

Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"

Dipartimento di Scienze Chirurgiche

Cattedra di Ginecologia e Ostetricia

Il carcinoma della cervice uterina

Prof. Francesco Sesti

The background of the slide features several decorative, concentric blue circles of varying sizes, resembling ripples in water, located in the lower right and bottom center areas.

Carcinoma della Cervice Uterina

Prevalenza

Il carcinoma cervicale è il secondo più comune cancro femminile in tutto il mondo, con una incidenza media standardizzata per età fino a 18.7 per 100 000 donne, come rilevata nei Paesi sviluppati

Carcinoma della Cervice Uterina

Basandosi su forti evidenze epidemiologiche, supportate da risultati sperimentali di base, non vi è alcun dubbio che infezioni persistenti con tipi ad alto rischio di Human Papillomavirus (hrHPV) rappresentano una causa necessaria di cancro cervicale

hrHPV DNA può essere
rilevato fino al 99.7% dei
carcinomi cervicali
squamocellulari e nel 94–100%
degli adenocarcinomi cervicali
e carcinomi adenosquamosi

Carcinoma della Cervice Uterina

Epidemiologia

FATTORI DI RISCHIO:

Sono quelli per le infezioni da HPV

- ❖ inizio precoce attività sessuale
 - ❖ partners sessuali multipli
 - ❖ alta parità
- ❖ stato socio-economico disagiato
 - ❖ fumo di sigaretta
 - ❖ immunodepressione
(trapianti, dialisi, HIV)

Table 5. Phylogenetic and Epidemiologic Classification of HPV Types.

Phylogenetic Classification	Epidemiologic Classification	
	High risk	Low risk
High risk	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82, 26,* 53,* 66*	70
Low risk	73	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81, CP6108

* The epidemiologic classification of these types as probable high-risk types is based on zero controls and one to three positive cases.

In addition to HPV types 16 and 18, types 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, and 82 should be considered carcinogenic, or high-risk, types, and types 26, 53, and 66 should be considered probably carcinogenic.

Le infezioni hrHPV, sebbene necessarie, sono lungi dall'essere sufficienti per la patogenesi del cancro cervicale.

Infatti, il cancro cervicale è soltanto una rara complicanza di una infezione hrHPV e richiede diversi altri eventi e condizioni aggiuntive

Le infezioni hrHPV sono molto comuni in giovani donne ma frequentemente si risolvono spontaneamente.

Il rischio *life-time* di contrarre una volta l'HPV è stimato nell'80%, ed almeno l'80% delle infezioni hrHPV sono probabilmente transitorie, non dando sempre origine a lesioni CIN

Perché certe infezioni HPV tendono a persistere e dare origine a lesioni, mentre molte altre no, è ancora dibattuto, ma una spiegazione potrebbe risiedere nella variazioni inter-individuali nella capacità di eliminare l'infezione ad opera di una risposta immunitaria efficace

Sia il background genetico dell'ospite relativamente ai meccanismi di immuno-sorveglianza (HLA I and II, geni KIR) e il tipo di cellule cervicali bersaglio infette (cellule proliferanti basali o cellule differenziate più superficiali) sono probabilmente fattori decisivi per lo sviluppo di lesioni CIN

Infatti, la persistenza virale origina dalle infezioni primarie delle cellule basali proliferanti dell'epitelio squamoso, mentre le infezioni HPV primarie che hanno come bersaglio le cellule più superficiali differenziate sono *a priori* transitorie

I geni virali E6 e E7 sono responsabili dell'induzione come pure del mantenimento del fenotipo trasformato delle cellule del cancro cervicale, soprattutto abrogando il controllo del ciclo cellulare e i meccanismi di apoptosi

Funzioni trasformanti

E6



Prodotto del
gene p53 tumore-soppressore

E7



Prodotto del
gene pRb tumore-soppressore

Natura *multi-step* della carcinogenesi
cervicale HPV-indotta attraverso un
continuum di lesioni consecutive a
lunga durata CIN1, CIN 2, e CIN 3

**12–15 anni in media
da una infezione persistente hrHPV
a carcinoma cervicale franco**

**regressione spontanea di lesioni CIN
associata a eliminazione virale**

Molte delle lesioni CIN 2/3 clinicamente rilevanti possono essere rapidamente indotte entro 2–3 anni dall'infezione, anche se occorrono altri 10–12 anni per sviluppare un cancro cervicale invasivo

La maggior parte delle lesioni CIN 1 ed alcune lesioni CIN 2 non sono veri stadi precursori di cancro cervicale, ma piuttosto l'effetto citopatico di una infezione virale produttiva da lr/hrHPV

Alcune lesioni CIN 2 e le lesioni CIN 3 mostrano un incremento nell'espressione di E6/E7 nelle cellule displastiche proliferanti, l'integrazione del genoma virale in quello della cellula ospite, aneuploidia del DNA, instabilità cromosomiale sia a livello numerico sia strutturale

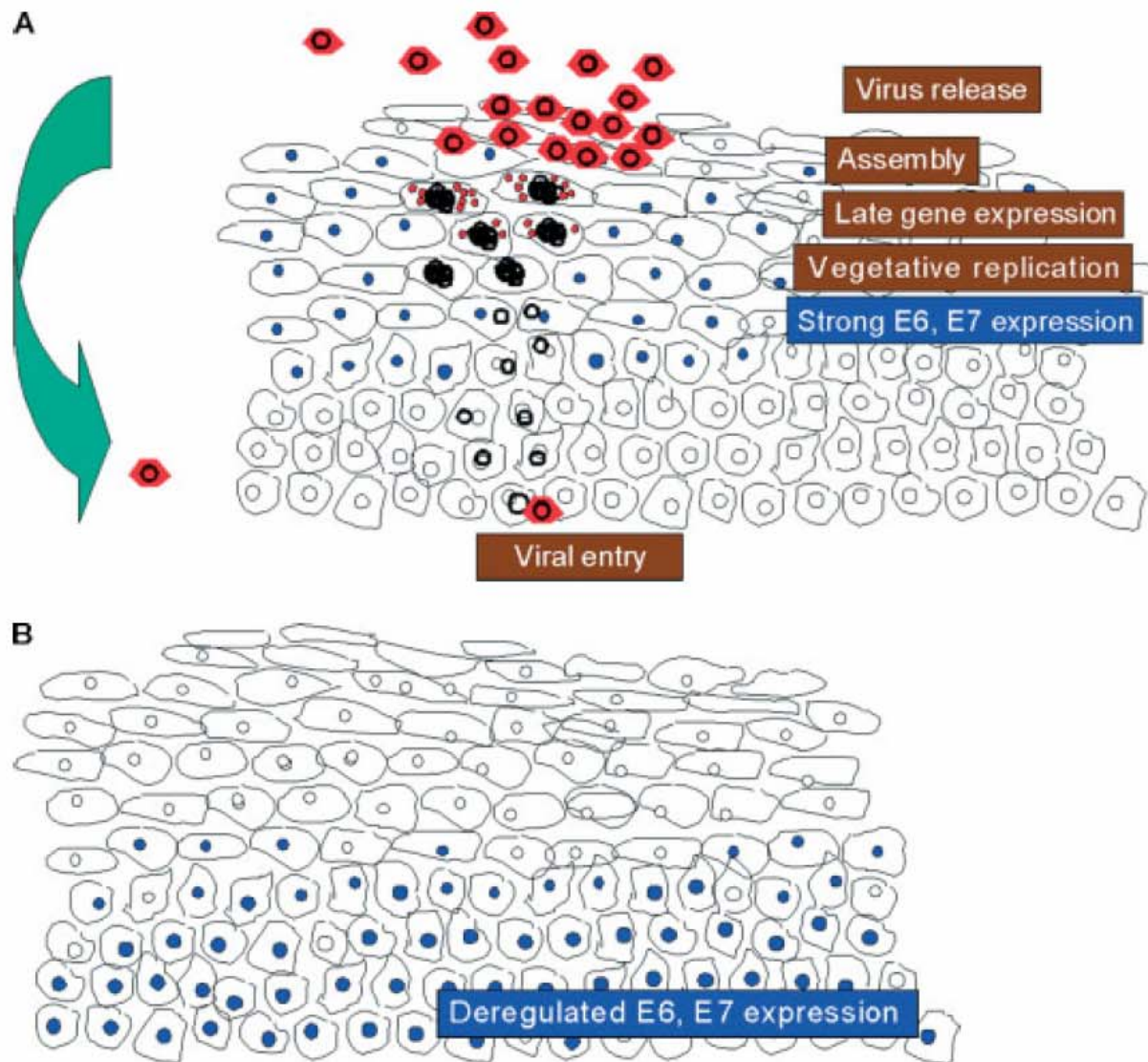


Figure 2. Schematic presentation of a productive viral infection showing strong E6/E7 expression in differentiated epithelial cells (A). Nuclei expressing E6/E7 are indicated in blue. Viral episomes are indicated as black circles and viral capsid proteins are indicated in red. Virions are depicted schematically as black circles in red, icosahedral structures. (B) Schematic presentation of deregulated E6/E7 expression in (para)basal cells associated with cell transformation and failure of the viral life cycle

Non è chiaro se l'integrazione del
genoma virale in quello della cellula
ospite rappresenti la causa o
semplicemente la conseguenza
dell'instabilità genomica



È probabile che una espressione incontrollata di E6/E7 nelle cellule epiteliali proliferanti basali e parabasali è un fenomeno che distingue il processo di trasformazione cellulare da una infezione virale produttiva

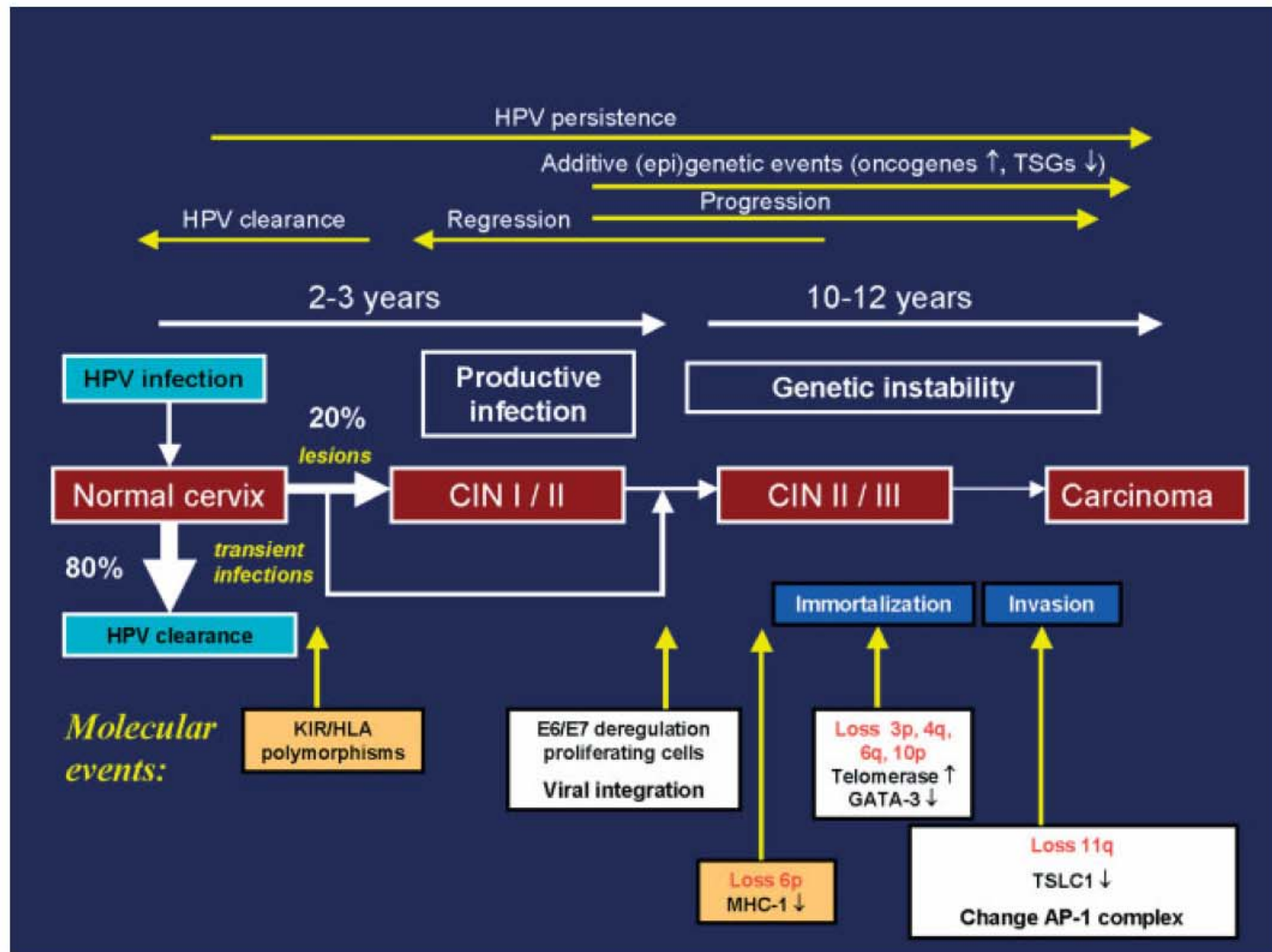


Figure 5. Progression model of cervical cancer based on *in vitro* transformation steps and data from clinical samples. See text for further description. Potential relevant genetic alterations are indicated in red. TSGs = tumour suppressor genes. ↑ indicates increased activity resulting from (epi)genetic alteration(s). ↓ indicates decreased activity resulting from (epi)genetic alteration(s), such as deletion or promoter hypermethylation

Un fattore decisionale probabilmente cruciale negli stadi precoci dopo l'infezione riguarda la suscettibilità individuale per certi tipi di HPV che è a sua volta in relazione alla costituzione genetica dei determinanti dell'immuno- sorveglianza

Una volta che si è sviluppata una lesione CIN, l'alterata regolazione trascrizionale degli oncogeni viral E6/E7 rappresenta probabilmente la successiva importante tappa verso la malignità

Test citologico di PAPANICOLAU



Esame delle alterazioni cellulari
della cervice uterina



Individua precocemente lesioni
subcliniche cervicali uterine

Test virologico degli HPV



Ricerca e tipizzazione degli
HPV sulla cervice uterina



Individua precocemente
infezioni cervicali da HPV

HPV test:

QUANDO ?

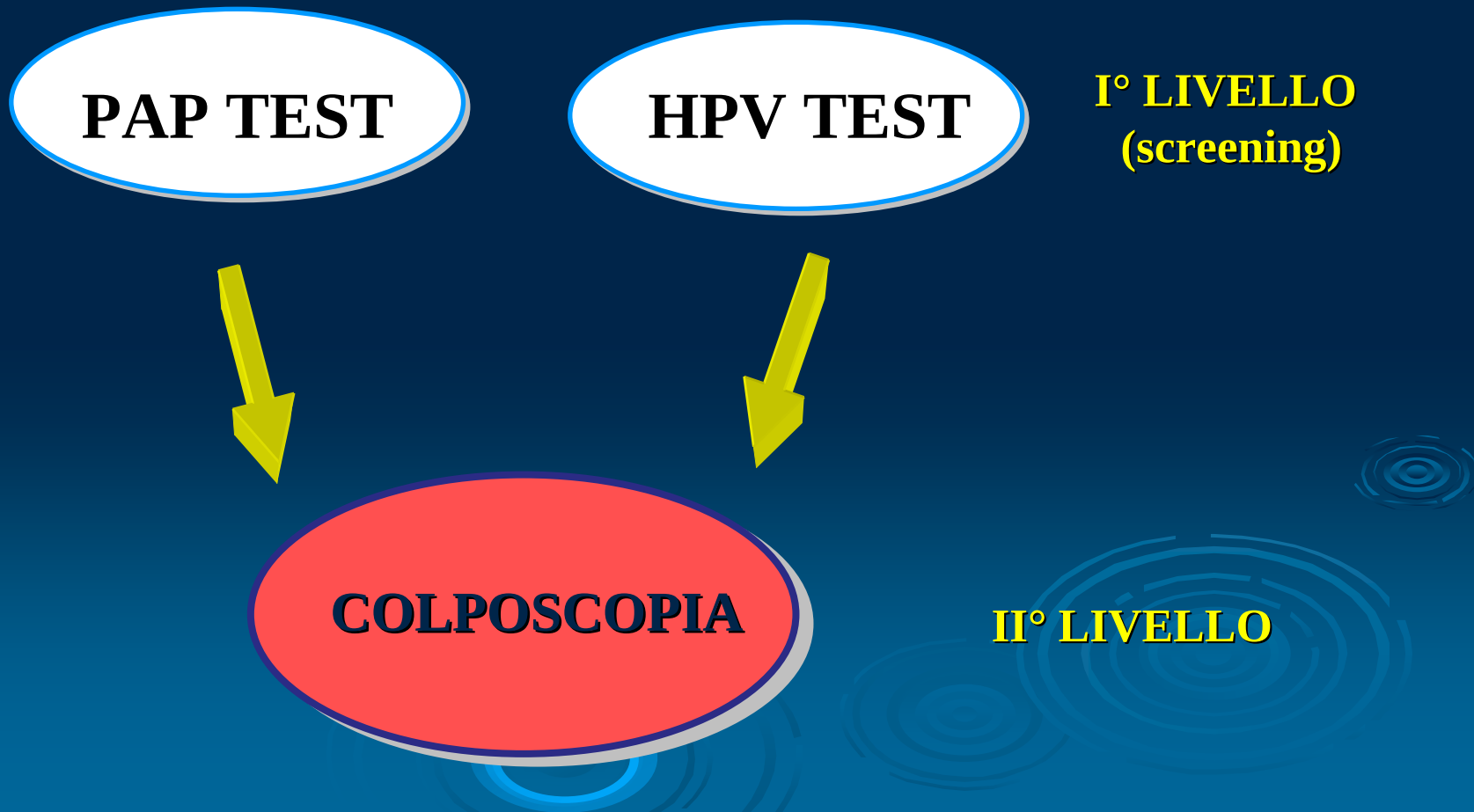
PAP TEST

HPV TEST

I° LIVELLO
(screening)

COLPOSCOPIA

II° LIVELLO



HPV test:

A CHI ?

