespołu dziedzicznego raka piersi – jajnika. Istotne jest, żeby w przypadku decyzji o pozostawieniu jajników zawsze usuwać oba jajowody.

Radykalne wycięcie macicy można wykonać jedynie u chorych z prawdopodobnym FIGO IIIB i w wybranych przypadkach FIGO IVA. W obu sytuacjach jest to element cytoredukcji, wymagający uzgodnień w interdyscyplinarnym zespole planującym leczenie onkologiczne.

Leczenie oszczędzające płodność jest możliwe jedynie u chorych z hiperplazją endometrium z atypią lub dobrze zróżnicowanym rakiem endometrioidalnym (*adenocarcinoma endometrioides* G1), u których w rezonansie magnetycznym miednicy albo eksperckim USG przezpochwowym całkowicie wykluczono naciekanie mięśniówki macicy (*myometrial invasion*, MI). Takie pacjentki można poddać 6-miesięcznej terapii hormonalnej – po niej konieczna jest ponowna weryfikacja histopatologiczna skuteczności leczenia⁽⁴⁾.

Zakres limfadenektomii

We wszystkich przypadkach, w których konieczne jest wykonanie limfadenektomii, powinna ona obejmować zarówno węzły chłonne miedniczne, jak i okołoaortalne do poziomu żyły nerkowej lewej⁽⁴⁾.

Analiza rozsiewu limfatycznego w raku trzonu macicy przeprowadzona przez zespół badaczy z Mayo Clinic pod kierownictwem Marianiego⁽⁸⁾ wykazała, że 70% pacjentów z rozsiewem raka w układzie limfatycznym ma zajęte węzły chłonne okołoaortalne. U 80% chorych z zajętymi węzłami okołoaortalnymi występują przerzuty do ich górnego piętra, czyli w obszarze pomiędzy tętnicą krękową dolną a żyłą nerkową lewą. Co ciekawe, w 60% takich przypadków nie są zajęte węzły chłonne okołoaortalne poniżej tętnicy krękowej dolnej, a w 71% nie stwierdza się przerzutów do jednoimiennych węzłów chłonnych miednicznych.

Adekwatność limfadenektomii

Według konsensusu ESMO, ESGO i ESTRO limfadenektomię można uznać za adekwatną, gdy liczba usuniętych węzłów chłonnych jest większa niż 10–12⁽⁴⁾. Uzasadnienie opiera się na danych zaczerpniętych z historycznych jednoosobowych prac retrospektywnych wskazujących na znaczenie prognostyczne takiej właśnie liczby usuwanych węzłów^(9–12). Wydaje się jednak, że skoro limfadenektomia nie ma znaczenia prognostycznego, to definiowanie jej adekwatności na podstawie wyników prac sugerujących wpływ usuwania węzłów na rokowanie chorych jest kontrowersyjne.

Znacznie większe wymagania istnieją w ośrodkach amerykańskich, gdzie za adekwatną uznaje się limfadenektomię, w której liczba usuniętych węzłów chłonnych przekracza 20. W 2006 roku Chan i wsp.⁽¹³⁾ wykazali, że dopiero

receive 6-month hormonal therapy, followed by a necessary histopathological review of therapeutic efficacy⁽⁴⁾.

Extent of lymphadenectomy

Pelvic and para-aortic lymph nodes up to the level of the left renal vein should be excised in all cases requiring lymphadenectomy⁽⁴⁾.

An analysis of the lymphatic spread in endometrial cancer, which was performed by a team of researchers from Mayo Clinic under the direction of Mariani⁽⁸⁾, has shown involved para-aortic lymph nodes in 70% of patients with lymphatic cancer spread. Metastases to upper para-aortic lymph nodes (the region between the inferior mesenteric artery and the left renal vein) were found in 80% of patients with cancer positive para-aortic lymph nodes. Interestingly, the lack of invasion to the para-aortic lymph nodes located below the inferior mesenteric artery and bilateral pelvic lymph nodes was observed in 60% and 71% of such cases, respectively.

Adequacy of lymphadenectomy

According to the ESMO-ESGO-ESTRO consensus, lymphadenectomy can be considered adequate if the number of removed lymph nodes is higher than 10–12⁽⁴⁾. The rationale is based on data from previous single-centre retrospective studies demonstrating the prognostic value of such number of resected lymph nodes^(9–12). However, it appears that since lymphadenectomy has no prognostic value, defining its adequacy based on studies suggesting an impact of this procedure on patient's prognosis seems to be controversial.

