

LE ANOMALIE GHIANDOLARI

**MANUALE GRUPPO DI STUDIO PER
LO SCREENING DEL
CERVICOCARCINOMA**

**G.MAINA-R.VOLANTE
Dipartimento di Oncologia
O.I.R.M.- S.ANNA TORINO**

- Lo screening citologico cervicale può predire la presenza di anomalie cervicali ghiandolari epiteliali, includendo il cervicoadenocarcinoma e la neoplasia intraepiteliale ghiandolare di alto grado.
- I dati della SURVEY NAZIONALE GISCI 2004, relativi alle donne invitate nel 2003, riporta per l'AIS, una frequenza della lesione sul totale delle biopsie eseguite dello 0,5% con rapporto AIS/CIN 3 1:15

.La correlazione tra citologia anormale ghiandolare e istologia indica una percentuale variabile di patologia diagnosticata includendo CIN di alto grado, neoplasia di alto grado ghiandolare, adenocarcinoma cervicale, cancro endometriale.

. La prevalenza o l'incidenza cumulativa a breve termine di patologia invasiva (cancro squamoso, cancro adenosquamoso e cancro endometriale) varia da < 1% a 8% nel follow-up delle donne anomalie ghiandolari citologiche, secondo le Europ.Guidelines.2006

- **PERCORSO DIAGNOSTICO:**
- **Citologia.**
- **Colposcopia.**
- **Istologia.**

CITOLOGIA

- Ogni campione citologico ghiandolare anormale dovrebbe essere accompagnato da una descrizione scritta in cui, qualora sia possibile, dovrebbe essere indicata la probabile origine delle cellule ghiandolari.
- Ogni campione citologico ghiandolare anormale dovrebbe essere revisionato e, qualora sia possibile, rivisto collegialmente da un gruppo di esperti.

HPV DNA TEST

- Allo stato attuale non ci sono dati sufficienti per l'utilizzo del TEST HPV nella conduzione clinica delle donne con anomalie ghiandolari citologiche (ASCCP Consensus, 2001-Europ. Guidelines 2006)

COLPOSCOPIA 1

- La valutazione colposcopica è essenziale in presenza di anomalie citologiche ghiandolari per escludere neoplasia invasiva cervicale ed endometriale. Sebbene la colposcopia e la punch biopsy abbiano una bassa sensibilità per la diagnosi di lesioni ghiandolari, pur tuttavia la colposcopia dimostra CIN concomitante nel 50% dei casi, fornisce una valutazione dell'anatomia della cervice e della vagina allo scopo della decisione più appropriata sulle metodiche terapeutiche (NHSCSP 2004).

COLPOSCOPIA 2

- Sebbene non ci siano indicatori specifici colposcopici di anomalità ghiandolari sono state evidenziati più frequentemente alcuni quadri colposcopici quali la fusione dei villi, le variazioni aceto-bianche in prossimità della giunzione squamo-colonnare, la vascolarizzazione atipica (Coppleson 1992, Wright 1995).

