

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

3° più frequente carcinoma del tratto riproduttivo nel sesso femminile

- ✓ 370.000 casi/anno nel mondo
- ✓ 190.000 decessi/anno nel mondo

2° più frequente causa di morte per tumore nel sesso femminile

**ITALIA** 3700 nuovi casi/anno

Incidenza 12/100.000 donne/anno

[WWW.FISIOKINESITERAPIA.BIZ](http://WWW.FISIOKINESITERAPIA.BIZ)

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## FATTORI DI RISCHIO

**HPV** 16, 18 – 31, 33, 35



- ✓ Rapporti sessuali in età precoce
- ✓ Numero di partners sessuali (no sistemi barriera)
- ✓ Malattie sessualmente trasmesse (anche Clamidia)
- ✓ Immunosoppressione
- ✓ Fumo

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## DIAGNOSI & SINTOMATOLOGIA

- perdite vaginali mucose
- spotting
- sanguinamenti vaginali postcoitali

} spesso sottovalutati  
dalle pazienti

**CERVICE:** buona accessibilità (quando la donna è compliante!)



- ✓ Screening citologico
- ✓ Biopsia sotto guida colposcopica
- ✓ Biopsia di lesione palpabile

Se sospetta MICROINVASIONE O K in STADIO PRECOCE:

- Conizzazione (meglio se a lama fredda)

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## ISTOLOGIA

### WHO histological classification of tumours of the uterine cervix

<b>Epithelial tumours</b>		<b>Neuroendocrine tumours</b>	
Squamous tumours and precursors		Carcinoid	8240/3
Squamous cell carcinoma, not otherwise specified	8070/3	Atypical carcinoid	8249/3
Keratinizing	8071/3	Small cell carcinoma	8041/3
Non-keratinizing	8072/3	Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Basaloid	8083/3	Undifferentiated carcinoma	8020/3
Verrucous	8051/3		
Warty	8051/3	<b>Mesenchymal tumours and tumour-like conditions</b>	
Papillary	8052/3	Leiomyosarcoma	8890/3
Lymphoepithelioma-like	8082/3	Endometrioid stromal sarcoma, low grade	8931/3
Squamotransitional	8120/3	Undifferentiated endocervical sarcoma	8805/3
Early invasive (microinvasive) squamous cell carcinoma	8076/3	Sarcoma botryoides	8910/3
Squamous intraepithelial neoplasia		Alveolar soft part sarcoma	9581/3
Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3 /	8077/2	Angiosarcoma	9120/3
squamous cell carcinoma in situ	8070/2	Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3
Benign squamous cell lesions		Leiomyoma	8890/0
Condyloma acuminatum		Genital rhabdomyoma	8905/0
Squamous papilloma	8052/0	Postoperative spindle cell nodule	
Fibroepithelial polyp			
Glandular tumours and precursors		<b>Mixed epithelial and mesenchymal tumours</b>	
Adenocarcinoma	8140/3	Carcinosarcoma (malignant müllerian mixed tumour; metaplastic carcinoma)	8980/3
Mucinous adenocarcinoma	8480/3	Adenosarcoma	8933/3
Endocervical	8482/3	Wilms tumour	8960/3
Intestinal	8144/3	Adenofibroma	9013/0
Signet-ring cell	8490/3	Adenomyoma	8932/0
Minimal deviation	8480/3		
Villoglandular	8262/3	<b>Melanocytic tumours</b>	
Endometrioid adenocarcinoma	8380/3	Malignant melanoma	8720/3
Clear cell adenocarcinoma	8310/3	Blue naevus	8780/0
Serous adenocarcinoma	8441/3		
Mesonephric adenocarcinoma	9110/3	<b>Miscellaneous tumours</b>	
Early invasive adenocarcinoma	8140/3	Tumours of germ cell type	
Adenocarcinoma in situ	8140/2	Yolk sac tumour	9071/3
Glandular dysplasia		Dermoid cyst	9084/0
Benign glandular lesions		Mature cystic teratoma	9080/0
Müllerian papilloma			
Endocervical polyp		<b>Lymphoid and haematopoietic tumours</b>	
Other epithelial tumours		Malignant lymphoma (specify type)	
Adenosquamous carcinoma	9560/3	Leukaemia (specify type)	
Glassy cell carcinoma variant	8015/3		
Adenoid cystic carcinoma	8200/3	<b>Secondary tumours</b>	
Adenoid basal carcinoma	8098/3		

