

UNIVERSITA'DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Medicina

Corso di Laurea in Infermieristica

**TERAPIA DEL CARCINOMA
DELL'ENDOMETRIO:CHIRURGIA
MININVASIVA E LINFONODO SENTINELLA.
IL RUOLO DELL'INFERMIERE**

Relatore: Fantinato Sara

Laureanda: Novello Alessia

Matricola:1238048

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

ABSTRACT

Background: Il cancro dell'endometrio è uno dei tumori femminili più diffuso che colpisce al giorno d'oggi moltissime donne.

E' importante effettuare un precoce intervento per individuare la stadiazione sia del tumore che dello stato linfonodale al fine di garantire un trattamento adeguato e migliorare la qualità di vita delle pazienti.

A riguardo, è stato introdotto un nuovo approccio all'avanguardia che consiste nell'individuare con tecnica mininvasiva il linfonodo sentinella e la presenza di metastasi linfonodali anziché effettuare la linfadenectomia tradizionale, che può portare ad un rischio maggiore di complicanze a breve ed a lungo termine con un recupero post-operatorio più tardivo; inoltre gli interventi assistenziali infermieristici attraverso l'applicazione del protocollo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) garantiscono un precoce e miglior recupero post-operatorio delle pazienti.

Obiettivo: Grazie alla raccolta di dati oggettivi, l'obiettivo è quello di indagare e dimostrare che questo tipo di approccio mininvasivo, con la sola rimozione del linfonodo sentinella per la stadiazione del carcinoma e la valutazione dello stato linfonodale, assieme all'applicazione del protocollo ERAS, permette alle pazienti trattate di avere un precoce decorso post-operatorio ed una buona qualità di vita con una riduzione del rischio di complicanze rispetto alla linfadenectomia tradizionale.

Materiali e metodi: Tesi sperimentale caratterizzata da raccolta di dati clinico-assistenziali di due gruppi di pazienti:

- il *primo gruppo* composto da 16 pazienti operate con mappatura del linfonodo sentinella;
- il *secondo gruppo* composto da 34 pazienti operate e trattate con l'approccio tradizionale, ossia l'esecuzione dell'esame istologico estemporaneo e conseguente linfadenectomia sistemica.

I dati sono stati raggruppati in una tabella Excel ed analizzati attraverso istogrammi mettendo a confronto i due gruppi selezionati di pazienti.

Risultati: Dopo una specifica analisi dei dati riguardante i due gruppi coinvolti, si è osservato che l'età media delle pazienti risulta maggiormente di età adulta e di giovani anziane; inoltre anche per quanto riguarda il BMI si è notato una

maggioranza di donne in sovrappeso in entrambi i gruppi; il gruppo di pazienti trattate mediante linfonodo sentinella hanno mostrato un tempo di recupero post-operatorio minore rispetto alle pazienti trattate con metodologia tradizionale. Anche la durata dell'intervento ha mostrato un impiego minore rispetto alle pazienti trattate con la metodologia tradizionale. Considerando il follow-up oncologico, le pazienti che hanno eseguito la mappatura e rimozione del linfonodo sentinella, hanno effettuato il controllo a distanza di breve tempo (3/4 mesi) e successivamente dopo 6 mesi, ma presentano una percentuale minima di trattamento adiuvante, rispetto alle pazienti trattate con metodologia tradizionale.

Conclusioni: Si può dedurre che l'approccio chirurgico mininvasivo e la mappatura del linfonodo sentinella con l'applicazione del protocollo ERAS mostra dei rilevanti vantaggi sia per la valutazione dello stato linfonodale sia per un precoce recupero post intervento permettendo un ritorno più rapido alla vita quotidiana.

Parole chiave: *Sentinel Lymphonode mapping, Enhanced Recovery After Surgery (ERAS), Endometrial Cancer, Lymphadenectomy, Minimally Invasive Surgery.*

INDICE

INTRODUZIONE	3
CAPITOLO I - QUADRO TEORICO GENERALE	5
1.1. IL TUMORE DELL ENDOMETRIO	5
1.1.1. Cos'è	5
1.1.2. Tipologia	6
1.1.3. Fattori di rischio	7
1.1.4. Segni e sintomi	9
1.1.5. Diagnosi	9
1.1.6. Cura	11
1.1.7. Prevenzione	13
1.1.8. Follow-up.....	13
1.2. LA CHIRURGIA MININVASIVA E IL LINFONODO SENTINELLA	14
1.3. IL PROTOCOLLO ERAS	20
1.3.1. Informazione al paziente	21
1.3.2. Pre-abilitazione	22
1.3.3. Preparazione intestinale.....	22
1.3.4. Digiuno pre operatorio	22
1.3.5. Profilassi antitrombotica	23
1.3.6. Infezioni del sito chirurgico	23
1.3.7. Anestesia	25
1.3.8. Chirurgia mininvasiva	25
1.3.9. Gestione dei fluidi	26
1.3.10. Analgesia post-operatoria	26
1.3.11. Alimentazione precoce e mobilizzazione.....	27
1.3.12. Ileo post-operatorio	27
CAPITOLO II - MATERIALI, METODI ED OBIETTIVI.....	29
2.1. LA RICERCA BIBLIOGRAFICA.....	29
2.2. STRUMENTI E RACCOLTA DEI DATI.....	30
CAPITOLO III - ANALISI E DISCUSSIONE DEI DATI.....	33
3.1. TIPOLOGIA DI TRATTAMENTO	33
3.2. ETA'	34

3.3 BMI	35
3.4. DURATA	37
3.5. PERDITE EMATICHE INTRAOPERATORIE	39
3.6. MOBILIZZAZIONE	40
3.7. IDRATAZIONE	42
3.8. ALIMENTAZIONE.....	43
3.9. DIMISSIONE	45
3.10. VISITA ONCOLOGICA.....	47
CAPITOLO IV – RISULTATI.....	49
BIBLIOGRAFIA, SITOGRAFIA E LIBRERIA	

INTRODUZIONE

La tematica trattata in questo lavoro di tesi riguarda il tumore dell'endometrio, il suo trattamento e la gestione del percorso post-operatorio.

Il progetto di scrivere una tesi riguardante una problematica femminile ginecologica nasce dalle esperienze e dalla curiosità delle materie di studio di Ginecologia e Oncologia affrontate durante il corso di Laurea Triennale e grazie l'esperienza maturata durante il tirocinio clinico effettuato presso il reparto di Ginecologia e in Sala Operatoria.

Questa tesi ha lo scopo di verificare e confrontare i dati inerenti le pazienti affette da tumore all'endometrio che sono state trattate mediante tecnica di chirurgia mininvasiva con l'applicazione del nuovo approccio all'avanguardia per la stadiazione e per la verifica del coinvolgimento linfonodale, ossia con la sola rimozione del linfonodo sentinella, a confronto con l'approccio tradizionale ossia la linfadenectomia dopo l'effettuazione dell'esame istologico estemporaneo risultato positivo.

In particolare, la tesi si sofferma sul decorso post-operatorio e sul ruolo dell'infermiere grazie all'applicazione del protocollo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) al fine di garantire una riduzione del rischio di complicanze e una ripresa più rapida dopo l'intervento chirurgico.

Il tumore dell'endometrio è uno dei tumori più frequenti che colpisce moltissime donne al giorno d'oggi; la diagnosi di quest'ultima infatti rappresenta inevitabilmente per la donna l'inizio di un percorso difficile.

Da qui il mio interesse di approfondire tale argomento al fine di conoscere al meglio il trattamento di tale patologia attraverso i nuovi approcci chirurgici, ponendo particolare attenzione al percorso post-operatorio al fine di garantire alle donne malate di tumore all'endometrio una rapida ripresa della propria vita.

CAPITOLO I - QUADRO TEORICO GENERALE

1.1.IL TUMORE DELL'ENDOMETRIO

1.1.1. Cos'è

Il tumore dell'endometrio rappresenta la principale neoplasia dell'utero ed il più frequente tumore ginecologico nei paesi maggiormente industrializzati, occupando il quarto posto tra le cause di cancro nel sesso femminile, dopo il tumore della mammella, del colon e del polmone.

Secondo le più autorevoli società scientifiche rappresentano il 5 % di tutte le diagnosi di tumore nel sesso femminile con circa 8.700 nuovi casi all'anno in Italia.

Storicamente, l'età di esordio era tipicamente nelle donne in post-menopausa, spesso associata al fenomeno dell'obesità. Tuttavia, negli ultimi 10 anni, l'incidenza del cancro dell'endometrio nelle giovani donne è aumentata drammaticamente a causa dell'obesità ad esordio precoce, causando quindi un aumento dell'incidenza e della mortalità. (Moore & Brewer, s.d.).

La sopravvivenza complessiva a 5 anni è di circa l'80%.

Si tratta di un tumore che si forma nell'utero, l'organo dell'apparato femminile deputato ad accogliere il feto in caso di gravidanza. Ha la forma di un imbuto rovesciato ed è formato da due parti principali: il *corpo*, che costituisce la parte superiore e la *cervice*, in diretto collegamento con la vagina, che costituisce la parte inferiore. Ciascuna di queste due porzioni è formata da diversi tipi di tessuto, con cellule deputate a svolgere funzioni diverse.

Il corpo uterino è formato da uno strato di rivestimento interno, chiamato *endometrio*, costituito da cellule note come epiteliali e ghiandolari, e da uno strato più spesso, di rivestimento esterno, chiamato *miometrio*, formato da cellule muscolari. (Figura 1).

Figura 1.Apparato genitale femminile



I cambiamenti ormonali che si verificano durante il ciclo mestruale influenzano notevolmente la struttura dell'endometrio, la cui parte più superficiale dapprima si ispessisce, per poter consentire l'eventuale annidamento dell'embrione in caso di concepimento e, in caso questo non avvenga, si sfalda e viene espulsa attraverso la vagina, sotto forma di flusso mestruale.

1.1.2. Tipologia

Secondo la comunità scientifica i tumori che colpiscono il corpo dell'utero si suddividono in:

- tumori epiteliali benigni (polipi endometriali);
- tumori connettivali benigni (leiomioma o fibroma);
- tumori epiteliali maligni (adenocarcinoma);
- tumori connettivali maligni (sarcoma).

Per quanto riguarda i tumori epiteliali maligni esistono due tipologie:

- adenocarcinoma endometriale endometriode (o tipo 1);
- istotipi speciali (o tipo 2).

Fanno parte degli istotipi speciali:

- carcinoma sieroso;
- carcinoma mucinoso;
- carcinoma a cellule chiare;
- carcinoma indifferenziato.

L'80% del totale dei carcinomi endometriali sono di tipo 1; questo termine si riferisce a ghiandole di tipo endometriale di differenziazione variabile facilmente riconoscibile al microscopio. (Amant et al., 2005- s.d.)

I carcinomi sierosi e a cellule chiare sono classificati invece come alto grado per definizione.

L'adenocarcinoma endometrioide progredisce spesso attraverso una fase premaligna della neoplasia endometriale in un'ampia proporzione di casi, come *l'iperplasia endometriale con atipia*. (Koskas et al., 2021)

Secondo il sistema della Federazione Internazionale di Ginecologia e Ostetricia (FIGO), il carcinoma endometrioide o di tipo 1 può essere di:

- *grado I*, costituito da ghiandole ben formate, con non più del 5% di aree solide non squamose;
- *grado II*, costituiti dal 6–50% di aree solide;
- *grado III* con più del 50% di aree solide non squamose. (Amant et al., 2005- s.d.)

1.1.3. Fattori di rischio

Il fatto che tale malattia sia più frequente nelle nazioni più ricche fa ipotizzare che condizioni ambientali e stili di vita, tipici di queste aree geografiche, rappresentino fattori di rischio per il carcinoma dell'endometrio.

Secondo le maggiori comunità scientifiche per quanto riguarda il tumore dell'endometrio, sono stati identificati diversi fattori di rischio, tra cui i principali sono:

- l'età (al di sopra dei 50 anni);
- l'obesità;
- il diabete mellito;
- l'ipertensione;
- il menarca precoce;
- la menopausa tardiva;
- lo stile di vita sedentario;
- la nulliparità;
- una dieta ricca di grassi;
- la policistosi ovarica;
- l'ereditarietà e familiarità (es. Sindrome di Lynch);

- le terapie ormonali;
- gli estrogeni.

Più precisamente, per quanto riguarda gli estrogeni, è ormai accertato che la presenza di un'attività estrogenica non bilanciata adeguatamente dal progesterone (un altro ormone sessuale che svolge attività contrapposta agli estrogeni) aumenti il rischio di sviluppare questo tipo di tumore nelle donne.

In passato, infatti, l'utilizzo di terapie ormonali a base di soli estrogeni, somministrate per contenere i comuni disturbi della menopausa, ha causato un picco di incidenza del tumore dell'endometrio.

Partendo da questo presupposto, tutte le condizioni che aumentano l'esposizione agli estrogeni, come un inizio precoce del ciclo mestruale, una menopausa tardiva e l'assenza di gravidanze, possono aumentare la probabilità di sviluppare tumori endometriali.

