

2023 FIGO stejdžing karcinoma endometrijuma^{a,b}

Stadijum	Opis
Stadijum I	Bolest ograničena na telo materice i jajnik^c
IA	Bolest ograničena na endometrijum ili neagresivni histološki tip, tj. LOW grade endometrioidni karcinom, sa invazijom manje od polovine miometrijuma bez LVSI ili samo sa fokalnom LVSI ILI bolest sa dobrom prognozom
IA1	Neagresivni histološki tipovi karcinoma, koji je u vidu polipa endometrijuma ili ograničen samo na endometrijum
IA2	Neagresivni histološki tipovi karcinoma koji zahvataju manje od polovine miometrijuma bez LVSI ili samo sa fokalnom LVSI
IA3	Low grade endometrioidni karcinomi ograničeni na matericu i jajnik ^c
IB	Neagresivni histološki tipovi sa invazijom pola ili više od pola debljine miometrijuma bez LVSI ili samo sa fokalnom LVSI ^d
IC	Karcinom agresivnih histoloških tipova sa zahvatanjem miometrija bilo koje debljine
Stadijum II	Invazija cervikalne strome sa ekstrauterinim širenjem ILI sa difuznom LVSI ILI agresivni histološkim tipovi sa invazijom miometrijuma (bilo koje debljine)
IIA	karcinom neagresivnih histoloških tipova sa invazijom cervikalne strome ⁰
IIB	karcinom neagresivnih histoloških tipova sa difuznom LVSI ^d
IIC	Karcinom agresivnih histoloških tipova ^e sa zahvatanjem miometrija bilo koje debljine
Stadijum III	Lokalno i/ili regionalno širenje tumora bilo kojeg histološkog tipa
IIIA	Invazija seroze materice, adneksa ili oboje, direktnim širenjem ili metastazama
IIIA1	Širenje na jajnik ili jajovod (osim kada ispunjava kriterijume stadijuma IA3) ^c
IIIA2	Zahvatanje subseroze materice ili širenje kroz serozu materice
IIIB	Metastaze ili direktno širenje na vaginu i/ili na parametrija ili peritoneum male karlice
IIIB1	Metastaze ili direktno širenje na vaginu i/ili parametrija
IIIB2	Metastaze na peritoneumu male karlice
IIIC	Metastaze u karlične ili para-aortne limfne čvorove ili oboje ^f
IIIC1	Metastaze u karlične limfne čvorove
	IIIC1i Mikrometastaze
	IIIC1i Makrometastaze
IIIC2	Metastaze u para-aortne limfne čvorove do nivoa renalnih k.sudova, sa ili bez metastaza u karličnim limfnim čvorovima
	IIIC2i Mikrometastaze
	IIIC2i Makrometastaze
Stadijum IV	Širenje na sluznicu mokraćne bešike i/ili sluznicu creva i/ili udaljene metastaze
IVA	Invazija sluznice mokraćne bešike i/ili sluznice tankog creva/ debelog creva/rektuma
IVB	Abdominalne peritonealne metastaze izvan karlice
IVC	Udaljene metastaze, uključujući metastaze u bilo koje ekstra- ili intraabdominalne limfne čvorove iznad nivoa renalnih k. sudova, u pluća, jetru, mozak ili kosti

Skraćenice: EEC, endometrioidni karcinom; LVSI, zahvaćenost limfovaskularnog prostora.

a- Karcinom endometrijuma se hirurški stadira i patološki analizira. U svim stadijumima, stepen lezije, histološki tip i LVSI moraju biti notirani. Ako je dostupno i izvodljivo, molekularno testiranje (POLEmut, MMRd, NSMP, p53abn) se preporučuje kod svih pacijenata sa karcinomom endometrijuma radi stratifikacije prema prognostičkim grupama rizika, kao faktora koji mogu uticati na odluke o adjuvantnom i sistemskom tretmanu (Tabela 2).