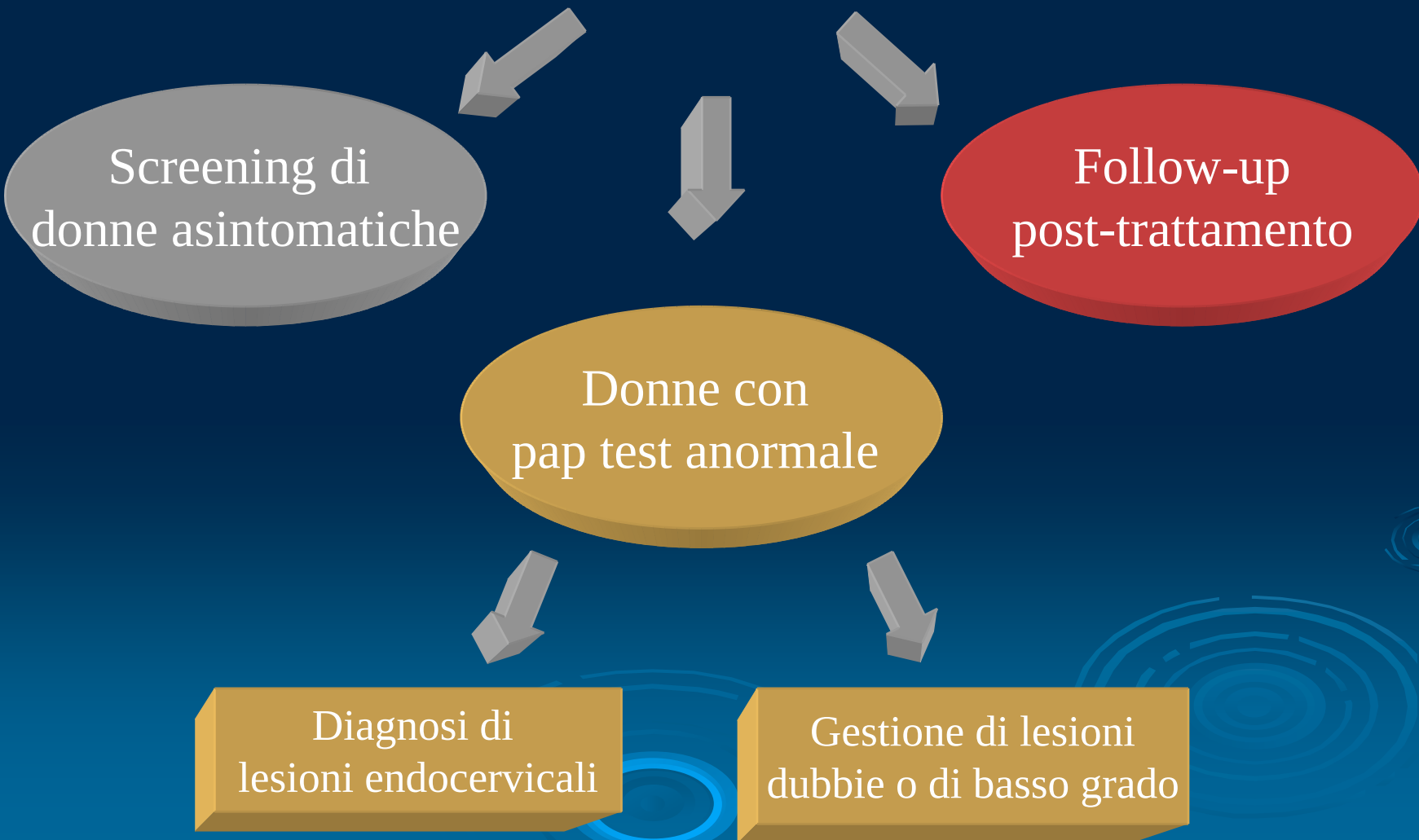
Screening di
donne asintomatiche

Follow-up
post-trattamento

Donne con
pap test anormale

Diagnosi di
lesioni endocervicali

Gestione di lesioni
dubbe o di basso grado



HPV test:

Screening di
donne asintomatiche

Aggiungere alla citologia il test per hrHPV migliora il valore predittivo negativo dal 96–97% a più del 99%. Tra le donne con citologia normale, quelle con un test per hrHPV positivo sono a rischio di $\geq$ CIN 3 e pertanto necessitano di una sorveglianza addizionale, ad esempio un follow-up annuale

Al contrario, la grande maggioranza di donne in una popolazione screenata, vale a dire quelle con citologia normale e un test per hrHPV negativo, possono essere screenate ad intervalli molto più lunghi, poiché il loro rischio di $\geq$ CIN 3 è trascurabile. Calcoli preliminari sui costi mostrano che questo approccio è costi-efficace, riducendoli di circa un terzo

HPV test

Screening di
donne asintomatiche

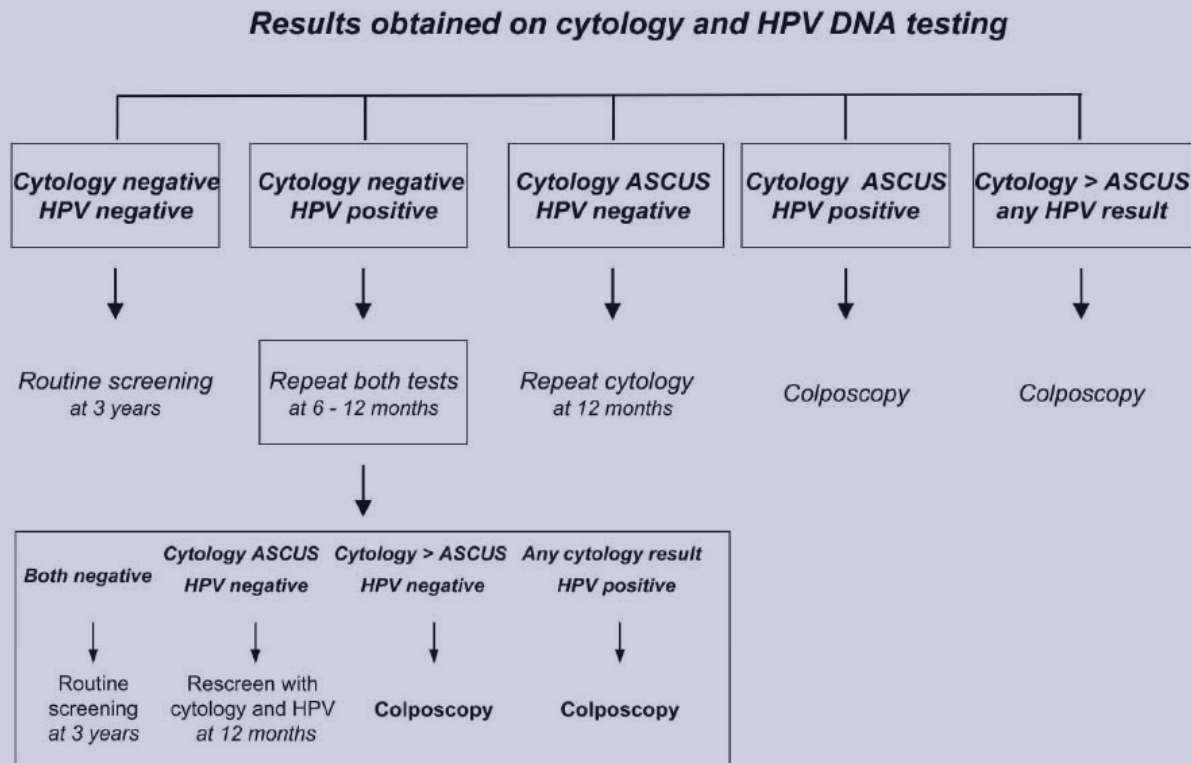


Figure 1. Algorithm for the management of women using a combination of cervical cytology and HPV DNA testing for primary cervical cancer screening. HPV = human papillomavirus; ASCUS = atypical squamous cells of undetermined significance.

Wright. *HPV Testing as Adjunct to Cytology*. *Obstet Gynecol* 2004.

Screening guidelines

Guideline	ACS [46]	ACOG [47]	USPSTF [48]
When to initiate screening	3 years after first intercourse, no later than age 21 years	3 years after first intercourse, no later than age 21 years	3 years after first intercourse, no later than age 21 years
Screening interval for women <30 years	Yearly if conventional Pap test; every 2 years if liquid-based Pap test	Yearly	Yearly
Screening interval for women ≥ 30 years	Every 2-3 years if 3 prior consecutive normal tests ^a	Every 2-3 years if 3 prior consecutive normal tests ^a	Every 3 years if 2 or 3 prior consecutive normal tests ^a
HPV DNA testing for screening	A screening option for women ≥ 30 years, performed every 3 years in conjunction with cytology	A screening option for women ≥ 30 years, performed every 3 years in conjunction with +cytology	Insufficient evidence to recommend for or against HPV testing for screening
When to stop screening	Age ≥ 70 years if 3 prior consecutive normal tests and no abnormal results within 10 years ^a	Evidence is inconclusive to set upper age limit for screening	Age ≥ 65 years if adequate recent screening with normal Pap results ^a

ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists; ACS, American Cancer Society; HPV, human papillomavirus; Pap, Papanicolaou; USPSTF, US Preventive Services Task Force.

^a High-risk women, including those exposed to diethylstilbestrol, immunosuppressed women, and HIV-infected women, should continue annual screening.

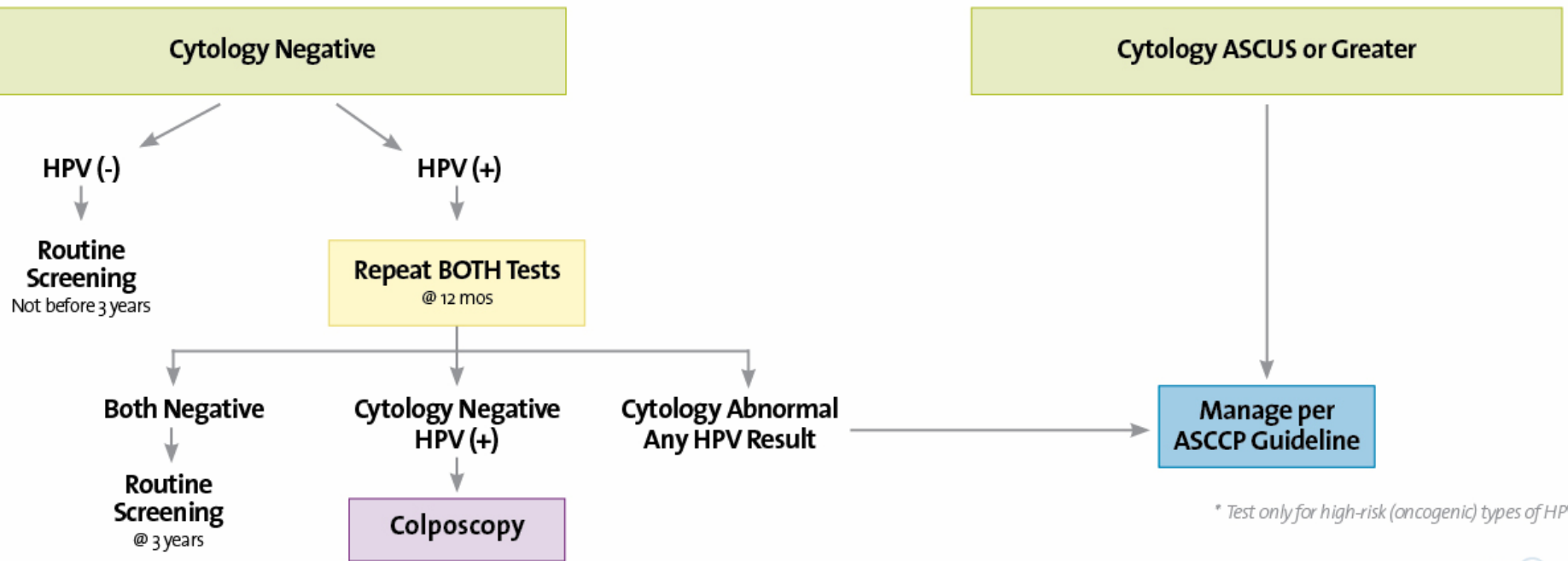
Screening guidelines by the **American College of Obstetricians and Gynecologists** and the **American Cancer Society**

- HPV test come modalità di screening in combinazione con la citologia cervicale solo in donne di 30 anni o più
- Re-screening di donne con i due test negativi non più frequentemente di ogni 3 anni

American College of Obstetricians and Gynecologists.
ACOG Practice Bulletin 45: Cervical Cytology Screening.
Obstet Gynecol 2003;102:417–27.

American Cancer Society guideline for the early
detection of cervical neoplasia and cancer.
Cancer J Clin 2002;52(6):342–62

Use of HPV DNA Testing * as an Adjunct to Cytology for Cervical Cancer Screening in Women 30 Years and Older



* Test only for high-risk (oncogenic) types of HPV

HPV test:

Donne con
pap test anormale

Gestione di lesioni
dubbie o di basso grado

Donne con pap test equivoco o lievemente anormale possono essere gestite direttamente sulla base della presenza di hrHPV poichè soltanto quelle che sono hrHPV-positive sono a rischio di $\geq$ CIN3.

Questo dovrebbe ridurre marcatamente il numero ridondante di pap test ripetuti e di visite del ginecologo ed è costi-efficace

HPV test

Donne con
pap test anormale

Diagnosi di
lesioni endocervicali

Il test per hrHPV è più efficace della citologia nell'individuare adenocarcinomi cervicali e loro precursori.

Il fallimento della citologia cervicale nell'individuare l'AdCa cervicale e i suoi precursori in modo affidabile è riflesso dalle modificazioni del rapporto di incidenza di AdCa rispetto al carcinoma squamo-cellulare in popolazioni screenate.

HPV test:

Follow-up
post-trattamento

Studi recenti hanno dimostrato che il test per hrHPV insieme alla citologia è più efficace nell'individuare CIN 3 ricorrente/residuo dopo trattamento ablativo, la conseguenza essendo un minor numero di visite ridondanti dal ginecologo rispetto all'esclusivo monitoraggio citologico

HPV test:

Prospettive future

Il valore predittivo positivo di questo test per $\geq$ CIN 3 richiede tuttavia dei miglioramenti. Infatti, tra le donne hrHPV-positive con citologia normale soltanto l' 8% avrà o acquisirà $>$ CIN 3. Ciò sottolinea la necessità di markers aggiuntivi per ridurre un numero ridondante di strisci e visite dal ginecologo nel corso del follow-up di donne hrHPV-positive che non avranno o svilupperanno $\geq$ CIN 3

Nuovi markers che potenzialmente possono avere un valore additivo nell'accertamento del rischio di cancro cervicale

**Tipizzazione
virale**



I differenti *tipi hrHPV* pongono rischi differenti per cancro cervicale. Il rischio di carcinoma cervicale è, in ordine decrescente di grandezza, accresciuto in presenza di una infezione con HPV 16, 18 e 45

Nuovi markers che potenzialmente possono avere un valore additivo nell'accertamento del rischio di cancro cervicale

**Accertamento della
carica virale**



Dati preliminari indicano che tutte le donne con CIN 3 presentavano *livelli di carica virale* al di sopra della soglia del 25° percentile di donne con citologia normale contenente il rispettivo tipo hrHPV (sensibilità 100%)

Nuovi markers che potenzialmente possono avere un valore additivo nell'accertamento del rischio di cancro cervicale

Fattori correlati a:

- **espressione di E6/E7 e integrazione virale**
- **cellule dell'ospite**



- Il test *mRNA hrHPV* può distinguere infezioni hrHPV clinicamente rilevanti
- Un'accresciuta espressione *p16^{INK4A}* può essere promettente per l'individuazione di displasia HPV-indotta con alterata espressione di E7
 - Test per gene *TSLC1* silente per identificare CIN con potenziale maligno

VACCINAZIONE CONTRO L'HUMAN PAPILLOMAVIRUS

**Vaccino
preventivo**



Immunoprofilassi del
cancro della cervice uterina

**Vaccino
terapeutico**



Trattamento della malattia
sub-clinicamente evidente
sia invasiva che pre-invasiva

Vaccino preventivo *ideale*

1. Essere multivalente, cioè rappresentare quel pool di tipi virali più frequentemente presente nelle lesioni cervicali (HPV 16,18,31,45)
2. Evocare una valida risposta umorale (probabilmente anche cellulare) tanto a livello sistemico che mucosale
3. Conferire un'efficace protezione a lungo termine
4. Essere poco costoso e di grande maneggevolezza
5. Essere facilmente accettato dalla popolazione

Vaccino preventivo quadrivalente

Composizione

- Le *late proteins* L1 sono espresse in funghi (*Saccharomyces cerevisiae*), generando VLPs non infettanti che assomigliano ai capsidi virali dei tipi 16, 18, 6 e 11
- Queste ultime non sono virus vivi e non vi è core-DNA
- Le VLPs sono poi purificate e adsorbite in idrosolfato di alluminio amorfo come adiuvante con nessun conservante
- Il vaccino quadrivalente contiene 20 µg ciascuno di HPV 6 e HPV 18, e 40 µg ciascuno di HPV 11 e HPV 16

Vaccino preventivo quadrivalente

Risultati clinici

- I trials clinici completati hanno mostrato che la somministrazione profilattica del vaccino quadrivalente è efficace nella prevenzione di patologia cervicale e genitale causata da HPV tipi 6, 11, 16 e 18
- Con 30 mesi di follow-up, l'incidenza di infezione persistente da HPV tipi 6, 11, 16, o 18 era ridotta dell' 89% in donne che avevano ricevuto almeno 1 dose rispetto all'incidenza in coloro che avevano ricevuto un placebo
- La protezione è stata osservata per almeno 3.5 anni dopo il completamento della serie di vaccino per HPV 16 e 2.5 anni dopo la dose 3 per HPV tipi 6, 11 e 18
- Attualmente, non è stata pubblicata alcuna informazione riguardo l'occorrere di infezioni incidenti o persistenti o di CIN causate da tipi di HPV non-vaccino specifici per il vaccino quadrivalente

Vaccino preventivo quadrivalente

Tollerabilità

- Il vaccino quadrivalente è stato ben tollerato in soggetti di età tra 9 e 26 anni
 - Tuttavia quando comparato al placebo, è risultato associato a un incremento di eventi avversi correlati alle sede di inoculazione, quali dolore, eritema e una più alta incidenza di febbre di basso grado
 - L' evento avverso sistemico più comune è stato la cefalea
- L' outcome gestazionale in donne che avevano ricevuto il vaccino è stato comparabile a quelle che avevano ricevuto il placebo

STRATEGIA PER L'OFFERTA ATTIVA DEL VACCINO CONTRO L'INFEZIONE DA HPV IN ITALIA

Con determinazione 28 febbraio 2007 (G.U. n. 52 del 3 marzo 2007) l'Agenzia Italiana del Farmaco ha deliberato il regime di rimborsabilità ed il prezzo di vendita del vaccino anti-HPV Gardasil®. Il vaccino è stato classificato in classe H-RR e ne è stata prevista la dispensazione attraverso il SSN e la gratuità per le bambine nel corso del dodicesimo anno di vita.