Per quanto riguarda la nulliparità, diventa un fattore di rischio ancora più importante se è presente anche l'infertilità; contrariamente la grande multiparità protegge. (*Amant et al., 2005- s.d.*)

L'uso di un dispositivo intrauterino e la legatura delle tube sono stati associati ad un rischio inferiore associate anche all'utilizzo di pillole contraccettive le quali riducono il rischio di cancro all'endometrio. (*Amant et al., 2005- s.d.*)

Inoltre anche le donne affette da neoplasie della mammella in terapia con Tamoxifene presentano un aumento del rischio di carcinoma endometriale, pertanto vengono sottoposte a periodici controlli per prevenire tale rara eventualità.

Tuttavia il consumo di grassi eccessivo e il sovrappeso, sono importanti fattori di rischio presenti in quasi il 50% delle donne con cancro dell'endometrio.

In donne in premenopausa, il sovrappeso provoca insulino-resistenza, eccesso di androgeni ovarici, anovulazione e carenza cronica di progesterone.

In post-menopausa, provoca concentrazioni circolanti più elevate di estrogeni biodisponibili da conversione extraghiandolare di androgeni. (*Amant et al., 2005- s.d.*)

Un altro fattore da considerare è il rischio di intervento chirurgico sul paziente più anziano. L'intersezione di questi due fattori può aiutare a definire quale tipo di approccio potrebbe essere più indicato. (Moore & Brewer, s.d.)

1.1.4. Segni e sintomi

Il segno iniziale che, generalmente, può far sospettare la presenza di un tumore dell'endometrio, è la comparsa di perdite ematiche vaginali anomale e/o inaspettate sia in menopausa che durante l'età fertile.

Il fatto che questo sintomo si presenti in genere già all'esordio della malattia fa in modo che l'80 % dei tumori dell'endometrio venga diagnosticato in fase iniziale e quindi quando è ancora confinato all'utero.

Tutte le donne in post-menopausa con sanguinamento vaginale e quelle con sanguinamento uterino anomalo associato a fattori di rischio per cancro dell'endometrio o iperplasia (es.ovaie policistiche, obesità, età superiore ai 40 anni, cicli irregolari, terapia ormonale sostitutiva, uso di tamoxifene) dovrebbero essere sottoposte a ulteriore diagnostica endometriale. (*Amant et al.,2005- s.d.*)

Nelle fasi più avanzate di malattia,oltre alle perdite vaginali anomale, vi possono essere:

- dolori pelvici, addominali, lombosacrali;
- comparsa di tumefazioni linfonodali a livello inguinale e conseguente edema agli arti inferiori e alla vagina;
- alterazioni dell'attività intestinale;
- difficoltà respiratorie;
- perdita di peso non legata a una dieta dimagrante.

In presenza di tumore metastatico, le sedi più comunemente colpite sono la vagina, le ovaie e i polmoni. (*Koskas et al., 2021*)

1.1.5. Diagnosi

La tipica curva età-incidenza per il cancro dell'endometrio mostra che la maggior parte dei casi viene diagnosticata dopo la menopausa, con la massima incidenza intorno alla settima decade di vita. La comparsa dei sintomi all'inizio spiega perché la maggior parte delle donne con cancro dell'endometrio ha una malattia allo stadio iniziale alla presentazione. (*Amant et al.,2005- s.d.*)

Come per tutti i tumori, anche per il tumore dell'utero la diagnosi precoce è fondamentale.

Uno dei primi esami da eseguire dopo una accurata anamnesi, durante la quale il medico raccoglie informazioni sulla storia clinica e sui sintomi della paziente, è *l'ecografia trans vaginale*, che consente uno studio particolareggiato dell'endometrio. Qualora l'ecografia rilevasse anomalie, si procede in genere con l'*isteroscopia*, che permette al medico una visualizzazione diretta dell'endometrio, grazie a una telecamera posizionata all'estremità di un sottile strumento, introdotto all'interno dell'organo attraverso un orifizio localizzato sulla cervice. Questa procedura, oltre a una visione diretta dell'endometrio consente anche di prelevare piccoli campioni di tessuto (biopsia) da analizzare poi al microscopio e che forniranno ulteriori informazioni per pianificare il trattamento a cui sottoporre la paziente in caso di diagnosi accertata di tumore.

Il cancro dell'endometrio viene diagnosticato principalmente istologicamente da tessuto endometriale ottenuto con utilizzo di dispositivi per *biopsia endometriale*. (Amant et al., 2005- s.d.)

La stadiazione chirurgica del cancro dell'endometrio ha sostituito la stadiazione clinica dal Comitato FIGO per l'oncologia ginecologica nel 1988 e nuovamente rivista nel 2009. Le regole per la classificazione includono la verifica istologica del grading e dell'estensione del tumore. (Koskas et al., 2021)

In tal caso potranno essere utilizzate anche diverse tecniche strumentali diagnostiche come la *risonanza magnetica* (RM), la *tomografia computerizzata* (TC) o quella a *emissione di positroni* (PET), utili a stadare la malattia, valutandone l'estensione e programmando in maniera specifica l'approccio terapeutico.

La risonanza magnetica e la sezione intraoperatoria rappresentano il mezzo più accurato per valutare sia la profondità dell'invasione miometriale che il coinvolgimento cervicale.

Anche la PET-TC è considerata la miglior metodica di imaging per valutare le metastasi linfonodali. (Koskas et al., 2021)

In casi particolari, potrebbe risultare utile avvalersi del dosaggio su sangue di un marcatore tumorale, il CA 125, il quale però dà indicazioni solo in caso di malattia estesa o per particolari tipi di tumore dell'endometrio.

È più probabile che la concentrazione di questo marcatore sia aumentata nei tumori di tipo II o in stadio avanzato rispetto ai tumori in stadio precoce, ma ciononostante

anche in una condizione normale il valore non esclude i tumori più avanzati. (*Amant et al.,2005- s.d.*)

1.1.6. Cura

La pietra angolare del trattamento per il cancro dell'endometrio è la chirurgia, che non è solo importante per la stadiazione, ma consente anche un'adeguata personalizzazione delle modalità di trattamento adiuvante. (*Amant et al.,2005- s.d.*)

La chirurgia mininvasiva comporta un minor rischio di complicanze chirurgiche, in particolare nella fascia di età più avanzata. Anche le donne più giovani stanno sperimentando un aumento dei tassi di cancro dell'endometrio e dei suoi precursori e possono essere trattate con successo in modo conservativo per mantenere la fertilità.(Moore & Brewer, s.d.)

Le procedure laparoscopiche sono state introdotte sempre più come standard, specialmente per la malattia in stadio iniziale, poiché si sono dimostrate sicure e riducono le complicanze acute correlate al trattamento. (Koskas et al., 2021)

Le valutazioni preoperatorie “utili” includono quelle cliniche:

- esame obiettivo;
- Pap test;
- TVU e TC di polmoni, fegato e linfonodi retroperitoneali. (*Amant et al.,2005- s.d.*)

L'intervento consiste nell'asportare interamente l'utero, quindi sia il corpo che la cervice (*isterectomia*), attraverso un intervento che verrà eseguito per via addominale o per via vaginale. Diversi tipi di trattamento chirurgico vengono eseguiti sulla base dell'estensione della malattia. In caso di un esclusivo coinvolgimento dell'utero, di uno stadio molto iniziale e di un istotipo non troppo aggressivo, si procede a una isterectomia totale semplice. Nel caso in cui la malattia si trovi a uno stadio più avanzato, la paziente sarà sottoposta a un intervento più demolitivo, come l'isterectomia radicale, che prevede anche l'asportazione dei tessuti che si trovano attorno all'utero e della parte superiore della vagina adiacente alla cervice.

La procedura chirurgica standard raccomandata è un'isterectomia totale extrafasciale con salpingo-ovariectomia bilaterale; in casi selezionati, anche omentectomia e un'accurata dissezione dei linfonodi. (Koskas et al., 2021)

La decisione se pianificare una linfadenectomia è un argomento controverso in tutti i casi di cancro dell'endometrio, soprattutto nei casi di pazienti più anziani. Dal punto di vista della pura morbilità, abbiamo dati sulle complicanze peri-operatorie e postoperatorie nei pazienti più anziani sottoposti a isterectomia con e senza linfadenectomia programmata rispetto a entrambi gli approcci nei pazienti più giovani. (Moore & Brewer, s.d.)

In base ad alcuni parametri, comprendenti le caratteristiche istologiche e l'estensione locale della malattia, le pazienti possono poi essere sottoposte a trattamenti post-operatori (adiuvanti) con lo scopo di ridurre la probabilità di una ripresa locale e/o a distanza del tumore. Questi trattamenti possono prevedere la radioterapia pelvica e/o la brachiterapia endovaginale e, nei casi considerati più aggressivi, la chemioterapia.

La radioterapia è una tecnica che si basa sulla somministrazione di raggi ad alta energia in grado di attaccare le cellule tumorali. Ne esistono due tipi principali: la *radioterapia a fasci esterni*, nella quale la radiazione arriva da una fonte posta all'esterno della paziente e la *radioterapia interna o brachiterapia*, che si basa sull'introduzione per via vaginale di piccoli "semini" radioattivi che rilasciano radiazioni dall'interno.

In alcuni casi (istotipi più aggressivi o stadi avanzati) sarà scelta la chemioterapia, basata soprattutto sull'uso di farmaci o una specifica terapia ormonale, che potrà essere somministrata in casi selezionati.

L'indicazione alla radioterapia adiuvante si basa sullo stadio, sul tipo di tumore e sulla presenza di fattori di rischio. La malattia a basso rischio solitamente non richiede radioterapia adiuvante. (Koskas et al., 2021)

La linfadenectomia pelvica e la radioterapia sono state abbandonate nei pazienti con carcinoma endometrioide di grado I o II con superficie di dimensione maggiore di 2 cm con invasione miometriale del 50%. (Amant et al., 2005- s.d.)

La gestione terapeutica per le recidive localizzate comprende la chirurgia, la radioterapia o una combinazione di entrambi. La scelta di queste strategie dipende dalla terapia primaria. Lo screening per le metastasi a distanza deve essere eseguito prima di decidere il trattamento curativo. Se la terapia primaria consisteva nel solo intervento chirurgico, la radioterapia rappresenta un'efficace strategia di salvataggio nei casi di recidiva vaginale o pelvica. (Koskas et al., 2021)

1.1.7. Prevenzione

Oggi giorno non esistono strategie specifiche per la prevenzione del tumore dell'endometrio, ma ci sono alcuni piccoli accorgimenti da perseguire che possono aiutare a ridurre il rischio.

La *prevenzione primaria* del carcinoma dell'endometrio si attua prevalentemente con la correzione distili di vita considerati a rischio, in particolare per quanto riguarda le abitudini alimentari, cibi ad alto contenuto di grassi saturi e zuccheri, dieta povera di fibre e ad alto apporto calorico, scarsa attività fisica ed eccesso di peso.

Particolari condizioni di sbilanciamento ormonale possono essere corrette mediante terapie adeguate, ad esempio l'utilizzo della pillola estro-progestinica.

Nelle donne che presentano condizioni di rischio non correggibili, legate ad esempio alla familiarità o ad altre situazioni predisponenti, è sicuramente indicato eseguire controlli ginecologici periodici comprensivi di ecografia transvaginale al fine di individuare precocemente eventuali neoplasie.

Nelle pazienti ad alto rischio, ad esempio quelle affette da Sindrome di Lynch, vi può essere indicazione, al momento della menopausa o comunque una volta esaurito il desiderio di maternità, all'intervento chirurgico di isterectomia a scopo preventivo.

I cambiamenti nello stile di vita dunque, giocano ruolo cardine per gestire l'aumento del rischio e della mortalità. Perdita di peso ed esercizio fisico risultano fondamentali per ridurre l'iperinsulinemia che guida lo sviluppo del cancro dell'endometrio.

Provare a cambiare il proprio stile di vita, spesso non ha successo, il che può tradursi in parte, nella mancanza di consulenza da parte dei medici e di una protratta storia personale di vita malsana. (Moore & Brewer, s.d.)

1.1.8. Follow-up

Gli obiettivi dell'assistenza nel follow-up per i pazienti con carcinoma dell'endometrio trattati sono:

- fornire informazioni e supporto psicologico;
- rassicurazione;
- valutare e gestire gli effetti avversi del trattamento;
- diagnosticare una recidiva precoce;
- raccogliere dati. (Koskas et al., 2021)

Quest'ultima dovrebbe includere inoltre la consulenza al paziente poiché questi pazienti sono a rischio di secondo cancro dopo il loro cancro dell'endometrio primario. (Koskas et al., 2021)

Di altrettanta importanza tra gli esami da considerare durante il follow-up del carcinoma del corpo dell'utero sono la visita clinica generale e ginecologica (volta a individuare eventuali segni/sintomi di ricaduta). Questa è da eseguirsi più frequentemente nei primi tre anni (ogni 4 mesi circa), successivamente semestralmente fino al 5° anno. In assenza di indicazioni cliniche non è raccomandato l'utilizzo di esami strumentali più approfonditi (TAC, RNM o PET/TC).

1.2. LA CHIRURGIA MININVASIVA E IL LINFONODO SENTINELLA

Il cancro dell'endometrio è il cancro ginecologico più comune nei paesi sviluppati e fa parte di un gruppo eterogeneo di neoplasie con diverso grado di aggressività, soprattutto nelle fasi iniziali.

Rappresenta il sesto tumore più comune nelle donne e si stima che il rischio di sviluppare il cancro dell'endometrio all'età di 75 anni sia compreso tra lo 0,6% nei paesi in via di sviluppo e l'1,6% nei paesi sviluppati. (Nagar et al., 2021)

La cura del cancro dell'endometrio ha subito grandi cambiamenti negli ultimi 30 anni.