<sup>1</sup> Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) {921} and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behaviour is coded /0 for benign tumours, /2 for in situ carcinomas and grade 3 intraepithelial neoplasia, /3 for malignant tumours, and /1 for borderline or uncertain behaviour.

<sup>2</sup> Intraepithelial neoplasia does not have a generic code in ICD-O. ICD-O codes are only available for lesions categorized as squamous intraepithelial neoplasia grade 3 (e.g. cervical intraepithelial neoplasia 3) = 8077/2, squamous cell carcinoma in situ = 8070/2, glandular intraepithelial neoplasia grade 3 = 8148/2 and adenocarcinoma in situ = 8140/2.

→ 80% K Squamoso

→ 15% Adenocarcinoma o K Adenosquamoso

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## MANAGEMENT



**Recentemente:** Radioterapia + Chemioterapia (Cisplatino)

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## STADIAZIONE

### 1994 International Federation of Gynecologists and Obstetricians (FIGO) Staging of Carcinoma of the Cervix Uteri

STAGE	DESCRIPTION
0	Carcinoma <i>in situ</i> , <b>intraepithelial</b> carcinoma
<b>I</b>	The carcinoma is <b>strictly confined to the cervix</b>
IA	Invasive cancer <b>identified only microscopically</b> . Invasion is limited to measured stromal invasion with maximum depth of 5 mm and no wider than 7 mm <sup>a</sup>
IA1	Measured invasion of stroma <b>no greater than 3 mm</b> in depth and <b>no wider than 7 mm</b>
IA2	Measured invasion of stroma <b>greater than 3 mm and no greater than 5 mm</b> , and <b>no wider than 7 mm</b>
IB	Clinical lesions <b>confined to the cervix</b> or <b>preclinical lesions greater than stage IA</b>
IB1	Clinical lesions <b>no greater than 4 cm</b> in size
IB2	Clinical lesions <b>greater than 4 cm</b> in size
<b>II</b>	The carcinoma extends beyond the cervix but has <b>not extended to the pelvic wall</b> ; the carcinoma involves the <b>vagina but not as far as the lower third</b>
IIA	<b>No obvious parametrial involvement</b>
IIB	Obvious <b>parametrial involvement</b>
<b>III</b>	The carcinoma has <b>extended to the pelvic wall</b> . On rectal examination, there is no cancer-free space between the tumor and pelvic wall; the tumor involves the <b>lower third of the vagina</b> ; all cases with <b>hydronephrosis</b> or <b>nonfunctioning kidney</b> are included unless they are known to be a result of other causes
IIIA	<b>No extension to the pelvic wall</b>
IIIB	<b>Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or nonfunctioning kidney</b>
<b>IV</b>	The carcinoma has extended <b>beyond the true pelvis</b> or has clinically involved the <b>mucosa of the bladder or rectum</b> ; a bullous edema as such does not permit a case to be allotted to stage IV
IVA	Spread of the growth to <b>adjacent organs</b>
IVB	Spread to <b>distant organs</b>

<sup>a</sup> The depth of invasion should not be more than 5 mm taken from the base of the epithelium, either surface or glandular, from which it originates. Vascular space involvement, either venous or lymphatic, should not alter the staging.

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## STADIAZIONE

LA STADIAZIONE E' ESSENZIALMENTE CLINICA!