Significantly higher requirements have been implemented in US centers. In 2006, Chan *et al.*⁽¹³⁾ demonstrated that probability of detection of single metastasis reaches an acceptable range of 80 to 100% only when more than 20 nodes are removed – thus such number is considered adequate.

Indications for lymphadenectomy

An assessment of lymph node involvement should be performed in all patients (regardless of the histopathological type) with apparent FIGO stage IIIA and IIIB as well as FIGO stage II. However, the matter is not that simple in apparent FIGO stage I disease. While the risk of metastases to the lymphatic system is more than 38% in non-endometrioid carcinomas (which fully justifies nodal staging), the same risk ranges between 5.5% and 30% in endometrioid cancers and significantly depends on histological grade and the depth of myometrial invasion (MI)⁽⁴⁾.

Therefore, three preoperative risk groups have been distinguished among apparent FIGO stage I cases, depending on the biological activity of the tumor (grading) and its invasiveness measured based on myometrial invasion (MI):

przy tak dużej liczbie prawdopodobieństwo wykrycia pojedynczego przerzutu mięsień się w akceptowalnym przedziale od 80 do 100%.

Wskazania do limfadenektomii

Ocena zajęcia węzłów chłonnych powinna zostać przeprowadzona u wszystkich pacjentek (niezależnie od typu histopatologicznego) z prawdopodobnym FIGO IIIA i IIIB, a także FIGO II. W odniesieniu do prawdopodobnego FIGO I sprawa nie jest już tak prosta. O ile bowiem w typach nieendometrioidalnych ryzyko przerzutów do układu limfatycznego przekracza 38% (co całkowicie uzasadnia staging węzłowy), o tyle w grupie raków endometrioidalnych waha się ono między 5,5% a 30% oraz jest mocno zależne od stopnia zróżnicowania histopatologicznego nowotworu (gradingu) i od głębokości naciekania mięśniówki trzonu macicy (MI)⁽⁴⁾.

Dlatego przypadki prawdopodobnego FIGO I, w zależności od biologicznej aktywności nowotworu (gradingu) i jego inwazyjności, mierzonej głębokością nacieku (MI), podzielono na trzy przedoperacyjne grupy ryzyka:

1. grupa o niskim ryzyku – pacjentki z rakiem o niskiej złośliwości biologicznej (G1/G2) i małej inwazyjności (MI < 50%) – można odstąpić od limfadenektomii systematycznej;
2. grupa o ryzyku pośrednim – pacjentki z rakiem o niskiej złośliwości biologicznej (G1/G2), ale dużej inwazyjności (MI > 50%) lub dużej złośliwości biologicznej (G3), ale małej inwazyjności (MI < 50%) – można rozważyć limfadenektomię systematyczną;
3. grupa o wysokim ryzyku – pacjentki z nowotworem o wysokiej złośliwości biologicznej (G3) i dużej inwazyjności (MI > 50%) – limfadenektomia systematyczna powinna być wykonywana obligatoryjnie.

Wycięcie sieci większej w leczeniu chirurgicznym raka trzonu

Zgodnie z konsensusem ESMO, ESGO i ESTRO usunięcie sieci większej należy wykonać wyłącznie w raku surowiczym trzonu macicy i w mięsakoraku. W pozostałych nieendometrioidalnych typach histologicznych, np. raku jasnokomórkowym, nie jest to obecnie konieczne⁽⁴⁾.

Jeżeli w obrębie sieci nie stwierdza się zmian makroskopowych podejrzanych o proces nowotworowy, usunięcie sieci jest elementem oceny stopnia zaawansowania. Wówczas zaleca się proste podokrężnicze wycięcie sieci większej. Jeżeli zaś w obrębie sieci stwierdza się obecność zmian rakowych, jej wycięcie staje się zabiegiem cytotredukcijnym. Wtedy oprócz sieci należy usunąć wiązadła żołądkowo-poprzecznicze i żołądkowo-śledzionowe. Warto zaznaczyć, że w przypadku występowania przerzutów w obrębie sieci mamy do czynienia z FIGO IVB i wykonywanie limfadenektomii systematycznej w tej grupie chorych jest bezzasadne.