Il vaccino previene le lesioni causate da HPV 6 e 11, responsabili del 90% circa dei condilomi genitali, e dei tipi 16 e 18, cui vengono attribuiti circa il 70% dei carcinomi della cervice. Il vaccino non ha effetto terapeutico. Il ciclo vaccinale consiste nella somministrazione per via intramuscolare di tre dosi, di cui la seconda e terza a 2 e 6 mesi, rispettivamente, dalla prima.

Raccomandazioni per l'uso del vaccino per l'HPV

Vaccino profilattico quadrivalente

- La vaccinazione di routine è raccomandata a **11-12 anni**
 - Le bambine di **9-11 anni** possono essere vaccinate
 - La vaccinazione è anche raccomandata per le ragazze di **13-18 anni**
- Attualmente vi sono dati insufficienti per raccomandare la vaccinazione universale delle ragazze di **19-26 anni**

Raccomandazioni per l'uso del vaccino per l'HPV

Vaccino profilattico quadrivalente

Ragazze di 19-26 anni

Il beneficio del vaccino diminuirà con:

- Aumento del **numero dei partners sessuali** (limite indicato 4)
 - Diminuzione dell'età del **primo rapporto**
- Presenza di **cofattori facilitanti la persistenza** del virus (fumo, estroprog., genetici, immunitari, dietetici)

Se il rischio di essere già stata esposta alla infezione da HPV HR è alto in base ai dati anamnestici, è opportuno informare la donna della presumibile bassa efficacia della vaccinazione

Ragazze di 19-26 anni

*Necessità di eseguire il pap-test e/o l'HPV test
prima della vaccinazione ?*

Tre gruppi di donne:

1. Ha già contratto l'infezione da HPV ed è guarito (50-70%)
(Pap-test e HPV test negativi)
2. Ha già contratto l'infezione da HPV e non è guarito, o perché è recente o perché è diventata persistente (10-20%)
(HPV test positivo e Pap-test negativo o positivo o borderline)
3. Non ha ancora contratto l'infezione da HPV (20-30%)
(Pap-test e HPV test negativi)

Raccomandazioni per l'uso del vaccino per l'HPV

Vaccino profilattico quadrivalente

- Pap-test sempre eseguito come esame preliminare alla vaccinazione nelle donne sessualmente attive, a meno che non sia stato eseguito recentemente (< 6 mesi)
- L' HPV test non sembra di grande utilità per selezionare le donne da sottoporre a vaccinazione
- In via sperimentale l'HPV test potrebbe essere eseguito solo nelle ragazze a rischio di appartenere al 2° gruppo (pap-test positivo o borderline, anni dal 1° rapporto > 5 , partners > 4 , presenza di fattori facilitanti la persistenza virale)
- Se l'HPV test è positivo è necessario informare la donna della presumibile limitata efficacia della vaccinazione

Raccomandazioni per l'uso del vaccino per l'HPV

Vaccino profilattico quadrivalente

- La vaccinazione non è raccomandata per le donne oltre i 26 anni
- Lo screening per la CIN deve continuare sia per i soggetti vaccinati che per quelli non vaccinati nello stesso modo, perché sebbene gli HPV 16 e 18 rappresentino circa il 70% dei tipi virali associati a cancro cervicale invasivo, causano una percentuale più bassa di lesioni premaligne

Vaccino preventivo quadrivalente

Quesiti e sfide aperte

- Durata della protezione dopo la vaccinazione
(la finestra critica per la protezione inizia all'avvio dell'attività sessuale e si prolunga per diverse decadi)
- La necessità e il timing ottimale di richiami vaccinali
diverranno più chiari dopo prolungati follow-up
e farmacovigilanza
- I dati su una protezione crociata da parte
degli attuali vaccini HPV L1 sono limitati
(identificazione di un epitopo più universale
per indurre anticorpi neutralizzanti per molteplici
tipi di HPV o vaccini multivalenti)

Vaccino preventivo quadrivalente

Quesiti e sfide aperte

- Sono necessari ulteriori test di efficacia e sicurezza su adolescenti maschi (per definire se la vaccinazione maschile potrà ridurre la trasmissione di HPV)
- L'impatto diretto dell'infezione HIV sulla vaccinazione HPV L1
- Efficacia dei vaccini HPV L1 in sedi di patologia extragenitale
- Applicazione con successo di vaccini terapeutici in pazienti con infezione persistente da HPV

Storia naturale del Carcinoma della Cervice Uterina

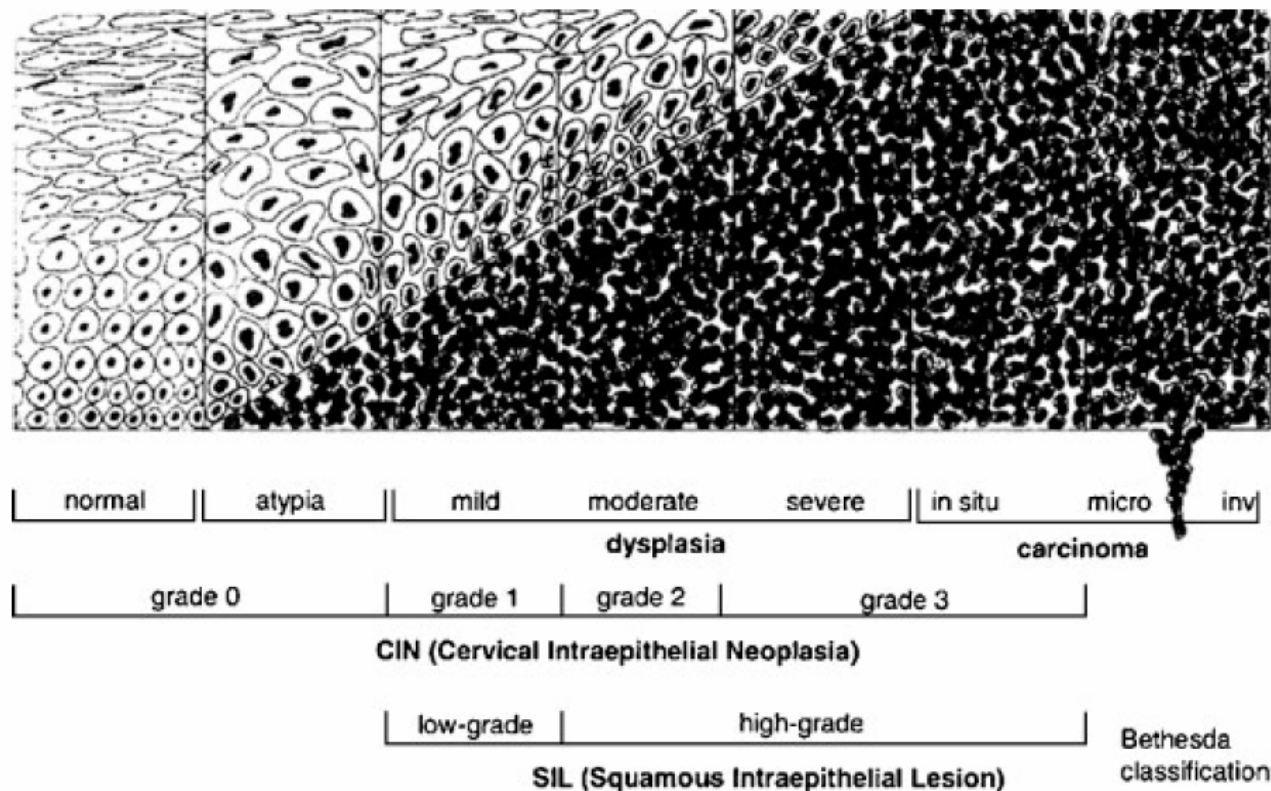


Figure 1. Schematic presentation of the morphological alterations seen in consecutive premalignant cervical lesions and correlation of the cervical intraepithelial neoplasia (CIN) classification with squamous intraepithelial lesions (SILs)

Tipi istopatologici

- Neoplasia cervicale intraepiteliale, Grado III (CIN 3)
 - Carcinoma squamocellulare in situ
 - Carcinoma squamocellulare (80-85%): cheratinizzante, non cheratinizzante, verrucoso
- Adenocarcinoma endocervicale in situ (AIS)
 - Adenocarcinoma endocervicale (15%)
 - Adenocarcinoma a cellule chiare
- Carcinoma adenosquamoso (3-5%)
 - Carcinoma adenoide cistico
 - Carcinoma a piccole cellule
 - Carcinoma indifferenziato

Gradi istopatologici (G)

- Gx – il grado non può essere accertato
 - G1 – ben differenziato
- G2 – moderatamente differenziato
- G3 – scarsamente o indifferenziato

Stato linfonodale

- Linfonodi I livello:
parametriali, iliaci interni (otturatori-ipogastrici),
iliaci esterni, presacrali, iliaci comuni
- Linfonodi II livello:
para-aortici
- Stadiazione linfonodale:
NX – i linfonodi regionali non possono essere valutati
N0 – nessuna metastasi ai linfonodi regionali
N1 – metastasi ai linfonodi regionali

Metastasi a distanza

➤ Sedi:

linfonodi aortici e mediastinici, polmoni, ossa

➤ Stadiazione delle metastasi:

MX – le metastasi a distanza non possono essere accertate

M0 – nessuna metastasi a distanza

M1 – metastasi a distanza

Esame obiettivo ginecologico

- Cervice normale
(solo pap-test anormale)
- Cervice sostituita in parte o
totalmente da tumore
(esofitico o crateriforme)
- Interessamento parametricale

Esami diagnostici preoperatori

- Esami ematochimici
(emocromo, funzionalità renale ed epatica)
 - Rx torace
 - UroTAC
 - RMN
- Cistoscopia e/o rettoscopia
(malattia avanzata)

Stage I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the corpus would be disregarded)
IA	Invasive carcinoma which can be diagnosed only by microscopy, with deepest invasion ≤ 5 mm and largest extension ≥ 7 mm
IA1	Measured stromal invasion of ≤ 3.0 mm in depth and extension of ≤ 7.0 mm
IA2	Measured stromal invasion of > 3.0 mm and not > 5.0 mm with an extension of not > 7.0 mm
IB	Clinically visible lesions limited to the cervix uteri or pre-clinical cancers greater than stage IA *
IB1	Clinically visible lesion ≤ 4.0 cm in greatest dimension
IB2	Clinically visible lesion > 4.0 cm in greatest dimension
Stage II	Cervical carcinoma invades beyond the uterus, but not to the pelvic wall or to the lower third of the vagina
IIA	Without parametrial invasion
IIA1	Clinically visible lesion ≤ 4.0 cm in greatest dimension
IIA2	Clinically visible lesion > 4 cm in greatest dimension
IIB	With obvious parametrial invasion
Stage III	The tumor extends to the pelvic wall and/or involves lower third of the vagina and/or causes hydronephrosis or non-functioning kidney **
IIIA	Tumor involves lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
IIIB	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or non-functioning kidney
Stage IV	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to Stage IV
IVA	Spread of the growth to adjacent organs
IVB	Spread to distant organs

*All macroscopically visible lesions—even with superficial invasion—are allotted to stage IB carcinomas. Invasion is limited to a measured stromal invasion with a maximal depth of 5.00 mm and a horizontal extension of not > 7.00 mm. Depth of invasion should not be > 5.00 mm taken from the base of the epithelium of the original tissue—superficial or glandular. The depth of invasion should always be reported in mm, even in those cases with “early (minimal) stromal invasion” (~ 1 mm).

The involvement of vascular/lymphatic spaces should not change the stage allotment.

**On rectal examination, there is no cancer-free space between the tumor and the pelvic wall. All cases with hydronephrosis or non-functioning kidney are included, unless they are known to be due to another cause.

Fattori prognostici

- Stadío
- Volume-tumore
- Diffusione linfatico-vascolare
 - Tipo istologico
 - Grado istologico

Trattamento

Stadio IA1

➤ Conizzazione* o
isterectomia totale semplice

*profondità < 3 mm dalla MB, no
invasione linfo-vascolare, margini cono
indenni

Trattamento

Stadi IA2, IB, IIA

- Isterectomia radicale ± ovariectomia + linfadenectomia pelvica bilaterale
- Radioterapia intracavitaria ed esterna[°]
- Trachelectomia radicale e parametrectomia con linfadenectomia pelvica*

[°]Trasposizione ovarica laparoscopica in giovani donne

*piccole lesioni in donne desiderose di conservare la fertilità

Trattamento

Stadi IIB, III, IVA

- Radioterapia intracavitaria ed esterna
- Lesioni bulky localmente avanzate: chemioterapia + radioterapia

Trattamento
Stadio IVB

Radioterapia sull'intera pelvi
+
chemioterapia

Radioterapia adiuvante post-operatoria

- Margini chirurgici positivi o prossimi a malattia
- Più di 2 linfonodi pelvici positivi
 - Diffusione tumorale parametricale microscopica

Prevenzione delle Neoplasie della Cervice Uterina

SCREENING:

- popolazione generale femminile **sessualmente attiva**
- individua una **lesione precoce**
- permette di **intervenire sulla storia naturale** della malattia

Prevenzione delle Neoplasie della Cervice Uterina

Un test di screening IDEALE deve essere:

- ✓ di facile esecuzione
 - ✓ sensibile
 - ✓ innocuo
 - ✓ economico



Test citologico di PAPANICOLAU

Test citologico di PAPANICOLAU



Esame delle alterazioni cellulari
della cervice uterina



Individua precocemente lesioni
subcliniche cervicali uterine

Test virologico degli HPV



Ricerca e tipizzazione degli
HPV sulla cervice uterina



Individua precocemente
infezioni cervicali da HPV

Paptest:

A CHI?

Popolazione generale femminile sessualmente attiva

COME?

**Prelievo citologico Cervico-Vaginale della
ZONA DI GIUNZIONE SQUAMO-COLONNARE**

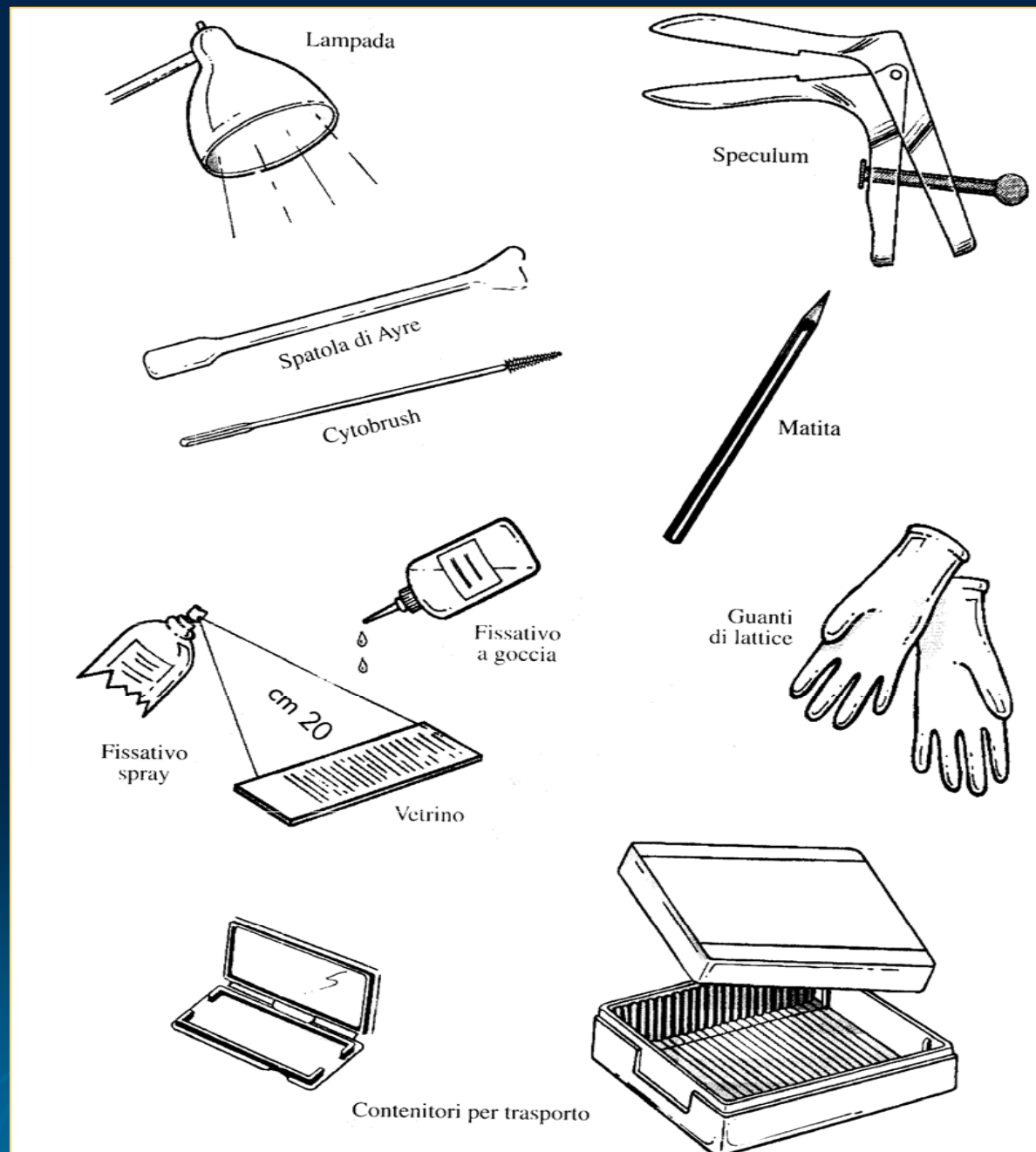
- ✓ spatola di Ayre (esocervice)
- ✓ Cytobrush (endocervice)

QUANDO?