Linee Guida ACOG della Stadiazione del Carcinoma Cervicale invasivo:

- ✓ L'esame deve includere
  - esame vaginale bimanuale e vagino-rettale (eventualmente in narcosi)
  - colposcopia (biopsia)
  - curettage endocervicale
  - Rx torace
  - cistoscopia e proctosigmoidoscopia solo per sospetto clinico di invasione
- ✓ La Conizzazione è considerata parte dell'esame clinico
- ✓ Il sospetto di invasione della vescica o del retto deve essere confermato istologicamente

CT, NMR, PET non previste per la definizione dello stadio, ma utili per individualizzare la terapia

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## STADIAZIONE

### REGOLE PER UNA CORRETTA STADIAZIONE secondo la FIGO

- Lo stadio deve essere definito clinicamente prima di qualsiasi programma terapeutico
- La stadiazione clinica va effettuata immediatamente dopo la diagnosi di cervicocarcinoma
- Definito lo stadio, questo non deve essere modificato successivamente
- Nei casi di dubbio clinico tra due stadi, deve essere scelto lo stadio inferiore



# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## FATTORI PROGNOSTICI

### STATO LINFONODALE

Più importante fattore prognostico cui sono correlati la sopravvivenza e le recidive: a parità di stadio, N+ peggiora la sopravvivenza.

In generale sopravvivenza a 5 aa N+ = 85-90%, N- = 50%

### STADIO

Vi sono correlati il rischio di metastasi e la sopravvivenza (a 5 aa) :

I = 85%

II = 66%

III = 39%

IV = 11%

**PROFONDITA' DI INVASIONE STROMALE,**

**ESTENSIONE ORIZZONTALE,**

**DIMENSIONE DEL TUMORE,**

**DIFFUSIONE NEOPLASTICA AGLI SPAZI CAPILLAROSIMILI, EMATICI E LINFATICI**

**Tipo istologico, grado di differenziazione, recettori ormonali, virus e oncogeni, modalità di infiltrazione e reazione flogistica peritumorale:**

risultati contraddittori, non sembrano influire sulla prognosi

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## TRATTAMENTO

### *CARCINOMA MICROINVASIVO – STADIO Ia*

*(diagnosi tramite CONIZZAZIONE)*

#### STADIO Ia1

Rischio di metastasi linfonodali = 0.2% – 1.2%

Rischio di decesso < 1%

#### ➤ Conizzazione

#### ➤ Isterectomia extrafasciale (PIVER I)

#### Da considerare:

- età paziente
- desiderio di prole
- assenza di patologia genitale concomitante
- disponibilità ad adeguato follow-up

#### STADIO Ia2

Rischio di metastasi linfonodali = 6.8% – 7.8%

Rischio di decesso 2.4%

#### ➤ Conizzazione\*

#### ➤ Isterectomia sec. PIVER II + Linfadenectomia pelvica

- \*TRATTAMENTO CONSERVATIVO SE:**
- Forte desiderio di mantenimento della fertilità
  - Collaborazione per un adeguato follow-up
  - Margini del cono liberi da neoplasia
  - Assenza di interessamento degli spazi linfovaskolari
  - Procedura istologica conforme agli standard

**IL CONCETTO DI MICROINVASIVITA' NON ESISTE PER L'ISTOTIPO ADENOCARCINOMA!**

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## TRATTAMENTO

*STADI PRECOCI: Ib - IIa*

➤ **ISTERECTOMIA RADICALE (PIVER III)  
+ LINFOADENECTOMIA PELVICA**

➤ **RADIOTERAPIA TRANSCUTANEA + BRACHITERAPIA**

Sopravvivenza a 5 aa  
87 - 92%

Con entrambi gli approcci



### **SCelta INFLUENZATA DA:**

- età
- conservazione funzione ovarica
- conservazione funzione sessuale
- condizioni generali della paziente

