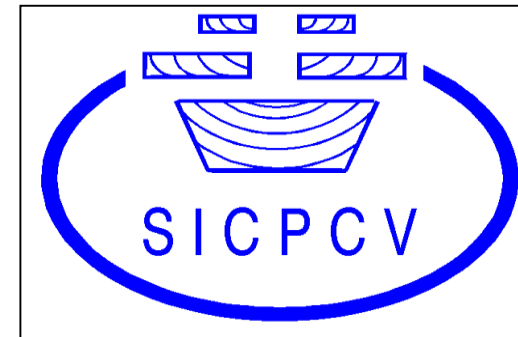




**Cervico carcinoma:  
aspetti colposcopici e  
trattamento**

**Fausto Boselli**



**Società Italiana di Colposcopia  
e  
Patologia Cervico Vaginale**

## Ginecologia Oncologica Preventiva

casi diagnosticati

<b>2009</b>	<b>2013</b>	<b>2004</b>	<b>2008</b>
CIN 3	675	575	
AIS	3	18	
Ca.inv	91	103	
AdenoK	29 (9 primitivi)	21 (9 primitivi)	
VaIN II-III	39	20	
K Vagina	39 (7 primitivi)	37 (2 primitivi)	

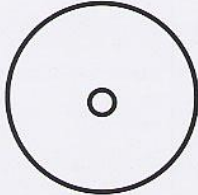
<b>CONCLUSIVO:</b> giunzione squamocolumnare (GSC)		<input type="checkbox"/> visibile esocervicale <input type="checkbox"/> visibile endocervicale
--	--	---

<b>INSODDISFACENTE PER:</b>	<input type="checkbox"/> GSC non visibile <input type="checkbox"/> cervice non completamente evidenziabile	<input type="checkbox"/> flogosi intensa <input type="checkbox"/> atrofia grave
-----------------------------	---	--

<b>QUADRO COLPOSCOPICO NORMALE</b>			
Epitelio originale:	<input type="checkbox"/> trofico <input type="checkbox"/> atrofico	Epitelio cilindrico:	<input type="checkbox"/> fino a 1/3 <input type="checkbox"/> fino a 2/3 <input type="checkbox"/> superiore a 2/3
Zona di trasformazione normale (ZTN):	<input type="checkbox"/> incompleta <input type="checkbox"/> completa	<input type="checkbox"/> sbocchi ghiandolari <input type="checkbox"/> cisti di Naboth	

<b>QUADRO COLPOSCOPICO ANORMALE</b>		
Trasformazione anormale Grado 1 (G 1):	<input type="checkbox"/> epitelio bianco sottile <input type="checkbox"/> mosaico regolare <input type="checkbox"/> puntato regolare	
Trasformazione anormale Grado 2 (G 2):	<input type="checkbox"/> epitelio bianco ispessito <input type="checkbox"/> mosaico irregolare <input type="checkbox"/> puntato irregolare	
	<input type="checkbox"/> sbocchi ghiandolari ispessiti <input type="checkbox"/> vasi atipici	
	<input type="checkbox"/> sospetta neoplasia invasiva	

<b>REPERTI MISCELLANEI</b>		
<input type="checkbox"/> Condilomatosi florida		
<input type="checkbox"/> Leucoplachia/Cheratosi	<input type="checkbox"/> Esiti di trattamento	<input type="checkbox"/> Erosione/ulcera
<input type="checkbox"/> Colpite (.....)	<input type="checkbox"/> Endometriosi	<input type="checkbox"/> Vescicole/bolle
<input type="checkbox"/> Area iodochiara, non acidofila	<input type="checkbox"/> Deciduiosi	<input type="checkbox"/> Cupola vaginale
<input type="checkbox"/> Superficie micropapillare non acidofila	<input type="checkbox"/> Polipo	<input type="checkbox"/> Tessuto di granulazione

<b>TEST DI SCHILLER</b> <input type="checkbox"/> Captante <input type="checkbox"/> Non captante <input type="checkbox"/> Parzialmente captante		..... ..... ..... .....
---	---	----------------------------------

Nuova terminologia ..