Screening triennale

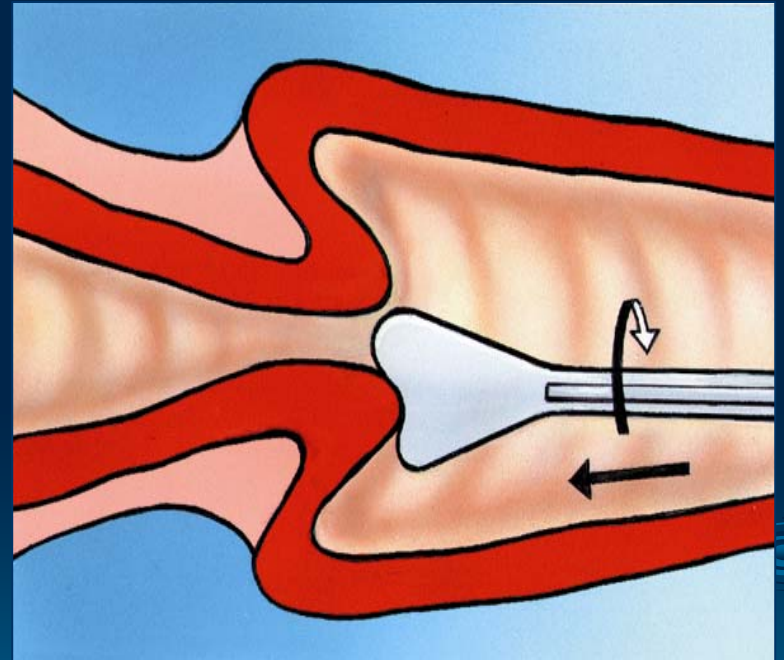
(salvo diversa indicazione: ad es precedente paptest anormale)

Materiale per l'esecuzione del paptest



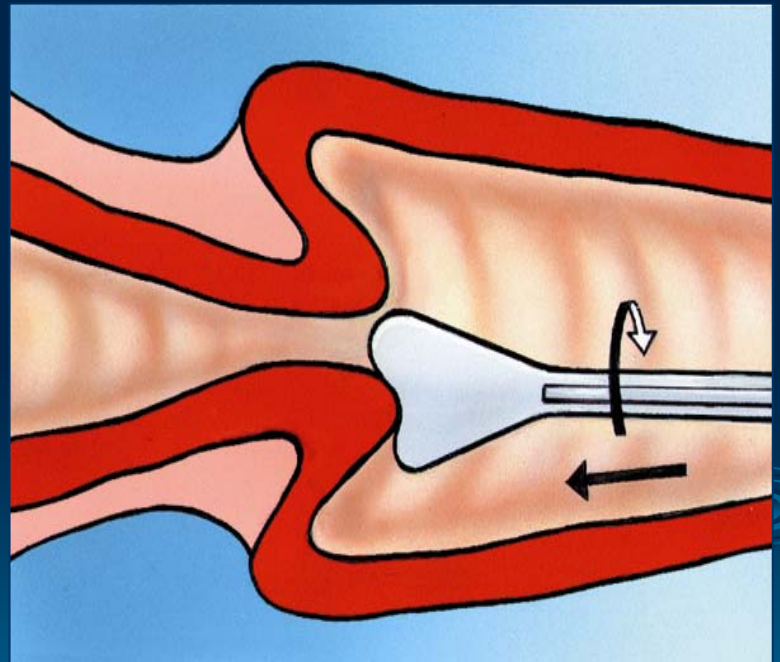
Spatola

- Preleva materiale cellulare dall'esocervice
- Deve essere utilizzata una spatola in **plastica o in legno**
- Ruotare la spatola di almeno **360°** mantenendo il contatto con la superficie epiteliale



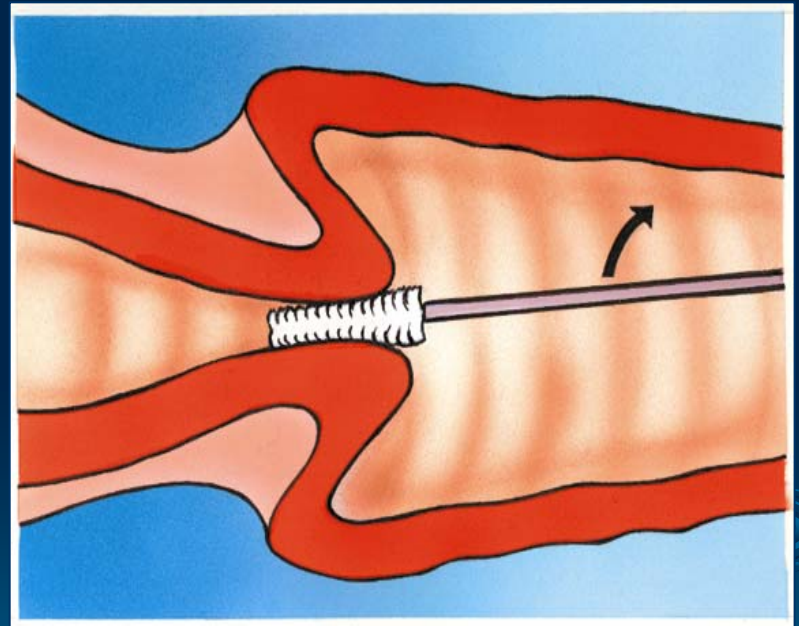
Spatola

- Una rotazione in senso orario che inizia e termina a “ore 9” o in senso anti-orario che inizia e termina a “ore 3”
- posizionare la spatola in modo tale che il materiale raccolto venga trattenuto sulla superficie orizzontale superiore nel momento in cui viene rimosso lo strumento
- Si raccomanda di utilizzare la spatola prima del Cytobrush



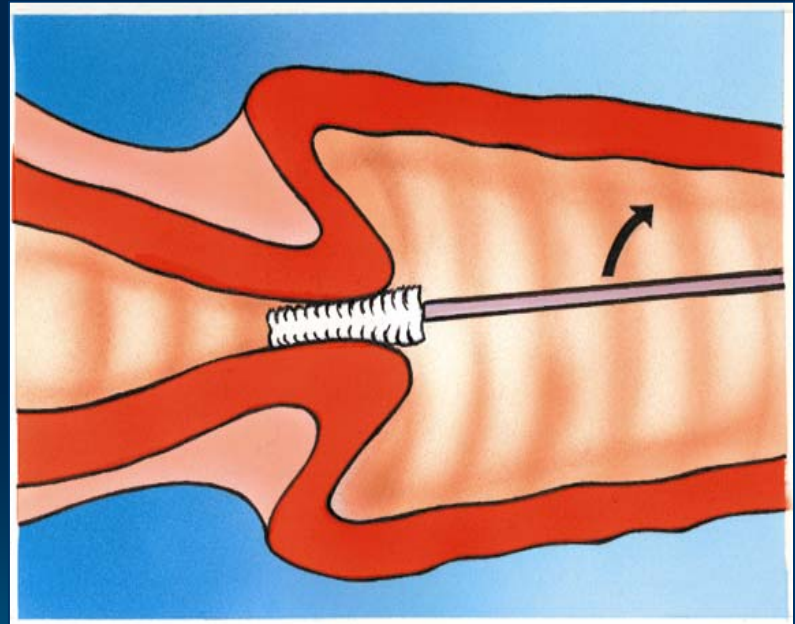
Cytobrush

- Preleva materiale cellulare dall'endocervice
- Inserire il Cytobrush nel canale cervicale
- Le ultime setole dovranno risultare ancora visibili
- Ciò dovrebbe minimizzare il campionamento endometriale



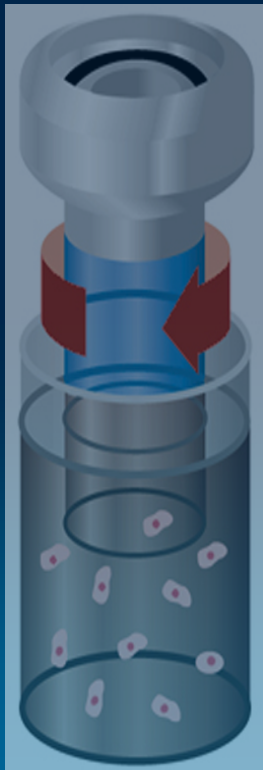
Cytobrush

- Applicando una lieve pressione, ruotare il brush di **90-180°** (da $\frac{1}{4}$ a $\frac{1}{2}$ giro) per minimizzare il sanguinamento
- Una volta inserito, il Cytobrush grazie alle sue setole circolari, assicura il contatto con l'intera superficie dell'endocervice



Il processo ThinPrep

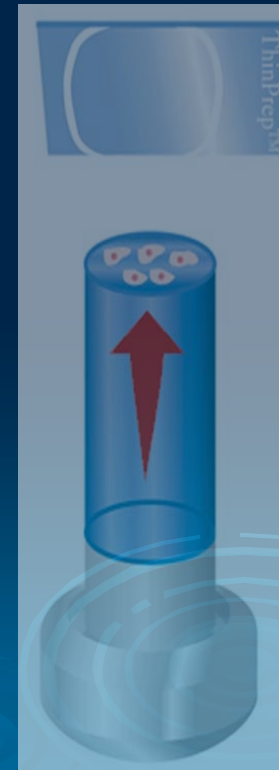
**Dispersione e
risospensione**



**Raccolta
delle cellule**

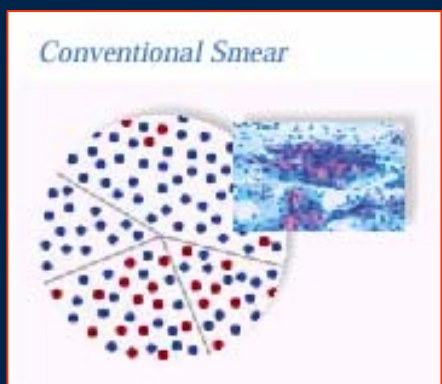


**Trasferimento
sul vetrino**



Superati i limiti del Pap test convenzionale

Convenzionale



- Maggior parte delle cellule non raccolte
- Trasferimento di un campione non rappresentativo di cellule
- Cellule aggregate e sovrapposte
- Materiali oscuranti

ThinPrep



- Praticamente tutto il campione viene raccolto
- Trasferimento randomizzato, **rappresentativo** del campione prelevato
- Distribuzione omogenea delle cellule
- Materiali oscuranti minimizzati

Test aggiuntivi

- HPV (approvato FDA)
- Chlamydia (approvato FDA)
- Gonorrhea (approvato FDA)
- Citologia extra-vaginale
 - Endometrio
 - ago aspirato mammario
 - urine,..etc.

Classi di Papanicolau

I	ASSENZA di cellule maligne	
II	Presenza di cellule ATIPICHE ma non maligne	Infiammazione Infezione HPV
III	Presenza di cellule ATIPICHE SOSPETTE di malignità	CIN1 CIN2 CIN 3
IV	Presenza di cellule PROBABILMENTE MALIGNI	CIS
V	PRESENZA di cellule MALIGNI	CIS- K invasivo

ADEGUATEZZA DEL PREPARATO

- Soddisfacente per la valutazione (*segnalare la presenza/assenza di cellule cilindriche endocervicali / di componenti della zona di trasformazione*)
- Insoddisfacente per la valutazione (*specificare la ragione*)
- Rifiutato e non sottoposto a colorazione (*specificare la ragione*)
- Insoddisfacente per la valutazione di anomalità delle cellule epiteliali a causa di... (*specificare la ragione*)

CLASSIFICAZIONE GENERALE

- Negativo per lesioni intraepiteliali o maligne
- Anormalità delle cellule epiteliali
- Altro

DIAGNOSI DESCRITTIVA

NEGATIVO PER LESIONI INTRAEPITELIALI O MALIGNI

Organismi

- Trichomonas vaginalis
- Microrganismi fungini morfologicamente suggestivi di specie di *Candida*
- Presenza di flora suggestiva di "vaginosi batterica"
- Batteri compatibili con *Actinomiceti*
- Modificazioni cellulari compatibili con *Herpes simplex virus*

Modificazioni non neoplastiche

- Modificazioni cellulari reattive associate a:
 - Infiammazione (compresa la riparazione tipica)
 - Radiazioni
 - Dispositivi intrauterini (IUD)
 - Presenza di cellule ghiandolari dopo isterectomia totale
- Atrofia

ANORMALITÀ DELLE CELLULE EPITELIALI

Cellule squamose

- Cellule squamose atipiche (ASC) di incerto significato (ASC-US) non si può escludere l'H-SIL (ASC-H)
- Lesioni intraepiteliali squamose di basso grado (L-SIL) includenti: HPV/dispasia lieve/CIN 1
- Lesioni intraepiteliali squamose di alto grado (H-SIL) includenti: dispasia moderata e grave /CIN 2 e CIN 3/CIS
- Carcinoma squamocellulare

Cellule ghiandolari

- Cellule ghiandolari atipiche (AGC) (specificare se endocervicali, endometriali o non specificabili)
- Cellule ghiandolari atipiche suggestive di neoplasia (specificare se endocervicali, endometriali o non specificabili)
- Adenocarcinoma endocervicale in situ (AIS)
- Adenocarcinoma

Altro

- Cellule endometriali in donne ≥ 40 anni di età

Bethesda System 2001

Colposcopia: protocolli diagnostici e di trattamento





POLICLINICO UNIVERSITARIO TOR VERGATA
Dipartimento di Chirurgia
CLINICA GINECOLOGICA E OSTETRICA

Ambulatorio di Colposcopia e
Ginecologia Oncologica Preventiva

**PROTOCOLLI DIAGNOSTICI-
TERAPEUTICI DELLE LESIONI
PREINVASIVE CERVICALI**

ASCUS

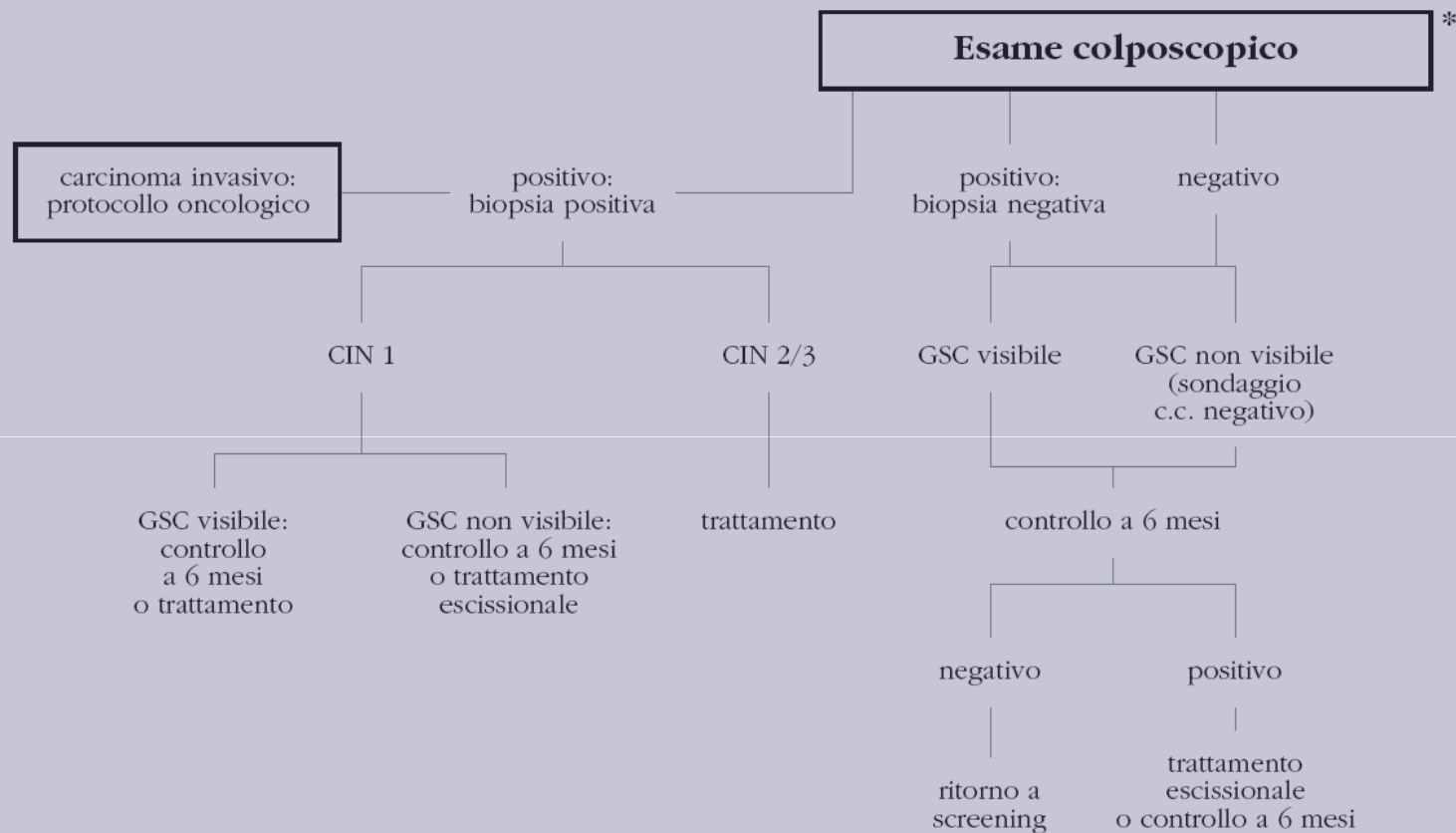
GESTIONE DELLA PAZIENTE CON PAP TEST ANORMALE

Linee Guida Edizione 2006

a cura della Società italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale

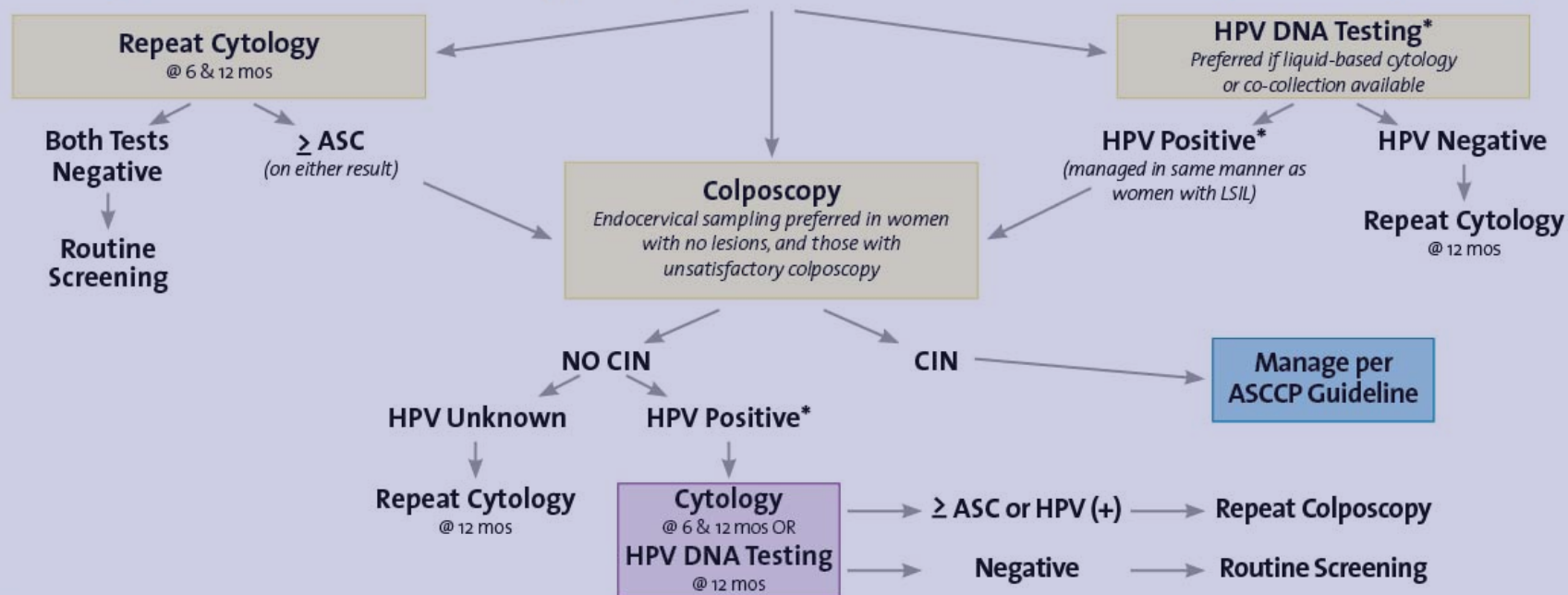


Tabella I – Diagnosi citologica: ASC-US

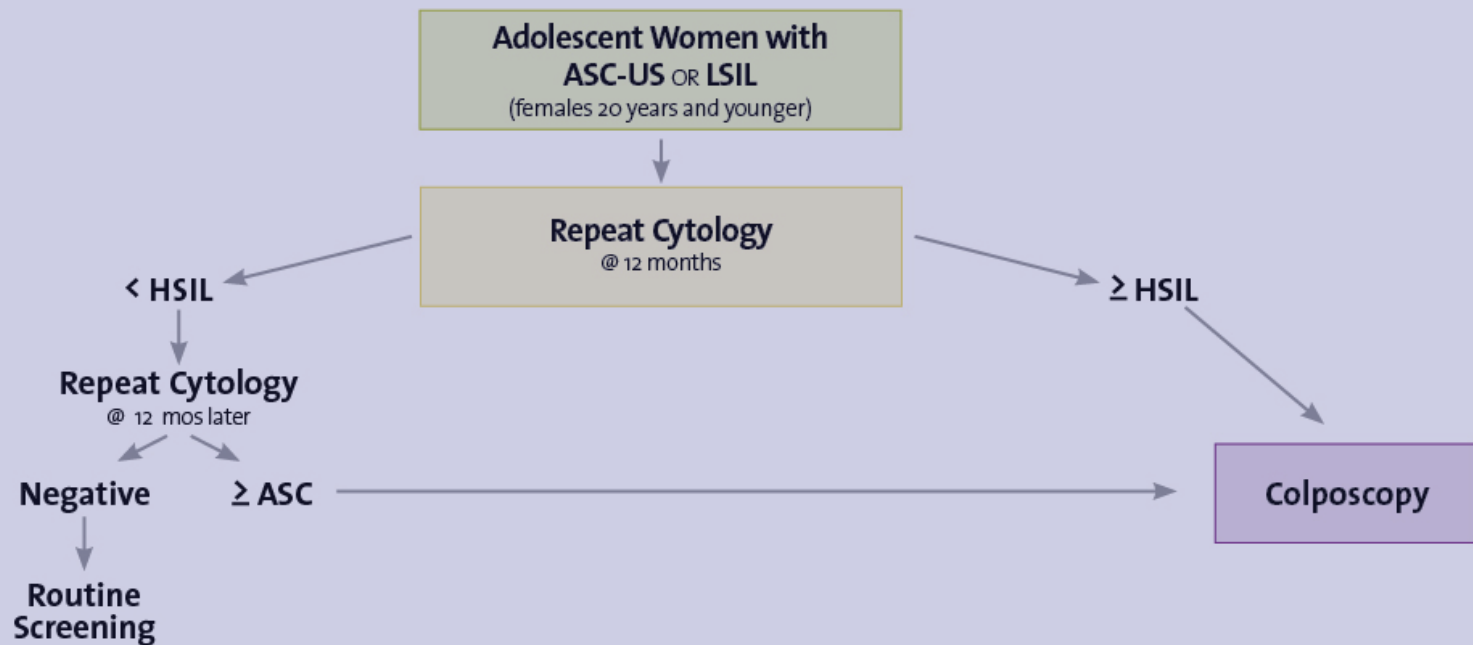


* L'alternativa all'esame colposcopico immediato può essere l'impiego dell'HPV-test (vedi Cap. VI)

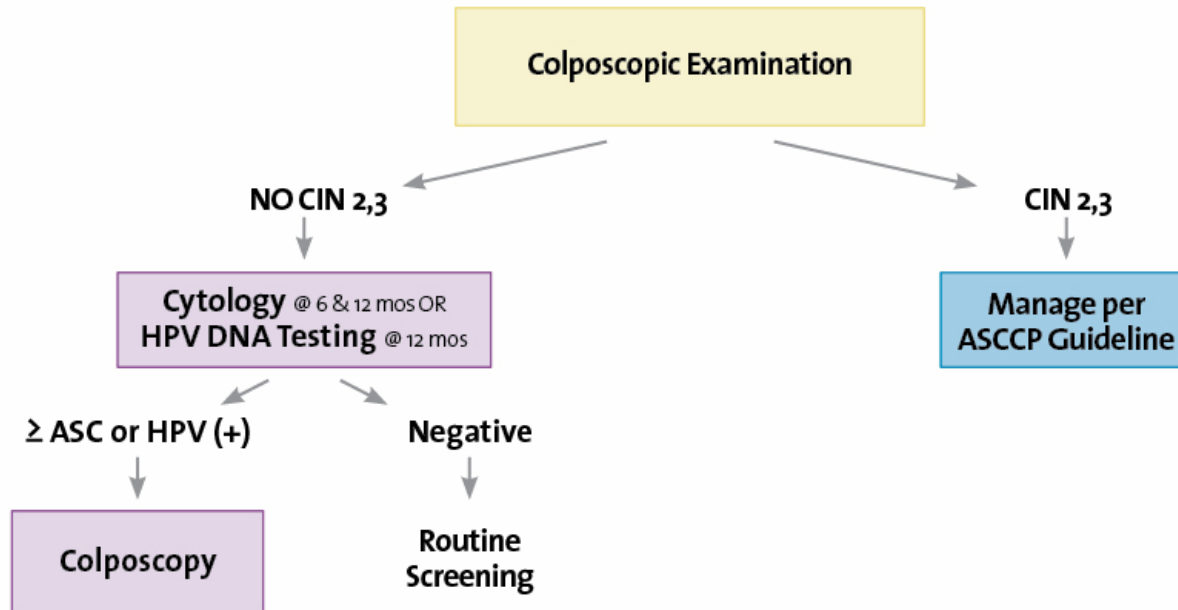
Management of Women with Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US)



Management of Adolescent Women with Either Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US) or Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)



Management of Women with Atypical Squamous Cells: Cannot Exclude High-grade SIL (ASC - H)





POLICLINICO UNIVERSITARIO TOR VERGATA
Dipartimento di Chirurgia
CLINICA GINECOLOGICA E OSTETRICA

Ambulatorio di Colposcopia e
Ginecologia Oncologica Preventiva

**PROTOCOLLI DIAGNOSTICI-
TERAPEUTICI DELLE LESIONI
PREINVASIVE CERVICALI**

L-SIL

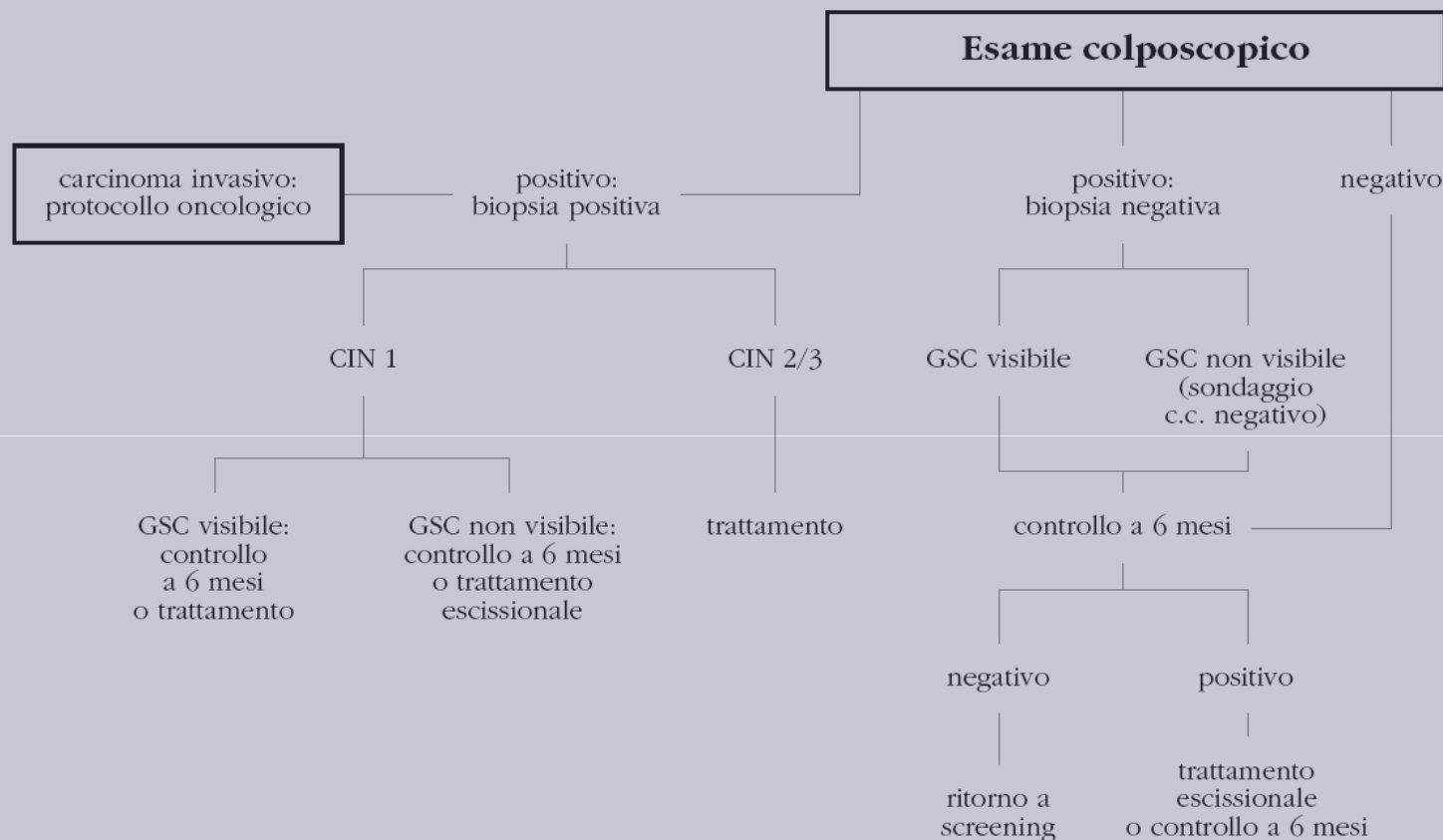
GESTIONE DELLA PAZIENTE CON PAP TEST ANORMALE

Linee Guida Edizione 2006

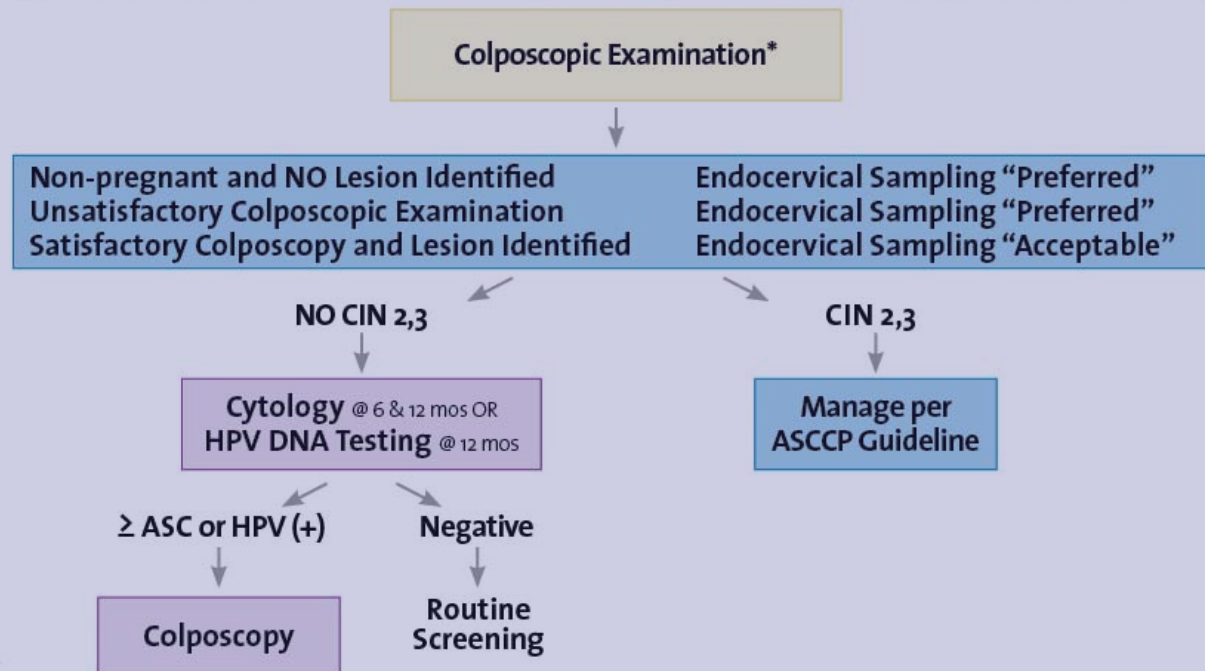
a cura della Società italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale



Tabella II – Diagnosi citologica: SIL di basso grado - ASC H



Management of Women with Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL) *



* Management options may vary if the woman is pregnant, postmenopausal, or an adolescent - (see text)

Management of Pregnant Women with Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)





POLICLINICO UNIVERSITARIO TOR VERGATA
Dipartimento di Chirurgia
CLINICA GINECOLOGICA E OSTETRICA

Ambulatorio di Colposcopia e
Ginecologia Oncologica Preventiva

**PROTOCOLLI DIAGNOSTICI-
TERAPEUTICI DELLE LESIONI
PREINVASIVE CERVICALI**

H-SIL

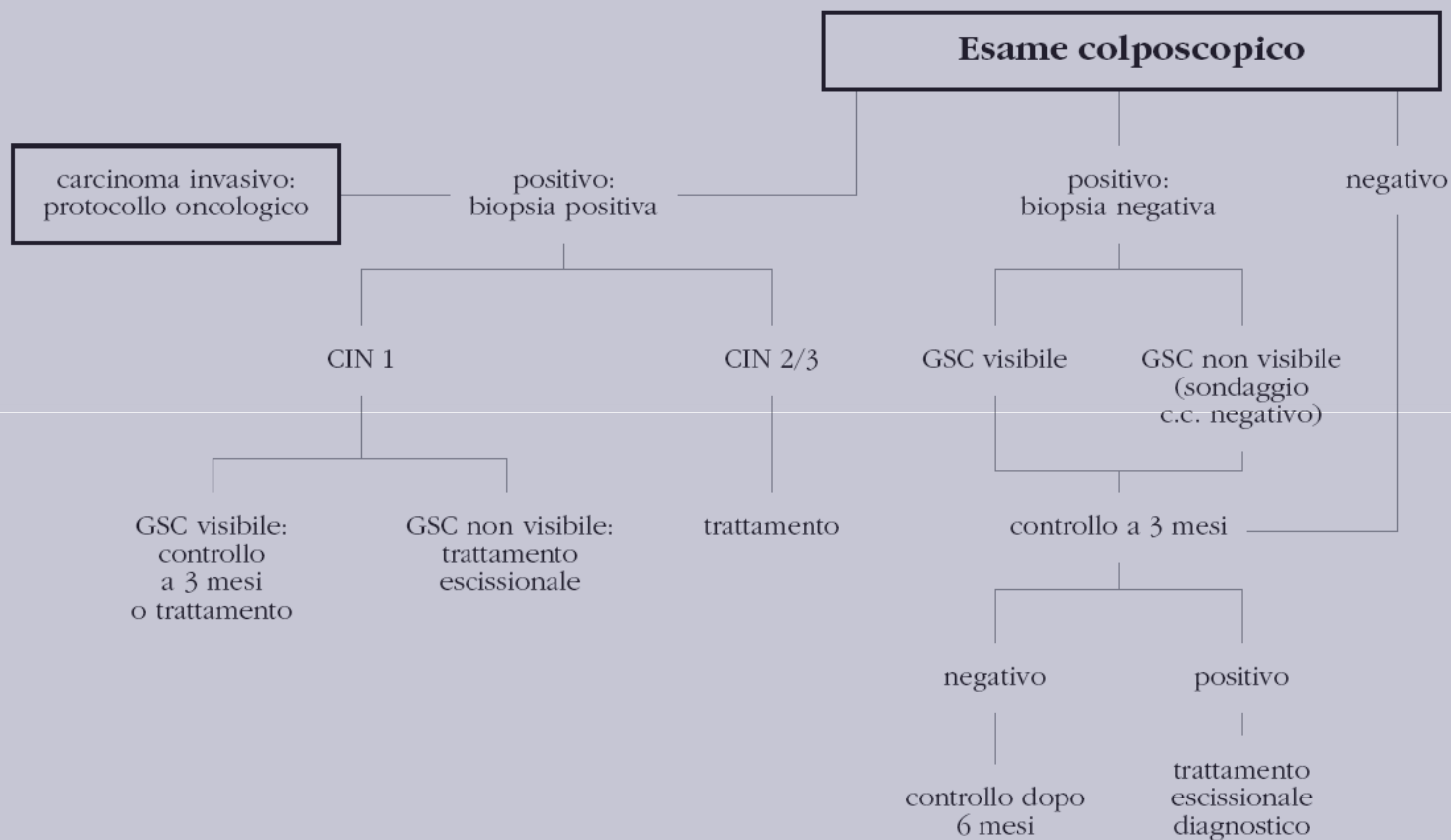
GESTIONE DELLA PAZIENTE CON PAP TEST ANORMALE