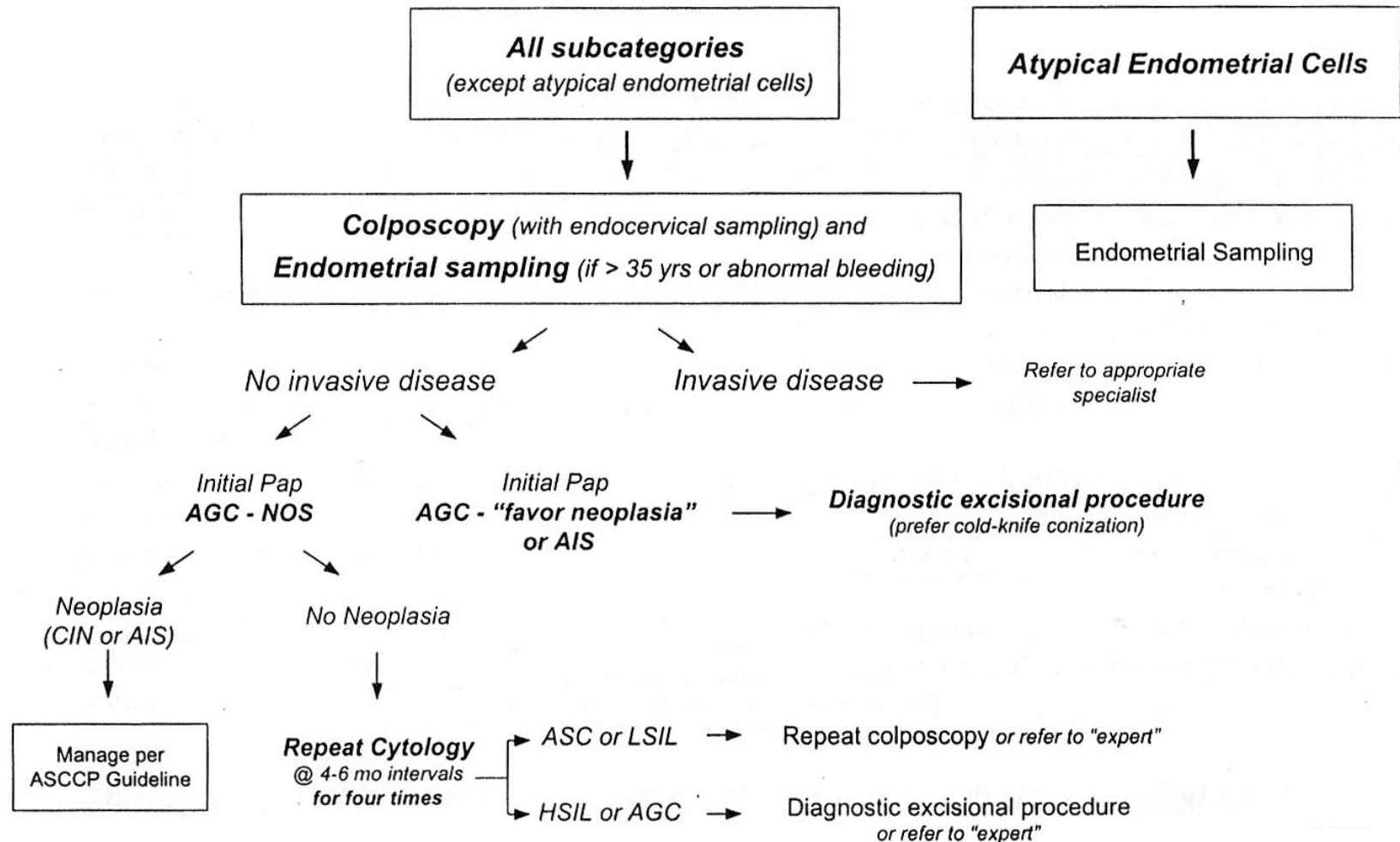
ISTOLOGIA

- **La neoplasia invasiva non può essere esclusa sulla base di una punch biopsy.**
- **La punch biopsy ha una bassa sensibilità per la diagnosi di lesioni ghiandolari anormali.**
- **La valutazione specifica endocervicale è raccomandata da ASCCP Consensus, 2001-Europ. Guidelines 2006.**
- **La valutazione specifica endometriale è raccomandata per le donne di età superiore ai 35 anni, per le donne con perdite ematiche anormali e con cellule atipiche endometriali (ASCCP Consensus, 2001-Europ.Guidelines 2006 - NHSCSP. 2004**

“2001 Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Cytological Abnormalities”

Wright T.C. et al., JAMA 2002

Management of Women with Atypical Glandular Cells (AGC)



PERCORSO TERAPEUTICO

- APPROCCIO TERAPEUTICO CONSERVATIVO ALLA NEOPLASIA GHIANDOLARE INTRAEPITELIALE CERVICALE
- L'ISTERECTOMIA PER LA NEOPLASIA GHIANDOLARE INTRAEPITELIALE CERVICALE.

Nel 1997 un editoriale su Lancet riporta:
in supporto alla terapia conservativa abbiamo i risultati
di una serie di circa **100** pazienti
(Denehy T.R. Muntz H.G. Cullimore J.E. Nicklin J.L.)
seguite con uno stretto follow-up dopo una
conizzazione a margini negativi senza evidenza di
recidiva di malattia
a 0-81.7 mesi dopo la conizzazione.

L'articolo conclude evidenziando la possibilità
di **non raccomandare categoricamente l'isterectomia** in
particolare per le donne di età inferiore a 36 anni.

PERCORSO TERAPEUTICO

1) APPROCCIO TERAPEUTICO CONSERVATIVO ALLA NEOPLASIA GHIANDOLARE INTRAEPITELIALE CERVICALE

- La neoplasia ghiandolare intraepiteliale cervicale spesso è ritrovata in giovani donne con desiderio di conservazione della fertilità.
- Una terapia escissionale (usando come campione un cilindro piuttosto che un cono) a margini liberi è considerata appropriata in casi selezionati.
- L'escissione a lama fredda è raccomandata come preferibile da ASCCP Consensus 2001- Europ. Guidelines 2006, per evitare la distruzione dei margini.

