

# CONVEGNO NAZIONALE GISCI 2005

## MANAGEMENT DELL'ADENOCA IN SITU CERVICALE

**\*R. VOLANTE**

**\*Centro di Diagnosi Oncologica Precoce in Colposcopia, Laserchirurgia  
e Terapia del Tratto Genitale Distale      Resp. R. Volante**

**Unità Operativa di Anatomia Patologica      Resp. B. Ghiringhello**

**\*Dipartimento di Oncologia Ginecologica e Mammaria  
Ospedale Sant'Anna, Torino      Dir. G. Giardina**

**\*comitato tecnico per lo screening città di Torino-CPO Piemonte**

**LA DIAGNOSI, IL MANAGEMENT  
ED IL FOLLOW-UP  
DELL'ADENOCARCINOMA IN  
SITU ENDOCERVICALE:  
UN PROBLEMA ANCORA  
APERTO**

La frequenza della diagnosi di  
adenocarcinoma  
della cervice e dei suoi precursori  
(l'adenocarcinoma in situ o AIS)  
è in aumento.

La **casistica** presente nella letteratura internazionale relativa al trattamento conservativo ed al follow-up dell'adenocarcinoma in situ cervicale istologicamente diagnosticato è **relativamente scarsa** in relazione alla bassa frequenza della patologia.

**RILEVAZIONE IN COLLABORAZIONE CON IL  
REGISTRO TUMORI DI TORINO  
1993-1998  
TORINO**

**3** CASI DI ADENOCARCINOMA IN SITU DEL COLLO  
(di cui due screen- detected)

e  
**46** ADENOCARCINOMI INVASIVI DEL COLLO

TOTALE DI  
**67** CARCINOMI NON SQUAMOSI INVASIVI DEL COLLO

**6** TUMORI MISTI ADENOSQUAMOSI  
numero totale di CARCINOMI INVASIVI COLLO 345

ADENOCA IN SITU

**SCREEN DETECTED 1992/2000**

**2 CASI DI ADENOCA IN SITU**

Su circa 100.000 donne round  
Con la cortese collaborazione registro Tumori città di Torino