**CHEMIOTERAPIA** • **Neoadiuvante:** non modifica prognosi, controllo locale, sopravvivenza

**Pz con malattia extracervicale, spt con LFN +**

—————> **CT ADIUVANTE (cisplatino) + RT pelvica**

**Pz con malattia LFN -, ma con fattori di rischio  
(tumore esteso, profonda infiltrazione stromale,  
Coinvolgimento spazi linfovaskolari)**

—————> **RT pelvica ADIUVANTE**

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

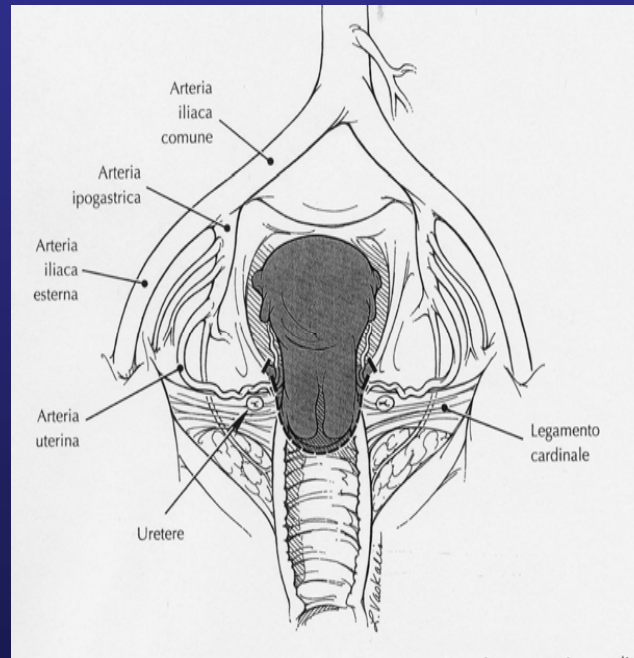
## TRATTAMENTO

DIGRESSIONE: *ISTERECTOMIA ALLARGATA PER DONNE AFFETTE DA CANCRO DELLA CERVICE*

*CLASSIFICAZIONE SEC. PIVER (1994) – 5 CLASSI*

Isterectomia extrafasciale in cui viene asportato tutto il tessuto cervicale

## CLASSE I



# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

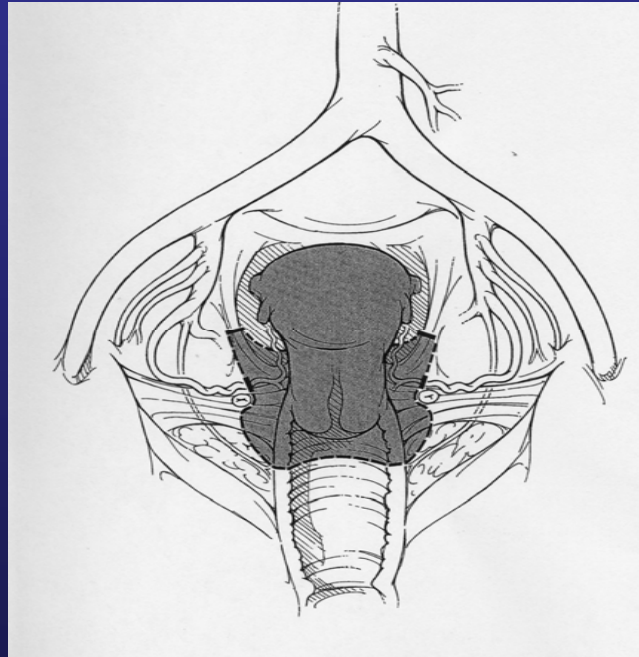
## TRATTAMENTO

DIGRESSIONE: ISTERECTOMIA ALLARGATA PER DONNE AFFETTE DA CANCRO DELLA CERVICE

**CLASSIFICAZIONE SEC. PIVER (1994) – 5 CLASSI**

Asportare la maggiore quantità di tessuti paracervicali senza alterare la vascolarizzazione dell'uretere distale e della vescica

