

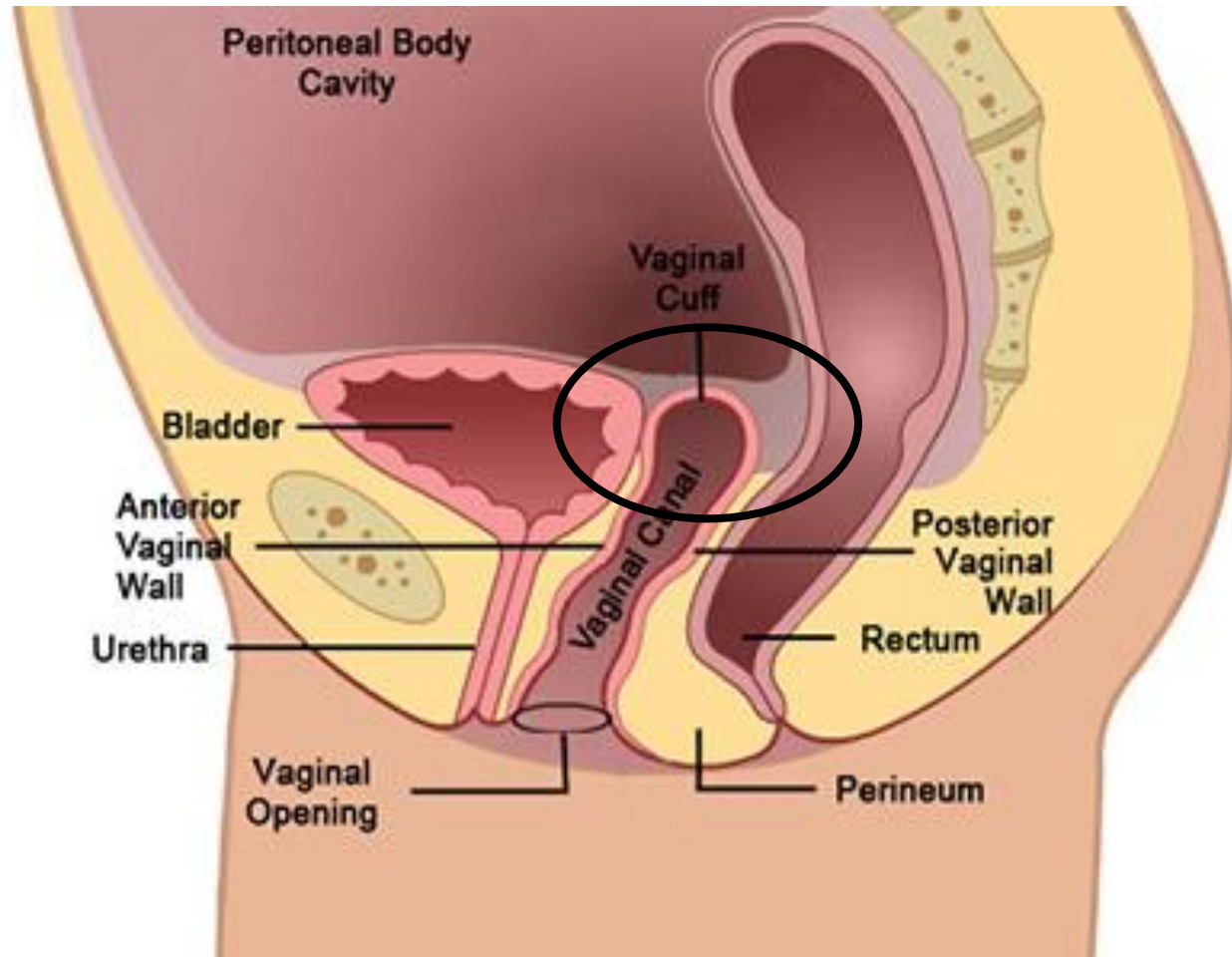


Workshop Secondo Livello
LESIONI VAGINALI

LA GESTIONE DELLA VAIN DI ALTO GRADO
NELLE DONNE SENZA CERVICE UTERINA

G.P. Fantin

NEOPLASIA DELLA CUPOLA VAGINALE



NEOPLASIA DELLA CUPOLA VAGINALE



Donne senza l'utero (prevalenza dell'isterectomia)

USA: donne > 65 aa = ~30%

UK : donne ogni età = ~ 20%

NEOPLASIA DELLA CUPOLA VAGINALE

Incidenza dell'isterectomia (in Italia e nel Veneto)