# A LIVELLO NAZIONALE NON ESISTONO DATI RILEVATI DAI REGISTRI

## SULL'ADENOCA IN SITU CERVICALE

Adenocarcinomi invasivi n.a.s **335**

**61** casi di Adenocarcinoma con vario istotipo

(a cellule chiare, villoghiandolare, papillare ...),

**46** casi di carcinoma adenosquamoso

N.totale di invasivi del collo **2945**

IL CANCRO IN ITALIA. I DATI DI INCIDENZA SUI REGISTRI TUMORI  
VOLUME TERZO.1993- 1998

R.Zanetti, L.Gafà, F.Pannelli, E.Conti, S.Rosso

# Gisci Nazionale

## CASI TRATTATI AIS

☐ SCREEN-DETECTED 2001: 38

☐ SCREEN-DETECTED 2002: 42

PIEMONTE 2003: CASI TRATTATI 2

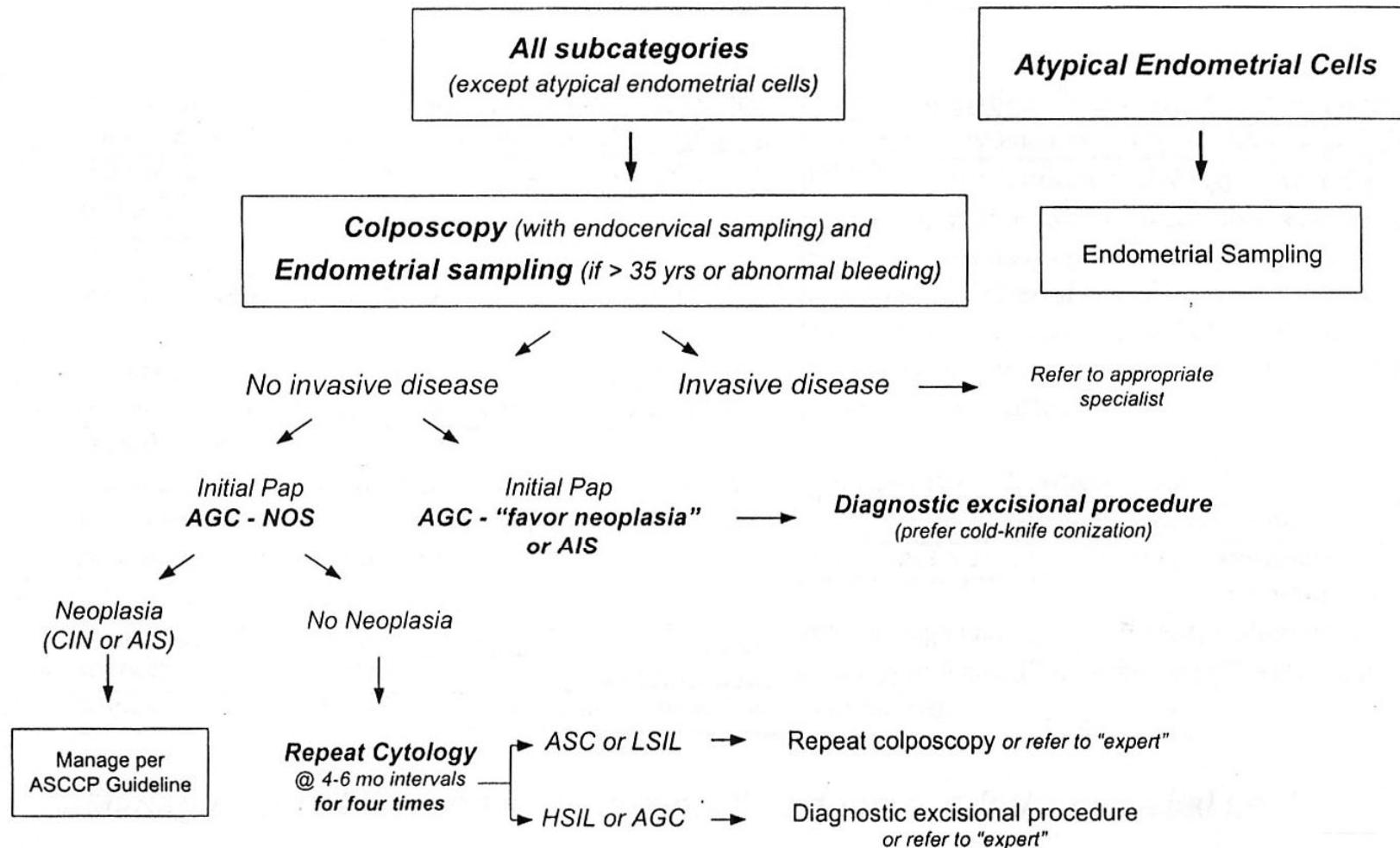
## CASI TRATTATI CA INV.

☐ SCREEN-DETECTED 2002: 58

# “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)



MALATTIA RESIDUA (ADENOCA) IN ISTOLOGICO DA  
ISTERECTOMIA ESEGUITA PER PRASSI  
POST-CONIZZAZIONE A MARGINI LIBERI

AUTORE

N. CASI

%

METAANALISI

Qizilbesh 1975

Christopherson 1979

Bertrand 1987

Mesley 1987

Hopkins 1988

Jawurski 1988

Anderson 1989

Nicklin 1991

Cullimore 1992

224

15%

DENEHY 1997

27

67%

GOLDSTEIN 1998

61

30%

Una casistica relativa all'esito della sorveglianza colpocitoistologica per 12 mesi in 24 pazienti sottoposte a conizzazione con margini liberi ha dimostrato un tasso di recidive del 8.3% (Widrich T. e coll. 1996)

In 15 pazienti il 47% è risultato avere una recidiva presentando in due casi un adenocarcinoma invasivo in una casistica del 1995 (Poynor E.A.1995).

## ADENOCARCINOMA IN SITU:

l'alto tasso di persistenza e di recidive è attribuibile  
alla diffusione multifocale e non in aree  
continue .

Pertanto se la **conizzazione esclusiva** viene indicata  
come via percorribile in età giovane ed in caso di  
nulliparità ed eseguendo in ogni caso controlli  
rigorosi, **L'ISTERECTOMIA** rimane tuttavia  
indicata dalla esperienza internazionale.

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.

**Goldstein (1998)** riporta nel lavoro  
“The status and distance of cone biopsy  
margins as a predictor of excision adequacy  
for endocervical adenocarcinoma in situ”  
che su coni con margine endocervicale  
libero da malattia superiore a 10 mm  
(valutazione effettuata a posteriori su  
isterectomie),  
non è stato ritrovato AIS residuo.