**Classificazione colposcopica**  
Presentata al Congresso Mondiale  
della **IFCPC**  
Tenutosi a Rio  
Il 5 luglio **2011**

### ***GRADO 1 (minore)***

- Epitelio aceto-bianco, sottile; bordo irregolare
- Mosaico regolare (fine)
- Puntato regolare (fine)

### ***GRADO 2 (maggiore)***

- Epitelio aceto-bianco ispessito che appare rapidamente
- Sbocchi ghiandolari ispessiti
- Mosaico irregolare
- Puntato irregolare
- Bordi netti

## SOSPETTO CARCINOMA INVASIVO

- Vasi atipici
- Altri segni: fragilità vascolare, superficie irregolare, lesione esofitica, necrosi, ulcerazione, voluminosa lesione

# Carcinoma cervicale

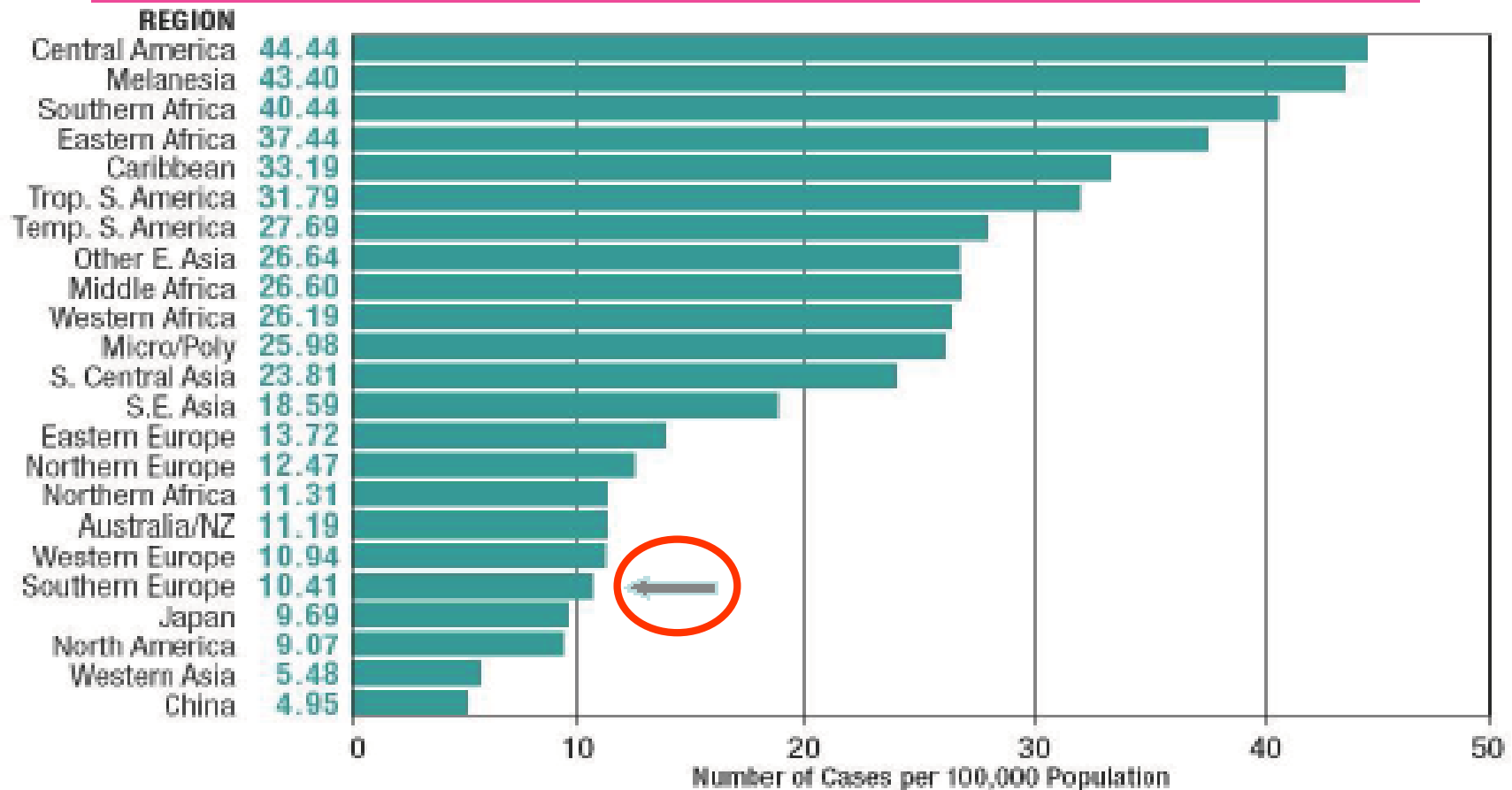
## Istopatologia

### Aspetti microscopici

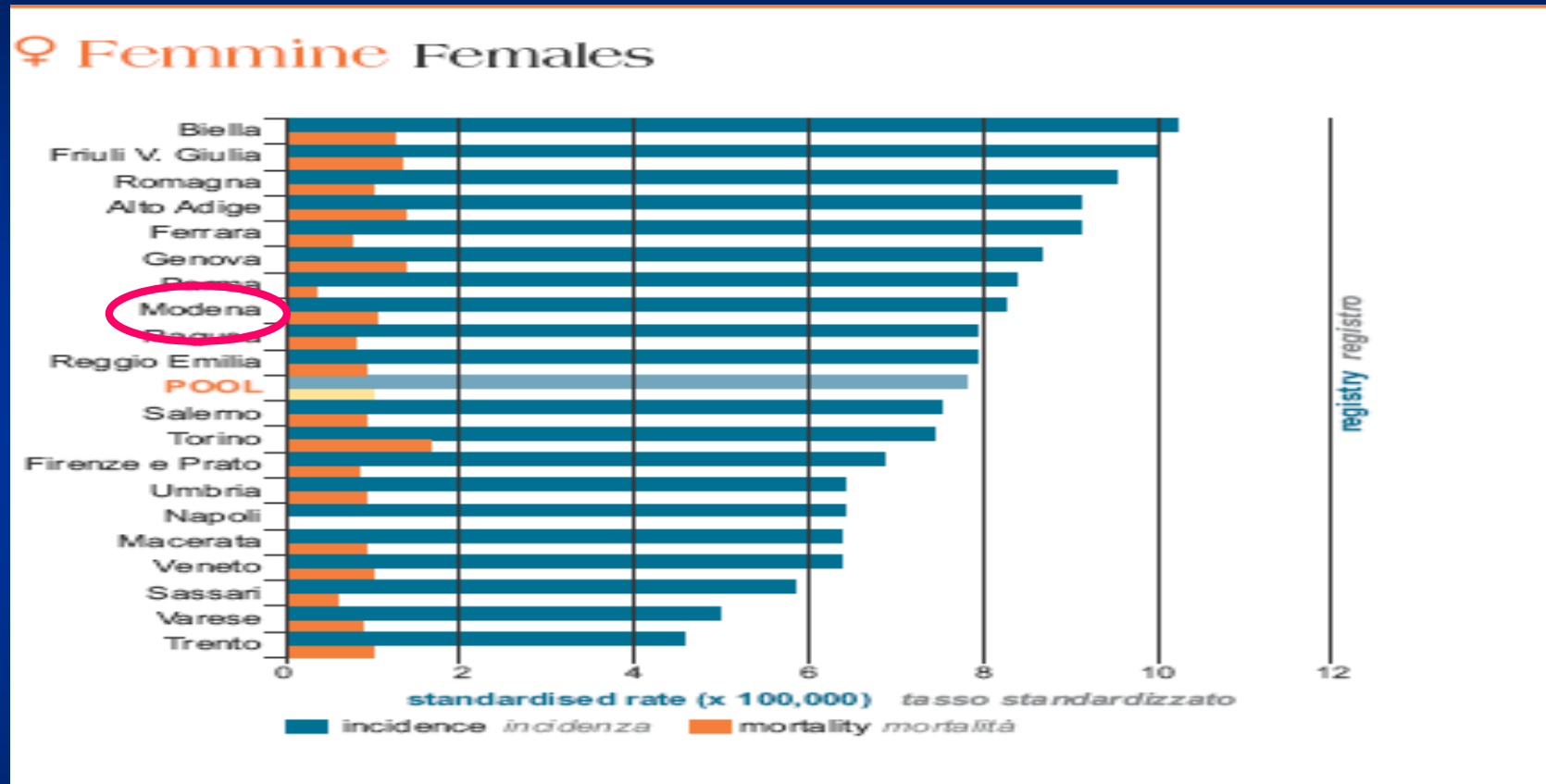
- ➔ Carcinoma squamocellulare
  - a grandi cellule cheratinizzate
  - a grandi cellule non cheratinizzate
  - a piccole cellule
- ➔ Adenocarcinoma
  - endometrioidi
  - mucinoso
  - sieroso
  - a cellule chiare
- ➔ Carcinoide
- ➔ Melanomi
- ➔ Misti