ITALIA dati OCSE 2011

62.000 isterectomie/anno

Tasso: **228 per 100.000**

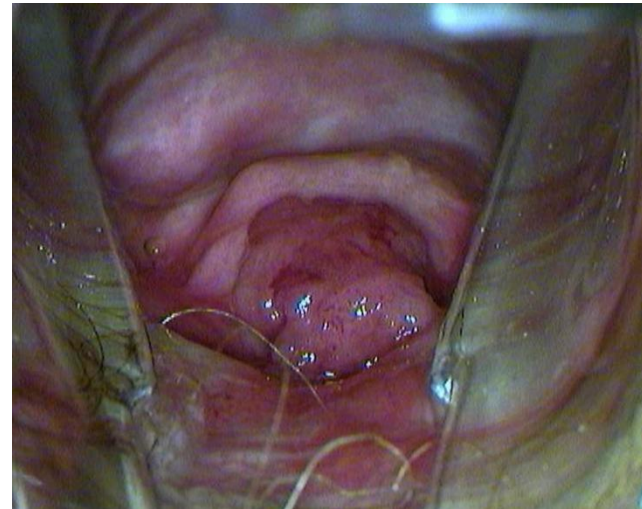
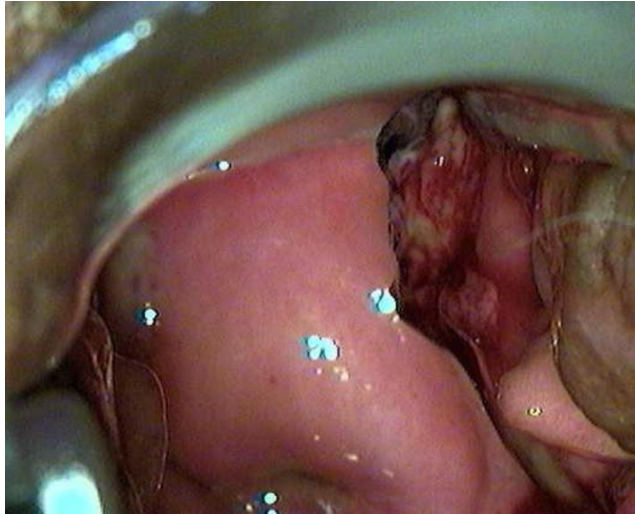
VENETO anno 2008

Isterectomie (tutte le cause): 5057

Tasso: **255 per 100.000**

Isterectomia **per CIN/CIS e Ca portio: 140 (3%)**

CANCRO DELLA VAGINA



Forma rara: 1-2% delle neoplasie genitali femminili

Incidenza: 0,69 per 100.000 donne anno

Nota:

Il Carcinoma Squamoso della vagina è associato a HPV nel 40-60% dei casi

Immagini di Mario Sideri

CANCRO DELLA VAGINA

Primitivo:

- carcinoma a cellule squamose 70%
- adenocarcinoma 15%
- melanoma 9%
- sarcoma 4%

Secondario ad altre neoplasie:

- cervice
- endometrio
- vulva
- ovaio
- colon

CANCRO DELLA VAGINA

Storia Naturale: non ben conosciuta

Fattori di rischio:

- **pregresso di carcinoma cervicale, CIN o VAIN**
- **infezione da HPV**
- immunodepressione
- fumo
- esposizione a DES

Età: 55-75 aa

NEOPLASIA VAGINALE INTRAEPITELIALE

Vaginal Intraepithelial Neoplasia (VAIN): 1% di tutte le neoplasie intraepiteliali del tratto genitale inferiore.

Incidenza: 0,2-0,3 per 100.000 donne anno

Età: 35-55 aa

La VAIN di alto grado è associata con la CIN nel 65%

La VAIN è associata con la VIN nel 10%

Nelle donne operate per Cervicocarcinoma: VAIN nel 5-10%

VAIN classificazioni

VAIN 1-2-3

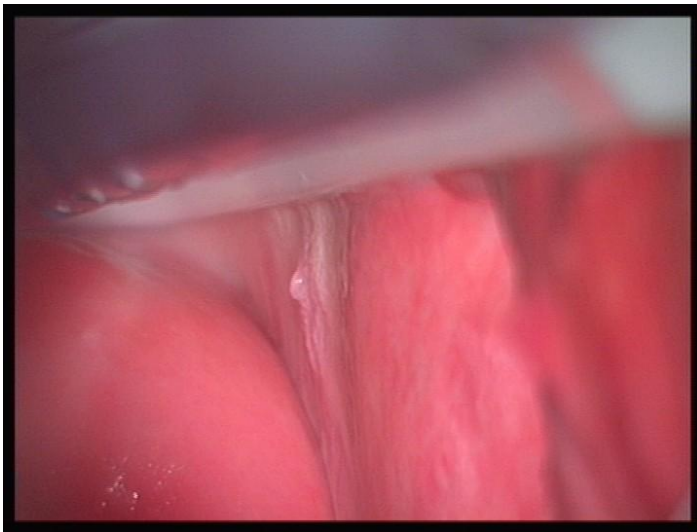
LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology) 2012

- Low Grade VAIN (VAIN1)
- High Grade VAIN (VAIN2-3)