1. low-risk group – patients with cancers of low histopathological grade (G1/G2) and low invasiveness (MI < 50%) – no need for systematic lymphadenectomy;
2. intermediate-risk group – patients with cancers of low histopathological grade (G1/G2), but high invasiveness (MI > 50%) or high histopathological grade (G3), but low invasiveness (MI < 50%) – systematic lymphadenectomy could be considered;
3. high-risk group – patients with cancers of high histopathological grade (G3) and high invasiveness (MI > 50%) – lymphadenectomy is obligatory.

Excision of the greater omentum in the surgical treatment of endometrial cancer

According to the ESMO-ESGO-ESTRO consensus, excision of the greater omentum should be performed only in serous endometrial carcinoma and uterine carcinosarcoma, whereas it is not necessary in other non-endometrioid histological types, such as clear-cell carcinoma⁽⁴⁾.

If no macroscopic lesions suspicious of neoplastic process are found in the greater omentum, its resection is performed as a part of staging. In this case, infracolic omentectomy is recommended. If neoplastic lesions are found within the greater omentum, its resection becomes a part of cytoreductive procedure. In this case, radical resection including gastrocolic and gastrosplenic ligaments is required. It is worth noting that greater omentum metastases indicate FIGO stage IVB thus systematic lymphadenectomy is unjustified in this group of patients.

Role of laparoscopy in endometrial cancer

Minimally invasive surgery plays an increasing role in the operative treatment of endometrial cancer due to a large proportion of obese patients as well as the continuously growing popularity of laparoscopy and robot-assisted surgery. Currently, laparoscopy is recommended for patients with apparent FIGO stage I if the cancer belongs to the group of endometrioid carcinomas of low or moderate risk of metastases to lymph nodes. Laparoscopy can be considered in patients with apparent FIGO stage II and FIGO stage I in the high-risk group⁽⁴⁾. Minimally invasive surgical treatment is particularly recommended in obese patients due to the possibility of avoiding complications associated with postoperative wound healing⁽¹⁴⁾.

Sentinel lymph node algorithm in endometrial cancer

It involves an injection of 4 mL methylene blue or indocyanine green (ICG) into the cervical stroma (superficial and deep injection at 3 and 9 o'clock) for lymphatic mapping. All suspicious lymph nodes are excised during the surgical procedure, regardless of mapping. If no lymph nodes

Miejsce laparoskopii w raku trzonu

W leczeniu operacyjnym raka błony śluzowej trzonu macicy coraz większa rola przypada chirurgii małoinwazyjnej, ze względu na duży odsetek kobiet otyłych oraz stale upowszechnianie się laparoskopii i chirurgii robotowej. Obecnie laparoscopia jest rekomendowana w przypadku pacjentek z prawdopodobnym FIGO I, jeśli rak należy do grupy raków endometrioidalnych z niskim lub pośrednim ryzykiem przerzutów do węzłów chłonnych. Laparoscopia może być rozważana u chorych z prawdopodobnym FIGO II oraz FIGO I w grupie wysokiego ryzyka⁽⁴⁾. Chirurgia małoinwazyjna jest szczególnie zalecana u osób otyłych, z uwagi na możliwość uniknięcia powikłań związanych z gojeniem się ran pooperacyjnych⁽¹⁴⁾.

Algorytm węzła wartownika w raku trzonu

Polega na podaniu około 4 ml błękitu metylenowego albo zieleni indocyjaninowej (*indocyanine green*, ICG) do podścieliska szyjki macicy (wkłucie powierzchniowe i głęboko na godzinie 3 i 9) w celu mapowania węzłów chłonnych. W trakcie zabiegu operacyjnego wycina się wszystkie podejrzane węzły – niezależnie od mapowania. Jeżeli w jednej ze stron miednicy nie wybarwił się żaden węzeł (brak mapowania), należy wykonać jednostronną limfadenektomię miedniczną. Limfadenektomię okołoaortalną przeprowadza się według uznania operatora⁽¹⁵⁾. Algorytm znalazł się w rekomendacjach National Comprehensive Cancer Network (NCCN) z 2015 roku. Dotyczy wyłącznie grupy chorych o niskim ryzyku przerzutów i ma niską kategorię zaleceń (kategoria 3.), ze względu na brak prospektywnych randomizowanych badań⁽¹⁶⁾.