Nel 1988, la stadiazione è passata da clinica a chirurgica. Inoltre, l'approccio chirurgico d'elezione non è più la chirurgia a cielo aperto, ma la chirurgia mininvasiva. (Stämpfli et al., 2021)

La pietra angolare del trattamento nella maggior parte delle donne con carcinoma dell'endometrio è quindi la chirurgia, che normalmente comporta un'isterectomia totale e una salpingo-ovariectomia bilaterale, con o senza dissezione linfonodale. (Nagar et al., 2021)

In passato, la stadiazione del cancro endometriale veniva eseguita tramite laparotomia. Tuttavia, negli ultimi decenni c'è stato uno spostamento verso una chirurgia meno invasiva.

La stadiazione laparoscopica ha molteplici vantaggi rispetto all'approccio laparotomico; è stata osservata una diminuzione degli eventi avversi postoperatori e della durata della degenza ospedaliera.

La stadiazione chirurgica è il primo passo per fornire una terapia adiuvante personalizzata per pazienti con malattia avanzata riducendo al minimo i trattamenti nel carcinoma endometriale in stadio iniziale. Le tecniche mininvasive, la laparoscopia e la chirurgia robotizzata sono sempre più utilizzate per il trattamento delle neoplasie ginecologiche. (Rabinovich, 2015)

Si può dire quindi che la chirurgia mininvasiva si traduce in:

- degenze ospedaliere più brevi;
- meno complicanze perioperatorie;
- guarigione più rapida;
- meno dolore;
- migliori risultati estetici rispetto alla laparotomia. (Mereu et al., 2020)

Sebbene la chirurgia mininvasiva sia stata inizialmente utilizzata esclusivamente per aiutare a stabilire una diagnosi di cancro, ora è diventata terapeutica, con vari ruoli tra cui la stadiazione, la definizione dell'entità della terapia adiuvante e la gestione delle recidive. Tuttavia, la laparoscopia è diventata il trattamento standard di molte condizioni ginecologiche, sia benigne che maligne; inoltre, può essere utile per le pazienti obese o anziane con molteplici comorbidità traendo ulteriore vantaggio nella riduzione dei traumi fisici e psicologici.

Tuttavia, un componente chiave per il successo della chirurgia robotica è un chirurgo ben addestrato con vasta esperienza per eseguire tali procedure. (Fader, 2017)

E' necessario però affermare che può esserci la possibilità di una conversione da un approccio laparoscopico ad una laparotomia.

La conversione dalla laparoscopia alla laparotomia può essere necessaria per completare una procedura di stadiazione o prevenire un deterioramento irreversibile delle condizioni delle pazienti. Il motivo più comune per la conversione può essere una visualizzazione insufficiente causata dall'incapacità di mantenere un'adeguata posizione di Trendelenburg, una diffusa malattia metastatica, l'aumento del BMI e l'aumento dell'età della paziente. (Rabinovich, 2015)

Le pazienti con metastasi linfonodali hanno tassi di sopravvivenza significativamente più bassi rispetto alle pazienti con un tumore confinato all'utero.

Il riscontro di un coinvolgimento linfonodale è quindi uno dei fattori diagnostici più importanti per iniziare un trattamento adiuvante. (Brugger et al., 2018)

Le donne che hanno il cancro dell'endometrio possono avere cellule tumorali diffuse ai linfonodi della pelvi e/o dell'area para-aortica (vaso sanguigno principale nella cavità addominale superiore) e necessitano di un ulteriore trattamento radioterapico, con o senza chemioterapia, dopo l'isterectomia iniziale.

La *linfadenectomia pelvica* fornisce informazioni prognostiche per coloro a cui è stato diagnosticato un cancro dell'endometrio e fornisce informazioni che possono influenzare le decisioni relative al trattamento adiuvante; recentemente si è rilevato però che non vi è alcun beneficio terapeutico nella linfadenectomia pelvica sistematica nel cancro dell'endometrio. Inoltre, c'è stato un aumento di quattro volte della morbidità correlata all'intervento chirurgico ed un aumento di otto volte del linfedema e della formazione di linfociti (una raccolta retroperitoneale di linfa) nel gruppo che ha subito l'intervento chirurgico. Ciò può causare una grave morbidità a lungo termine nelle donne, molte delle quali avrebbero una prognosi altrimenti eccellente. Nonostante questi dati, la linfadenectomia è ancora ampiamente praticata in tutto il mondo. Molte donne continuano a essere soggette ai rischi a breve e lungo termine di un trattamento eccessivo. (Nagar et al., 2021)

Gli effetti debilitanti del linfedema degli arti inferiori non possono tuttavia essere sottovalutati e hanno un marcato effetto sulla qualità della vita a lungo termine. (Nagar et al., 2021)

La probabilità di metastasi linfonodali può essere determinata dalle caratteristiche del tumore come:

- il sottotipo istologico;
- la classificazione;
- l'invasione dello spazio dei vasi linfatici;
- l'invasione del miometrio. (Brugger et al., 2018).

Lo stato linfonodale è il più forte fattore predittivo di sopravvivenza ed è essenziale per adattare il trattamento adiuvante al rischio di recidiva.

La stadiazione chirurgica convenzionale per il cancro dell'endometrio comprende la valutazione visiva della cavità peritoneale, l'isterectomia totale, la salpingo-ovariectomia bilaterale e una linfadenectomia pelvica e para-aortica.

Negli ultimi anni sono state studiate strategie meno invasive e più personalizzate per la valutazione linfonodale, come il linfonodo sentinella. (Stämpfli et al., 2021)

La tecnica della biopsia del linfonodo sentinella consente di identificare ed esaminare istologicamente il primo linfonodo drenante di un cancro per il coinvolgimento con le cellule tumorali. (Nagar et al., 2021)

La mappatura del linfonodo sentinella nel cancro all'endometrio è stata descritta per la prima volta nel 1996. Con una crescente accettazione nella pratica clinica, ora viene progressivamente incorporata nelle linee guida internazionali. (Stämpfli et al., 2021)

Idealmente, la rimozione del linfonodo sentinella è un metodo più mirato per valutare la diffusione del cancro dell'endometrio allo stadio iniziale, rispetto a una dissezione sistematica dei linfonodi, consentendo la selezione appropriata della terapia adiuvante, come la radioterapia o la chemioterapia, ed evitando un trattamento eccessivo. (Nagar et al., 2021)

Questa metodica implica l'iniezione di un tracciante o un colorante rilevabile nell'area circostante il tumore, che poi viaggia lungo i canali linfatici fino al linfonodo sentinella, consentendo di identificarli durante l'intervento chirurgico, rimuoverli ed inviarli per l'esame istologico per vedere se le cellule tumorali si sono diffuse. (Nagar et al., 2021)

Esistono vari metodi descritti per iniettare traccianti radioattivi o coloranti colorati.

Questi includono:

- l'iniezione cervicale (iniezione nella cervice);
- l'iniezione isteroscopica (iniezione nella parete interna dell'utero usando un telescopio inserito attraverso la cervice nella cavità dell'utero);
- l'iniezione miometriale sottosierosa (iniezione nella parete esterna dell'utero).

L'iniezione cervicale è più conveniente grazie al facile accesso alla cervice. (Nagar et al., 2021)

I traccianti più comunemente usati per la mappatura del linfonodo sentinella nel cancro all'endometrio sono il Tc-99m, coloranti blu (cioè blu di metilene, blu di isosulfan e blu patentato) e verde di indocianina (ICG). (Stämpfli et al., 2021)

Il tracciante deve essere iniettato lentamente nella sottomucosa o nello stroma cervicale superficiale per massimizzare l'assorbimento linfatico e ridurre al minimo la colorazione dei tessuti pelvici profondi. (Holloway et al., 2017)

La dissezione del linfonodo sentinella può servire come strumento utile ogni volta che è possibile ottenere una riduzione della morbilità senza che manchino le informazioni relative al coinvolgimento linfonodale, al trattamento adiuvante e alla prognosi. (Brugger et al., 2018)

Recentemente, la mappatura del linfonodo sentinella è stata supportata come tecnica di stadiazione alternativa alla linfadenectomia per il tumore all'endometrio grazie all'elevata accuratezza diagnostica, al minor numero di lesioni, alla semplice procedura operativa e al ricovero più breve. I linfonodi sentinella sono i linfonodi più ad alto rischio di metastasi in base al drenaggio del tumore. (Guan et al., 2021)

La mappatura del linfonodo sentinella è emersa come un'alternativa accettabile alla linfadenectomia completa nella stadiazione delle pazienti con cancro dell'endometrio. (Leitao et al., 2020)

La mappatura del linfonodo sentinella aumenta il rilevamento complessivo delle metastasi rispetto alla linfadenectomia di routine. Come per tutti i tumori, tuttavia, i pazienti dovrebbero essere informati in merito al potenziale rischio di malattia occulta mancata. (Holloway et al., 2017)

Il successo della mappatura dipende da fattori specifici:

- del tumore;
- della paziente;
- del chirurgo.

L'identificazione di tali fattori può prevenire il fallimento della mappatura e quindi ridurre la morbilità derivante dall'esecuzione di una linfadenectomia pelvica. (Stämpfli et al., 2021)

Poiché le pazienti con cancro all'endometrio hanno prevalenze molto diverse di metastasi linfonodali, la sicurezza della mappatura del linfonodo sentinella è stata valutata separatamente per ciascuna categoria di rischio. A differenza delle pazienti

con cancro ad alto rischio, le pazienti a basso rischio presentano una bassa incidenza di metastasi linfonodali. (Stämpfli et al., 2021)

Indipendentemente da ciò, l'applicazione della mappatura del linfonodo sentinella nella stadiazione del cancro all'endometrio è associata a migliori risultati oncologici, infatti ha mostrato che la sopravvivenza globale e libera da recidiva sono significativamente migliori quando viene eseguita la mappatura del linfonodo sentinella rispetto alla sola linfadenectomia sistematica completa. (Stämpfli et al., 2021)

Il rischio di metastasi linfonodali nei tumori di basso grado in stadio iniziale è relativamente basso e la potenziale morbilità da linfadenectomia di routine può superare i benefici clinici basati sulla popolazione. (Holloway et al., 2017)

Il 75% delle pazienti con tumori allo stadio iniziale hanno linfonodi negativi e trarrebbero beneficio dall'evitare la linfadenectomia completa; vi è inoltre un ridotto rischio di linfedema e lesioni vascolari. (Fader, 2017)

Quando i tumori di alto grado come il *carcinosarcoma* e il *carcinoma sieroso* sono stadati con la biopsia del linfonodo sentinella, gli esiti oncologici appaiono simili alle coorti storiche. La valutazione pre e intraoperatoria per i linfonodi sospetti o la malattia extrauterina deve essere condotta in pazienti ad alto rischio e la stretta aderenza all'algoritmo della mappatura del linfonodo sentinella è di fondamentale importanza. (Holloway et al., 2017)

Eventuali linfonodi sospetti devono essere rimossi indipendentemente dalla mappatura del linfonodo sentinella e l'analisi della sezione può influenzare la decisione di eseguire la linfadenectomia para-aortica in alcuni casi. (Holloway et al., 2017)

Al fine di superare queste sfide con la mappatura del linfonodo sentinella, i medici possono prendere in considerazione l'imaging preoperatorio su pazienti ad alto rischio di metastasi linfonodali (tumori di alto grado) per identificare i linfonodi sospetti nella regione para-aortica che dovrebbero essere valutati chirurgicamente indipendentemente dai risultati della mappatura. Inoltre, l'analisi per identificare un'invasione maggiore del 50% identifica i pazienti ad alto rischio di metastasi paraaortiche, nonché i linfonodi pelvici positivi. Nell'ambito intraoperatorio, i chirurghi dovrebbero ispezionare da vicino la regione para-aortica per

l'identificazione dei veri linfonodi sentinella. Tra i pazienti a più alto rischio di malattia para-aortica occulta (istologie di alto grado, tumori uterini profondamente invasivi, linfonodi pelvici positivi) i chirurghi possono scegliere di eseguire la linfadenectomia para-aortica e fare affidamento sull'algoritmo del linfonodo sentinella esclusivamente per la valutazione del linfonodo pelvico. (Holloway et al., 2017)

Dopo l'intervento chirurgico, alle donne può essere offerto un trattamento adiuvante, come radioterapia, chemioterapia o una combinazione, in base a fattori di rischio di recidiva, come stadio, età, grado, coinvolgimento dello spazio linfovaskolare, invasione miometriale e stato dei linfonodi. La diffusione metastatica ai linfonodi circostanti è un fattore prognostico separato, ma almeno parzialmente correlato ad altri fattori di rischio clinici e istopatologici. La sua presenza è associata ad un aumento del tasso di recidiva e ad una diminuzione della sopravvivenza globale. (Nagar et al., 2021)

1.3.IL PROTOCOLLO ERAS

Il protocollo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) ovvero “miglior recupero post intervento chirurgico” è un approccio innovativo e multidisciplinare rivolto alla paziente sottoposta ad un intervento di chirurgia; coinvolge diversi specialisti e figure professionali quali il chirurgo, l'anestesista, l'infermiere, il fisioterapista e il dietista.