VAIN topografia

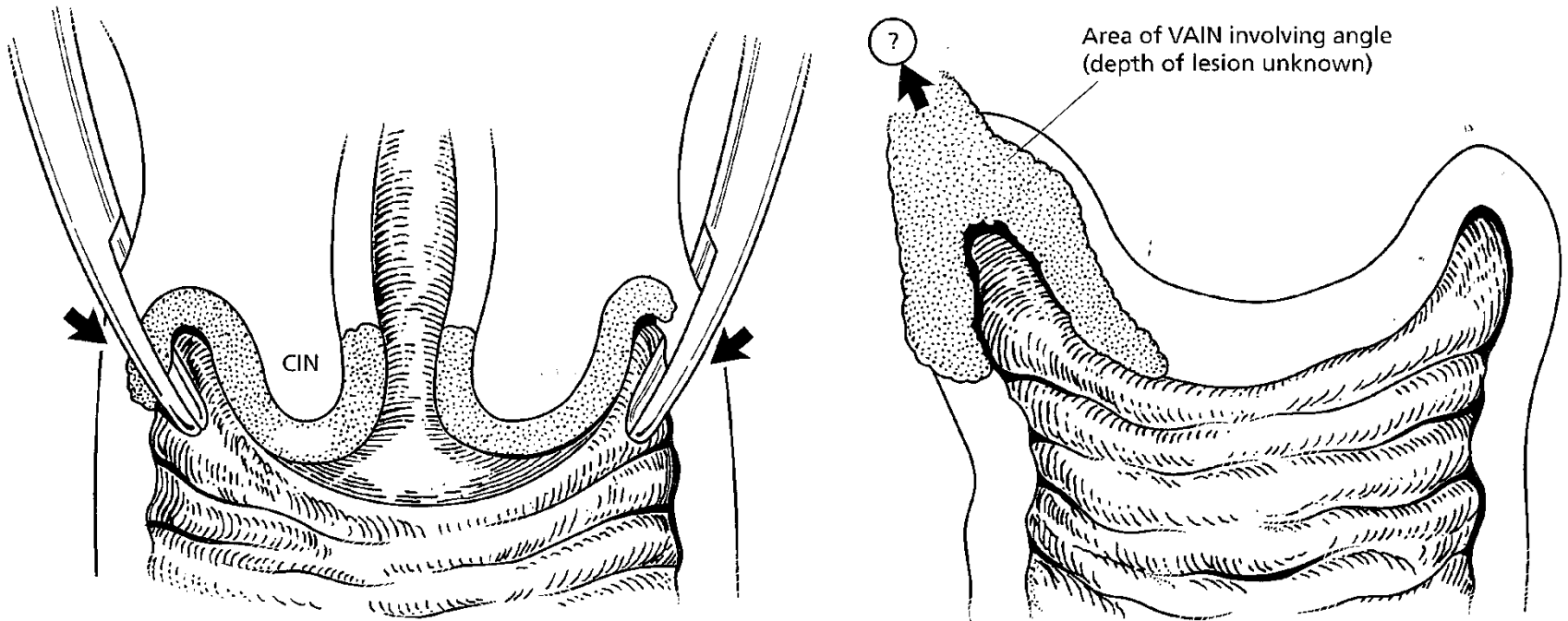
Nell' 80% dei casi la VAIN è localizzata al **terzo superiore** della vagina.

Note:La VAIN del terzo distale è spesso associata con neoplasie vulvari. Spesso (60%) è plurifocale.



NEOPLASIA DELLA CUPOLA VAGINALE

La cicatrice della cupola vaginale ed in particolare i **recessi angolari** dopo isterectomia possono essere un sito di progressione da HG VAIN a cancro invasivo



VAIN etiologia e fattori di rischio

HPV

LG VAIN (VAIN1) HPV+ 98-100%

HG VAIN (VAIN 2-3) HPV+ 90-92%

Altri fattori

- Immunodepressione
- Fumo di tabacco
- Radioterapia (specialmente a basse dosi)
- Esposizione a DES

VAIN storia naturale

- Non ben definita

- Potenziale evolutivo:

regressione - LG VAIN 90%

- HG VAIN ?

progressione - LG VAIN: a cancro → trascurabile

a HG VAIN → 10% in 15 anni

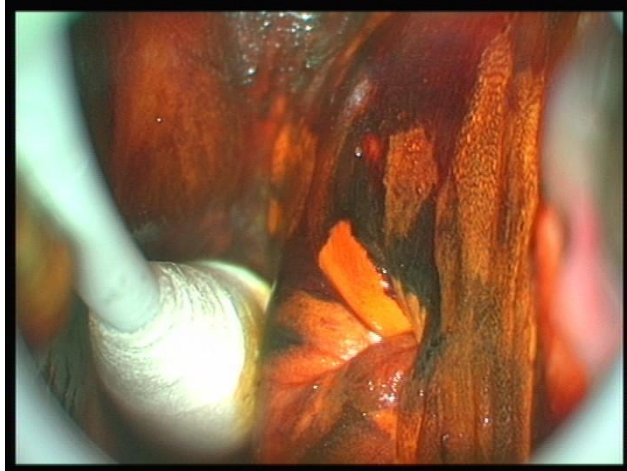
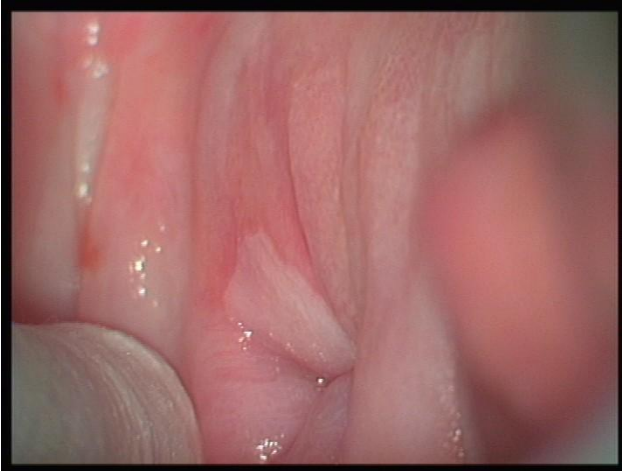
- **HG VAIN: a cancro 9-13%**

VAIN della CUPOLA: diagnosi

Citologia

Colposcopia

Biopsia mirata a guida colposcópica



VAIN Citologia

Vaginal vault smears after hysterectomy for reasons other than malignancy: a systematic review of the literature

H Stokes-Lampard,^a S Wilson,^a C Waddell,^a A Ryan,^a R Holder,^b S Kehoe^c

Revisione sistematica della letteratura per identificare « the evidence base » per l'uso del pap-test dopo isterectomia per patologia benigna o lesioni preinvasive cervicali