b- Kod ranog karcinoma endometrija, standardna operacija je totalna histerektomija sa bilateralnom salpingooforektomijom minimalno invazivnim laparoskopskim pristupom. Postupci stadiranja uključuju infrakoličnu omentektomiju kod specifičnih histoloških podtipova, kao što su serozni i nediferencirani karcinom endometrijuma, kao i kod karcinosarkoma, zbog visokog rizika od mikroskopskih omentalnih metastaza. Stadiranje limfnih čvorova treba uraditi kod pacijenata sa srednje-visoko rizičnim i visoko rizičnim karcinomom. Biopsija sentinel limfnog čvora (SLN) je adekvatna alternativa sistematskoj limfadenektomiji u svrhu stadiranja. Biopsija SLN se takođe može razmotriti kod pacijenata sa niskim/srednje-niskim rizikom kako bi se isključile okultne metastaze u limfnim čvorovima i potvrdilo da je bolest zaista ograničena samo na matericu. Stoga, ESGO-ESTRO-ESP smernice dozvoljavaju pristup uzorkovanju SLN kod svih pacijenata sa karcinomom endometrijuma, što podržava FIGO. Kod pretpostavljenog ranog karcinoma endometrijuma, biopsija SLN-a je adekvatna alternativa sistematskoj limfadenektomiji u slučajevima karcinoma visokog srednjeg i visokog rizika u svrhu stadiranja limfnih čvorova, a može se uzeti u obzir i kod bolesti niskog/srednjeg rizika kako bi se isključile okultne metastaze u limfnim čvorovima. Biopsiju SLN-a treba uraditi u kombinaciji s temeljnom patološkom analizom (ultrastaging) jer će povećati otkrivanje bolesti malog volumena u limfnim čvorovima.

Smatra se da EEC niskog gradusa koji uključuje i endometrijum i jajnik ima dobru prognozu i zato se kod njega ne preporučuje adjuvantno lečenje ako su ispunjeni svi dole navedeni kriterijumi.

c-LOW grade endometrioidni karcinoma koji zahvata endometrijum i jajnike (Stadijum IA3) mora se razlikovati od ekstenzivnog širenja karcinoma endometrijuma na jajnik (Stadij IIIA1), prema sledećim kriterijumima: (1) prisutna samo površinska invazija miometrijuma (<50%); (2) odsustvo opsežne/difuzne LVSI; (3) odsustvo dodatnih metastaza; i (4) tumorsko tkivo na jednom jajniku, ograničeno na jajnik, bez invazije/rupture kapsule (ekvivalentno pT1a).

d- LVSI- prema definiciji WHO 2021 LVSI je ekstenzivna/difuzna ukoliko postoji tumorsko zahvaranje 5 ili više limfovaskularnih sudova

e- Gradus i histološki tip

- Serozni adenokarcinomi, adenokarcinomi bistrh ćelija (Clear cell), mesonephric-like karcinomi, mucinozni karcinom endometrijuma gastrointestinalnog tipa, nediferencirani karcinomi i karcinosarkomi se po definiciji smatraju visokogradusnim (HIGH GRADE). Za EEC, ocean gradusa se zasniva na proporciji solidnih polja tumorskog tkiva: Low grade= gradus 1 ($\leq 5\%$), gradus 2 (6%–50%); i High grade = gradus 3 ($> 50\%$). Nuklearna atipija koja je visa nego očekivana za određen gradus će podići gradus tumora za jedan. Prisutnost neobične nuklearne atipije u tumoru koji je arhitektonski Low grade, bi trebalo da nas podstakne da evaluiramo p53 i razmotrimo da li je u pitanju serozni karcinom. Adenokarcinomi sa skvamoznom diferencijacijom se gradiraju prema mikroskopskim karakteristikama žlezdane komponente.

- Neagresivni histološki tipovi su EEC low grade (tj. gradus 1 i 2). Agresivni histološki tipovi se sastoje od: High grade EEC (gradus 3), seroznih, Clearcell, nediferentovanih, mešovutih, mesonephric-like karcinoma, karcinoma gastrointestinalnog mucinoznog tipa i karcinosarkoma.