## Incidenza del tumore della cervice nel mondo



# Epidemiologia del carcinoma della cervice uterina in Italia



I tassi di incidenza appaiono abbastanza omogenei nelle diverse aree geografiche con un rapporto di 2 tra l'area con tassi di incidenza più elevati e l'area con tassi di incidenza più bassi

# Carcinoma cervicale

## Stadiazione

### Classificazione FIGO (1994)

**Stadio I:** carcinoma confinato alla cervice:

**IA1:** invasione fino a 3 mm con estensione superficiale entro i 7 mm

**IA2:** invasione da 3.1 a 5 mm con estensione superficiale entro i 7 mm

**IB:** neoplasia limitata alla cervice superiore a IA

**Stadio II:** la neoplasia si estende fuori dalla cervice, ma non coinvolge la parete pelvica:

**IIA:** coinvolgimento della sola vagina (1/3 sup), senza interessamento parametricale

**IIB:** invasione dei parametri

**Stadio III:** la neoplasia si estende alla parete pelvica

**IIIA:** coinvolgimento del terzo inferiore della vagina

**IIIB:** interessamento della parete pelvica e/o idronefrosi e/o rene non funzionante

**Stadio IV:** la neoplasia si estende fuori dalla pelvi o coinvolge retto e/o vescica

**IVA:** invasione di organi adiacenti (retto, vescica)

**IVB:** diffusione ad organi distanti

# Carcinoma cervicale

## Carcinoma in situ

Tutti gli strati dell'epitelio pavimentoso sono interessati da atipie citoplasmatiche e nucleari e da un sovvertimento architettonico tipico della neoplasia maligna, **MA** tali alterazioni sono confinate all'interno della membrana basale.

## Ca micro-invasivo (Stadi 1A1 e 1A2)

**La neoplasia supera la membrana basale e intacca lo stroma**; in base alla profondità di invasione si distinguono i due differenti stadi. E' inoltre possibile riconoscere un ulteriore sotto-stadio, caratterizzato da un'invasione **< 1 mm** (*early stromal invasion*) **a prognosi ottima**  
**Il Ca micro-invasivo è una forma pre-clinica di Ca cervicale e risulta diagnosticabile solo dopo una valutazione istologica.**

**Stadio IB1 e IIA  $\leq 4$  cm**

Piver 3 + LND pelvi  $\pm$  LNS para aortico  
(WM)