LECZENIE ADIUWANTOWE

Stratyfikacja pacjentek do odpowiedniego leczenia adiuwantowego opiera się na cechach patologicznych tkanki rakowej, a w wybranych sytuacjach bierze się pod uwagę wiek chorej.

Część danych patologicznych jest dostępna już przed zabiegiem operacyjnym. Należą do nich typ histopatologiczny i stopień zróżnicowania dla raków endometrioidalnych. Pozostałe informacje pochodzą z histopatologicznego badania śródoperacyjnego (w warunkach polskich to rzadkość) i/lub pooperacyjnego.

Trzeba pamiętać, że poza cechami pT, pN, pM (określającymi ostateczny stopień FIGO) oraz głębokością naciekania mięśniówki (MI) konieczna jest obecnie informacja o inwazji przestrzeni limfatycznej (*lymphovascular space invasion*, LVSI).

Szczegółowe informacje dotyczące leczenia adiuwantowego przedstawiono w tab. 3 i 4.

are stained (no mapping) on one side of the pelvis, homolous unilateral pelvic lymphadenectomy should be performed. Para-aortic lymphadenectomy is performed at the discretion of the surgeon⁽¹⁵⁾. The algorithm was included in the 2015 National Comprehensive Cancer Network recommendations. It applies only to patients at low risk of metastasis and has a low level of recommendation (category 3) due to the lack of prospective randomized trials⁽¹⁶⁾.

ADJUVANT THERAPY

Stratification of patients for appropriate adjuvant therapy is based on pathological features of tumor tissue. In certain cases, patient's age is taken into consideration. Some of the pathological data are available already before the surgical treatment. These include the histological type and the degree of differentiation of endometrioid carcinomas (grading). Other information comes from intraoperative (rarely performed in Poland) and/or postoperative histopathological examination of excised tissue specimen.

It should be remembered that apart from pT, pN, pM categories (defining the final FIGO stage) as well as myometrial invasion (MI), it is necessary to obtain information on lymphovascular space invasion (LVSI).

Detailed information on adjuvant therapy is presented in Tabs. 3 and 4.

SUMMARY

The preoperative management should include clinical evaluation (bimanual examination, speculum examination, inguinal-femoral lymph node assessment) as well as key radiological tests (transvaginal ultrasound, transrectal ultrasound, abdominal ultrasound) that will allow for preoperative disease staging. Ovary-sparing surgery can be considered in young women (<45 years) with probable low stage endometrioid carcinoma (FIGO stage I) following the exclusion of Lynch syndrome.

A simple hysterectomy with adnexal removal is the primary surgical protocol. Systematic lymphadenectomy (always including the pelvic and para-aortic lymph nodes up to the level of the left renal vein) is obligatory in all patients (regardless of the histopathological type) with apparent FIGO stage IIIA, IIIB and FIGO stage II as well as in non-endometrioid apparent FIGO stage I cancers.

In apparent FIGO stage I endometrioid cancer, the degree of histopathological differentiation and the depth of myometrial invasion (MI) are of key importance in deciding whether to perform lymphadenectomy. If intraoperative histopathological assessment of MI is not available, this parameter should be preoperatively evaluated based on expert transvaginal ultrasound or diffusion-weighted MRI. Lymphadenectomy is not necessary in patients with G1/G2 and MI < 50%. Lymphadenectomy could be considered in patients with G1/G2, MI > 50% or G3, MI < 50%. Lymphadenectomy is obligatory in patients with G3 and MI > 50%.

PODSUMOWANIE

Postępowanie przedoperacyjne powinno obejmować ocenę kliniczną (badanie dwuręczne, badanie we wzornikach, ocenę węzłów pachwinowo-udowych) i niezbędne badania radiologiczne (USG TV, USG transrektalne, USG jamy brzusznej), które pozwolą na ustalenie przedoperacyjnego stopnia zaawansowania choroby. U młodych kobiet (<45 lat) z prawdopodobnym niskim zaawansowaniem raka typu endometrioidalnego (FIGO I) można rozważyć oszczędzenie jajników po uprzednim wykluczeniu ryzyka zespołu Lyncha. Podstawowy protokół operacyjny to proste wycięcie macicy wraz z przydatkami. Limfadenektomia systematyczna

The excision of the greater omentum is recommended only in serous cancer and uterine carcinosarcoma. Minimally invasive surgery is recommended in patients with apparent FIGO stage I if the cancer belongs to the group of endometrioid type of endometrial cancer with low-to-moderate risk of lymph node metastasis. This approach is particularly recommended in obese patients.