Bryson P. Gynecol.Oncol. 2004 maggio;93(2):465/8

Studio retrospettivo su casi trattati per
ADENOCA IN SITU 1990/2003 (Canada Kingston General Hospital)

CASISTICA TOTALE 60 TRATTAMENTI

31 casi trattati con RF

di cui **10** risottoposti ad ulteriore e
differente trattamento per incompletezza

21 casi trattati con escissione a RF con margini liberi
follow up mediante colposcopia citologia e curettage
mediana 42 mesi

libere da malattia 100%

(Canada Kingston General Hospital)

OSTOR (2000) nel lavoro

**“EARLY INVASIVE ADENOCARCINOMA OF THE
UTERINE CERVIX”**

riporta

“ Cold-knife conization is acceptable treatment only when the cone biopsy has been adequately sampled and the margins are free, especially when preservation of fertility is an issue.

LOOP excision procedures obscure depth of invasion and margins and are not acceptable either for diagnosis or therapy.”

PERCORSO TERAPEUTICO

2) APPROCCIO TERAPEUTICO CONSERVATIVO ALLA NEOPLASIA GHIANDOLARE INTRAEPITELIALE CERVICALE

- Per le donne con sospetto di neoplasia ghiandolare cervicale intraepiteliale o adenocarcinoma inizialmente invasivo deve essere bene individuata l'estensione dell'escissione.
- Una escissione con estensione in altezza di 25mm dal labbro esterno, in conformità con la cervicometria, dovrebbe essere un trattamento sufficiente nel 95% dei casi.
- In giovane donne desiderose di prole, con giunzione squamo colonnare visibile colposcopicamente, può essere appropriata una biopsia escissionale a forma cilindrica includendo la intera zona di trasformazione e al minimo 1 cm di endocervice al di sopra della giunzione squamo colonnare, secondo le linee guida del NHSCSP 2004.

PERCORSO TERAPEUTICO

3) APPROCCIO TERAPEUTICO CONSERVATIVO ALLA NEOPLASIA GHIANDOLARE INTRAEPITELIALE CERVICALE

IL CAMPIONE ISTOLOGICO OTTENUTO DA TERAPIA ESCISSORIALE CONSERVATIVA DEVE ESSERE VALUTATO NELLA SUA INTEREZZA DAL LABORATORIO DI ANATOMIA PATOLOGICA.

LA REFERTAZIONE ISTOLOGICA DEVE CONTENERE:

- DIMENSIONI DEL CAMPIONE ESCISSO (MISURE DELLA BASE E MISURA DELL'ALTEZZA)

-ESTENSIONE DELLA LESIONE

-STATO DEI MARGINI

PERCORSO TERAPEUTICO

4) APPROCCIO TERAPEUTICO CONSERVATIVO ALLA NEOPLASIA GHIANDOLARE INTRAEPITELIALE CERVICALE

- I margini dell'escissione devono essere liberi da malattia. Se i margini della prima escissione non sono liberi, è ragionevole offrire alla paziente una seconda opportunità di una ulteriore terapia escissionale conservativa al fine di escludere l'invasione e ottenere margini negativi.
- Tutte le donne trattate in maniera conservativa devono avere un consenso informato con nota informativa per la prosecuzione del follow-up.

PERCORSO TERAPEUTICO

5) APPROCCIO TERAPEUTICO CONSERVATIVO ALLA NEOPLASIA GHIANDOLARE INTRAEPITELIALE CERVICALE

- **Un rigoroso follow-up deve essere seguito dalle donne sottoposte a terapia escissionale conservativa.**
- **La possibilità di recidiva è di circa il 10% per le pazienti sottoposte a terapia conservativa a margini negativi e fino al 30% con margini positivi.**

Una metanalisi delle casistiche riportate in letteratura per un totale di 224 casi sottoposti ad isterectomia post conizzazione a margini liberi