Tale protocollo nasce con l'obiettivo di garantire dopo un l'intervento, un recupero ottimale ed un ritorno precoce e sicuro alle attività quotidiane.

I percorsi di recupero avanzato dopo l'intervento chirurgico (ERAS) mirano a migliorare i risultati chirurgici applicando pratiche basate sull'evidenza prima, durante e dopo l'intervento. (S. Bisch et al., 2019)

Il protocollo ERAS è ora saldamente affermato come una qualità chirurgica globale di miglioramento che si traduce sia in ambito clinico sia in vantaggi in termini di costi per l'assistenza sanitaria. (Nelson et al., 2019)

L'obiettivo di questo programma multimodale basato sull'evidenza è ridurre la durata della degenza ospedaliera e le complicanze modificando la risposta allo stress chirurgico. (S. P. Bisch et al., 2018)

Il protocollo ERAS fornisce delle linee guida riguardanti:

- l'informazione e la consulenza pre-ammissione;
- la pre-abilitazione;
- la preparazione intestinale;
- il digiuno pre-operatorio;
- -la profilassi antitrombotica;
- le infezioni del sito chirurgico (profilassi antibiotica, preparazione della cute, prevenzione dell'ipotermia, riduzione dell'iperglicemia);
- l'anestesia;
- la chirurgia mininvasiva;
- la gestione dei fluidi;
- l'analgesia post-operatoria;
- l'alimentazione precoce e mobilizzazione;
- l'ileo post-operatorio.

1.3.1. Informazione al paziente

L'obiettivo della consulenza pre-operatoria è quello di stabilire le aspettative delle procedure chirurgiche e anestetiche, oltre a fornire informazioni per quanto riguarda un piano di cura nel periodo post-operatorio. Nel pre-operatorio l'istruzione e la preparazione psicologica possono ridurre l'ansia e aumentare la soddisfazione della paziente, che può migliorare l'affaticamento e facilitare la dimissione precoce. Idealmente, le pazienti dovrebbero ricevere informazioni sia in forma scritta che orale.

La paziente e un parente o caregiver di riferimento dovrebbero incontrarsi con tutti i membri del team compreso il chirurgo, l'anestesista, il dietista e l'infermiere. Le pazienti preferiscono stare bene, essere informate e avere il supporto di un infermiere al momento della diagnosi per ridurre i livelli di stress. (Nelson et al., 2019).

1.3.2. Pre-abilitazione

La prevenzione del cancro è stata definita come “un processo sul continuum di cura” che si verifica tra il momento della diagnosi del cancro e l'inizio del trattamento acuto, sia fisico che psicologico.

Obiettivo della pre-abilitazione è quello di ottimizzare il benessere fisico e mentale delle pazienti in previsione di un fattore di stress imminente piuttosto che di un processo reattivo in corso. Gli interventi pre-abilitativi consistono:

- nell'allenamento muscolare inspiratorio;
- nell'esercizio aerobico;
- nell'allenamento di resistenza. (Nelson et al., 2019).

1.3.3. Preparazione intestinale

La preparazione intestinale preoperatoria è stata tradizionalmente utilizzata sotto l'ipotesi che la riduzione del carico di feci possa diminuire morbilità infettiva post-operatoria inclusa la perdita anastomica.

Anche se questo vantaggio teorico deve ancora essere inequivocabilmente motivato, oltre all'insoddisfazione della paziente, il suo uso è stato associato ad esiti avversi dovuti alla disidratazione pre-operatoria e alle anomalie elettrolitiche che possono ostacolare il recupero post-operatorio.

Le linee guida ERAS consolidate nella chirurgia ginecologica senza preparazioni intestinali preoperatorie (compresi i casi con resezione intestinale programmata) si sono dimostrate sicure con tassi molto bassi di perdita anastomotica.

La preparazione intestinale preoperatoria di routine quindi non è necessaria prima di un intervento ginecologico mininvasivo. (Nelson et al., 2019)

1.3.4. Digiuno pre-operatorio

Lo stress chirurgico a seguito di un intervento chirurgico importante induce una marcata risposta metabolica post-operatoria ben definita.

I liquidi possono essere somministrati in sicurezza fino a 2 ore e un pasto leggero fino a 6 ore prima dell'intervento. Inoltre anche l'utilizzo di carboidrati orali ha dimostrato di migliorare il benessere preoperatorio, ridurre la resistenza all'insulina postoperatoria, diminuire la disgregazione proteica, mantenere al meglio la massa

corporea e la forza muscolare. Inoltre, il carico di carboidrati è associato a miglioramenti significativi nel benessere delle pazienti, con una diminuzione della fame e dell'ansia. (S. Bisch et al., 2019)

Le pazienti dovrebbero essere incoraggiate a consumare un pasto leggero fino alle 6 ore antecedenti l'intervento, a consumare liquidi chiari, compresi i carboidrati per via orale e assumere liquidi fino a 2 ore prima dell'inizio dell'anestesia. (Nelson et al., 2019)

1.3.5. Profilassi antitrombotica

Il tromboembolismo venoso (TEV) è un rischio importante in ambito ginecologico e nelle pazienti oncologiche; la presenza di neoplasie, indice di massa corporea alto, età, chirurgia pelvica, chemioterapia, l'immobilità e uno stato di ipercoagulabilità sono stati tutti identificati come fattori di rischio indipendenti per TEV e sono comuni tra le donne.

Nelle pazienti oncologiche ginecologiche sottoposte a chirurgia maggiore di durata superiore a 30 minuti devono essere sottoposte a profilassi per TEV con eparina a basso peso molecolare o eparina non frazionata e dovrebbero continuare per tutta la degenza ospedaliera.

È stato dimostrato che l'uso della profilassi meccanica, in particolare dei dispositivi di compressione come le calze, riduce il tasso di TEV rispetto a nessuna profilassi entro i primi 5 giorni post-operatori; quindi anche le calze compressive, se calzate correttamente riducono il tasso di trombosi venosa profonda nelle ricoverate in ospedale, specialmente se combinato con un altro metodo di profilassi.

La profilassi deve essere iniziata prima dell'intervento e continuata dopo l'intervento. (Nelson et al., 2019)

1.3.6. Infezioni del sito chirurgico

Le infezioni del sito chirurgico sono associate ad un aumento delle morbilità, mortalità e spese sanitarie e si verificano fino al 20-30% delle pazienti oncologiche ginecologiche. Gli elementi che devono essere presi in considerazione per prevenire il rischio di infezione del sito chirurgico includono:

- la profilassi antibiotica;

- la preparazione della pelle;
- -la prevenzione dell'ipotermia;
- la riduzione dell'iperglicemia perioperatoria.

Profilassi antibiotica

Un'adeguata profilassi antibiotica permette di avere una copertura relativamente ampia e di prevenire le complicanze; gli antibiotici devono essere somministrati entro 1 ora dall'incisione per ottenere i livelli sierici più elevati del farmaco.

Preparazione della pelle

La preparazione della pelle ha lo scopo di ridurre la quantità di batteri della flora presente prima dell'incisione. Questo può essere ottenuto attraverso il bagno pre-operatorio a casa così come l'uso di una preparazione cutanea in sala operatoria prima dell'incisione. Le pazienti devono fare la doccia prima dell'intervento chirurgico con un sapone antimicrobico e sottoporsi ad una preparazione cutanea.

Ipotermia

L'ipotermia intraoperatoria è stata collegata ad un aumento del rischio di infezioni del sito chirurgico ed eventi cardiaci. Sono stati valutati vari metodi per evitare l'ipotermia intraoperatoria, inclusi dispositivi a coperta d'aria e materassi a riscaldamento oltre alla somministrazione di liquidi riscaldati per via endovenosa.

Iperglicemia

L'iperglicemia peri-operatoria è stata associata ad un aumento del rischio di sviluppare infezioni del sito chirurgico, sia nelle pazienti diabetiche che pazienti non diabetiche sottoposti ad intervento chirurgico.

I valori raccomandati di glucosio nel sangue dovrebbero essere mantenuti a <200 mg/dL, indipendentemente dal fatto che una paziente sia diabetica o meno.

È importante sottolineare che la gestione del glucosio deve evitare l'ipoglicemia e l'iperglicemia poiché entrambi gli estremi sono stati associato a un rischio di mortalità elevato. (Nelson et al., 2019)

1.3.7. Anestesia

Gli obiettivi dell'anestesista sono molteplici: fornire ipnosi, analgesia e condizioni chirurgiche ottimali, ottimizzare la circolazione, la pressione arteriosa e l'erogazione di ossigeno, il tutto con il minimo effetto anestetico residuo abbinato a rapido recupero neurocognitivo e minima presenza di nausea e vomito. Il Propofol è diventato il farmaco standard per l'induzione dell'anestesia generale grazie alla sua rapida azione, il suo profilo antiemetico e rapido recupero.

Gli oppioidi ad alta dose o a lunga durata d'azione dovrebbero essere evitati per ridurre gli effetti collaterali post-operatori correlati.

Le procedure laparoscopiche sono predittori di nausea post-operatoria e vomito; pertanto anche l'utilizzo di profilassi con una combinazione di antiemetici dovrebbe essere uno standard. (Nelson et al., 2019)

1.3.8. Chirurgia mininvasiva

La chirurgia laparoscopica è stata associata a una diminuzione sia nella risposta infiammatoria che immunomodulante rispetto a procedure aperte come la laparotomia.

Mentre alcuni studi suggeriscono che le classiche risposte metaboliche endocrine sono meno influenzate dalla chirurgia mininvasiva, altri hanno suggerito che riduce la risposta allo stress da cortisolo rispetto a interventi chirurgici altamente invasivi.

L'adozione della laparoscopia mininvasiva e della chirurgia robotica in ginecologia ha portato a sostanziali miglioramenti nelle pazienti diminuendo la perdita di sangue intraoperatoria, la durata della degenza, fabbisogno analgesico, ripristino della funzionalità intestinale, durata del ricovero e ritorno alle normali attività quotidiane e pazienti sottoposte a chirurgia mininvasiva riportano meno dolore, meno interferenza con la deambulazione e meno affaticamento rispetto a pazienti sottoposti a chirurgia laparotomica. La chirurgia mininvasiva rimane un principio importante per il protocollo ERAS ed è raccomandato dove sono disponibili competenze e risorse e in base alla patologia della paziente. (Nelson et al., 2019)

1.3.9. Gestione dei fluidi

L'eccesso di liquidi per via endovenosa è stato associato ad un ritorno ritardato della funzionalità intestinale, ileo post-operatorio, nausea post-operatoria e vomito con aumento della durata della degenza. Al contrario, l'ipovolemia, se non rilevata, può portare a complicazioni postoperatorie, compreso danno renale acuto, infezioni del sito chirurgico, sepsi e delirio, nonché prolungata degenza ospedaliera.

Uno dei componenti più importanti di un programma ERAS prevede l'uso della fluidoterapia mirata; ciò può essere facilitato dall'uso del monitoraggio emodinamico minimamente invasivo.

La fluidoterapia mirata nei percorsi ERAS è più semplice da implementare rispetto ai pazienti nei percorsi chirurgici tradizionali. Questo perché le pazienti in un percorso ERAS non sono esposte a periodi prolungati di digiuno o preparazioni intestinali meccaniche.

La fluido terapia peri-operatoria mirata riduce la durata della degenza e le complicanze nelle pazienti ad alto rischio sottoposte a chirurgia addominale. (Nelson et al., 2019)

1.3.10. Analgesia post-operatoria

Il dolore post-operatorio dopo chirurgia ginecologica gioca un ruolo importante nella qualità della vita della paziente e può anche essere associato a un maggiore tasso di complicanze, degenze ospedaliere più lunghe, tassi di riammissione aumentati e costi più elevati. Quando le pazienti fanno affidamento sul solo oppioide per l'analgesia post-operatoria, ciò può causare nausea, sedazione e affaticamento aumentando il rischio di dipendenza, portando così a costi finanziari e sociali. Evitare l'uso di oppioidi all'interno di una via multimodale di analgesia post-operatoria, con maggiore enfasi sui farmaci non oppioidi, preserva o migliora l'esperienza della paziente ed il recupero funzionale dopo l'intervento chirurgico.

Il successo di un protocollo analgesico post-operatorio multimodale riduce completamente la somministrazione di oppioidi, sia in ospedale che non. Ciò può essere ottenuto utilizzando farmaci orali non oppioidi o l'utilizzo di anestetico locale. (Nelson et al., 2019)

1.3.11. Alimentazione precoce e mobilizzazione

La gestione della nutrizione peri-operatoria è una componente cruciale di qualsiasi protocollo ERAS. Lo stato nutrizionale della paziente fornisce le basi per il recupero dopo l'intervento chirurgico ed esistono opportunità per ottimizzare i risultati dalla prima valutazione della paziente fino ai primi giorni dopo l'intervento chirurgico.

La nutrizione post-operatoria deve essere iniziata immediatamente dopo l'intervento chirurgico e può avanzare rapidamente. La gestione nutrizionale dovrebbe essere adattata alle esigenze specifiche della paziente e alle comorbilità utilizzando, ove possibile, decisioni basate sull'evidenza. È possibile ottenere molteplici benefici da un trattamento nutrizionale aggressivo con un approccio collaborativo e multidisciplinare, che sfrutta medici, anestesisti, infermieri e dietisti. (S. Bisch et al., 2019)

E' indicato la ripresa dell'apporto calorico per via orale entro 24 ore dopo l'intervento. Gli studi sulla chirurgia oncologica ginecologica hanno dimostrato una riduzione della durata della degenza, nonché un miglioramento del ritorno dell'attività intestinale, senza un aumento dei tassi di complicanze. (Nelson et al., 2019)

Di rilevante importanza è anche la ripresa precoce della mobilizzazione della paziente, che permette di prevenire le complicanze e di ottimizzare i tempi di recupero post-intervento.