9 data base, 441 articoli, 20 pubblicazioni selezionate

Table 1. Evaluation of references by source

Source of papers	Total number of references	Number of unique references, n (%)	Excluded papers	Included references	Sensitivity of source	Precision of source
Medline	147	147 (33.3)	138	9	0.06	0.47
Cancerlit	64	41 (9.3)	39	2	0.05	0.11
EmBase	31	11 (2.5)	9	2	0.18	0.11
NHSCRD	117	117 (26.5)	117	0	0	0
Cochrane	44	35 (7.9)	35	0	0	0
TRIP	48	18 (4.1)	18	0	0	0
CINHAL	2	2 (0.5)	2	0	0	0
WOS	2	0 (0.0)	0	0	0	0
Bibliographies	66	66 (15.0)	61	5	0.08	0.26
Experts	7	4 (0.9)	3	1	0.25	0.05
Totals	526	441	422	19	—	1.0

NHSCRD, NHS Centre for Reviews and Dissemination; TRIP, Turning Research into Practice; CINHAL, Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature; WOS, Web of Science.

Vaginal vault smears after hysterectomy for reasons other than malignancy: a systematic review of the literature

H Stokes-Lampard,^a S Wilson,^a C Waddell,^a A Ryan,^a R Holder,^b S Kehoe^c

ANALISI DI RISULTATO:

-Follow up dopo isterectomia per istologia benigna: 5 studi totale casi: 6543

pap-test anormali 1,8%

biopsia anormale 0,12% non ca invasivi

-Follow up dopo CIN1 o CIN2

Pap-test anormali 3,1%

biopsia anormale 1,3% no ca invasivi

-Follow up dopo CIN3

pap-test anormali 14,1%

biopsia anormale 1,7% 1 ca invasivo

Vaginal vault smears after hysterectomy for reasons other than malignancy: a systematic review of the literature

H Stokes-Lampard,^a S Wilson,^a C Waddell,^a A Ryan,^a R Holder,^b S Kehoe^c

DISCUSSIONE:

Summary of evidence

Follow up di durata fino a 50 anni su più di 6600 donne dopo isterectomia per patologia benigna, CIN1 e CIN2: nessun caso di cancro vaginale invasivo

Follow up di 3569 donne dopo isterectomia per CIN3: 1 carcinoma dopo 3 anni

Purtroppo tutti gli studi di follow up sono inficiati da difetti metodologici significativi e i risultati sono in parte dovuti alla bassissima incidenza di cancro primitivo vaginale (approssimativamente 7x milione di donne per anno)

Vaginal vault smears after hysterectomy for reasons other than malignancy: a systematic review of the literature

H Stokes-Lampard,^a S Wilson,^a C Waddell,^a A Ryan,^a R Holder,^b S Kehoe^c

CONCLUSIONI:

L'utilità della citologia della cupola vaginale, come test di screening, dopo isterectomia per patologia diversa del cancro non è supportato dalla letteratura esistente

Non c'è motivo di modificare le raccomandazioni per le pazienti con CIN1 e CIN2

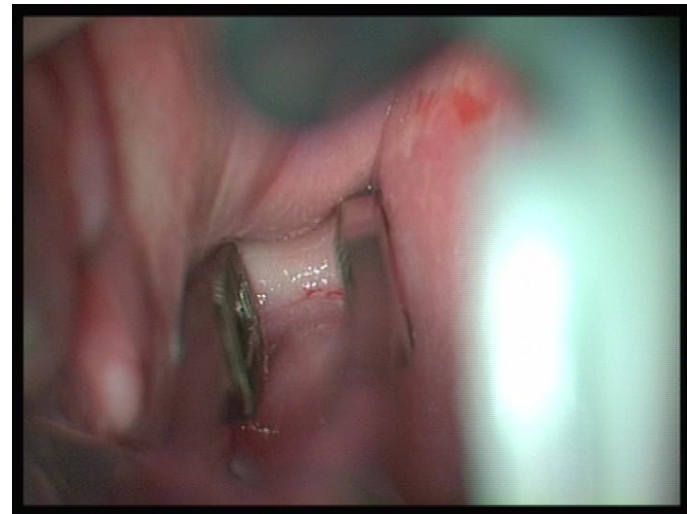
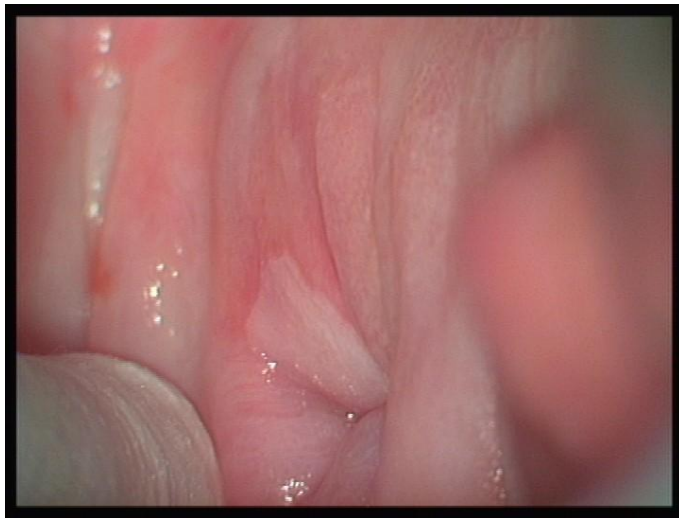
Dopo CIN3 alcuni autori raccomandano sorveglianza fino a 5 aa, ma da questa review risulta che l'86% dei pap-test anomali si trova nei primi 24 mesi e 1 solo carcinoma invasivo è stato trovato