**Un fattore prognostico favorevole  
sarebbe costituito**

**da una distanza  $\geq 10$  mm.  
tra la lesione ed il margine.**

**(Goldstein N.S. 1998)**

**o ancora il  
coinvolgimento di un solo quadrante  
cervicale**

**(Muntz H.G. 1992).**

# 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.	2000	55	1-16 years	3	0	100% (53)	*8 hyster post- con. free margins: 25% residual AIS
Shin CH* Gynecol. Oncol.	2000	92	1987/1999 Median 30 months	0	0	100%	*16 hyster post- con. free margins: 6% residual AIS
Andersen ES Gynecol. Oncol.	2002	27 laser	>60 months	0	6.9%	93.1%	
Omnes S Gynecol. Obst.Fertil.	2003	9	Median 74 months	0	0	100%	
Schorge JO J Reprod Med	2003	9	Median 21months ECC/4 months+ liq.cit.	2	0	100% (7)	
Bryson P. Gynecol. Oncol.	2004	21	Median 42 months ECC+cit.	0	0	100%	

## Trattamenti eseguiti per Adeno Ca in situ e Cancro Invasivo screen detected 2002

TIPO DI TRATTAMENTO	2001		2002		2002	
	Adeno Ca in situ	%	Adeno Ca in situ	%	Ca Invasivo	%
Vaporizzazione laser	0	0,0%	1	2,4%	0	0,0%
Escissione a radiofrequenza	7	18,4%	6	14,3%	4	6,9%
Crioterapia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Conizzazione laser	1	2,6%	9	21,4%	2	3,4%
Ansa + Laser	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Conizzazione chirurgica	7	18,4%	20	47,6%	9	15,5%
Isterectomia	13	34,2%	4	9,5%	34	58,6%
Non trattate	5	13,2%	2	4,8%	3	5,2%
Trattamento ignoto	5	13,2%	0	0,0%	3	5,2%
Altro	0	0,0%	0	0,0%	3	5,2%
<b>Totale numerico</b>	<b>38</b>	<b>100,0%</b>	<b>42</b>	<b>100,0%</b>	<b>58</b>	<b>100,0%</b>

**ADENOCARCINOMA IN SITU  
ENDOCERVICALE  
DIAGNOSI ISTOLOGICA SU TERAPIA  
ESCISSIONALE**

**Casistica degli autori 18 casi  
(aa 1996-2004)**

**R. Volante e coll. e Servizio di Anatomia Patologica B. Ghiringhello e coll. 2004**

**CONIZZAZIONE COME  
TERAPIA DEFINITIVA 13/18**

(follow-up da 8 mesi a 8 anni

Colposcopia citologico curettage BMS)

**LIBERE DA MALATTIA 84%**

**Conservative surgery for patients with AIS  
could be considered in young patients.  
Several conditions should be respected:**

- **COLD-KNIFE CONIZATION**
- **CONE SPECIMEN > 25 MM\***
- **FREE MARGINS**

OMNES S. e gruppo di lavoro Villejuife (France)

**\*n.d.a.cilindrizzazione raggiungente l'OUI previa cervicometria**

Il metodo di follow-up maggiormente  
indicato in letteratura riporta la necessita'  
di eseguire accanto alla citologia un  
curettaggio o comunque un esame  
istologico endocervicale



**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

# HPV TEST

non esistono a tutt'oggi in letteratura  
dati relativi all'utilizzo dell'HPV TEST  
nel follow-up delle donne trattate con  
terapia conservativa per  
AIS endocervicale

# CONCLUSIONI

❖ Considerando che il tipo di trattamento fino ad oggi considerato ottimale per AIS endocervicale è l'isterectomia, pur tuttavia in pazienti giovani, desiderose di prole, con conizzazione/cilindrizzazione a margini indenni, previa accurata informazione e consenso informato adeguato, è possibile effettuare follow-up ravvicinato con **colposcopia, citologia e curettage endocervicale.**

CONCLUSIONI della giornata di studio nazionale  
GISCI sui tumori non squamosi della cervice uterina.

Torino ottobre 2001

impegno di tutte le discipline confluenti nel GISCI per  
cercare evidenza nella esperienza internazionale e nazionale

l'assunzione di responsabilita' e' gia' in corso nei servizi pubblici  
coinvolti dai programmi che dovrebbero, secondo le direttive  
ministeriali, fornire le garanzie di qualita' a tutti i livelli.