Stratification of patients for adjuvant treatment is based on four pathological parameters: grading, the depth of myometrial invasion, FIGO stage and LVSI. Abandonment of lymphadenectomy in high-risk group of endometrial cancer exposes some patients to extended and unnecessary adjuvant radiation therapy.

Grupa ryzyka Risk group	Postępowanie Management
NISKIEGO LOW FIGO I, rak endometrioidalny G1/G2, <50% inwazji mięśniówki, LVSI negatywna FIGO I, endometrioid G1/G2, <50% MI, LVSI negative	Obserwacja Follow-up
POŚREDNIEGO INTERMEDIATE FIGO I, rak endometrioidalny G1/G2, >50% inwazji mięśniówki, LVSI negatywna FIGO I, endometrioid G1/G2, >50% MI, LVSI negative	A. Brachyterapia A. Brachytherapy B. Obserwacja, gdy wiek <60 lat B. Follow-up for patients aged <60 years
POŚREDNIEGO WYSOKIEGO INTERMEDIATE HIGH • FIGO I, rak endometrioidalny G3, <50% inwazji mięśniówki, niezależnie od statusu LVSI FIGO I, endometrioid G3, <50% MI, regardless of LVSI status • FIGO I, rak endometrioidalny G1/G2, LVSI pozytywna, niezależnie od statusu inwazji mięśniówki FIGO I endometrioid G1/G2, LVSI positive, regardless of MI status	1. Wykonano staging węzłowy (brak przerzutów): 1. Surgical nodal staging performed, node negative: A. Brachyterapia A. Brachytherapy B. Obserwacja, gdy wiek <60 lat B. Follow-up for patients aged <60 lat 2. Nie wykonano stagingu węzłowego: 2. No surgical nodal staging: A. Adiuwantowa teleradioterapia, gdy LVSI pozytywna A. Adjuvant external beam radiation therapy (EBRT) for LVSI positive B. Wyłącznie brachyterapia dla G3 i LVSI negatywnej B. Only brachytherapy for G3 and LVSI negative 3. Leczenie systemowe: korzyści są niepewne, wyniki badań klinicznych – zachęcające 3. Systemic therapy is of uncertain benefit; clinical studies are encouraging
WYSOKIEGO HIGH FIGO I, rak endometrioidalny G3, >50% inwazji mięśniówki, niezależnie od statusu LVSI FIGO I, endometrioid G3, >50% MI, regardless of LVSI status	1. Wykonano staging węzłowy (brak przerzutów): 1. Surgical nodal staging performed, node negative: A. Adiuwantowa teleradioterapia na ograniczone pole A. Adjuvant EBRT with limited field B. Adiuwantową brachyterapię można rozważyć jako alternatywę w celu ochrony przed wznową w pochwie B. Adjuvant brachytherapy may be considered as an alternative to decrease vaginal recurrence C. Leczenie systemowe w trakcie badań klinicznych C. Adjuvant systemic therapy is under investigation 2. Nie wykonano stagingu węzłowego: 2. No surgical nodal staging: A. Adiuwantowa teleradioterapia A. Adjuvant EBRT B. Sekwencyjna chemioterapia adiuwantowa może być rozważona w celu wydłużenia czasu bez progresji choroby i czasu przeżycia swoistego dla nowotworu B. Sequential adjuvant chemotherapy may be considered to improve progression-free survival (PFS) and cancer-specific survival (CSS) C. Coraz więcej dowodów na przewagę łączenia chemioterapii i teleradioterapii nad stosowaniem samodzielnej chemioterapii lub teleradioterapii C. There is more evidence to support giving chemotherapy and EBRT in combination rather than either treatment modality alone

Tab. 3. Stratyfikacja pacjentek do leczenia uzupełniającego (rak endometrioidalny w stopniu FIGO I)