E' indicato effettuare la mobilizzazione dopo 4/6 ore dall'intervento, prima mobilizzando la paziente seduta poi successivamente procedendo con la deambulazione per brevi tratti, fino alla ripresa completa in autonomia.

1.3.12. Ileo post-operatorio

Il ritorno della funzione intestinale è spesso l'ultima pietra miliare raggiunta prima della dimissione ospedaliera post-operatoria. Fattori che influenzano il ritorno alla funzione intestinale includono non solo l'utilizzo di oppioidi ma anche il bilancio dei liquidi, l'estensione della malattia peritoneale, la complessità della chirurgia ed altre complicanze.

Sicuramente, l'attuazione della chirurgia mininvasiva riduce il tasso di ileo post-operatorio; tuttavia, non tutte le pazienti sono candidate a questo tipo di chirurgia.

Programmi ERAS che includono l'alimentazione, la deambulazione precoce e analgesia multimodale, hanno dimostrato di ridurre il tasso di ileo post-operatorio da due a cinque volte con tassi attuali che vanno dal 3 al 10%.

In conclusione, i programmi ERAS mirano ad accelerare e supportare il ritorno delle pazienti al pieno recupero funzionale. Il recupero post-operatorio segue uno specifico pattern che inizia con un rapido deterioramento della funzione di base nell'immediato post-operatorio e poi si riabilita gradualmente tornando o superando il valore basale pre-operatorio. Il processo di recupero è complesso ed abbraccia le molteplici dimensioni della salute fisica, emotiva, economica e sociale. (Nelson et al., 2019)

CAPITOLO II- MATERIALI, METODI E OBIETTIVI

2.1. LA RICERCA BIBLIOGRAFICA

La prima fase dello studio è stata la ricerca bibliografica, mirata ad identificare il problema e se tale fosse rilevante in letteratura.

Al fine di rispondere al quesito di ricerca, è stata consultata la letteratura Nazionale ed Internazionale principalmente all'interno della banca dati Pubmed, siti ufficiali dello IOV (Istituto Oncologico Veneto), dell'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro) e dell'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità).

Prima di effettuare la ricerca è stato formulato il quesito utilizzando la forma PIO/PICO.

- P = Donne adulte con diagnosi di tumore all'endometrio;
- I = Applicazione del metodo con mappatura del linfonodo sentinella;
- C=Applicazione del metodo tradizionale con esame estemporaneo e linfadenectomia sistemica;
- O = Migliori risultati post-operatori e qualità di vita.

I criteri di inclusione degli studi sono stati: full text, female, pubblicazione di articoli negli ultimi 20 anni.

I concetti sono stati inseriti sia in forma mista con parole Mesh sia in parola libera con l'utilizzo degli operatori booleani come "AND" o "OR".

Le parole chiave inserite per la ricerca sono state: "*Sentinel Lymphonode mapping*", "*Endometrial Cancer*", "*Enhanced Recovery After Surgery*", "*Lymphadenectomy*", "*Minimally Invasive Surgery*".

La consultazione dei documenti è stata disponibile attraverso il servizio Auth-Proxy fornito dalla Biblioteca Pinali dell'Università degli Studi di Padova.

Sono stati trovati diversi articoli per la revisione della letteratura suddivisi in base all'argomento: 3 articoli riguardante il tumore dell'endometrio, 9 articoli inerenti alla chirurgia mininvasiva ed il linfonodo sentinella ed infine 3 articoli che trattavano il protocollo ERAS, per un totale di 15 articoli.

2.2. STRUMENTI E RACCOLTA DEI DATI

Per la raccolta dei dati sono state consultate le cartelle cliniche informatizzate delle pazienti trattate presso l'U.O di Ginecologia dell'Ospedale di Santorso (VI).

Le pazienti in questione sono state suddivise in due gruppi:

- il *primo gruppo* composto da 16 pazienti con diagnosi di tumore all'endometrio sottoposte ad intervento chirurgico con la mappatura del linfonodo sentinella nell'arco di tempo che va dall'anno 2021/2022.
- il *secondo gruppo* composto da 34 pazienti trattate con metodo tradizionale, ossia linfadenectomia sistemica dopo esecuzione dell'esame istologico estemporaneo risultato positivo nell'arco di tempo che va dall'anno 2019/2020.

Il numero totale delle pazienti analizzate è pari a 50.

I dati sono stati raccolti raggruppandoli in una tabella Excel, includendo per entrambi i gruppi le stesse variabili come:

- età;
- BMI (Body Mass Index);
- tipo di tumore;
- tipo di intervento;
- data e durata dell'intervento;
- perdite ematiche intraoperatorie;
- complicanze intra e post operatorie;
- dopo quante ore dall'intervento è stata effettuata la mobilizzazione, l'idratazione, l'alimentazione e la dimissione;
- visita ginecologica di controllo dopo 30 giorni;
- visita oncologica;
- terapia prescritta.

Dopo aver effettuato la raccolta dei dati, è stata eseguita l'analisi in collaborazione con il referente di sede universitaria di statistica attraverso degli incontri settimanali.

In primo luogo è stata fatta un'osservazione generale delle variabili per individuare se per alcune i dati rilevati erano uguali; ad esempio per quanto riguarda le terapie

prescritte nel post-operatorio per entrambi i gruppi sono state effettuate le medesime terapie ossia: Eparina a basso peso molecolare Inhixa 4000 U per 30 giorni; indossare calze elastiche per 6 settimane; fermenti lattici per 20 giorni; Sideral forte (integratore a base di ferro) e Folina (acido folico) 1cp per 30 giorni; Neoxene ovuli (disinfettante per uso ginecologico) 1 a sere alterne per 5 sere ed evitare pesi eccessivi per un mese.

Per quanto riguarda la tipologia di tumore, le pazienti trattate in entrambi i gruppi presentavano diagnosi di adenocarcinoma endometriale endometriode.

Anche per le complicanze intra e post-operatorie non sono stati rilevati dati a supporto, in quanto non presenti in entrambi i gruppi.

La visita ginecologica effettuata dopo 30 giorni dall'intervento risultava regolare per entrambi i gruppi di pazienti, per cui non presa in analisi.

Inizialmente, è stata fatta un'analisi generale attraverso la costruzione di istogrammi raggruppando entrambi i gruppi per quanto riguarda tutte le variabili tenute in considerazione; successivamente sono stati messi a confronto in modo più specifico i due gruppi soffermandosi in particolare sulle variabili ritenute più rilevanti riguardanti: la tipologia di intervento, l'età, il BMI, la durata dell'intervento, le perdite ematiche intraoperatorie, il decorso post-operatorio ossia la mobilizzazione, l'idratazione, l'alimentazione, la dimissione e la visita oncologica.

CAPITOLO III- ANALISI E DISCUSSIONE DEI DATI

Come affermato nel precedente capitolo, le pazienti con diagnosi di tumore all'endometrio sono state suddivise in due gruppi in base al tipo di approccio chirurgico effettuato per la stadiazione ed il trattamento:

Gruppo 1 = pazienti trattate con mappatura del linfonodo sentinella.

Gruppo 2 = pazienti trattate con metodologia tradizionale ossia linfadenectomia sistemica dopo esame istologico estemporaneo positivo.

3.1. TIPOLOGIA DI TRATTAMENTO

Come rappresentato nella Figura 2, il grafico mostra la distribuzione delle pazienti calcolate in percentuale, in base alla tipologia di approccio utilizzato.

Le pazienti trattate con il linfonodo sentinella rappresentano il 32 %, mentre le pazienti trattate con metodologia tradizionale corrispondono al 64%, quindi un numero maggiore rispetto alle prime.

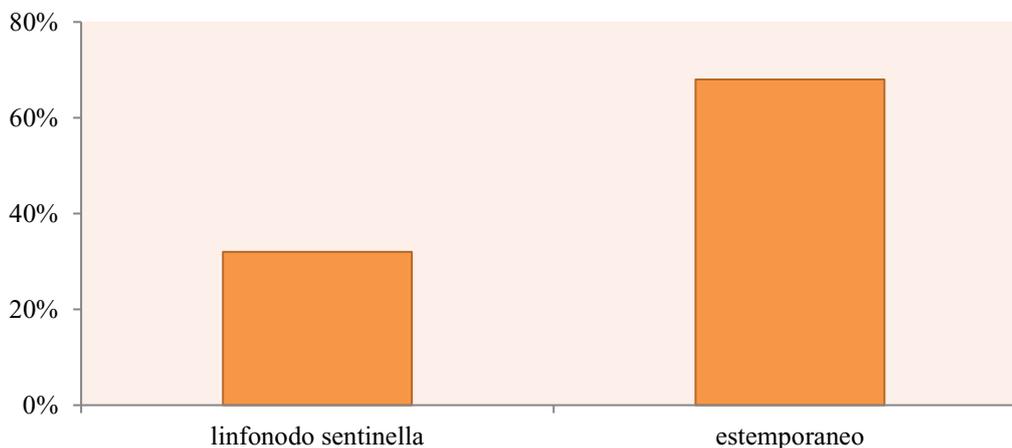


Figura 2. Tipologia di trattamento

3.2. ETA'

È stata fatta un'analisi per quanto riguarda l'età delle pazienti affette da tumore all'endometrio.

Durante la raccolta dati, si è osservato che le pazienti coinvolte risultavano tutte di età adulta, a partire dai 40 anni fino ad un massimo di 85 anni.

E' stata effettuata quindi una suddivisione per fasce di età:

- Età adulta (dai 40 ai 59 anni);
- Terza età o giovani anziane (dai 60 ai 75 anni);
- Quarta età o anziane (dai 75 ai 90 anni).

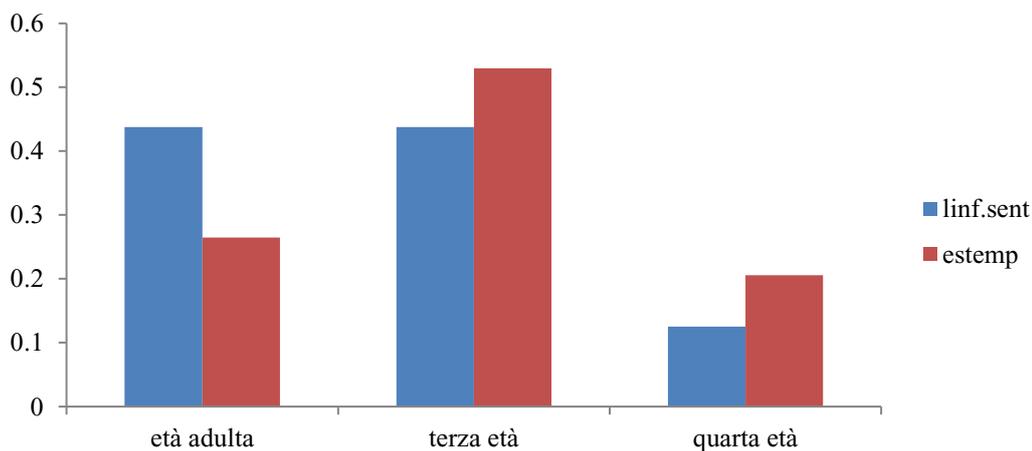


Figura 3.Età

Nella raffigurazione 3, si può notare che nella fascia adulta, risultano maggiormente pazienti del primo gruppo trattate con il linfonodo sentinella con una percentuale del 43,7% rispetto al secondo gruppo con una percentuale del 26,4%.

Nella seconda fascia d'età, il gruppo 2 con una percentuale del 53% è significativamente più elevato rispetto al gruppo 1 che risulta con percentuale uguale alla precedente fascia, ossia il 43,7%.

Le pazienti più anziane, nonostante la minoranza generale del numero di persone appartenenti in questa fascia d'età, il gruppo 2 rispetto al primo, risulta maggiore con una percentuale del 20,5%.

Si può dedurre che la maggioranza di pazienti adulte è rappresentata dal primo gruppo trattato con il linfonodo sentinella, mentre nella categoria di donne anziane la maggioranza è rappresentata dalle donne trattate con approccio tradizionale.

In conclusione, le pazienti con diagnosi di tumore all'endometrio in entrambi i gruppi sono maggiormente di età adulta e giovani anziane.

3.3 BMI

In questo studio è stato preso in considerazione anche il BMI (Body Mass Index) ossia l'indice di massa corporea delle pazienti. Il calcolo per ottenere tale valore si effettua attraverso una formula matematica: peso in Kg / (altezza in m²).

Durante la raccolta dei dati, è emerso che il BMI delle pazienti si classificava a partire da un BMI dal valore di 20 fino ad arrivare ad un valore massimo di 40.

Secondo l'OMS, la classificazione in base al peso corporeo si suddivide nelle seguenti fasce:

- -da 18 a 24 (normopeso);
- -da 25 a 30 (sovrappeso);
- -da 30 a 34 (obeso classe 1);
- -da 35 a 40 (obeso classe 2).