BRT+ ERT (point A 75-80 Gy)

**Stadio IB2 e IIA  $> 4$  cm**

BRT+CT- ERT (point A 75-80 Gy)  
na CT + Piver 3 + LND pelvi  $\pm$  LNS para  
aortico

BRT+CT- ERT (point A 75-80 Gy)  $\pm$  TH

## Trattamento carcinoma microinvasivo Stadio FIGO IA1 e IA2

La diagnosi deve essere posta su **cono** (o isterectomia)

Stretta collaborazione con il **Patologo**



**LINEE GUIDA SICPCV**

## L'ANATOMOPATOLOGO DEVE INDICARE:

- la profondità di infiltrazione stromale
- **l'estensione orizzontale** della neoplasia
- lo stato degli **spazi Linfo-vascolari** LVSI

valutazione anatomopatologica dei **margini** ed attenta descrizione dell'eventuale interessamento neoplastico

L'invasione neoplastica residua è presente nel 22%  
delle pazienti con margini positivi e  
nel 3% delle pazienti con margini negativi

Lo status dei margini ha alto valore  
predittivo di eventuale malattia residua

## **Stadio IA1**

Assenza di infiltrazione degli spazi linfovascolari (ISLV):

**Conizzazione**

Interessamento degli **ISLV**:

1- Desiderio di prole: cono + linfo (raccomandabile)

2- No desiderio di prole: Isterectomia



**LINEE GUIDA SICPCV**



## Stadio IA2

Desiderio di prole: **cono (+ linfo se ISLV+)**

No desiderio di prole: Isterectomia semplice

Se Linfo + : Isterecomia radicale



**LINEE GUIDA SICPCV**

# LA TERAPIA CHIRURGICA DEVE ESSERE PERSONALIZZATA

## IA1 conizzazione

isterectomia extrafasciale

isterectomia radicale mod. + Linfodenc. P

LVSI+

trachelectomia radicale + Linfodenc. P

LVSI+

## IA2 conizzazione (+ ev. Linfodenc. P)

LVSI-

isterectomia extrafasciale (+ ev. Linfodenc. P)

LVSI-

isterectomia radicale mod. + Linfodenc. P

trachelectomia radicale + Linfodenc. P

RT

# Carcinoma cervicale

IA1-IA2

infiltrazione stromale

*F. Raspagliesi et al. / Critical Reviews in Oncology/Hematology 48 (2003) 251–261*

Table 1  
Prevalence of parametrial and nodal metastases in CMI

Stromal invasion	Number	Parametrial metastases			Nodal metastases		
		<1 mm	1–3 mm	>3 mm	<1 mm	1–3 mm	>3 mm
Di Re [60]	127	–	–	–	–	0	–
Seski [61]	37	–	–	–	–	2.7%	–
Sedlis [8]	74	–	–	–	–	0	–
Averette [46]	162	0	–	–	0	–	3.5%
Yajima [62]	90	–	–	–	0	0	–
Taky [63]	55	–	–	–	–	0	–
Hasumi [13]	135	0	0	0	1.6%	0	13.8%
Van Naggel [9]	84	–	–	–	0	0	9.3%
Creasman [11]	74	–	–	–	–	0	–
Simon [14]	70	0	2.3%	0	0	0	3.9%
Kolstad [15]	68	0	0	3.3%	0	0	3.3%
Tsukamoto [64]	74	0	1.3%	0	0	1.3%	1.3%
Delgado [12]	940	–	–	–	0	0	3.4%
Bellino [19]	133	–	–	–	0	5.3%	5.3%