Linee Guida Edizione 2006

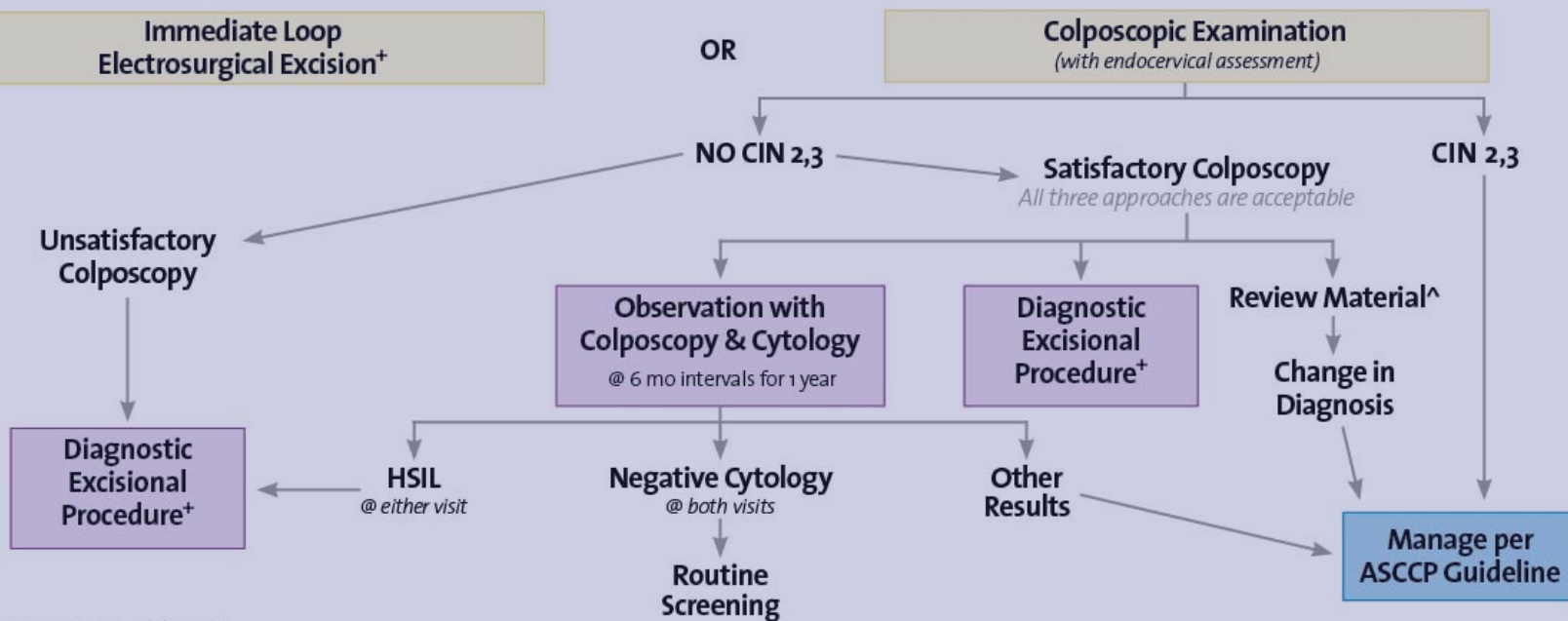
a cura della Società italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale



Tabella III – Diagnosi citologica: SIL di alto grado/carcinoma squamocellulare



Management of Women with High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL) *

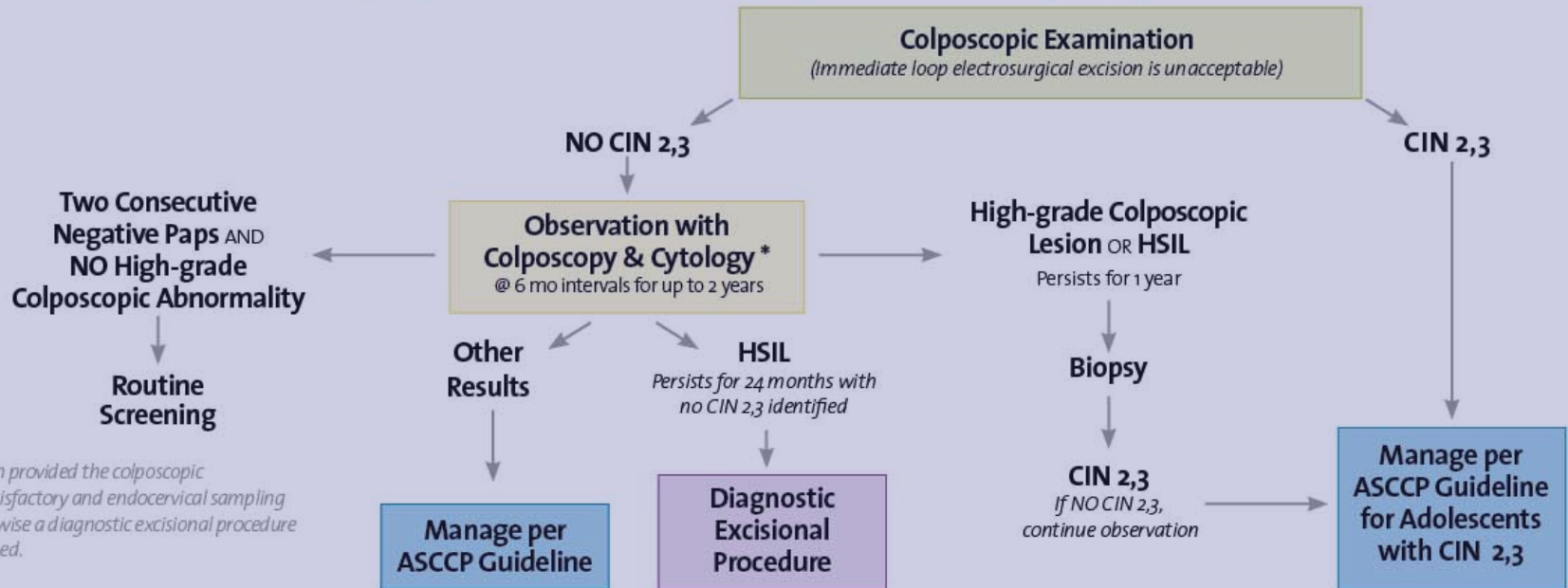


+ Not if patient is pregnant or an adolescent

^ Includes referral cytology, colposcopic findings, and all biopsies

* Management options may vary if the woman is pregnant, postmenopausal, or an adolescent

Management of Adolescent Women (20 Years and Younger) with High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)



* Preferred approach provided the colposcopic examination is satisfactory and endocervical sampling is negative. Otherwise a diagnostic excisional procedure should be performed.



Copyright 2006, 2007, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. All rights reserved.



POLICLINICO UNIVERSITARIO TOR VERGATA
Dipartimento di Chirurgia
CLINICA GINECOLOGICA E OSTETRICA

Ambulatorio di Colposcopia e
Ginecologia Oncologica Preventiva

**PROTOCOLLI DIAGNOSTICI-
TERAPEUTICI DELLE LESIONI
PREINVASIVE CERVICALI**

AGC - AIS

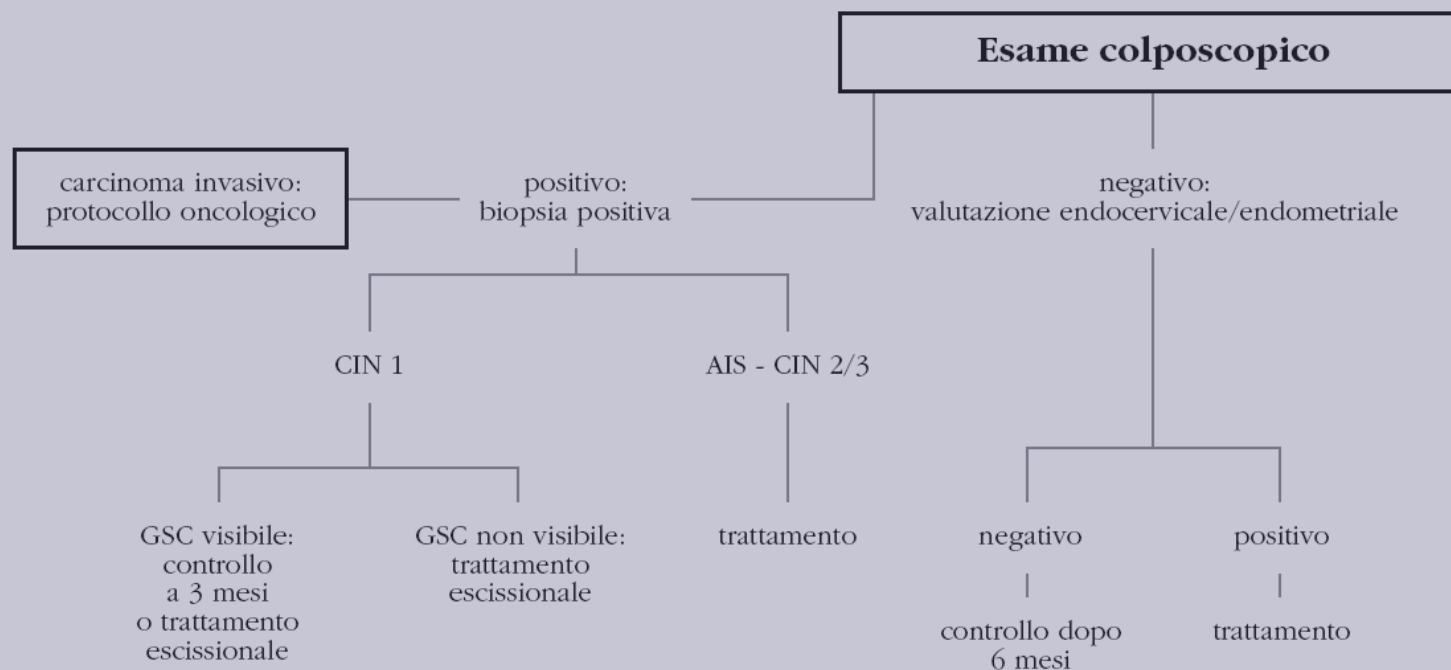
GESTIONE DELLA PAZIENTE CON PAP TEST ANORMALE

Linee Guida Edizione 2006

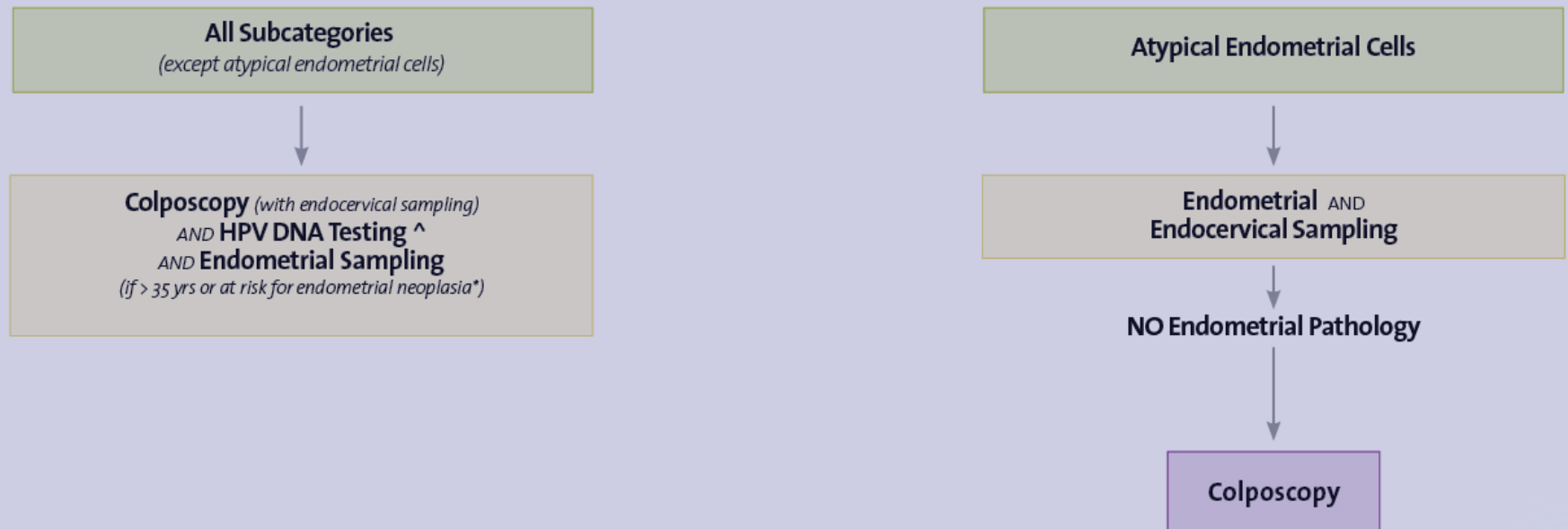
a cura della Società italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale



Tabella IV – Diagnosi citologica: cellule ghiandolari atipiche



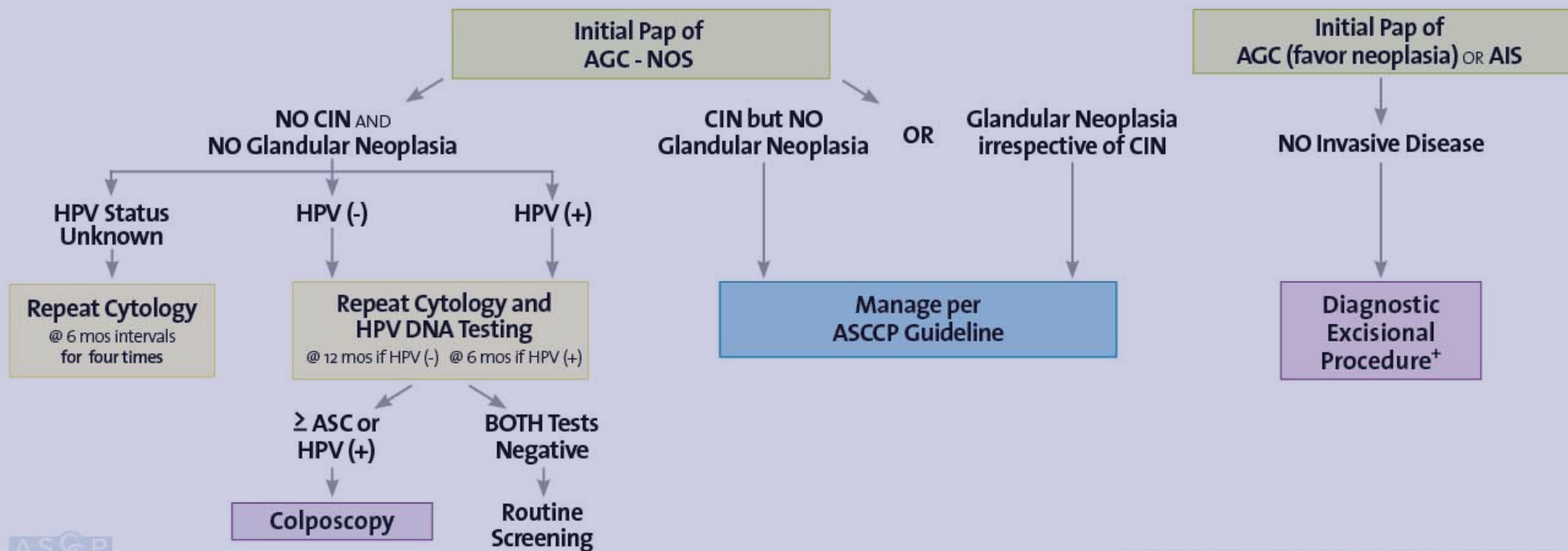
Initial Workup of Women with Atypical Glandular Cells (AGC)



^ If not already obtained. Test only for high-risk (oncogenic) types.

* Includes unexplained vaginal bleeding or conditions suggesting chronic anovulation.