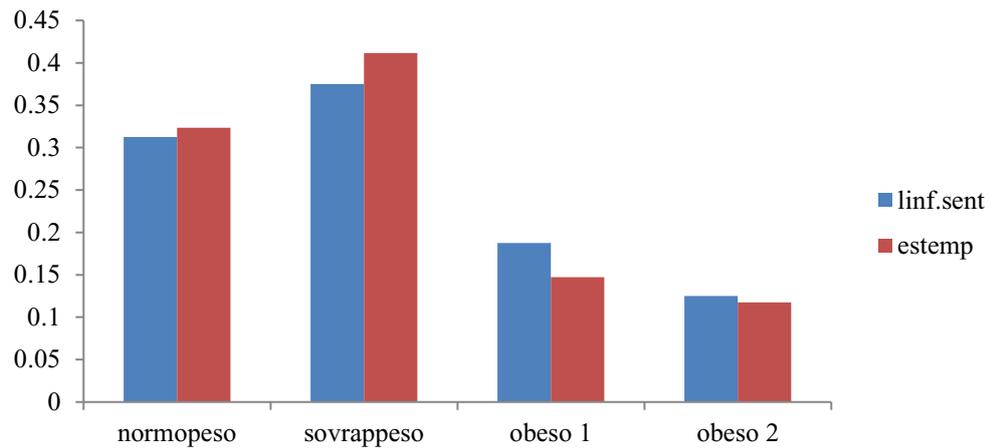


Figura 4.BMI

Analizzando nello specifico il BMI dei due gruppi di pazienti come raffigurato nel grafico 4, si può osservare che in entrambi i gruppi la maggioranza appartiene alla categoria di persone in sovrappeso; la percentuale del gruppo 1 è del 37,5% mentre il gruppo 2 ha una percentuale pari a 41,1%.

Per quanto riguarda la categoria di pazienti ritenute normopeso la percentuale per il gruppo 1 corrisponde al 31,2 % rispetto al gruppo 2 che presenta una percentuale del 32,3 %.

Il primo gruppo nella terza categoria, si presenta superiore rispetto al secondo gruppo con una percentuale del 18,7% rispetto al 14,7 % del secondo.

Infine le persone con obesità di grado 2, mostra tra i due gruppi una lieve differenza, infatti il gruppo 1 ha una percentuale del 12,5% rispetto al gruppo 2 che mostra una percentuale del 11,7%.

In sintesi, si può affermare che la maggior parte delle pazienti trattate sia con il linfonodo sentinella che con il metodo tradizionale, siano appartenenti alla categoria di persone in sovrappeso.

3.4. DURATA

E' stata analizzata la durata dell'intervento di entrambi i gruppi di pazienti.

Il trattamento chirurgico per entrambi i gruppi consiste nell'isterectomia extra fasciale associato alla salpingo-ovariectomia bilaterale; la differenza consiste nella rimozione e mappatura del linfonodo sentinella nel primo gruppo, mentre nel secondo gruppo l'esecuzione dell'esame istologico estemporaneo con conseguente linfadenectomia sistemica. In entrambi i casi è stata utilizzata la chirurgia laparoscopica.

E' stata effettuata una suddivisione in base alle ore di intervento:

- da 0 a 2 ore;
- da 2 a 3 ore;
- da 3 a 6 ore.

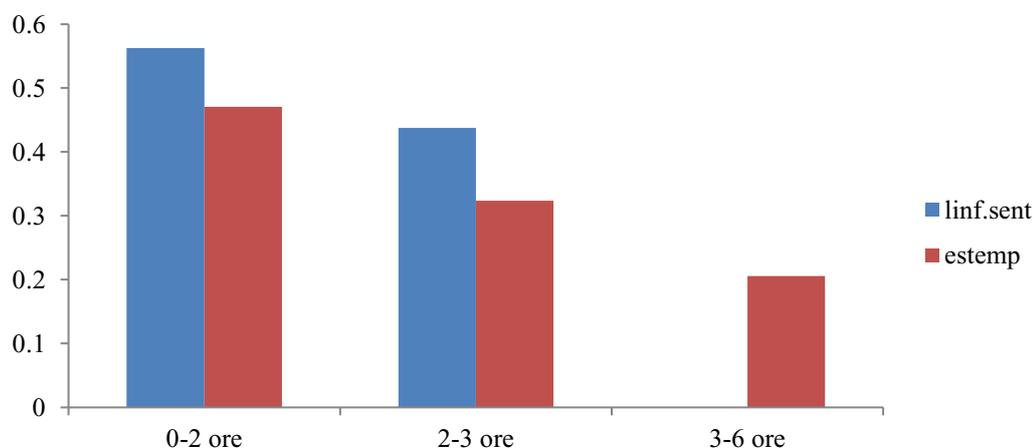


Figura 5.Durata dell'intervento

Come rappresentato dal grafico 5, si può rilevare che la durata dell'intervento per quanto riguarda il primo gruppo si pone maggiormente nella prima fascia, ossia una durata che va dalle 0 alle 2 ore di intervento con una percentuale del 56,2%; il gruppo 2 invece mostra un percentuale inferiore del 47%.

Nella fascia di durata che va dalle 2 a 3 ore il gruppo 1 presenta una percentuale del 43,7% rispetto al 32,3 % del gruppo 2.

Solo dei casi del gruppo 2 con una percentuale del 20,5% ha subito l'intervento con una durata dalle 3 alle 6 ore.

Osservando i valori del grafico, si può affermare che la maggior parte delle pazienti trattate si collocano nella prima fascia, con una tempistica di intervento di massimo 2 ore.

La durata dell'intervento risulta minore per quanto riguarda le pazienti trattate con la mappatura del linfonodo sentinella.

Per valutare nello specifico questi valori, è stata calcolata la media tra i due gruppi e l'intervallo di confidenza, che serve per calcolare due valori intorno ad una media campionaria.

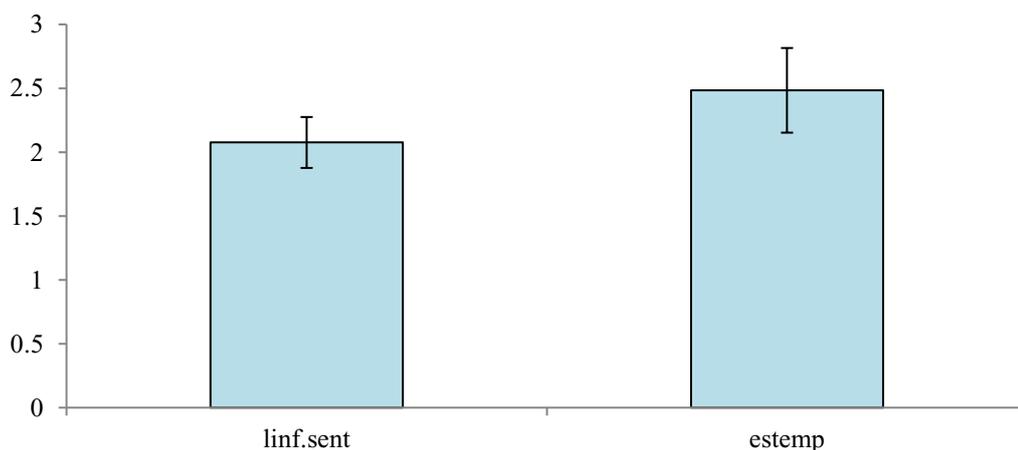


Figura 5.1. Media della durata dell'intervento

Come raffigurato nel grafico 5.1, la media della durata dell'intervento è di 2,076 ore per il gruppo rappresentato dalle pazienti trattate con linfonodo sentinella, mentre il gruppo 2 presenta una media di 2,484 ore.

Gli intervalli di confidenza sono sovrapponibili tra loro.

Si può quindi dedurre che la durata dell'intervento è inferiore per il gruppo rappresentato dalle pazienti trattate con linfonodo sentinella.

3.5. PERDITE EMATICHE INTRAOPERATORIE

Oltre alla durata sono state analizzate anche le quantità delle perdite intraoperatorie durante l'intervento in entrambi i gruppi.

E' stata fatta una suddivisione delle quantità espresse in ml classificandole in:

- da 0 a 100 ml;
- da 101 a 300 ml;
- da 301 a 500 ml;
- >500 ml.

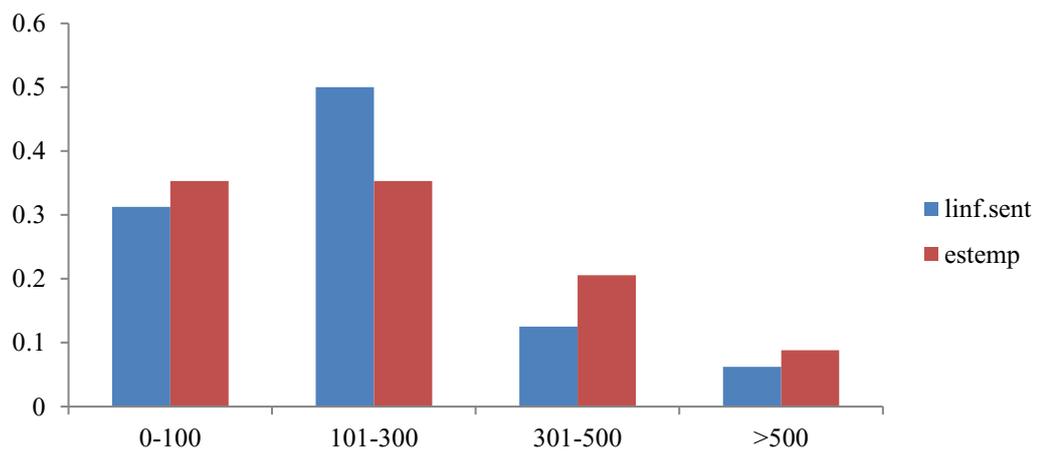


Figura 6. Perdite ematiche intraoperatorie

Come rappresentato dal grafico 6, le perdite ematiche si concentrano maggiormente nella seconda categoria ossia dalle 101 alle 300 ml con una percentuale del 50% nel gruppo 1 ed il 35,2% nel gruppo 2.

Nella prima fascia, invece la percentuale è maggiore nel secondo gruppo con un valore pari al 35,2% rispetto al primo gruppo con il 31,2%.

Nelle altre due categorie, se pur in minoranza rispetto alle altre fasce, mostrano una percentuale a confronto tra i due gruppi maggiore per il secondo gruppo rappresentato dalle pazienti trattate con metodologia tradizionale.

Si può quindi affermare in base alle osservazioni del grafico che le pazienti appartenenti al primo gruppo presentano maggiormente perdite ematiche intraoperatorie che vanno da 100 a 300 ml; le pazienti trattate con metodologia tradizionale mostrano invece una percentuale più bassa.

3.6. MOBILIZZAZIONE

Per quanto riguarda la mobilizzazione post-operatoria, prima di procedere con il confronto dei 2 gruppi, sono state effettuati dei raggruppamenti delle ore in cui le pazienti si sono mobilizzate dopo l'intervento chirurgico.

I raggruppamenti sono stati suddivisi:

- da 0 a 10 ore;
- da 11 a 20 ore;
- >20 ore.

Successivamente, sono state messe a confronto i due gruppi di pazienti studiate.

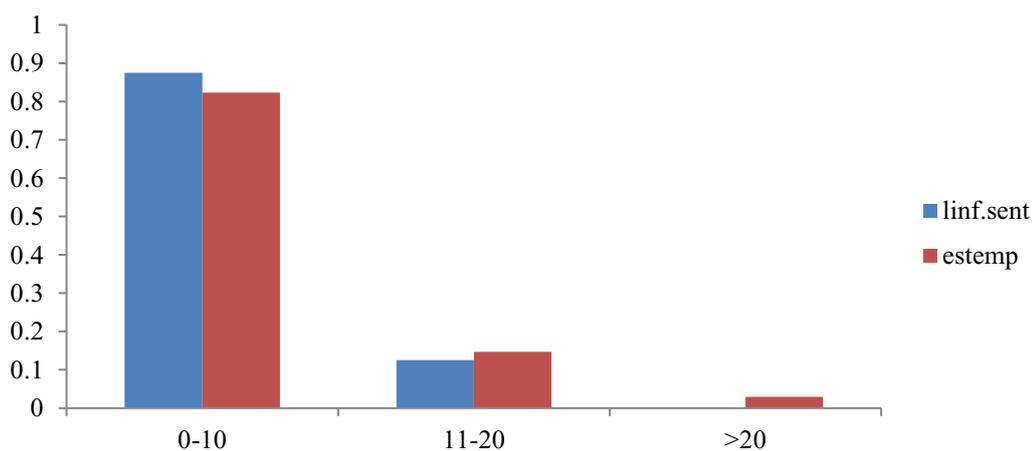


Figura 7.Ripresa della mobilizzazione

Come raffigurato nel grafico 7, la mobilitazione delle pazienti di entrambi i gruppi è stata effettuata maggiormente nell'arco di tempo che va da 0 a 10 ore.

Nello specifico, il tempo di mobilitazione fino a 10 ore è del 87,5% per il gruppo 1 e 82,4 % per il gruppo 2.

I tempi di attesa maggiori sono presenti maggiormente tra il secondo gruppo. Osservando invece la seconda fascia oraria che va dalle 11 alle 20 ore, la percentuale maggiore è del secondo gruppo con il 14,7% rispetto al 12,5 % del gruppo 1.