VAIN Colposcopia

Anatomia:

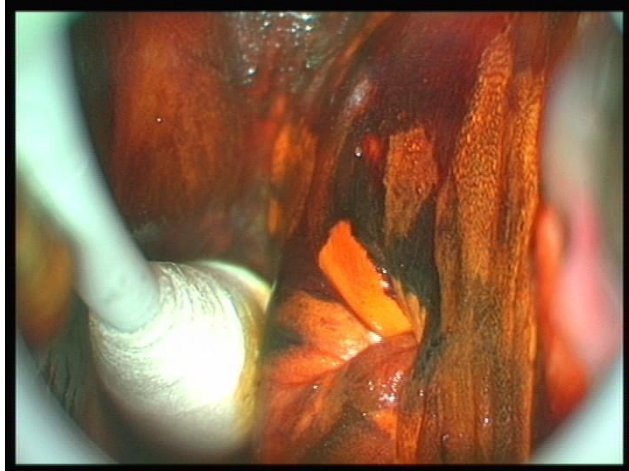
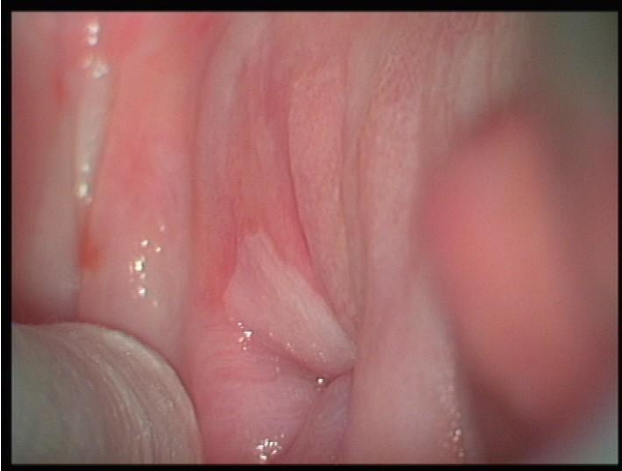
pliche mucose

presenza di recessi angolari



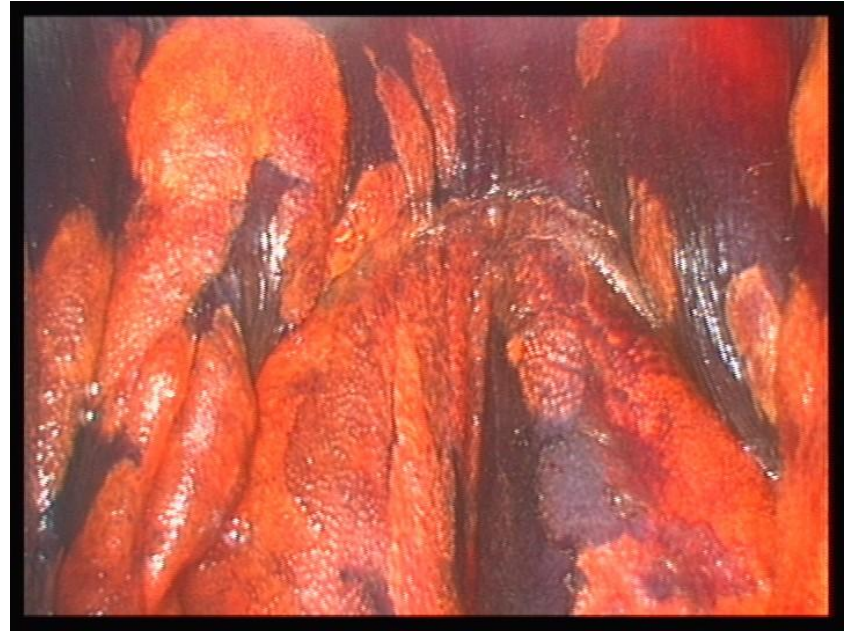
VAIN della CUPOLA: diagnosi

Colposcopia



NEOPLASIA DELLA CUPOLA VAGINALE

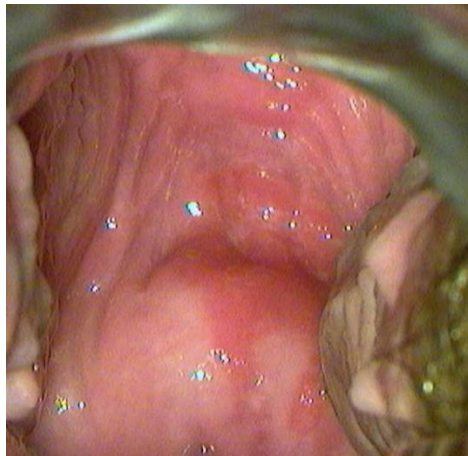
VAIN Colposcopia



Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective study

Silke Schockaert, MD; Willy Poppe, MD, PhD; Marc Arbyn, MD; Tom Verguts, PhD; Jasper Verguts, MD

- Il ruolo dell'isterectomia nel trattamento della CIN è stato drasticamente ridimensionato dalle Linee Guida dell' ASCCP e linee Guida Europee
- L'asportazione dell'utero per CIN è accettabile solo per trattare una CIN2 o CIN3 persistente o recidiva dopo conizzazione quando una nuova escissione non è tecnicamente possibile
- **L'isterectomia per CIN è un fattore di rischio per un successivo sviluppo di VAIN**



Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective study

Silke Schockaert, MD; Willy Poppe, MD, PhD; Marc Arbyn, MD; Tom Verguts, PhD; Jasper Verguts, MD

Casistica: 3030 donne con CIN2 CIN3 o Cervicocarcinoma st FIGO Ia1
Periodo: 1989-2003

Operate: 125

CIN2=11

CIN3=89

Ca Ia1=25

Pazienti in follow up: 94 (75,2%)

Risultati: VAIN2+ 7 (7,4%) di cui 2 carcinoma invasivo

Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective study

Silke Schockaert, MD; Willy Poppe, MD, PhD; Marc Arbyn, MD; Tom Verguts, PhD; Jasper Verguts, MD

CONCLUSIONI:

Tasso di recidiva di VAIN2+ e invasivo: 7,4% (in letteratura 0.9-6.8%)

L'isterectomia eseguita per CIN2+ non deve essere considerata un trattamento definitivo anche se la lesione è stata completamente escissa

Surveillance for Recurrent Cancers and Vaginal Epithelial Lesions in Patients With Invasive Cervical Cancer After Hysterectomy

Are Vaginal Cytology and High-Risk Human Papillomavirus Testing Useful?

Zaibo Li, MD, PhD,¹ Stacey Barron, MD,¹ Wei Hong, MD,² Arivarasan Karunamurthy, MD,¹ and Chengquan Zhao, MD¹

Le donne operate di isterectomia per cancro cervicale hanno un rischio aumentato di neoplasia della vagina

Lesioni intraepiteliali vaginali si sviluppano nel circa 5-10% dei casi

Casistica: 147 donne con carcinoma vaginale

- Carcinoma a cellule squamose (SCC): 76
- Adenocarcinoma: 60
- Ca adenosquamoso: 11

Età media: 43 aa

Follow up medio: 43 mesi

Surveillance for Recurrent Cancers and Vaginal Epithelial Lesions in Patients With Invasive Cervical Cancer After Hysterectomy

Are Vaginal Cytology and High-Risk Human Papillomavirus Testing Useful?

Zaibo Li, MD, PhD,¹ Stacey Barron, MD,¹ Wei Hong, MD,² Arivarasan Karunamurthy, MD,¹ and Chengquan Zhao, MD¹

Risultati follow up:

Gruppo SCC: isterectomizzate 76

- SCC: 2
- VAIN2-3: 8
- VAIN1: 7

Cure rate: 97%

Gruppo adenocarcinoma: isterectomizzate 60

- SCC: 0
- VAIN2-3: 0
- VAIN1: 4

Cure rate: 100%

Gruppo ca adenosquamoso: isterectomizzate 11

- SCC: 0
- VAIN2-3: 0
- VAIN1: 0

Cure rate: 100%

Surveillance for Recurrent Cancers and Vaginal Epithelial Lesions in Patients With Invasive Cervical Cancer After Hysterectomy

Are Vaginal Cytology and High-Risk Human Papillomavirus Testing Useful?

Zaibo Li, MD, PhD,¹ Stacey Barron, MD,¹ Wei Hong, MD,² Arivarasan Karunamurthy, MD,¹ and Chengquan Zhao, MD¹

CONCLUSIONI:

Su 147 pazienti trattate con isterectomia per carcinoma invasivo: le lesioni VAIN1+ nel follow up sono state 22 (15%) di cui 2 recidive di SCC e 8 VAIN2-3

Le donne operate per carcinoma cervicale invasivo sono a maggior rischio per VAIN o recidiva, specialmente quelle del gruppo SCC

COLPOSCOPY AND PROGRAMME MANAGEMENT

Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme
Second edition

FOLLOW UP DOPO ISTERECTOMIA

1. Le donne **sottoposte a screening che non hanno CIN** all'esame istologico **non necessitano di ulteriori controlli citologici**
2. Donne **fuori screening e senza CIN** sul pezzo operatorio: pap-test 6 mesi dopo isterectomia
3. Donne **isterectomizzate con CIN completamente escissa**: citologia a 6 e 18 mesi
4. Donne con **CIN non completamente escissa o margini dubbi**: follow up come se non fossero state isterectomizzate
 - a) CIN1 citologia della cupola a 6-12-24 mesi
 - b) CIN2 /3 citologia della cupola a 6 e 12 mesi e pap-test annuali per 9 anni
 - c) Il follow up in casi di incompleta escissione della CIN continua fino a 65 anni o fino a 10 anni dopo l'intervento
 - d) Le donne isterectomizzate escono dal programma di screening

TRATTAMENTO DELLA VAIN

Presupposti

Le VAIN di alto grado della cupola vaginale sono spesso sottostimate dalla biopsia a guida colposcopica

Esiste un rischio di persistenza di lesioni di alto grado e anche di cancro invasivo occulto dopo isterectomia per CIN o Cervicocarcinoma

Gestione personalizzata

- Età
- Menopausa
- Esiti chirurgici
- Multifocalità
- Stato immunitario
- Comorbilità

TRATTAMENTO DELLA VAIN

Tecniche

- CO2 Laser escissionale o combinato
- Colpectomia parziale superiore
- Radioterapia

TRATTAMENTO DELLA VAIN

CO2 Laser

Tecnica:

- ablazione (vaporizzazione)
- escissione

È considerata lo strumento di scelta da parecchi autori specialmente per il trattamento escissionale della VAIN di alto grado localizzata sulla cupola e nei suoi recessi angolari

