

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

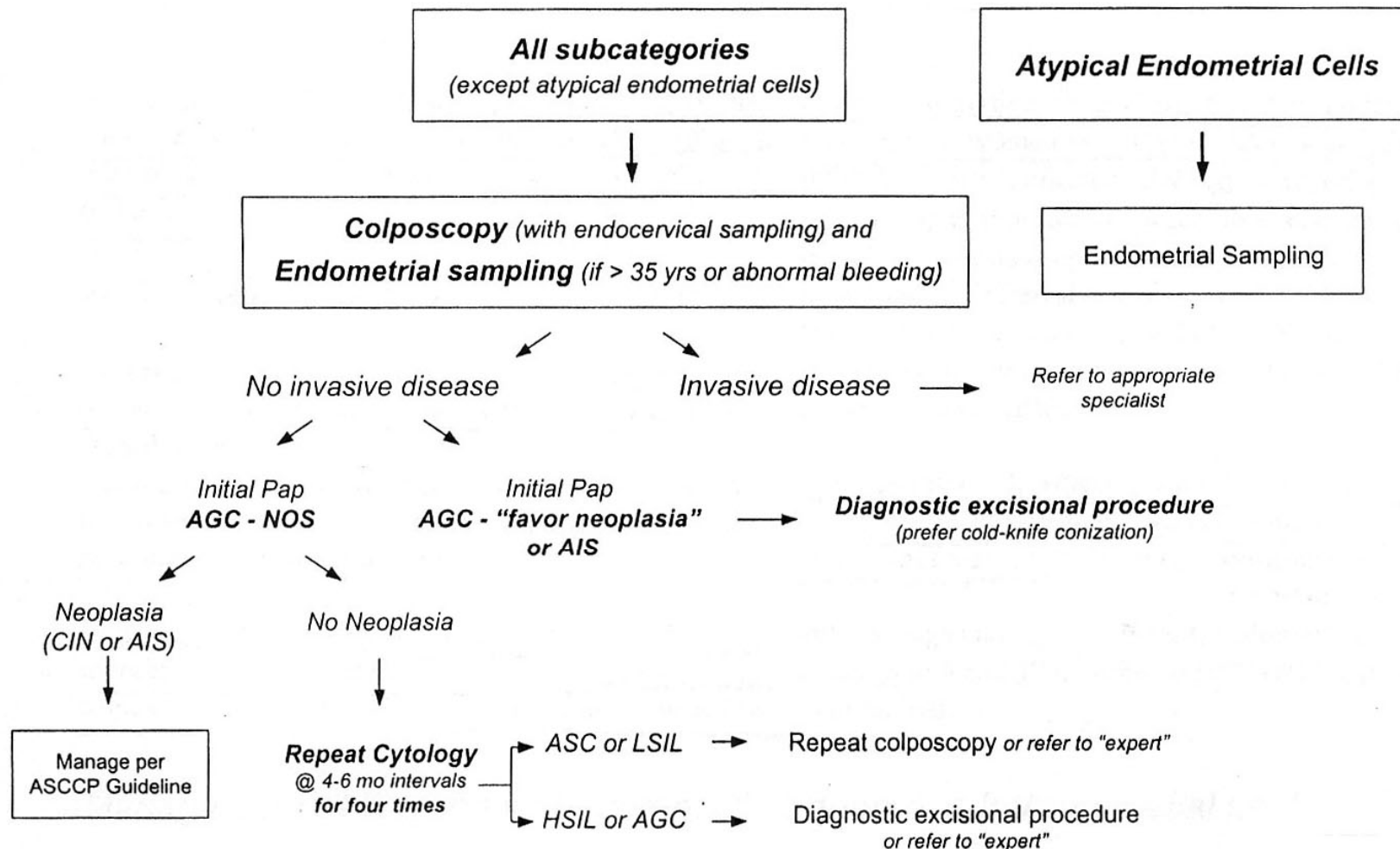
CASI TRATTATI CA INV.

☐ 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 ≥ 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%
Totale numerico	38	100,0%	42	100,0%	58	100,0%

**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. Ghiringhella 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