DI  $\leq 3\text{mm}$  N+: 1% RR: 0.5%

DI 3.1-5mm N+: 7.4%RR: 5.4%

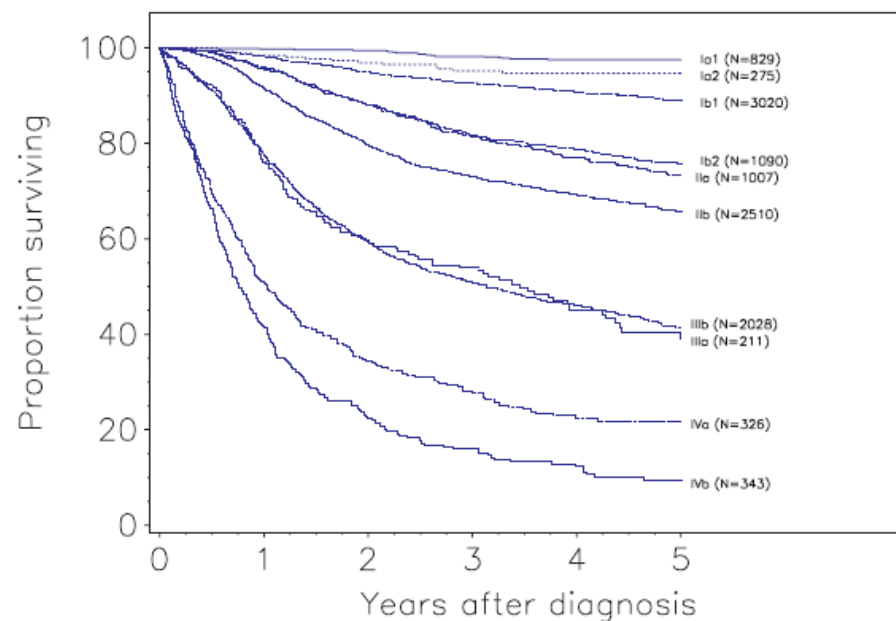
# CERVICO-CARCINOMA IA1-IA2: modalità di trattamento nel mondo

Table 10

Carcinoma of the cervix uteri: Patients treated in 1999–2001. Distribution of Stage Ia1 and Ia2 patients submitted to up-front surgery (surgery or surgery + adj RT or surgery + adj CT) by type of surgery

Type of treatment	All patients	Missing	No treatment	Surgery alone	RT alone	Radio-surgery	Neoadj CT + surg	Surg + adj RT	Surg + adj CT	CT-RT	CT alone	Other non-standard
All	1352	3	12	1139	26	7	6	125	10	10	1	13
Missing	86	2	12	28	26	2	–	3	1	10	1	1
Conization and other types of trachelectomy	214	1	–	209	–	–	–	2	–	–	–	2
Simple abdominal hysterectomy without lymphadenectomy	359	–	–	314	–	1	–	41	1	–	–	2
Simple abdominal hysterectomy with lymphadenectomy	114	–	–	106	–	1	–	5	–	–	–	2
Simple vaginal hysterectomy without lymphadenectomy	75	–	–	68	–	–	–	7	–	–	–	–
Simple vaginal hysterectomy with lymphadenectomy	41	–	–	9	–	–	–	32	–	–	–	–
Radical abdominal hysterectomy without lymphadenectomy	57	–	–	46	–	–	–	5	1	–	–	5
Radical abdominal hysterectomy with lymphadenectomy	353	–	–	308	–	3	6	28	7	–	–	1
Radical vaginal hysterectomy without lymphadenectomy	7	–	–	7	–	–	–	–	–	–	–	–
Radical vaginal hysterectomy with lymphadenectomy	20	–	–	19	–	–	–	1	–	–	–	–
Other type of surgery	26	–	–	25	–	–	–	1	–	–	–	–