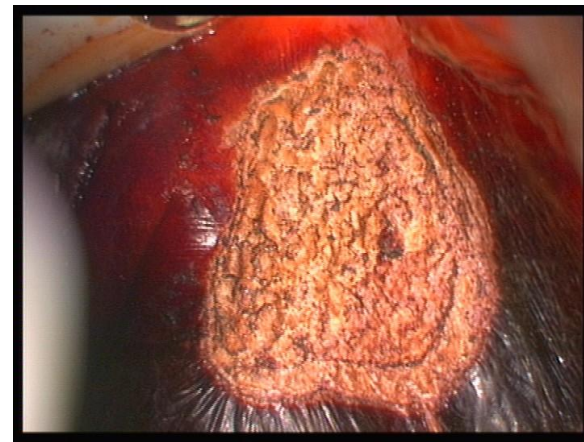
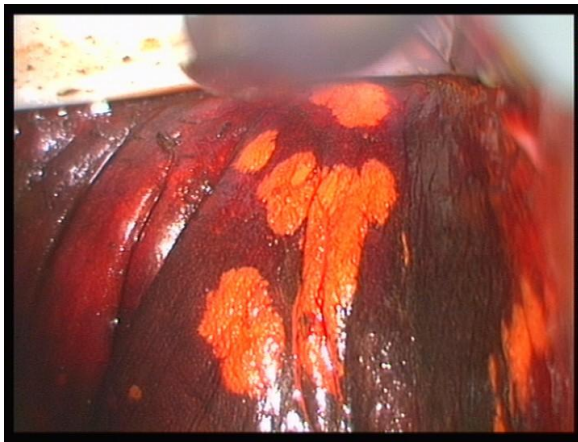
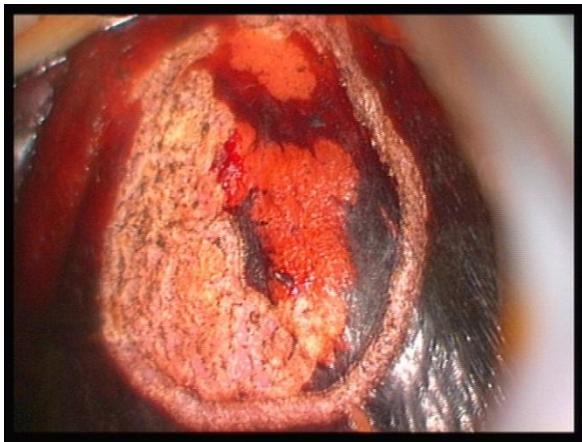
Le lesioni interamente visibili e/o di basso grado possono essere vaporizzate

TRATTAMENTO DELLA VAIN

CO2 Laser

Tecnica:

- ablazione (vaporizzazione)

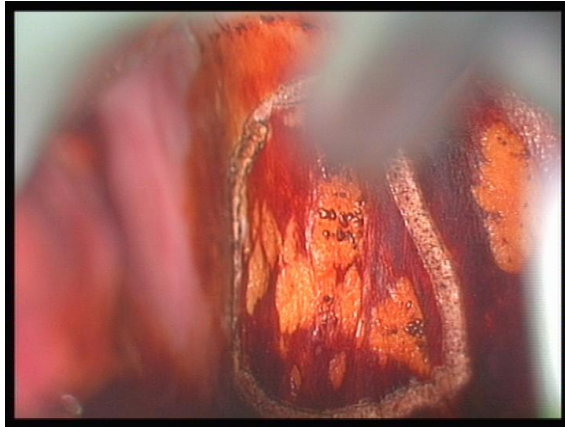
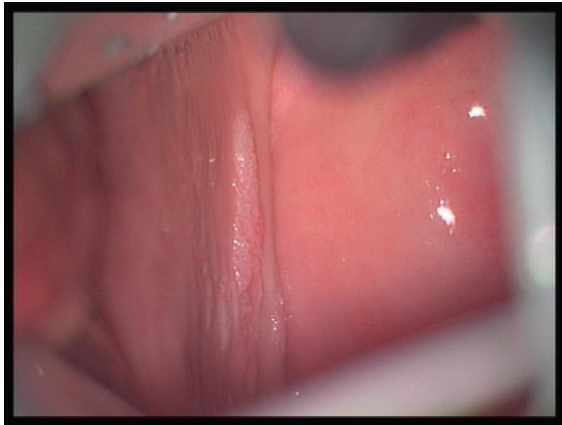


TRATTAMENTO DELLA VAIN

CO2 Laser

Tecnica:

- Escissione

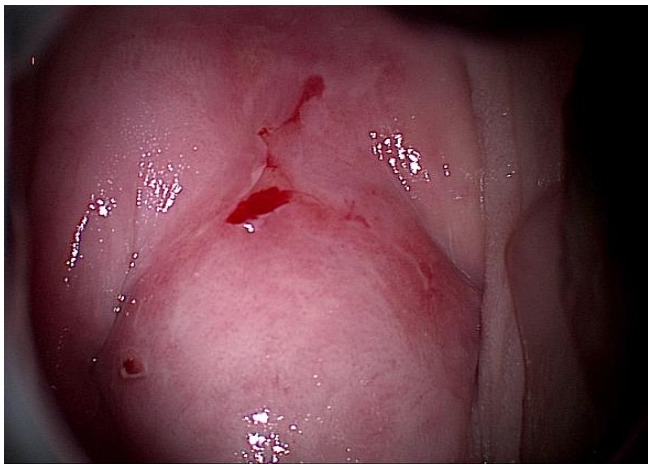


TRATTAMENTO DELLA VAIN

CO2 Laser

Tecnica:

- Escissione

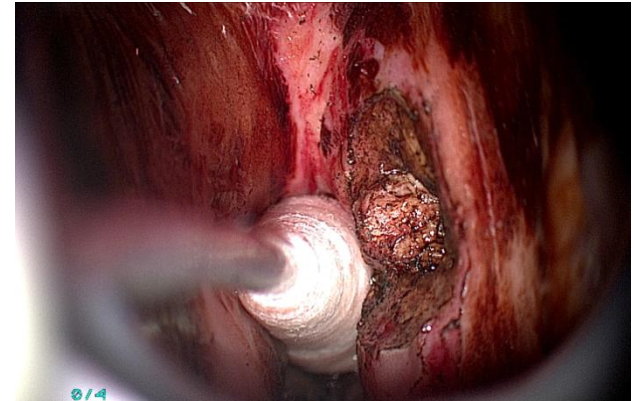
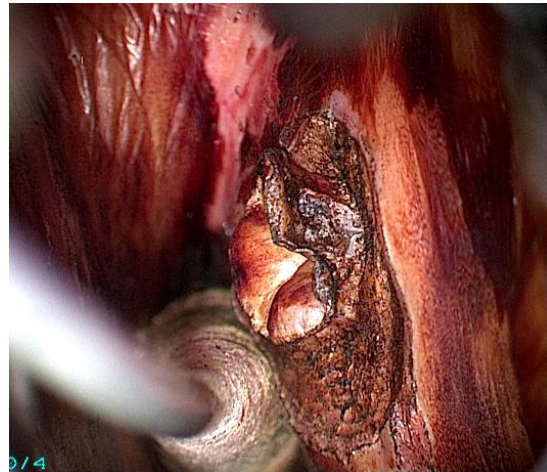
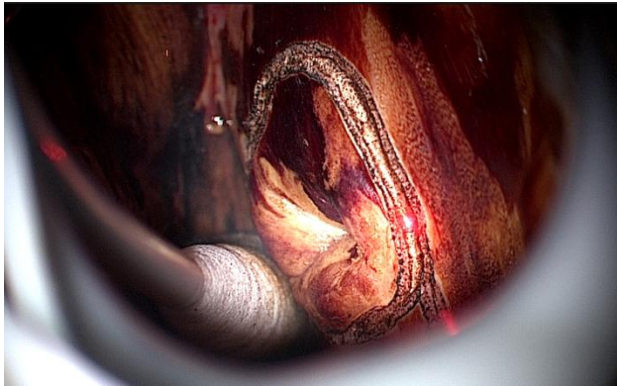


TRATTAMENTO DELLA VAIN

CO2 Laser

Tecnica:

- Escissione



TRATTAMENTO DELLA VAIN

CO2 Laser

Vantaggi:

- Precisione (profondità d'incisione e delimitazione dell'area trattata)
- Ripetibilità
- Scarsi effetti collaterali
- Minima perdita ematica
- Possibilità di trattamenti combinati (escissione e vaporizzazione)

Efficacia: 42-90%

Recidiva: 0-42%

La malattia invasiva nella recidiva: 3,7- 7.1%

TRATTAMENTO DELLA VAIN

Elettrochirurgia

Può essere usata per la colpectomia parziale prossimale in lesioni singole con conferma istologica di VAIN2-3

È stata usata in combinazione con 5-Fu topico in 23 pazienti (Terzakis E et al 2010)

Recidive a 12 mesi: 13%

a 24 mesi: 25%.

Le complicanze sono rare ma severe come la perforazione del sigma (Powell JL 2000)

TRATTAMENTO DELLA VAIN

Colpectomia parziale superiore

Secondo alcuni autori è il trattamento di scelta delle VAIN3 dei recessi angolari e della cicatrice della cupola vaginale (Atay V 2007)

Può essere associata a laser vaporizzazione delle lesioni localizzate al terzo medio e inferiore della vagina (Hoffman MS 1992)

Efficacia: 69-88%

Recidive: 30%

Complicanze maggiori:10%

TRATTAMENTO DELLA VAIN

Radioterapia

- Brachiterapia
- Radioterapia da sorgenti esterne

Indicazioni: recidiva o persistenza dopo trattamento conservativo

Cure rate: 80-100%

Recidiva: 0,14%

Complicanze: secchezza, stenosi, ulcerazioni vaginali, dispareunia

Problemi aperti: efficacia nei carcinomi invasivi occulti rischio di neoplasie radioindotte, difficoltà di trattamenti successivi

CONCLUSIONI

Le donne isterectomizzate per patologia benigna sono a bassissimo rischio e non necessitano di screening

Le donne isterectomizzate per CIN o Cervicocarcinoma sono a rischio di VAIN o carcinoma vaginale

Il follow up citocolposcopico è il cardine della sorveglianza

Il test HPV può fornire un considerevole aiuto nei casi HPV correlati

CONCLUSIONI

La colposcopia della cupola richiede competenza specifica e presenta difficoltà legate all'anatomia e allo stato ormonale

Se possibile il trattamento della VAIN deve essere conservativo

Le VAIN di alto grado vanno preferibilmente escisse

Il follow up va prolungato per molti anni



GRAZIE PER L'ATTENZIONE