**SSN Regione Piemonte Azienda Ospedaliera OIRM-S.ANNA**

**Centro Diagnosi oncologica Precoce in colposcopia  
Laserchirurgia e terapia neoplasie intraepiteliali del  
tratto distale genitale.**

Responsabile Unità Operativa Dott.ssa R. Volante  
Responsabile Unità Operativa Complessa e Dipartimento  
Oncologico Dr. G. Giardina

**Nota informativa e consenso a prosecuzione in  
follow-up senza intervento di isterectomia per le  
pazienti con Adenoca in situ diagnosticato  
mediante intervento cervicale escissionale a  
margini liberi.**

**Da allegare al modulo ufficiale del consenso informato**

La casistica presente nella letteratura internazionale relativa all'adenocarcinoma in situ cervicale è relativamente scarsa in relazione alla bassa frequenza della patologia che deve comunque considerarsi differente dal carcinoma squamoso e dai suoi precursori (CIN I- CIN II- CIN III).

Una metaanalisi delle casistiche riportate in letteratura per un totale di 224 casi (Ostor 1994, Anderson 1989, Bertrand 1987, Mesley 1987, Qizilbesh 1975, Cullimore 1992, Christopherson 1979, Nicklin 1991, Hopkins 1988, Jawurski 1988) riporta la possibilità di malattia residua dopo conizzazione a margini liberi nel 15% dei casi.

Nel **1995** si sono riportati, tra i primi, i dati relativi a **15** pazienti seguite nel tempo di cui **il 47%** ha avuto una recidiva presentando in **2** casi un adenocarcinoma invasivo  
(Poynor, Gynecol.Oncol,1995)

Una recente casistica relativa all'esito della sorveglianza colpocito-istologica **per 12 mesi** in pazienti sottoposte a conizzazione con margini liberi ha dimostrato una positività del **17%** per alterazioni in situ di tipo squamoso

Tra le casistiche più recenti riportiamo quella pubblicata da Goldstein nel 1998. Quest'autore riporta che su 61 pazienti operate di isterectomia dopo diagnosi di adenocarcinoma in situ ottenuta con conizzazione a margini liberi e curettage post-cono negativo il 30% rivelava malattia residua.

Nel 1999 Denehy riscontra malattia residua nel 67% di 27 pazienti sottoposte ad isterectomia dopo conizzazione a margini indenni. Questo accade perché l'adenocarcinoma in situ, pur non essendo invasivo, ha una diffusione multifocale e non in aree continue.

Pertanto se la conizzazione esclusiva viene indicata come via percorribile in età giovane ed in caso di nulliparità ed eseguendo in ogni caso controlli rigorosi, tuttavia l'isterectomia rimane l'approccio terapeutico maggiormente indicato dalla esperienza medica internazionale per l'Adenocarcinoma in situ cervicale.

La scelta conservativa è stata ampiamente effettuata negli ultimi anni ed attualmente si può contare su una casistica di 213 donne riportate da autori diversi, osservate per un periodo medio di 4 anni e con un tasso di guarigione superiore al 95%.  
(Ostor 2000; Andersen 2002; Bryson 2004)

L'esperienza del nostro centro riguarda **18** pazienti di cui **5** sono state sottoposte come prima indicazione ad isterectomia e **13**, per la giovane età (età minima 26 anni) a controlli regolari.

Una delle **13** pazienti, la più giovane ha avuto recidive multiple ed in considerazione della giovanissima età è stata sottoposta a conizzazione per tre volte senza per ora eseguire l'intervento demolitore.

Nessuna delle pazienti seguite in follow-up ha al momento sviluppato carcinoma invasivo né, eccetto il caso sopra riportato, recidiva di adenoca in situ.

Il periodo più lungo di osservazione è di 8 anni,  
il più breve di 8 mesi.

Nota informativa consegnata il .....

Firma dalla paziente..... Firma del medico.....

Da riportare con la parte successiva firmata per il .....

Io sottoscritta: Cogn. .... Nome .....

Nata a ..... il .....

Concordo ed acconsento, adeguatamente informata, a non eseguire intervento demolitore di isterectomia impegnandomi ad eseguire scrupolosamente tutti i controlli previsti.

La mia firma in calce attesta che:

- 1) ho letto e mi è stato spiegato, con ampia opportunità di fare domande in merito, il contenuto di questa nota informativa.
- 2) ho capito i rischi potenziali e sono d'accordo con la scelta di effettuare scrupolosamente tutti i controlli previsti ed alle scadenze previste senza effettuare al momento intervento chirurgico di isterectomia.

Data..... Firma della paz. .... Firma del medico .....