Subsequent Management of Women with Atypical Glandular Cells (AGC)



LA VIDEOCOLPOSCOPIA



VIDEOCOLPOSCOPIA DIGITALE



COLPOSCOPIO



VIDEOCAMERA CCD



VIDEO STAMPANTE



**PERSONAL
COMPUTER**



**MONITOR
AD ALTA
RISOLUZIONE**

CD-ROM

HARD DISK

FLOPPY DISK

LA COLPOSCOPIA

STRUMENTARIO

- ***Specula***, monouso
- ***Endospecula***, per l'esame del canale cervicale
- ***Pinze anatomiche***
- ***Vetrini porta oggetto***
- ***Spatola di Ayre e Citobrush***
- ***Citospray***
- ***Contenitori per campioni bioptici***,
- ***Contenitori per batuffoli di cotone***
- ***Flaconi*** di soluzione fisiologica, acido acetico al 3% e 5% e soluzione di Lugol
- ***Pinze a morso tagliente per prelievi bioptici***
- ***Stick emostatico*** di nitrato di argento o soluzione di Monsel
- ***Curette di Kevarkian*** per prelievo istologico endocervicale



LA COLPOSCOPIA

Tecnica d'esame

1. Sistemazione della paziente in posizione litotomica
2. Introduzione di uno speculum vaginale
3. Detersione della cervice con soluzione fisiologica
4. Applicazione di acido acetico al 3 o al 5%
5. Applicazione soluzione di Lugol (soluzione iodo-iodurata al 5%) per l'esecuzione del test di Schiller



ACIDO ACETICO

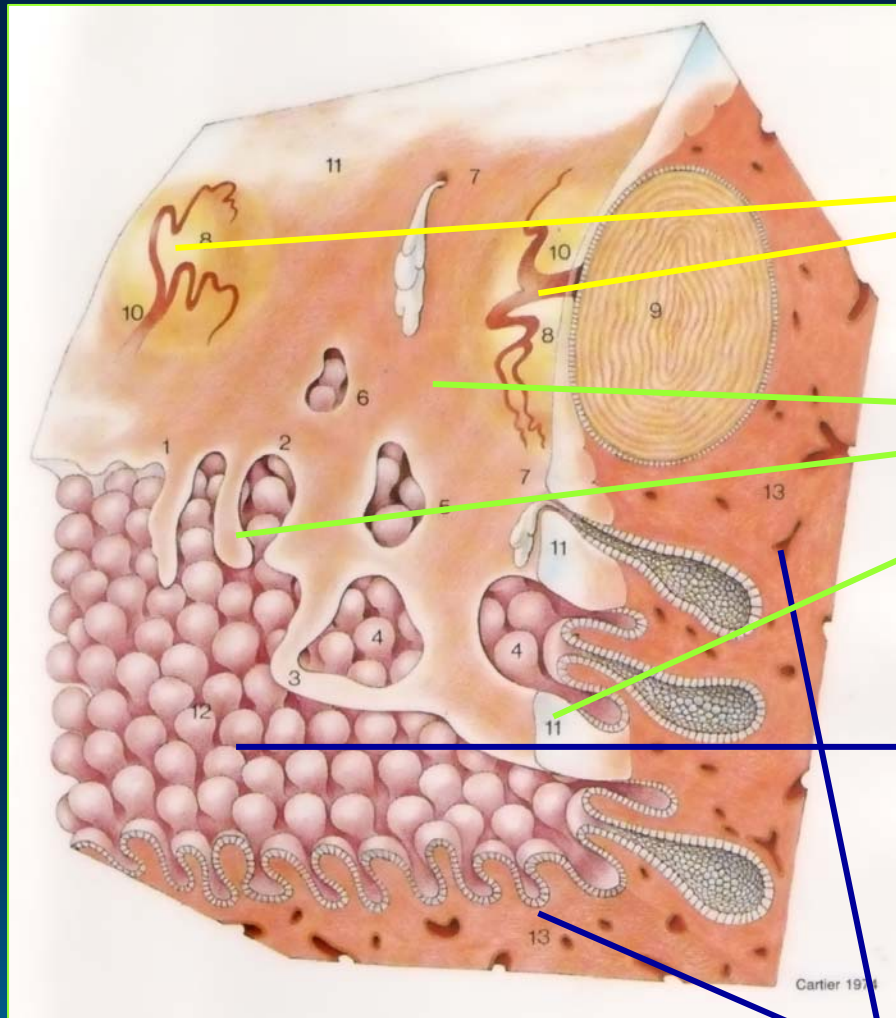
- **L'acido Acetico serve per eliminare le secrezioni che ostacolano la visione della mucosa**
 - **L'epitelio squamoso** normale assume un colorito rosa brillante.
 - **L'epitelio cilindrico** o colonnare dell'endocervice assume l'aspetto papillare villosa "a chicchi di uva o di riso".
 - **Le aree di epitelio anormale (atipico o displastico)** assumono un colorito bianco per la presenza di un elevato contenuto in proteine e l'acido acetico coagulando queste proteine provoca nell'insieme delle cellule la colorazione biancastra ➔ **Epitelio Acetobianco**

TEST DI SCHILLER

➤ Soluzione iodo-iodurata al 5%

- *L'epitelio squamoso* normale di una donna in età feconda con normali livelli di estrogeni si colora in *bruno mogano* a contatto con lo iodio in quanto contiene glicogeno
- *L'epitelio colonnare* o cilindrico non contiene glicogeno quindi non capta lo iodio
- *L'epitelio squamoso neoplastico* o alterato per *flogosi* è povero di glicogeno e non si colora in bruno mogano, rimane cioè *iodo negativo*

Anatomia della Cervice Uterina



Ghiandole Cistiche
(Cisti di Naboth)

Epitelio Squamoso

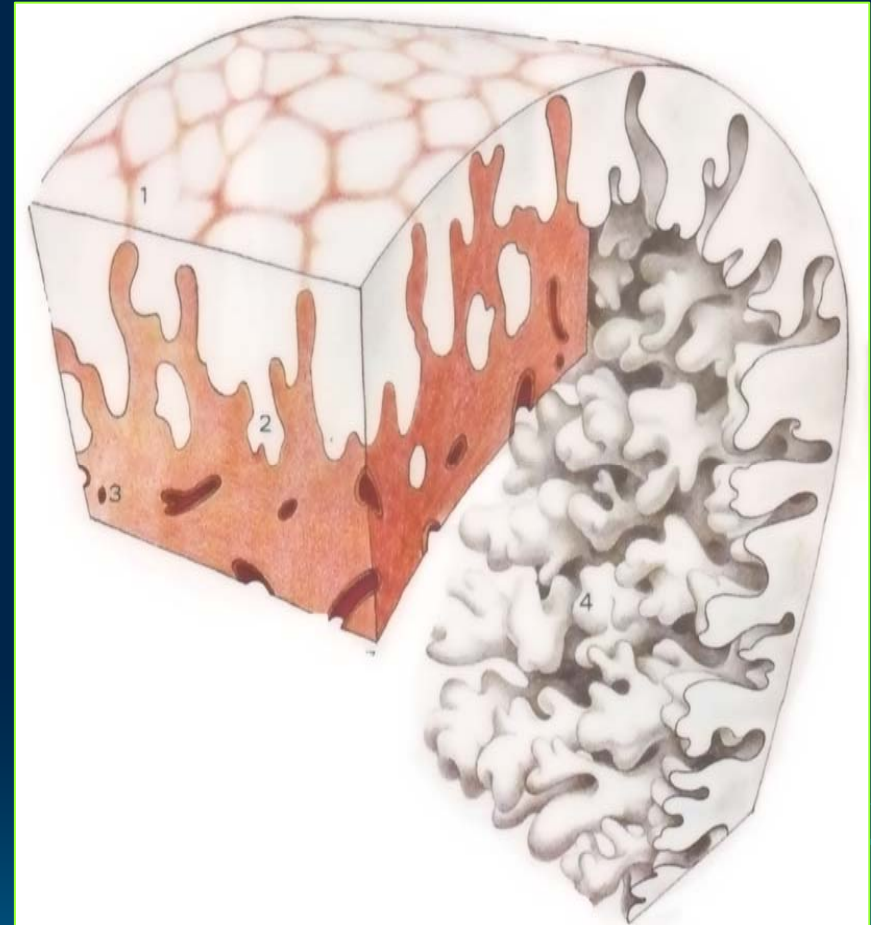
Epitelio Cilindrico

Tessuto connettivo

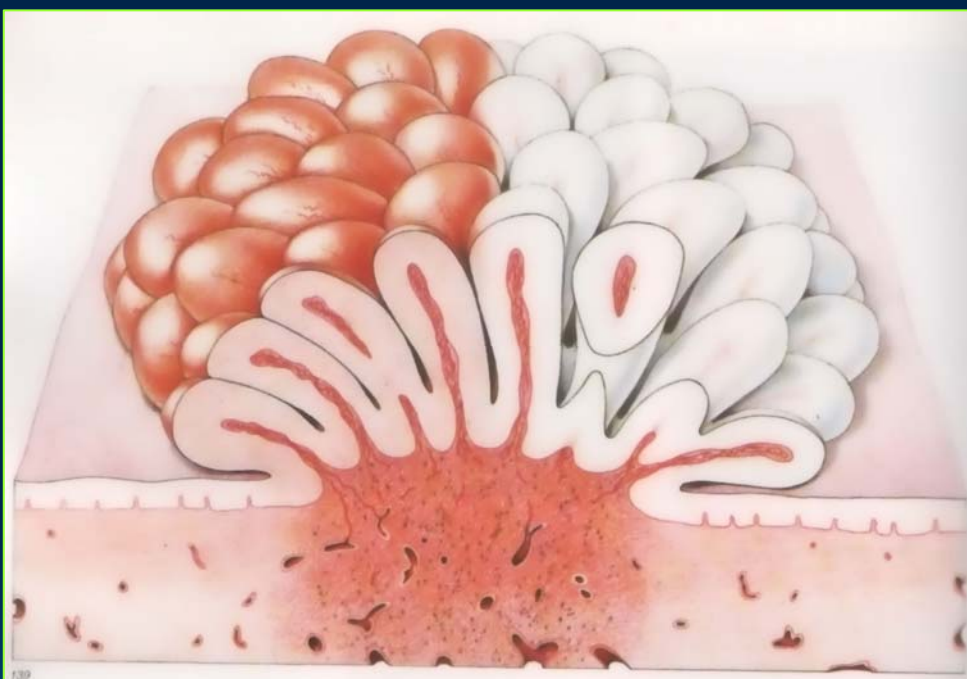
Puntato



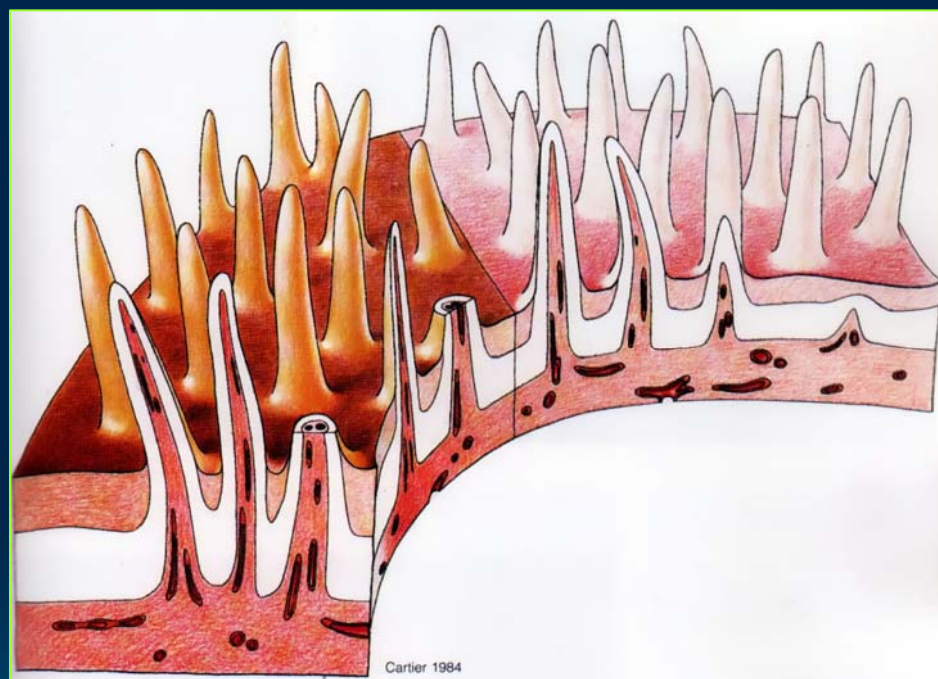
Mosaico



Condiloma Esofitico



Papillomatosi



REFERTAZIONE



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA 'TOR VERGATA'
Policlinico Universitario Tor Vergata
GINECOLOGIA E OSTETRICIA
Ambulatorio di Colposcopia e Patologia Cervice Vaginale e Vulvare
Direttore: Prof. Emilio Piccione



Data: 21 maggio 2004

Nome Cognome

PAP-Test

Colposcopia

Medico Operatore

Referto fotografico



I REPERTI COLPOSCOPICI NORMALI

- Epitelio pavimentoso originario
- Epitelio cilindrico
- Zona di Trasformazione Normale

II REPERTI COLPOSCOPICI ANORMALI

- Epitelio aceto-bianco piatto
- Epitelio aceto-bianco ispessito*
- Mosaico regolare
- Mosaico irregolare*
- Puntato regolare
- Puntato irregolare*
- Area parzialmente iodocaptante
- Area iodonegativa*
- Vasi atipici*

III QUADRO COLPOSCOPICO SUGGERITIVO PER CARCINOMA INVASIVO

IV COLPOSCOPIA INSODDISFACENTE

- Giunzione squamo-colonnare non visualizzata
- Infiammazione grave, atrofia grave, trauma
- Cervice non visibile

V REPERTI MISCELLANEI

- Condiloma esofitico
- Cheratosi
- Erosione
- Infiammazione
- Atrofia
- Deciduiosi
- Polipi

* **Grado 2** (modificazioni maggiori)

Classificazione colposcopica **Internazionale IFCPC 2002**

Scheda colposcopica (in accordo con Barcellona 2002: modificata)

CONCLUSIVO: giunzione squamocolumnare (GSC)

- ☐ visibile esocervicale
☐ visibile endocervicale

INSODDISFACENTE PER:

- ☐ GSC non visibile
☐ cervice non completamente evidenziabile
☐ flogosi intensa
☐ atrofia grave

QUADRO COLPOSCOPICO NORMALE

- | | | | |
|---------------------------------------|--|--|--|
| Epitelio originale: | ☐ trofico
☐ atrofico | Epitelio cilindrico: | ☐ fino a 1/3
☐ fino a 2/3
☐ superiore a 2/3 |
| Zona di trasformazione normale (ZTN): | ☐ incompleta
☐ completa | ☐ sbocchi ghiandolari
☐ cisti di Naboth | |

QUADRO COLPOSCOPICO ANORMALE

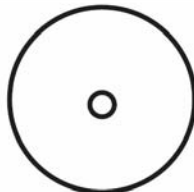
- Trasformazione anormale Grado 1 (G 1):
- ☐ epitelio bianco sottile
 - ☐ mosaico regolare
 - ☐ puntato regolare
- Trasformazione anormale Grado 2 (G 2):
- ☐ epitelio bianco ispessito
 - ☐ mosaico irregolare
 - ☐ puntato irregolare
 - ☐ sbocchi ghiandolari ispessiti
 - ☐ vasi atipici
 - ☐ sospetta neoplasia invasiva

REPERTI MISCELLANEI

- | | | |
|--|---|--|
| ☐ Condilomatosi florida | | |
| ☐ Leucoplachia/Cheratosi | ☐ Esiti di trattamento | ☐ Erosione/ulcera |
| ☐ Colpite (.....) | ☐ Endometriosi | ☐ Vescicole/bolle |
| ☐ Area iodochiara, non acidofila | ☐ Decidui | ☐ Cupola vaginale |
| ☐ Superficie micropapillare non acidofila | ☐ Polipo | ☐ Tessuto di granulazione |

TEST DI SCHILLER

- ☐ Captante
☐ Non captante
☐ Parzialmente captante



.....

I REPERTI COLPOSCOPICI NORMALI

- Epitelio pavimentoso originario
- Epitelio cilindrico
- Zona di Trasformazione Normale

II REPERTI COLPOSCOPICI ANORMALI

- Epitelio aceto-bianco piatto
- Epitelio aceto-bianco ispessito*
- Mosaico regolare
- Mosaico irregolare*
- Puntato regolare
- Puntato irregolare*
- Area parzialmente iodocaptante
- Area iodonegativa*
- Vasi atipici*

III QUADRO COLPOSCOPICO SUGGERITIVO PER CARCINOMA INVASIVO

IV COLPOSCOPIA INSODDISFACENTE

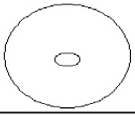
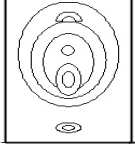
- Giunzione squamo-colonnare non visualizzata
- Infiammazione grave, atrofia grave, trauma
- Cervice non visibile

V REPERTI MISCELLANEI

- Condiloma esofitico
- Cheratosi
- Erosione
- Infiammazione
- Atrofia
- Deciduosi
- Polipi

* Modificazioni maggiori

Classificazione colposcopica Internazionale IFCPC 2002

		UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA 'TOR VERGATA' Policlinico Universitario Tor Vergata GINECOLOGIA E OSTETRICIA Direttore: Prof. Ennio Piccione Telefono: 06/20900630		 Università degli Studi di Roma Tor Vergata	
				Numero progressivo Roma, _____	
Cognome e Nome:		Nata:		Età	
Residente	Via:	Parità:	0-0-0-0	Tel:	
UM:	Menopausa:	HRT:	Contraccezione:		
Coitarca:	N° partners:	Fumo:		Tipizzazione:	
Ultimo pap test:		Es istologico Portio:			
INDICAZIONE ALL'ESAME. ESAMI PRECEDENTI. NOTE.					
ESAME COLPOSCOPICO					
REPERTI NORMALI			REPERTI ANORMALI		
☐ Epitelio Pavimentoso Originario			☐ Epitelio aceto-bianco piatto		
☐ Epitelio Cilindrico			☐ Epitelio aceto-bianco ispessito*		
☐ Zona di Trasformazione Normale			☐ Mosaico regolare		
			☐ Mosaico irregolare *		
			☐ Puntato regolare		
			☐ Puntato irregolare *		
			☐ Area parzialmente iodocaptante		
			☐ Area iodonegativa *		
			☐ Vasi atipici *		
			☐ I settore		
			☐ II settore		
			☐ III settore		
*Modificazioni maggiori					
REPERTI MISCELLANEI			COLPOSCOPIA INSODDISFACENTE		
			☐ G.S.C. non visualizzata		
☐ Condiloma esofitico			☐ Infiammazione grave, atrofia grave, trauma		
☐ Cheratosi			☐ Cervice non visibile		
☐ Erosione					
☐ Infiammazione					
☐ Atrofia					
☐ Deciduosi					
☐ Polipi					
QUADRO SUGGERITIVO PER CARCINOMA INVASIVO					
VAGINA					
☐ Reperto normale ☐ Altro					
☐ Cupola vaginale					
☐ HPV					
VULVA; PERINEO; ANO:					
		☐ Reperto normale		☐ Lesione HSV	
		☐ Flogosi		☐ Sospetta iperplasia squamosa	
		☐ Distrofia		☐ Sospetto Lichen Sclerosus	
		☐ Micropapillomatosi		☐ Sospetta VIN	
		☐ Condilomi esofitici		☐ Sospetta neoplasia	
		☐ Epitelio ac. bianco		☐ Altro	
		☐ Diffuso			
		☐ Circoscritto			
ESAMI PRATICATI:					
CITOLOGIA		BIOPSIA		☐ Ore	
☐ Esocervice		☐ Portio		☐ Settore	
☐ Cytobrush		☐ Endocervice			
☐ Endometrio		☐ Vagina			
☐ Cupola vaginale		☐ Vulva			
		☐ Polipectomia			
Tipizzazione					
☐ citologica					
☐ istologica					
☐ cervicale					
☐ vulvare					
CONCLUSIONI					
Il Medico operatore					

REFERTAZIONE



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI ROMA "TOR VERGATA"
Poliambulatorio Universitario Tor Vergata
GINECOLOGIA E OSTETRICIA
Direttore: Prof. Emilio Piccione
Telefono: 06/20900630



Università degli Studi di Roma
Tor Vergata

		Numero progressivo Roma,	
Cognome e Nome:	Nata:	Età	
Residente	Via:	Parità: 0-0-0-0	Tel:
UM:	Menopausa:	HRT:	Contraccezione:
Coitarca:	N° partners:	Fumo:	
Ultimo pap test:	Es istologico Portio:	Tipizzazione:	

INDICAZIONE ALL'ESAME. ESAMI PRECEDENTI. NOTE.