## CLASSE II



- vasi uterini legati subito medialmente agli ureteri
- asportata la metà mediale leg. cardinale
- leg. utero-sacrali sezionati a metà tra utero e sacro
- asportato 1/3 sup. vagina

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

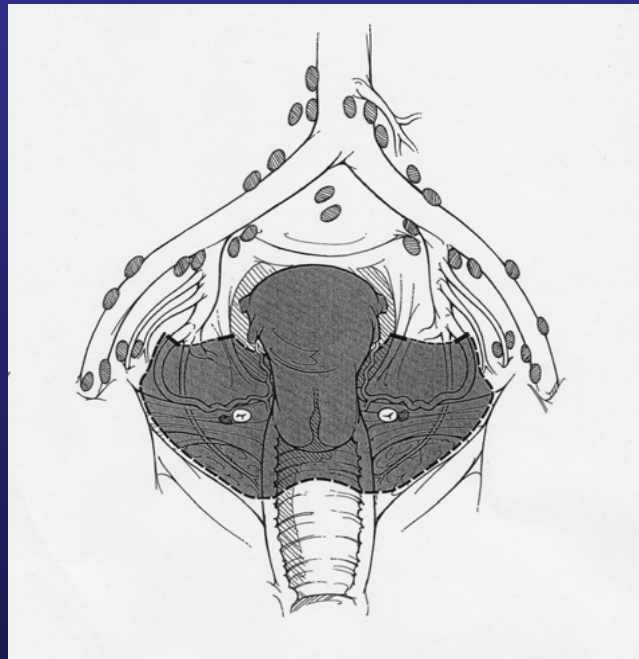
## TRATTAMENTO

DIGRESSIONE: ISTERECTOMIA ALLARGATA PER DONNE AFFETTE DA CANCRO DELLA CERVICE

**CLASSIFICAZIONE SEC. PIVER (1994) – 5 CLASSI**

Ampia rimozione tess. parametriali e paravaginali + LFN pelvici

### CLASSE III



- leg. utero-sacrali sezionati all'inserzione sacrale
- leg. cardinali sezionati sulla parete laterale pelvi
- asportata 1/2 vagina

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## TRATTAMENTO

DIGRESSIONE: ISTERECTOMIA ALLARGATA PER DONNE AFFETTE DA  
CANCRO DELLA CERVICE

**CLASSIFICAZIONE SEC. PIVER (1994) – 5 CLASSI**

**CLASSE IV** Asportati tutti i tessuti periureterali + ampia asportazione tessuti perivaginali

- non si risparmia l'arteria vescicale
- asportati  $\frac{3}{4}$  vagina
- **Recidiva centrale anteriore con l'obiettivo di risparmiare la vescica**

**CLASSE V** Si asportano le recidive distali che interessano anche uretere distale o vescica  
**Ureteroileoneocistostomia**

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## TRATTAMENTO

*STADI AVANZATI: Iib - IV*

**RADIOTERAPIA ESTERNA** inclusi parametri e linfonodi regionali

+

**BRACHITERAPIA**

+

**Concomitante CT con Cisplatino**

Cisplatino somministrato 1/settimana o

Cisplatino + 5-FU ogni 3-4 settimane

**NATIONAL CANCER INSTITUTE 2002:** “Strong consideration should be given to the incorporation of concurrent cisplatin-based chemotherapy with radiation therapy in women who require radiation therapy for treatment of cervical cancer

Vantaggi CT solo se come terapia concomitante!!