Nella terza fascia oraria è presente solo una piccola percentuale del gruppo 2; il gruppo 1 non è presente.

Anche in questo caso è stata calcolata la media e l'intervallo di confidenza.

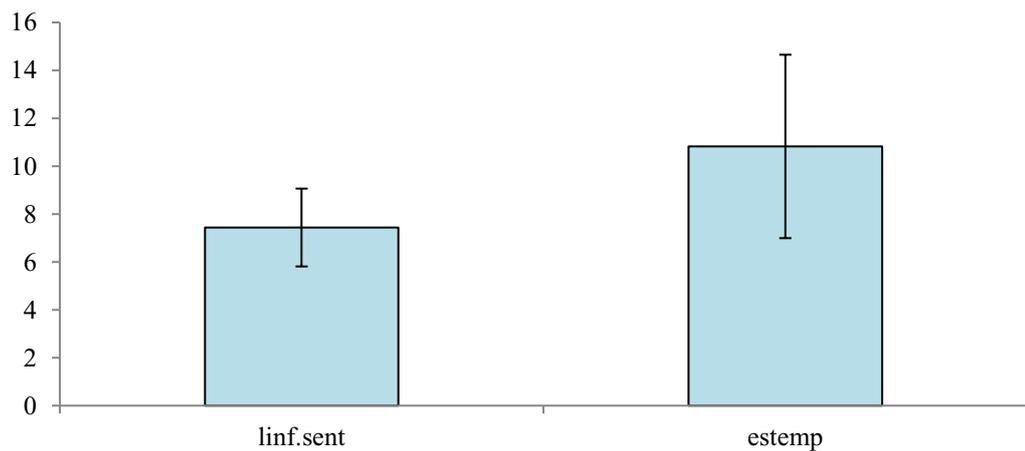


Figura 7.1. Media del tempo di ripresa della mobilitazione

Come raffigurato nel grafico 7.1, la media del tempo di mobilitazione è uguale a 7,44 ore per il primo gruppo rappresentato dalle pazienti trattate con linfonodo sentinella, mentre per il secondo gruppo la media è di 10,82 ore.

Gli intervalli di confidenza come si può vedere nel grafico, sono sovrapponibili tra loro.

In sintesi, i tempi di mobilitazione risultano minori nel gruppo 1 rappresentato dalle pazienti trattate con linfonodo sentinella.

3.7. IDRATAZIONE

Per quanto riguarda la ripresa dell'idratazione dopo l'intervento chirurgico, sono stati fatti i raggruppamenti in ore come per la mobilitazione, suddividendoli in:

- da 0 a 10 ore;
- da 11 a 20 ore;
- > di 20 ore.

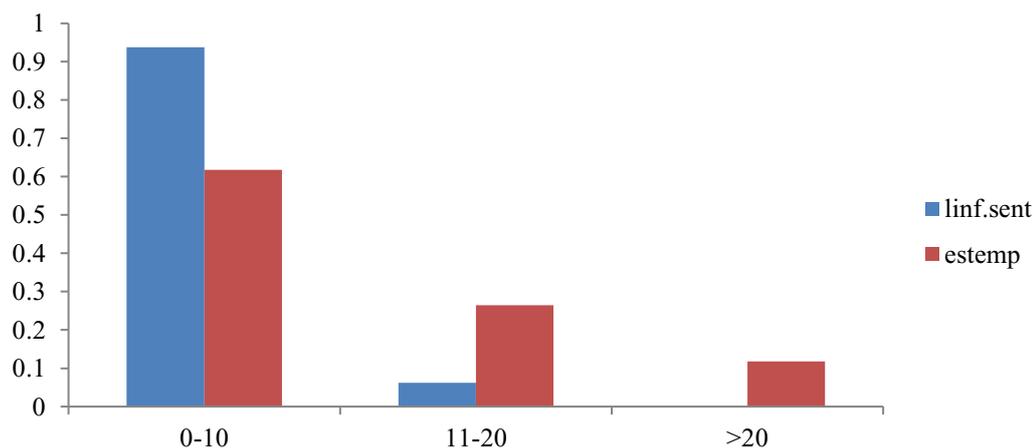


Figura 8.Ripresa dell'idratazione

Come raffigurato nel grafico 8, la ripresa dell'idratazione si colloca per la maggior parte delle pazienti nell'arco di tempo che va dalle 0 alle 10 ore. Il tempo di idratazione fino a 10 ore corrisponde al 93,7% per il gruppo 1 e 61,7 % per il gruppo 2. Anche in questo caso, i tempi di attesa maggiori sono rappresentati maggiormente dal gruppo 2.

Analizzando la seconda fascia oraria che va dalle 11 alle 20 ore, la percentuale più alta è rappresentata dal gruppo 2 con il 26,4% rispetto al gruppo 1 che mostra un percentuale minore con appena lo 0,6%.

Nella terza fascia oraria, il primo gruppo non è presente ma solamente le pazienti del gruppo 2 con una percentuale dell' 11,7%.

Quindi si può osservare che le pazienti del gruppo 1 trattate con il linfonodo sentinella impiegano minor tempo nella ripresa dell'idratazione.

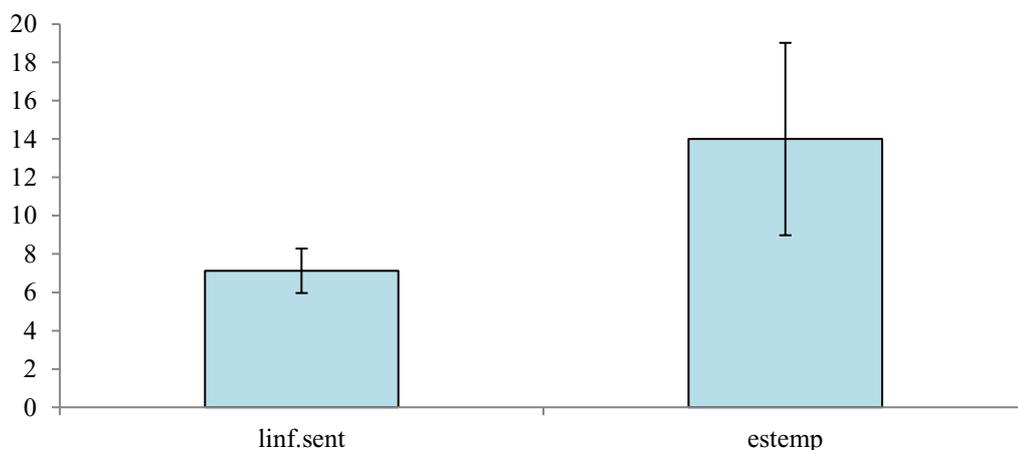


Figura 8.1. Media del tempo di ripresa dell'idratazione

Nel grafico 8.1, si può notare che la media del tempo di ripresa dell'idratazione corrisponde a 7,12 ore per il gruppo 1 delle pazienti trattate con linfonodo sentinella e 14 ore per il gruppo 2.

Gli intervalli di confidenza non sono sovrapponibili tra loro.

Si può affermare che i tempi di ripresa dell'idratazione sono significativamente minori per le pazienti trattate con linfonodo sentinella rispetto al gruppo trattate con metodologia tradizionale.

3.8. ALIMENTAZIONE

In merito alla ripresa dell'alimentazione dopo l'intervento chirurgico, sono stati fatti nuovamente i raggruppamenti delle ore impiegate suddividendole in:

- da 0 a 20 ore;
- da 21 a 30 ore;
- >30 ore.

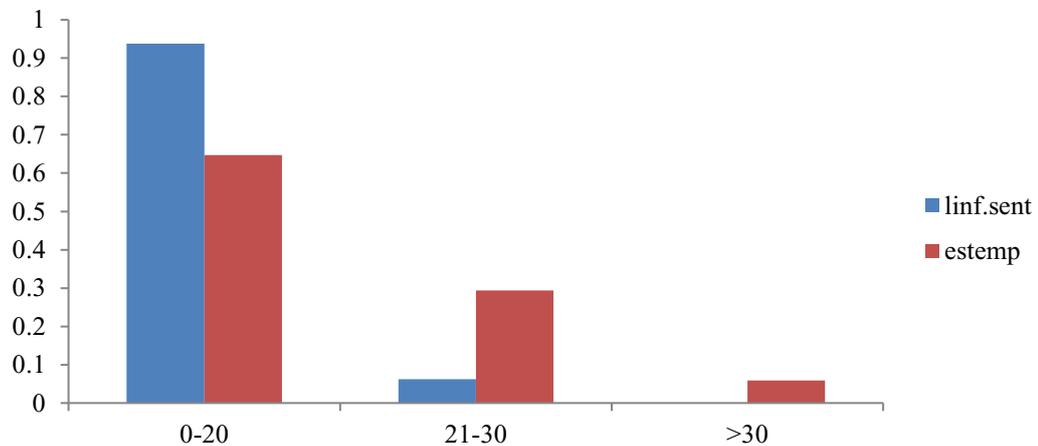


Figura 9.Ripresa dell'alimentazione

Nel grafico 9, si può osservare che la maggior parte delle pazienti riprendono ad alimentarsi nella fascia che va da 0 a 20 ore post intervento.

Il tempo di alimentazione fino a 20 ore corrisponde al 93,7% per le pazienti del gruppo 1 e il 64,7 % per il gruppo 2.

Nella seconda fascia oraria che va dalle 21 alle 30 ore, si può notare che c'è una minima percentuale di pazienti del gruppo 1 con lo 0,6% rispetto al gruppo 2 che si classifica con una percentuale del 29,4%. La terza fascia invece, anche se in piccola percentuale è rappresentata solamente dal gruppo 2.

E' evidente che anche nella ripresa dell'alimentazione il gruppo di pazienti che hanno effettuato il trattamento con il linfonodo sentinella ha dimostrato di impiegare minor tempo.

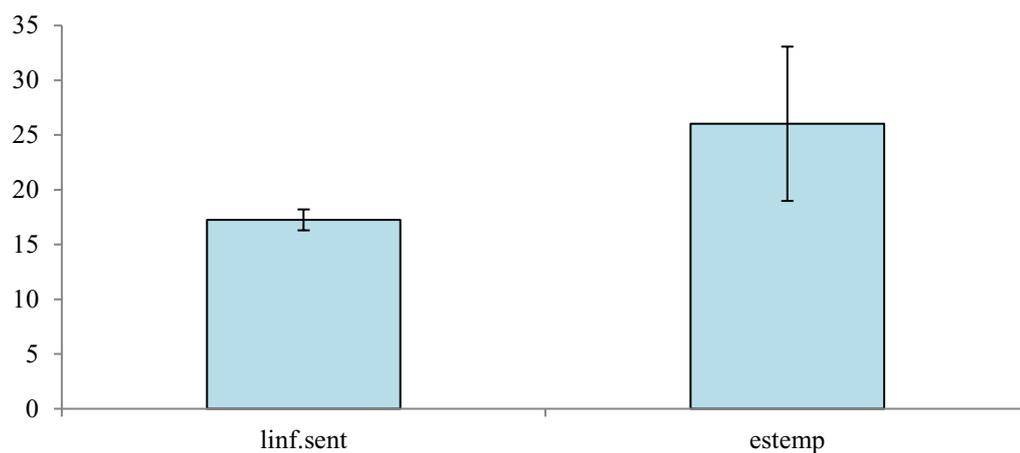


Figura 9.1. Media del tempo di ripresa dell'alimentazione

Nel grafico 9.1 che rappresenta la media tra i due gruppi, mostra che il primo gruppo ha una media del tempo di ripresa dell'alimentazione corrispondente a 17,25 ore e per il secondo gruppo la media è di 26,02 ore.

Gli intervalli di confidenza non sono sovrapponibili tra loro.

E' notevole che la ripresa ad alimentarsi dopo l'intervento chirurgico risulti inferiore per il gruppo 1 rappresentato dalle pazienti trattate con il linfonodo sentinella.

3.9. DIMISSIONE

Anche per quanto riguarda la dimissione, sono state suddivise le ore raggruppandole in:

- da 0 a 30 ore;
- da 31 a 50 ore;
- >50 ore.

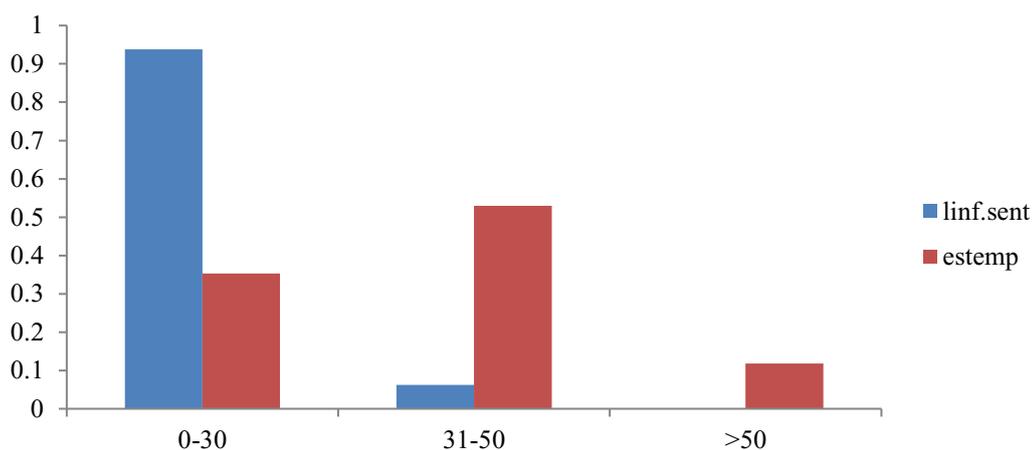


Figura 10.Tempo di dimissione

Nel grafico 10, è percepibile che il tempo di dimissione dopo l'esecuzione dell'intervento chirurgico si concentra maggiormente nella fascia che va da 0 a 30 ore.