ESAME COLPOSCOPICO

REPERTI NORMALI

- ☐ Epitelio Pavimentoso Originario
- ☐ Epitelio Cilindrico
- ☐ Zona di Trasformazione Normale

REPERTI ANORMALI

- ☐ Epitelio aceto-bianco piatto
- ☐ Epitelio aceto-bianco ispessito*
- ☐ Mosaico regolare
- ☐ Mosaico irregolare *
- ☐ Puntato regolare *
- ☐ Puntato irregolare *
- ☐ Area parzialmente iodocaptante
- ☐ Area iodonegativa *
- ☐ Vasi atipici *

- ☐ I settore
- ☐ II settore
- ☐ III settore

*Modificazioni maggiori

REPERTI MISCELLANEI



- ☐ Condiloma esofitico
- ☐ Cheratosi
- ☐ Erosione
- ☐ Infiammazione
- ☐ Atrofia
- ☐ Deciduiosi
- ☐ Polipi

COLPOSCOPIA INSODDISFACENTE

- ☐ G.S.C. non visualizzata
- ☐ Infiammazione grave, atrofia grave, trauma
- ☐ Cervice non visibile

☐ QUADRO SUGGERITIVO PER CARCINOMA INVASIVO

VAGINA

- ☐ Reperto normale
- ☐ Altro
- ☐ Cupola vaginale
- ☐ HPV

VULVA; PERINEO; ANO:



- ☐ Reperto normale
- ☐ Elogosi
- ☐ Distrofia
- ☐ Micropapillomatosi
- ☐ Condilomi esofitici
- ☐ Epitelio ac. bianco
 - ☐ Diffuso
 - ☐ Circoscritto

VU	PE	A
VU	PE	A
VU	PE	A
VU	PE	A
VU	PE	A
VU	PE	A
VU	PE	A

- ☐ Lesione HSV
- ☐ Sospetta iperplasia squamosa
- ☐ Sospetto Lichen Sclerosus
- ☐ Sospetta VIN
- ☐ Sospetta neoplasia
- ☐ Altro

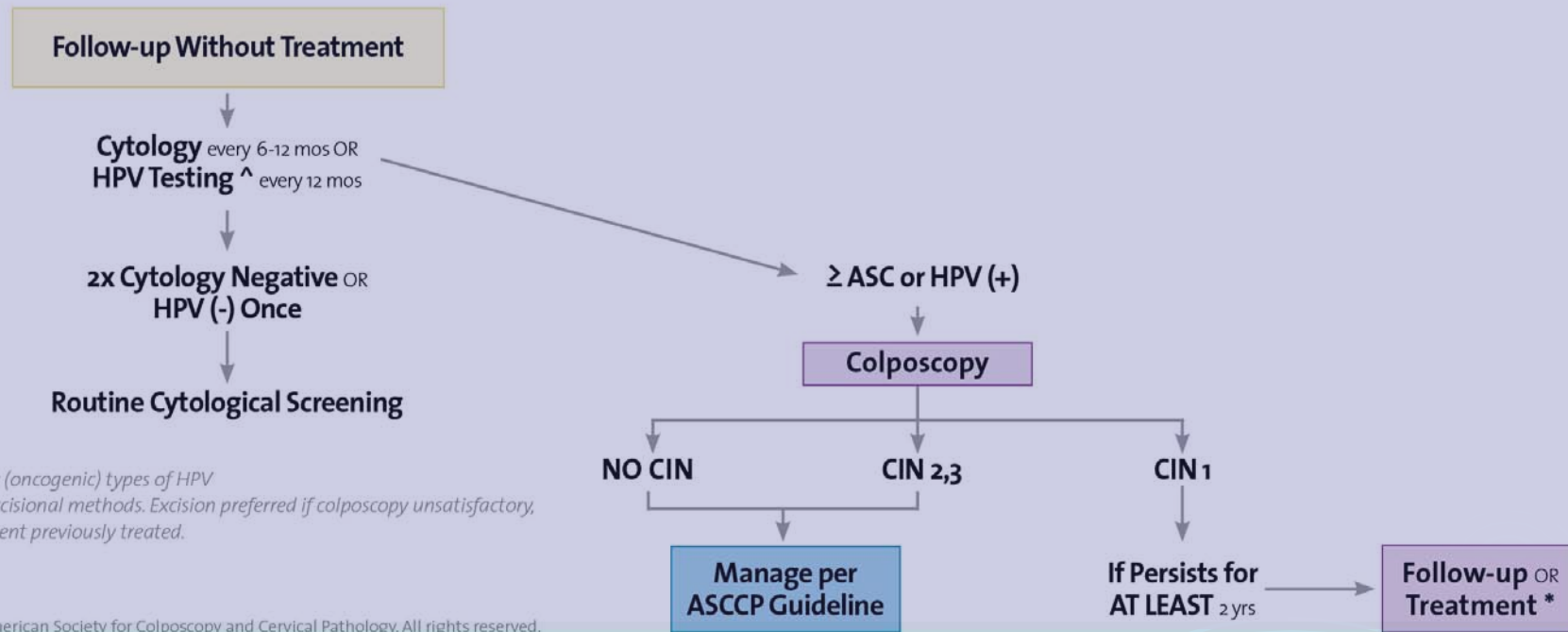
ESAMI PRATICATI:

CITOLOGIA	☐ Esocervice	BIOPSIA	☐ Portio	☐ Ore
	☐ Cytobrush		☐ Endocervice	
	☐ Endometrio		☐ Vagina	
	☐ Cupola vaginale		☐ Vulva	
			☐ Polpectomia	
Tipizzazione	☐ citologica			
	☐ istologica			
	☐ cervicale			
	☐ vulvare			

CONCLUSIONI

Il Medico operatore

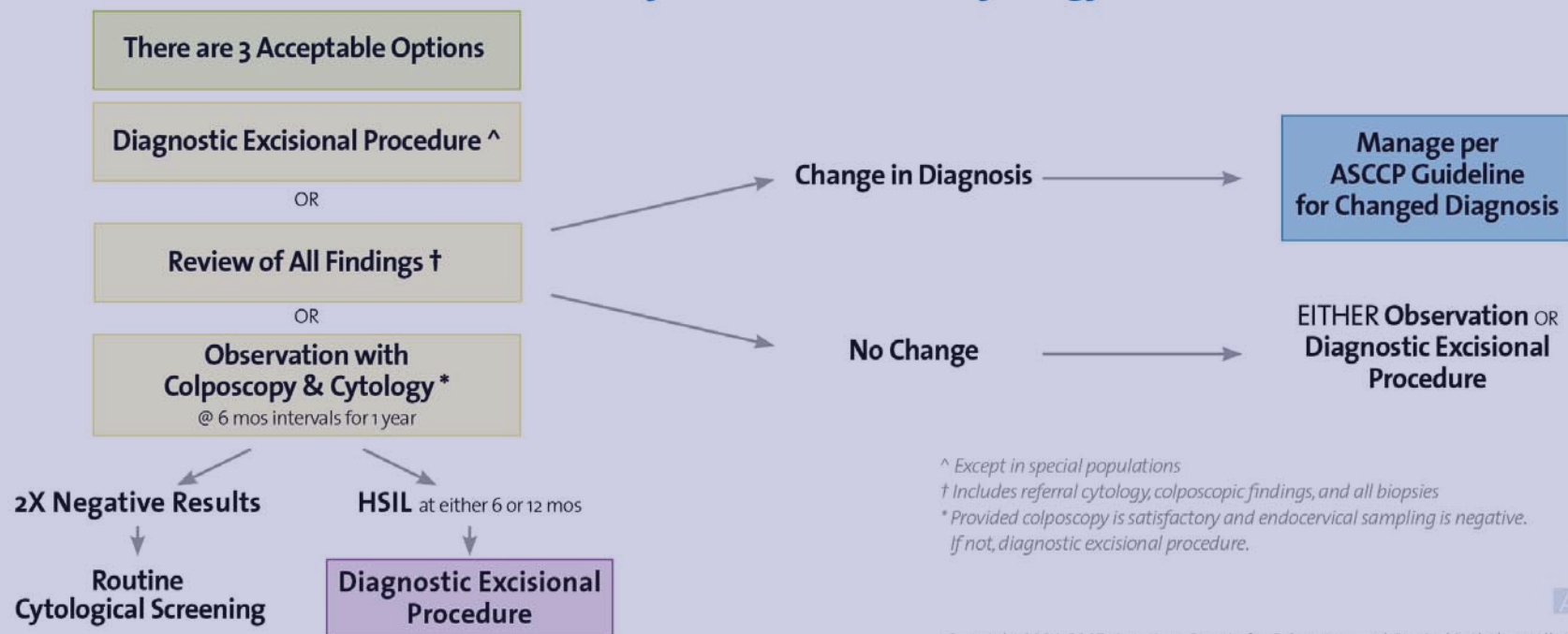
Management of Women with a Histological Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 1 (CIN 1) Preceded by ASC-US, ASC-H or LSIL Cytology



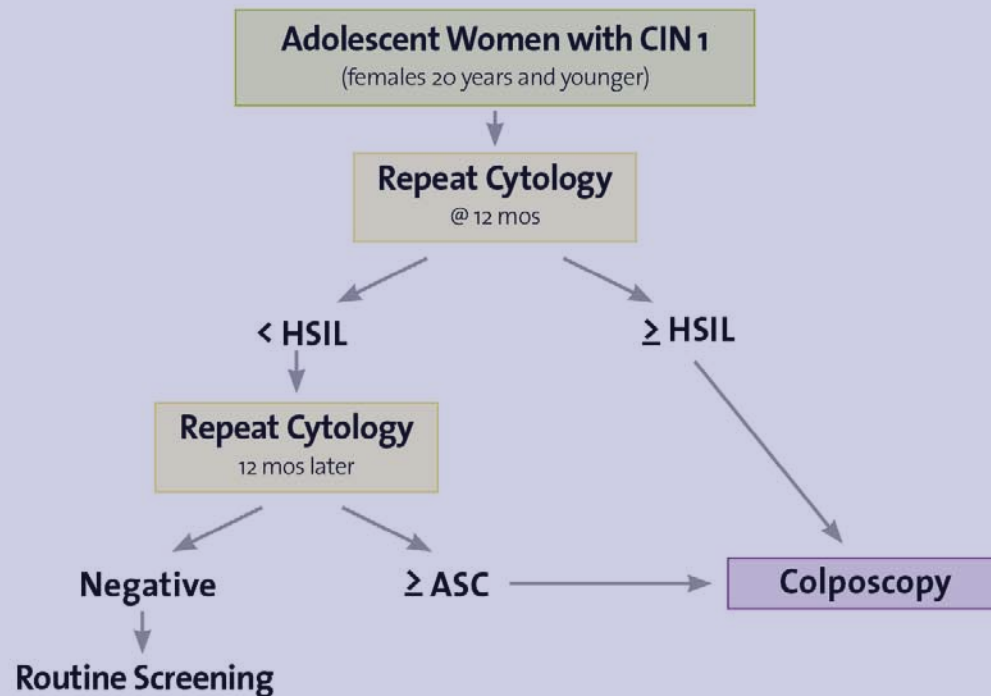
^ Test only for high-risk (oncogenic) types of HPV

* Either ablative and excisional methods. Excision preferred if colposcopy unsatisfactory, ECC is positive, or patient previously treated.

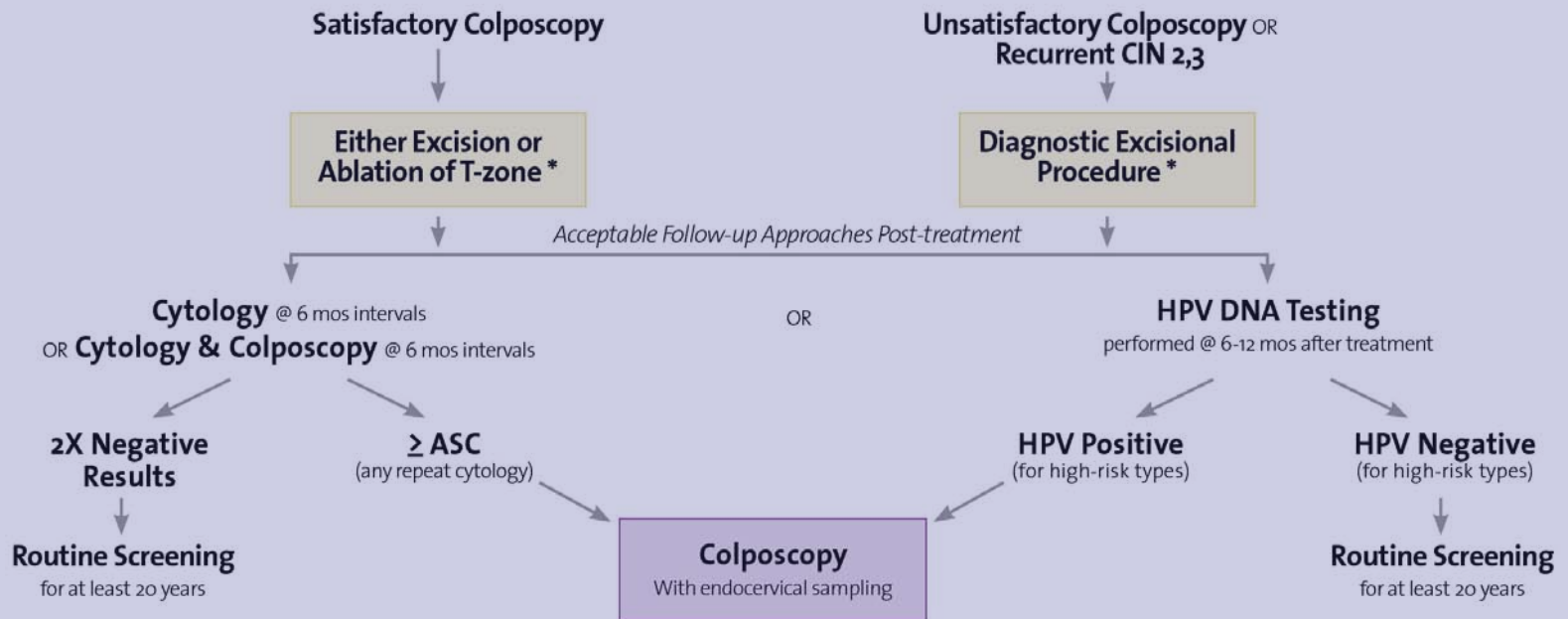
Management of Women with a Histological Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 1 (CIN 1) Preceded by HSIL or AGC-NOS Cytology



Management of Adolescent Women (20 Years and Younger) with a Histological Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 1 (CIN 1)



Management of Women with a Histological Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia - (CIN 2,3) *



* Management options will vary in special circumstances

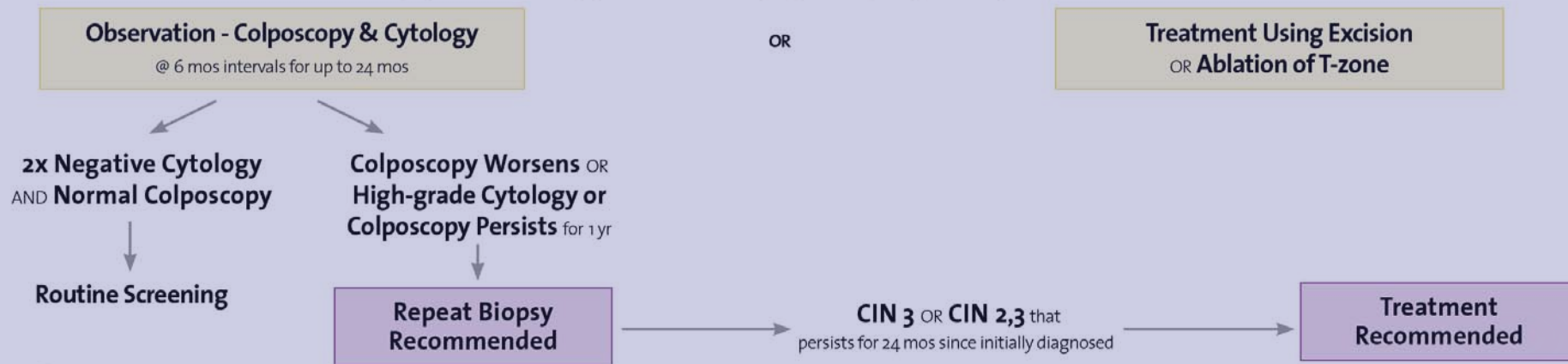
Copyright 2006, 2007, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. All rights reserved.

Management of Adolescent and Young Women with a Histological Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 2,3 (CIN 2,3)

Adolescents and Young Women with CIN 2,3

Either treatment or observation is acceptable, provided colposcopy is satisfactory.

When CIN 2 is specified, observation is preferred. When CIN 3 is specified, or colposcopy is unsatisfactory, treatment is recommended.



Management of Women with Adenocarcinoma in-situ (AIS) Diagnosed from a Diagnostic Excisional Procedure