# **CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO**

## **FOLLOW-UP**

Circa 35% Pz hanno malattia persistente o avranno recidive  
Rischio di recidiva > primi 2 anni post - trattamento

- **Visita + Pap-test ogni 3-4 mesi primi 3 anni**  
**ogni 6 mesi 4° - 5° anno**
- **Rx torace 1/anno**

**Adenocarcinoma cervicale non rappresenta controindicazione alla  
terapia ormonale sostitutiva**

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## FOLLOW-UP - RECIDIVA

Sopravvivenza ad 1 aa in Pz con recidiva di carcinoma cervicale: 10 – 20%

- Terapia curativa solo in pazienti con recidiva pelvica centrale senza segni di metastasi a distanza

Dopo intervento primario chirurgico → RT +/- CT

Dopo intervento primario radioterapico → Chirurgia di salvataggio



pelvectomy anteriore, posteriore o totale

(int. molto mutilante, no a scopo palliativo)

# **CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO**

## **CARCINOMA CERVICALE IN GRAVIDANZA**

2.7% - 3.5% carcinomi cervicali invasivi diagnosticati in gravidanza

La > parte delle donne con carcinoma cervicale diagnosticato in gravidanza sono in stadio I

Sopravvivenza globale in donne con carcinoma cervicale invasivo in gravidanza = 80%