Tab. 3. Stratification of patients for adjuvant therapy (endometrioid FIGO stage I cancer)

Grupa ryzyka Risk group	Postępowanie Management
FIGO II FIGO II	<p>1. Węzły chłonne negatywne: 1. Node negative: A. G1–2, LVSI negatywna: brachyterapia A. Grade 1–2, LVSI negative: brachytherapy B. G3 lub LVSI jednoznacznie pozytywna: B. Grade 3 or LVSI unequivocally positive: i. Rekomenduj teleradioterpię na ograniczone pole i. Recommend limited field EBRT ii. Rozważ boost brachyterapii ii. Consider brachytherapy boost iii. Użycie chemioterapii jest w trakcie badań iii. Chemotherapy is under investigation</p> <p>2. Brak stajingu węzłowego: 2. No surgical nodal staging: A. Rekomenduj teleradioterpię A. EBRT is recommended B. Należy rozważyć boost brachyterapii B. Consider brachytherapy boost C. G3 lub LVSI jednoznacznie pozytywna: należy rozważyć sekwencyjną chemioterapię C. Grade 3 or LVSI unequivocally positive: sequential adjuvant chemotherapy should be considered</p>
FIGO III, rak endometrioidalny, R = 0 FIGO III, endometrioid, R = 0	<p>1. Zalecana jest teleradioterapia w celu: 1. EBRT is recommended to: A. Redukcji ryzyka wznów w miednicy mniejszej A. Decrease pelvic recurrence B. Wydłużenia czasu wolnego od progresji choroby (progression-free survival, PFS) B. Improve PFS C. Wydłużenia czasu przeżycia pacjentów (overall survival, OS) C. Improve overall survival (OS)</p> <p>2. Chemioterapia jest zalecana w celu wydłużenia PFS i czasu przeżycia specyficznego dla raka (cancer-specific survival, CSS) 2. Chemotherapy is recommended to improve PFS and CSS</p> <p>3. Coraz więcej dowodów na przewagę łączenia chemioterapii i teleradioterapii nad leczeniem pojedynczą metodą u pacjentek z FIGO III 3. There is more evidence to support giving chemotherapy and EBRT in combination rather than either alone in stage III disease: A. IIIA: Należy rozważyć chemioterapię i radioterpię z pól zewnętrznych (external beam radiation therapy, EBRT) A. IIIA: Chemotherapy and EBRT to be considered B. IIIB: Należy rozważyć chemioterapię i EBRT B. IIIB: Chemotherapy and EBRT to be considered C. IIIC1: Należy rozważyć chemioterapię i EBRT C. IIIC1: Chemotherapy and EBRT to be considered D. IIIC2: Należy rozważyć chemioterapię i EBRT na poszerzone pole D. IIIC2: Chemotherapy and extended field EBRT to be considered</p>
Nieendometrioidalne (rak surowiczy, rak jasnokomórkowy, guzy nieodróżniane lub mięsakaraki) Non-endometrioid (serous, clear cell or uterine carcinoma or carcinosarcoma)	<p>1. Rak jasnokomórkowy lub surowiczy, pełna ocena zaawansowania: 1. Serous and clear cell carcinoma after comprehensive staging: A. Należy rozważyć chemioterapię; wyniki badań klinicznych są zachęcające A. Consider chemotherapy; clinical trials are encouraging B. Stopień zaawansowania IA, LVSI negatywna: rozważ brachyterapię pochwy, jeśli zrezygnujesz z chemioterapii B. Stage IA, LVSI negative: consider vaginal brachytherapy without chemotherapy C. Stopień zaawansowania ≥IB: oprócz chemioterapii należy rozważyć teleradioterpię, szczególnie w przypadkach z pozytywnymi węzłami chłonnymi C. Stage ≥IB: EBRT may be considered in addition to chemotherapy, especially for node-positive disease</p> <p>2. Mięsakorak i guzy nieodróżniane: 2. Carcinosarcoma and undifferentiated tumors: A. Zalecana jest chemioterapia A. Chemotherapy is recommended B. Możesz rozważyć teleradioterpię; wyniki badań klinicznych są zachęcające B. Consider EBRT; clinical trials are encouraging</p>

Tab. 4. Stratyfikacja pacjentek do leczenia uzupełniającego (rak endometrioidalny w stopniu FIGO > I oraz rak nieendometrioidalny)
Tab. 4. Stratification of patients for adjuvant therapy (endometrial FIGO > I cancer and non-endometrioid cancer)

(obejmująca zawsze węzły miedniczne i okołoaortalne do poziomu żyły nerkowej lewej) powinna zostać wykonana obligatoryjnie u wszystkich pacjentek (niezależnie od typu histopatologicznego) z prawdopodobnym FIGO IIIA, IIIB i FIGO II oraz w przypadkach raków nieendometrioidalnych FIGO I.