- Treba napomenuti da su High grade EEC (gradus 3) prognostički, klinički i molekularno heterogene bolesti i da kod ovog tipa imamo najviše koristi od primene molekularne klasifikacije u svrhu određivanja prognoze bolesti, kao efikasnijeg donošenja odluka o lečenju. Bez molekularne klasifikacije, High grade EEC-u se ne može na odgovarajući način odrediti grupa rizika kojoj pripada i stoga se molekularno profilisanje posebno preporučuje kod ovih pacijenata. U praktične svrhe i kako bi se izbeglo neadekvatno/nedovoljno lečenje (undertreatment) pacijenata, ukoliko je molekularna klasifikacija nepoznata, High grade EEC se svrstavaju zajedno sa agresivnim histološkim tipovima prema aktuelnoj FIGO klasifikaciji.

f- Mikrometastaze se smatraju metastatskom zahvaćenošću (pN1 (mi)). Prognostički značaj izolovanih tumorskih ćelija (ITC) nije jasan. Prisustvo ITC-a treba dokumentovati i uvek se navodi kao pN0(i+). Prema TNM8, makrometastaze su veličine > 2 mm, mikrometastaze su 0,2–2 mm i/ili > 200 ćelija, a izolovane tumorske ćelije su $\geq 0,2$ mm ali ≤ 200 ćelija.

Bazirano prema FIGO I AJCC. AJCC Priručnik za stadiranje karcinoma. 8th ed. Njujork: Springer, 2017.

FIGO stejdžing za EC sa molekularnom klasifikacijom

Oznaka stadijuma	Molekularni nalazi kod pacijenata sa ranim karcinomom endometrijuma (stadijum I i II nakon hirurškog stadiranja)
Stadijuma IA _{mPOLEmut}	POLEmut karcinom endometrijuma, ograničen na telo materice ili sa proširenjem na grlić materice, bez obzira na stepen LVSI ili histološki tip
Stadijuma IIC _m p53abn	p53abn karcinom endometrijuma ograničen na korpus materice sa invazijom miometrijuma bilo koje debljine, sa ili bez invazije grlića materice, i bez obzira na stepen LVSI ili histološki tip

Skraćenice: LVSI, zahvaćenost limfovaskularnog prostora.

a- Kada je to izvodljivo, dodavanje molekularnog podtipa FIGO kriterijumima stadiranja omogućava bolje predviđanje prognoze. Izvođenje potpune molekularne klasifikacije (POLEmut, MMRd, NSMP, p53abn) se podstiče u svim slučajevima karcinoma endometrijuma radi određivanja prognostičke grupe rizika, kao potencijalnog faktora koji pomže pri donošenju odluke o adjuvantnom ili sistemskom tretmanu. Određivanje molekularnih podtipova se može izvršiti na tkivu dobijenom pri biopsiji, a u tom slučaju se isto ne mora ponavljati na uzorku tkiva dobijenog nakon histerektomije. Kada se izvode, ove molekularne klasifikacije treba notirati kod svih stadijuma bolesti.

- Dobra prognoza: patogena POLE mutacija (POLEmut)
- Srednja prognoza: mismatch repair deficiency (MMRd)/mikrosatelitska nestabilnost i tumori bez specifičnog molekularnog profila (NSMP)
- Loša prognoza: abnormalni p53 (p53abn)

Kada je poznata molekularna klasifikacija:

- FIGO stadijumi I i II su zasnovani na hirurškim/anatomskim i histološkim nalazima. U slučaju da molekularna klasifikacija otkrije status POLEmut ili p53abn, FIGO stadijum treba odmah da se modifikuje. Ovo treba notirati pored FIGO stadijuma dodavanjem "m" za molekularnu klasifikaciju, a dodaje se i oznaka koja prikazuje status POLEmut ili p53abn, kao što je prikazano ispod.

MMRd ili NSMP status ne menja FIGO stadijum; međutim, ovde molekularne tipove treba notirati u svrhu prikupljanja podataka. Kada molekularna klasifikacija otkrije MMRd ili NSMP, to treba notirati kao Stadijum IA_{mMMRd} ili Stadijum IIA_{mNSMP} i Stadijum IIB_{mMMRd} ili Stadijum IIB_{mNSMP}.

- FIGO stadijumi III i IV su zasnovani na hirurškim/anatomskim nalazima. Stadijum se ne modifikuje molekularnom klasifikacijom; međutim, molekularnu klasifikaciju treba notirati ukoliko je ona analizirana. Kada je molekularna klasifikacija poznata, treba je notirati kao Stadijum III_m ili Stage IV_m sa odgovarajućim oznakama u svrhu prikupljanja podataka. Na primer, kada molekularna klasifikacija otkrije p53abn, treba ga notirati kao Stadijum III_mp53abn ili Stadijum IV_mp53abn

Referenca:

Int J Gynecol Obstet. 2023;162:383-394.