# CERVICO-CARCINOMA IA1-IA2



Stage	Patients (n)	Mean age (yrs)	Overall survival (%) at					Hazards ratio <sup>a</sup> (95% CI)
			1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	
Ia1	829	44.5	99.8	99.5	98.3	97.5	97.5	0.2 (0.1–0.3)
Ia2	275	45.4	98.5	96.9	95.2	94.8	94.8	0.4 (0.3–0.7)
Ib1	3020	48.6	98.2	95.0	92.6	90.7	89.1	} Reference
Ib2	1090	46.8	95.8	88.3	81.7	78.8	75.7	
IIa	1007	54.4	96.1	88.3	81.5	77.0	73.4	1.9 (1.6–2.2)
IIb	2510	53.5	91.7	79.8	73.0	69.3	65.8	2.7 (2.4–3.0)
IIIa	211	60.3	76.7	59.8	54.0	45.1	39.7	5.3 (4.3–6.5)
IIIb	2028	56.6	77.9	59.5	51.0	46.0	41.5	5.3 (4.7–5.9)
IVa	326	59.5	51.9	35.1	28.3	22.7	22.0	11.7 (9.9–13.8)
IVb	343	56.8	42.2	22.7	16.4	12.6	9.3	20.3 (17.4–23.7)

<sup>a</sup> Hazards ratio and 95% Confidence Intervals obtained from a Cox model adjusted for age and country

Fig. 11. Carcinoma of the cervix uteri: Patients treated in 1999–2001. Survival by FIGO stage,  $n = 11639$ .

## CERVICO-CARCINOMA IA2: LVSI

Treatment/LVI	Patients ( <i>n</i> )	Mean age (yrs)	Overall survival (%) at					Hazards ratio <sup>a</sup> (95% CI)
			1 year	2 years	3 years	4 years	5 years	
Surgery – No LVI	41	41.5	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	Reference
Surgery – LVI	14	41.9	92.3	92.3	92.3	92.3	92.3	–
Surgery + adjuvant CT – No LVI	1	43.0	100.0	–	–	–	–	–

Fig. 27. Carcinoma of the cervix uteri: Patients treated in 1999–2001. Survival in FIGO Stage Ia2 patients submitted to up-front surgery (surgery or surgery + adjuvant RT or surgery + adjuvant CT) and with negative histologically proven lymphnodal involvement by lymphovascular space involvement (absent or present), *n* = 56.

# Rischio di metastasi linfonodali:

IA1 <1%

IA2 6-7%

La conizzazione è quindi indicata negli stadi IA1 senza LVSI  
e in casi selezionati IA2 senza LVSI

Il rischio di metastasi linfonodali correla direttamente con:

**Invasione LVSI** ( spazi linfovaskolari )

**Invasione stromale**

*Yamaguchi H, Ueda M et al (2007) Int J Gynecol Cancer;17: 455-459*

*Itsukaichi M, Kurata H et al (2003) Gynecol Oncol; 90: 387-389*

## **Stage IA2 cervical carcinoma: how much treatment is enough**

**Roger LJ, Luesley DM.**

Int J Gynecol Cancer. 2009 Dec; 19 (9): 1620-4

La bassa incidenza di linfonodi positivi nello stadio IA2, non può giustificare la l'inclusione della linfadenectomia come elemento terapeutico standardizzato per queste pazienti

Gli studi condotti all'interno della FIGO riportano una incidenza di metastasi Linfonodali dello **0.5%**, nello stadio **IA2**, e **non del 7.3%**, come riportato in lavori precedenti

Per l'**adenocarcinoma invasivo**, a questo livello microscopico di invasione, non risulta evidente una maggior tasso di metastasi linfonodali .



Dal momento che i dati della recente letteratura scientifica **sollevano numerosi dubbi** sull'utilizzo diffuso e generalizzato della **linfadenectomia** nel trattamento del carcinoma cervicale stadio IA2, mentre un ampio numero di evidenze dimostrano la notevole morbidità a lungo-termine della linfadenectomia, **l'ampia conizzazione** o **l'amputazione cervicale** (*cervical amputation*) dovrebbero iniziare ad essere considerati come **trattamenti primari**;  
per le donne non desiderose di prole, può essere invece considerata l'isterectomia semplice .