Quindi, il tempo di dimissione fino a 30 ore dall'intervento chirurgico è del 93,7% per il gruppo 1 e del 35,2% per il gruppo 2.

Analizzando poi la seconda fascia oraria che va dalle 31 alle 50 ore, si può notare che tra i due gruppi, il gruppo 2 è maggiormente presente con un tempo uguale a 52,9 % contro lo 0,6% del gruppo 1.

Nella terza fascia oraria, quindi una dimissione effettuata dopo le 50 ore dall'intervento chirurgico, è presente solamente il gruppo 2 con l'11,7 %.

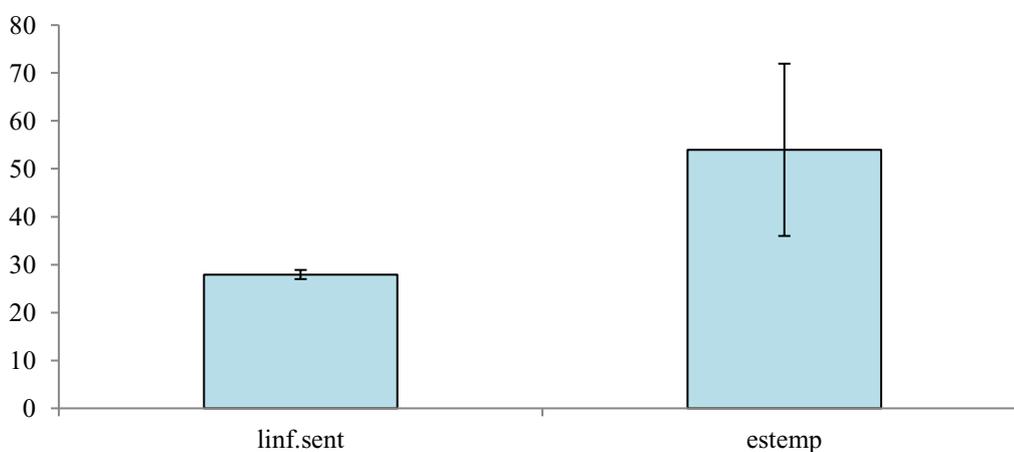


Figura 10.1. Media del tempo di dimissione

Nel grafico 10.1, dove sono state calcolate le medie del tempo di dimissione tra i due gruppi, si può notare che la media rappresentata dal primo gruppo corrisponde a 27,93 ore mentre nel secondo gruppo la media delle ore è pari a 53,97 dopo l'intervento.

Gli intervalli di confidenza non sono sovrapponibili tra loro.

In sintesi, le pazienti trattate con linfonodo sentinella mostrano una rilevante riduzione del tempo di dimissione rispetto alle pazienti trattate con la metodologia tradizionale.

3.10. VISITA ONCOLOGICA

Per quanto riguarda la visita oncologica che viene effettuata dopo l'intervento chirurgico in base alla stadiazione ed al tipo di tumore è stato suddiviso in gruppi in base al tempo di follow-up richiesto:

- nessun follow-up;
- follow-up a 1 mese;
- follow-up a 2 mesi;
- follow-up a 3/4 mesi;
- follow-up a 6 mesi;
- terapia (radioterapia, chemioterapia).

Dopo il primo follow-up oncologico, tutte le pazienti dovevano effettuare il follow-up di controllo ogni 6 mesi.

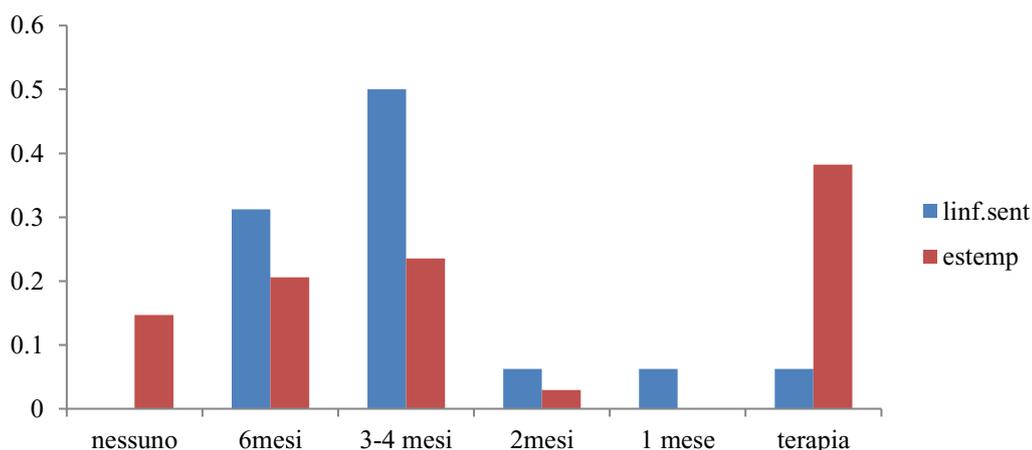


Figura 11.Follow-up oncologico

Come raffigurato nel grafico 11, è percepibile che la maggior parte delle pazienti appartenenti al gruppo 1 si colloca nel follow-up che va dai 3 /4 mesi con una percentuale del 50 % contro il 23,5% del gruppo 2.

Per quanto riguarda il follow-up a 6 mesi il gruppo 1 ha una percentuale maggiore rispetto al gruppo 2 con un valore pari a 31,2 % contro il 20,5%.

E' rilevante però che il gruppo 2 ha una percentuale del 38,2 % per quanto riguarda la terapia adiuvante come radioterapia e chemioterapia, rispetto al gruppo 1 che presenta una percentuale inferiore ossia del 0,6%.

Si può dedurre quindi che le pazienti trattate con mappatura del linfonodo sentinella effettuano il follow-up oncologico a 3/4 mesi e a 6 mesi ma per quanto riguarda il ricorso a terapia adiuvante,c'è una maggioranza delle pazienti trattate con metodo tradizionale.

CAPITOLO IV – RISULTATI

Dopo un'analisi dei dati specifica per entrambi i gruppi di pazienti coinvolte si può dedurre che le pazienti sono pressoché di età adulta e giovani anziane; inoltre anche per quanto riguarda il BMI, si è notato una maggioranza di donne in sovrappeso in entrambi i gruppi studiati.

Si è dimostrato però, che il primo gruppo composto dalle pazienti trattate con la mappatura del linfonodo sentinella presentano un tempo di recupero minore rispetto alle pazienti del secondo gruppo per quanto riguarda la ripresa dell'alimentazione, dell'idratazione, della mobilizzazione e i tempi di dimissione.

Anche la durata dell'intervento ha mostrato un impiego minore rispetto alle pazienti trattate con la metodologia tradizionale.

Per quanto riguarda il follow-up oncologico, le pazienti che hanno eseguito la mappatura e rimozione del linfonodo sentinella effettuano il controllo a distanza di breve tempo (3/4 mesi) e successivamente dopo 6 mesi, ma presentano una percentuale minima di trattamento adiuvante, rispetto alle pazienti trattate con metodologia tradizionale.

Questo studio ha permesso di mettere a confronto il trattamento chirurgico del tumore all'endometrio con l'utilizzo di due approcci differenti per la valutazione dello stato linfonodale e con l'applicazione del protocollo ERAS messo in pratica da medici, infermieri e dalle pazienti stesse per il recupero precoce dopo l'intervento chirurgico.

In conclusione, si può dedurre che l'approccio chirurgico miniminvasivo e la mappatura del linfonodo sentinella con l'applicazione del protocollo ERAS mostra dei rilevanti vantaggi sia per la valutazione dello stato linfonodale sia per un precoce recupero post intervento permettendo un ritorno più rapido alla vita quotidiana.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- Bisch, S., Nelson, G., & Altman, A. (2019). Impact of Nutrition on Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in Gynecologic Oncology. *Nutrients*, *11*(5), 1088. <https://doi.org/10.3390/nu11051088>
- Bisch, S. P., Wells, T., Gramlich, L., Faris, P., Wang, X., Tran, D. T., Thanh, N. X., Glaze, S., Chu, P., Ghatage, P., Nation, J., Capstick, V., Steed, H., Sabourin, J., & Nelson, G. (2018). Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in gynecologic oncology: System-wide implementation and audit leads to improved value and patient outcomes. *Gynecologic Oncology*, *151*(1), 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.08.007>
- Brugger, S., Hamann, M., Mosner, M., Beer, M., Braun, M., & Pölcher, M. (2018). Endometrial cancer—How many patients could benefit from sentinel lymph node dissection? *World Journal of Surgical Oncology*, *16*(1), 95. <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1392-8>
- Fader, A. N. (2017). Minimally Invasive Techniques for Treating Gynecologic Malignancies. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, *15*(5S), 730–732. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0086>
- Guan, J., Xue, Y., Zang, R., Liu, J., Zhu, J., Zheng, Y., Wang, B., Wang, H., & Chen, X. (2021). Sentinel lymph Node mapping versus systematic pelvic lymphadenectomy on the prognosis for patients with intermediate-high-risk Endometrial Cancer confined to the uterus before surgery: Trial protocol for a non-inferiority randomized controlled trial (SNEC trial). *Journal of Gynecologic Oncology*, *32*(4), e60. <https://doi.org/10.3802/jgo.2021.32.e60>
- Holloway, R. W., Abu-Rustum, N. R., Backes, F. J., Boggess, J. F., Gotlieb, W. H., Jeffrey Lowery, W., Rossi, E. C., Tanner, E. J., & Wolsky, R. J. (2017). Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. *Gynecologic Oncology*, *146*(2), 405–415. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.05.027>
- Koskas, M., Amant, F., Mirza, M. R., & Creutzberg, C. L. (2021). Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, *155*(S1), 45–60. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13866>

- Leitao, M. M., Zhou, Q. C., Gomez-Hidalgo, N. R., Iasonos, A., Baser, R., Mezzancello, M., Chang, K., Ward, J., Chi, D. S., Long Roche, K., Sonoda, Y., Brown, C. L., Mueller, J. J., Gardner, G. J., Jewell, E. L., Broach, V., Zivanovic, O., Dowdy, S. C., Mariani, A., & Abu-Rustum, N. R. (2020). Patient-reported outcomes after surgery for endometrial carcinoma: Prevalence of lower-extremity lymphedema after sentinel lymph node mapping versus lymphadenectomy. *Gynecologic Oncology*, *156*(1), 147–153. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.11.003>
- Mereu, L., Berlanda, V., Surico, D., Gardella, B., Pertile, R., Spinillo, A., & Tateo, S. (2020). Evaluation of quality of life, body image and surgical outcomes of robotic total laparoscopic hysterectomy and sentinel lymph node mapping in low-risk endometrial cancer patients – A Robotic Gyne Club study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, *99*(9), 1238–1245. <https://doi.org/10.1111/aogs.13844>
- Moore, K., & Brewer, M. A. (s.d.). Endometrial Cancer: Is This a New Disease? *ENDOMETRIAL CANCER*, 8.
- Nagar, H., Wietek, N., Goodall, R. J., Hughes, W., Schmidt-Hansen, M., & Morrison, J. (2021). Sentinel node biopsy for diagnosis of lymph node involvement in endometrial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2021*(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013021.pub2>
- Nelson, G., Bakkum-Gamez, J., Kalogera, E., Glaser, G., Altman, A., Meyer, L. A., Taylor, J. S., Iniesta, M., Lasala, J., Mena, G., Scott, M., Gillis, C., Elias, K., Wijk, L., Huang, J., Nygren, J., Ljungqvist, O., Ramirez, P. T., & Dowdy, S. C. (2019). Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations—2019 update. *International Journal of Gynecologic Cancer*, *29*(4), 651–668. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000356>
- Rabinovich, A. (2015). Minimally invasive surgery for endometrial cancer. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, *27*(4), 302–307. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000187>
- Stämpfli, C. A. L., Papadia, A., & Mueller, M. D. (2021). From systematic lymphadenectomy to sentinel lymph node mapping: A review on transitions

and current practices in endometrial cancer staging. *Chinese Clinical Oncology*, 10(2), 22–22. <https://doi.org/10.21037/cco-20-224>

Amant, F., Moerman, P., Neven, P., Timmerman, D., Limbergen, E. V., Vergote, I., (2005). Endometrial cancer. *Lancet* 2005; 366: 491–505 *Department of Obstetrics and Gynaecology, Division of Gynaecological Oncology*

SITOGRAFIA

<https://www.ioveneto.it/>

<https://www.airc.it/>

<https://www.who.int/>

<https://www.osteolab.net/tumore-dellutero/>

LIBRERIA

Statistica medica / Mario A. Bonamin Editore Padova Cleup Data 2016 Autore Bonamin Mario Antonio Soggetto Statistica- Manuali per medici Classificazione Dewey 001.42202461- metodi statistici. il soggetto per medici e infermieri –ed.21 Lingua italiano SBN PUV1451232 ID MMS 990025617490206046