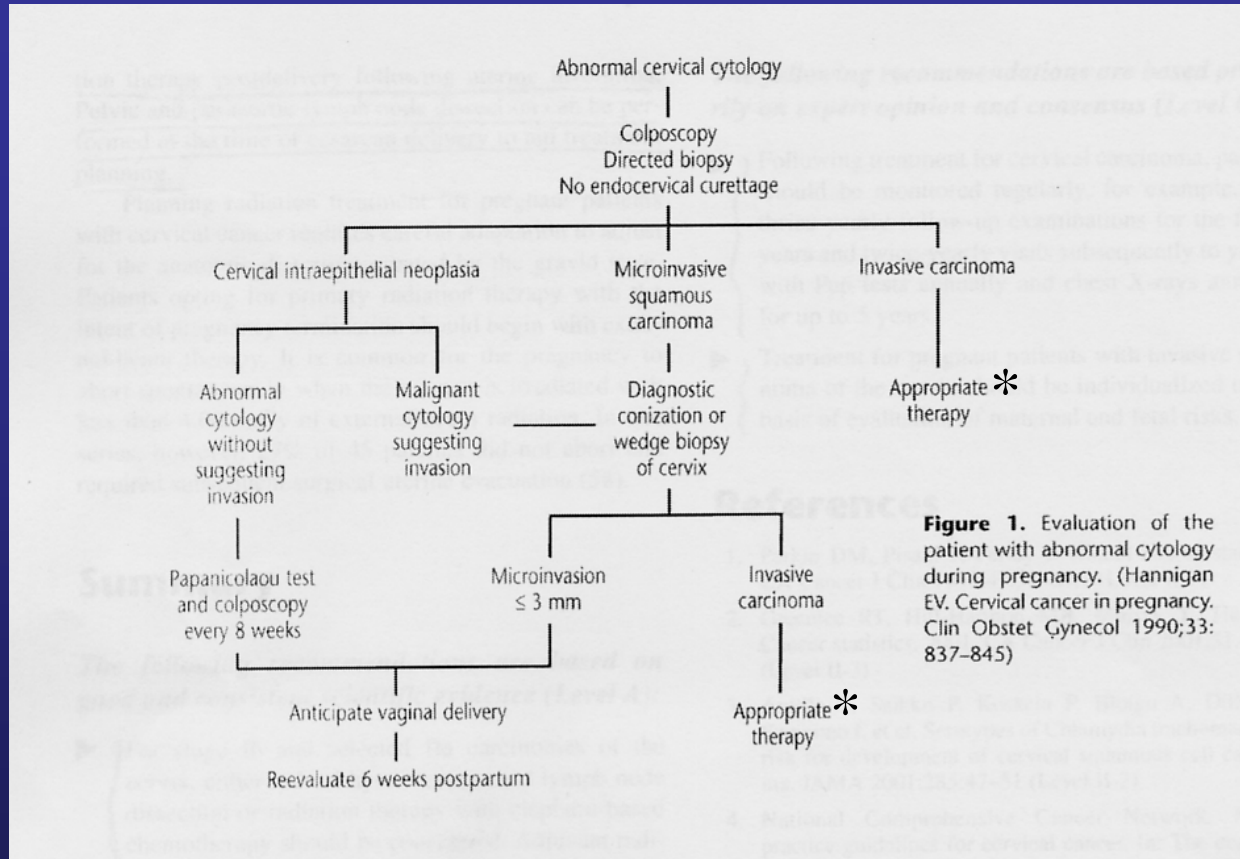
**ATTENZIONE ALLA SALUTE DELLA MADRE  
COSI' COME AL BENESSERE DEL FETO**

**VALUTAZIONE IN BASE A:**

- **epoca della gravidanza**
- **stadio**
- **dimensioni della lesione**
- **desiderio di continuare la gravidanza**

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## CARCINOMA CERVICALE IN GRAVIDANZA



**Figure 1.** Evaluation of the patient with abnormal cytology during pregnancy. (Hannigan EV. Cervical cancer in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1990;33: 837-845)

\* = Isterectomia radicale in corso di taglio cesareo +/- LFN  
Ooforopessi bilaterale in caso di RT adiuvante

\* = Stadi avanzati: RT

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## APPROFONDIMENTI

- ACOG PRACTICE BULLETIN, n 35, Maggio 2002  
Diagnosis and Treatment of Cervical Carcinomas
- NCCN (National Comprehensive Cancer Network) CLINICAL PRACTICE GUIDELINES IN ONCOLOGY, V.2.2006  
Cervical Cancer  
[www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/cervical.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf)
- LINEE GUIDA SIGO IN ONCOLOGIA GINECOLOGICA  
Cervicocarcinoma invasivo  
[www.sigo.it/Documenti/LineeGuida/LineeGuida\\_OncologiaGinecologica.pdf](http://www.sigo.it/Documenti/LineeGuida/LineeGuida_OncologiaGinecologica.pdf)
- CHIRURGIA GINECOLOGICA ED OSTETRICA, II ED. 2002  
David H. Nichols, Daniel L. Clarke-Pearson

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## CONCLUSIONI

### RACCOMANDAZIONI ACOG BASATE SU EVIDENZE SCIENTIFICHE BUONE E CONSISTENTI (LIVELLO A)

- Stadio Ib e selezionati IIa: possono essere considerate sia l'isterectomia radicale + linfadenectomia o RT + CT con Cisplatino. RT adiuvante può essere richiesta in pz trattate con chirurgia , sulla base di riscontri istopatologici, spt stadio Ib2
- Stadio IIb o più avanzato: RT esterna + brachiterapia + CT

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## CONCLUSIONI

### RACCOMANDAZIONI ACOG BASATE SU EVIDENZE SCIENTIFICHE LIMITATE O INCONSISTENTI (LIVELLO B)

- Stadio Ia1: può essere considerato il trattamento con conizzazione o isterectomia semplice extrafasciale
- Stadio Ia2: può essere trattato con isterectomia radicale + linfadenectomia o RT, a seconda delle circostanze cliniche
- Lo stadio Ib2 dovrebbe essere distinto dallo stadio Ib1 perché la distinzione predice il coinvolgimento linfonodale e la sopravvivenza globale e, di conseguenza, può influenzare il trattamento
- Il management di pazienti affette da carcinoma squamoso e adenocarcinoma è lo stesso, eccetto per quelle con carcinoma microinvasivo.  
Non esiste adenocarcinoma cervicale microinvasivo

# CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO

## CONCLUSIONI

### RACCOMANDAZIONI ACOG BASATE SU OPINIONI DI ESPERTI O CONSENSUS (LIVELLO C)

- Il follow-up dovrebbe essere eseguito con valutazione clinica 3 volte/anno per i primi 2 anni e 2 volte/anno per i successivi 3 anni, Pap-test e Rx torace ogni anno
- Il trattamento nelle pazienti gravide deve essere individualizzato sulla base della valutazione materna e fetale