W raku endometrioidalnym FIGO I kluczowe dla podjęcia decyzji o wykonaniu limfadenektomii są stopień zróżnicowania histopatologicznego i głębokość naciekania mięśniówki trzonu. Jeżeli w ośrodku leczącym nie ma możliwości śródoperacyjnej histopatologicznej oceny MI, przed zabiegiem operacyjnym należy oszacować ten parametr, wykonując eksperyckie USG TV lub rezonans magnetyczny z dyfuzją. Pacjentki z G1/G2 i MI < 50% nie wymagają limfadenektomii. W grupie z G1/G2, MI > 50% lub G3, MI < 50% można rozważyć limfadenektomię. U chorych z G3 i MI > 50% limfadenektomia powinna być wykonywana obligatoryjnie.

Wycięcie sieci większej jest zalecane wyłącznie w raku surowiczym i w mięsakoraku.

Chirurgię małoinwazyjną rekomenduje się w przypadku pacjentek z prawdopodobnym FIGO I, jeśli rak należy do grupy raków endometrioidalnych z niskim i pośrednim ryzykiem przerzutów do węzłów chłonnych. Ta metoda jest szczególnie zalecana u otyłych chorych.

Stratyfikacja pacjentek do leczenia adiuwantowego opiera się na czterech cechach patologicznych: stopniu zróżnicowania, głębokości naciekania mięśniówki trzonu macicy, stopniu zaawansowania FIGO oraz LVSI. Niewykonanie limfadenektomii w grupie wysokiego ryzyka raka błony śluzowej trzonu macicy naraża chore na niepotrzebną radioterapię uzupełniającą lub jej poszerzony zakres.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

1. WHO: GLOBOCAN 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. 2012. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx [cited 3 April 2015].
2. Lee NK, Cheung MK, Shin JY *et al.*: Prognostic factors for uterine cancer in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 655–662.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations which might negatively affect the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

3. National Cancer Institute: Endometrial cancer treatment Physician Data Query (PDQ). 2015. Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/endometrial/healthprofessional> [cited 1 April 2015].
4. Colombo N, Creutzberg C, Amant F *et al.*: ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group: ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016; 27: 16–41.
5. ASTEC study group; Kitchener H, Swart AM, Qian Q *et al.*: Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373: 125–136.
6. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F *et al.*: Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1707–1716.
7. Coronado PJ, Fasero M, Baquedano L *et al.*: Impact of the lymphadenectomy in high-risk histologic types of endometrial cancer: a matched-pair study. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 703–712.
8. Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA *et al.*: Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008; 109: 11–18.
9. Lutman CV, Havrilesky LJ, Cragun JM *et al.*: Pelvic lymph node count is an important prognostic variable for FIGO stage I and II endometrial carcinoma with high-risk histology. *Gynecol Oncol* 2006; 102: 92–97.
10. Abu-Rustum NR, Iasonos A, Zhou Q *et al.*: Is there a therapeutic impact to regional lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial carcinoma? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 457.e1–457.e5; discussion 457.e5–457.e6.
11. Cragun JM, Havrilesky LJ, Calingaert B *et al.*: Retrospective analysis of selective lymphadenectomy in apparent early-stage endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3668–3675.
12. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD *et al.*: Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 29–33.
13. Chan JK, Cheung MK, Huh WK *et al.*: Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006; 107: 1823–1830.
14. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM *et al.*: Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5331–5336.
15. Darai E, Dubernard G, Bats AS *et al.*: Sentinel node biopsy for the management of early stage endometrial cancer: long-term results of the SENTI-ENDO study. *Gynecol Oncol* 2015; 136: 54–59.
16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms. Version 2.2015. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.