(Ostor 1994, Anderson 1989, Bertrand 1987, Mesley 1987, Quizibesh 1975, Cullimore 1992, Christopherson 1979, Nicklin 1991, Hopkins 1988, Jawurski 1988)

riporta la possibilità di malattia residua nel

15% dei casi

CONIZATION

(uninvolved margins) as definitive therapy for AIS

<i>Author</i>	<i>Publ</i>	<i>Cases</i>	<i>Followup</i>	<i>Lost</i>	<i>Recur</i>	<i>Recov rate</i>	
Ostor AG* Gynecol. Oncol.	200 0	55	1-16 years	3	0	100% (53)	*8 hyster post-con. free margins: 25% residual AIS
Shin CH* Gynecol. Oncol.	200 0	92	1987/1999 Median 30 months	0	0	100%	*16 hyster post-con. free margins: 6% residual AIS
Andersen ES Gynecol. Oncol.	200 2	27 laser	>60 months	0	6.9%	93.1%	
Omnes S Gynecol. Obst.Fertil.	200 3	9	Median 74 months	0	0	100%	
Schorge JO J Reprod Med	200 3	9	Median 21months ECC/4 months+ liq.cit.	2	0	100% (7)	

PERCORSO TERAPEUTICO

6) APPROCCIO TERAPEUTICO CONSERVATIVO ALLA NEOPLASIA GHIANDOLARE INTRAEPITELIALE CERVICALE

Il follow-up dopo terapia conservativa deve prevedere la valutazione citologica con citobrush, la colposcopia ed eventualmente il curettage endocervicale, pur sapendo che gli esami endocanalari compreso il curettage, dopo terapia conservativa a margini liberi non sono sufficienti per escludere con sicurezza la persistenza di lesione.

Il curettage negativo non e' sufficiente nel follow up
dei casi con conizzazione a margini liberi per
escludere con sicurezza la persistenza di lesione
(49 casi, Denehy 1999)

il curettage risulterebbe avere una buona predittività
positiva/negativa eseguito immediatamente dopo la
conizzazione

(Lea JS 2002)

estrema prudenza nel decidere per terapia conservativa

consenso informato con nota informativa accurata di
letteratura + casistica del centro



PERCORSO TERAPEUTICO

L'ISTERECTOMIA PER LA NEOPLASIA INTRAEPITELIALE GHIANDOLARE CERVICALE

L'ISTERECTOMIA SEMPLICE PUO' ESSERE CONSIDERATA NELLE
SEGUENTI CIRCOSTANZE:

- Se la fertilità non è richiesta
- Se ci sono margini positivi dopo terapia escissionale ripetuta
- Per coloro che non sono propense ad eseguire un trattamento conservativo
- Fallimento nell'eseguire un follow-up a causa di stenosi cervicale
- In donne che abbiano altre indicazione cliniche alla procedura
- Quando la malattia invasiva è stata con sicurezza esclusa

CONCLUSIONI

1

- **OGNI CAMPIONE CITOLOGICO ghiandolare ANORMALE DOVREBBE ESSERE ACCOMPAGNATO DA UNA DESCRIZIONE SCRITTA IN CUI, QUALORA SIA POSSIBILE, DOVREBBE ESSERE INDICATA LA PROBABILE ORIGINE DELLE CELLULE ghiandolari.**
- **OGNI CAMPIONE CITOLOGICO ghiandolare ANORMALE DOVREBBE ESSERE REVISIONATO E, QUALORA POSSIBILE, RIVISTO COLLEGIALMENTE DA UN GRUPPO ESPERTI.**

CONCLUSIONI

2

LA VALUTAZIONE COLPOSCOPICA E' ESSENZIALE IN PRESENZA DI ANOMALIE CITOLOGICHE GHIANDOLARI, PER ESCLUDERE LA PATOLOGIA INVASIVA, E FORNIRE UNA VALUTAZIONE ANATOMICA PER LA DECISIONE PIU' APPROPRIATA SULLE METODICHE TERAPEUTICHE.

CONCLUSIONI

3

- **IN GIOVANI DONNE CON DESIDERIO DI CONSERVAZIONE DELLA FERTILITA', UNA TERAPIA ESCISSORIALE (USANDO COME CAMPIONE UN CILINDRO PIUTTOSTO CHE UN CONO) A MARGINI LIBERI, E' CONSIDERATA APPROPRIATA IN CASI SELEZIONATI, SOLO SE VIENE ASSICURATO UN RIGOROSO FOLLOW-UP**
- **TUTTE LE DONNE TRATTATE IN MANIERA CONSERVATIVA DEVONO AVERE UN CONSENSO INFORMATO CON NOTA INFORMATIVA PER LA PROSECUZIONE DEL FOLLOW-UP.**
- **L'ISTERECTOMIA SEMPLICE DEVE ESSERE CONSIDERATA IN TUTTE LE ALTRE CIRCOSTANZE**