

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara



università di ferrara
DA SEICENTO ANNI GUARDIAMO AVANTI.

DALLA DISPLASIA GRAVE AL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA

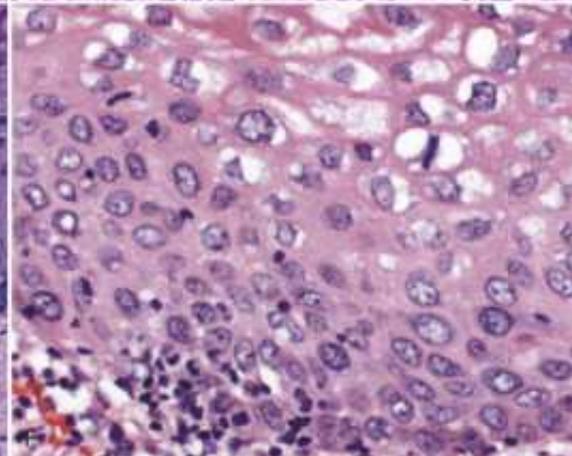
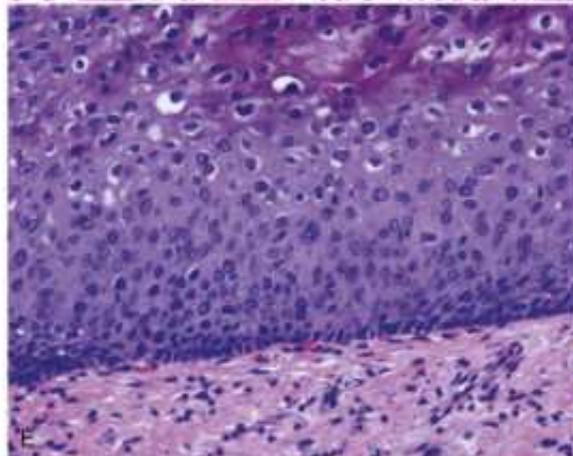
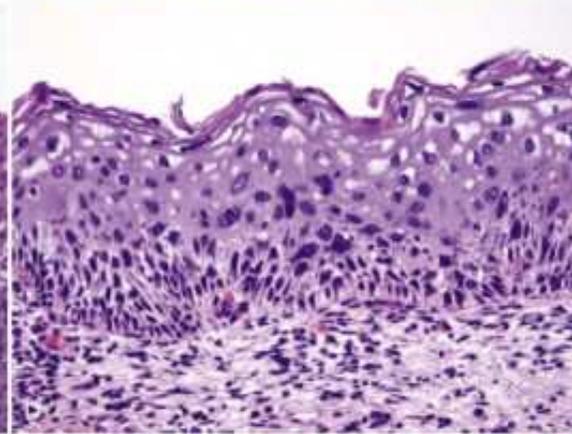
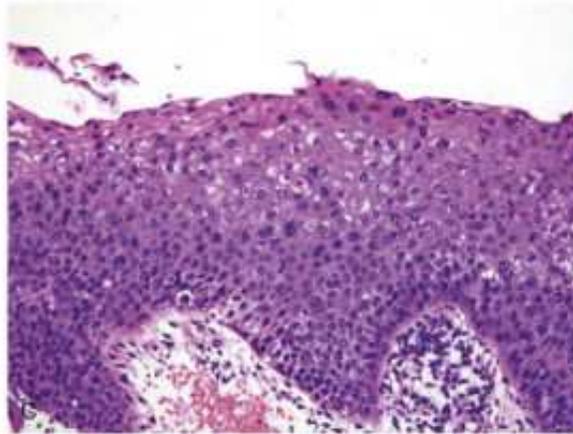
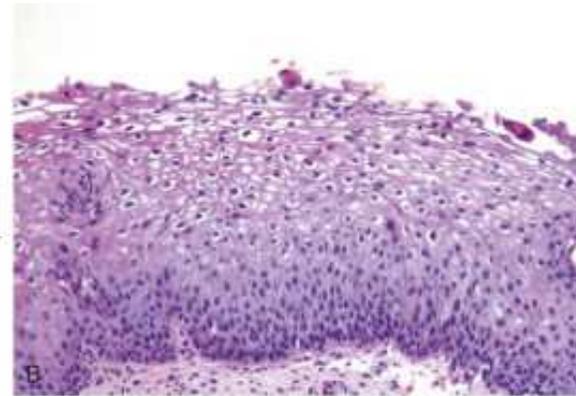
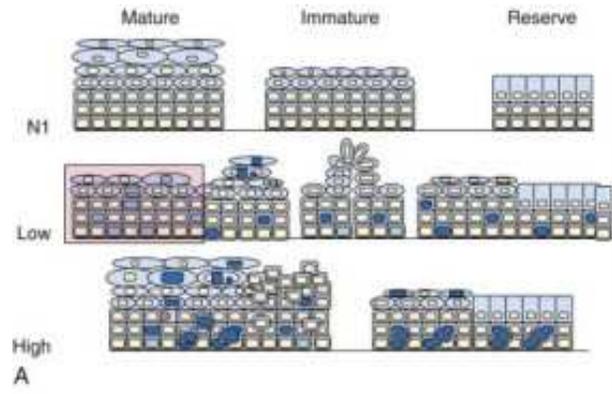
Dott. Massimo Pedriali
Anatomia Patologica



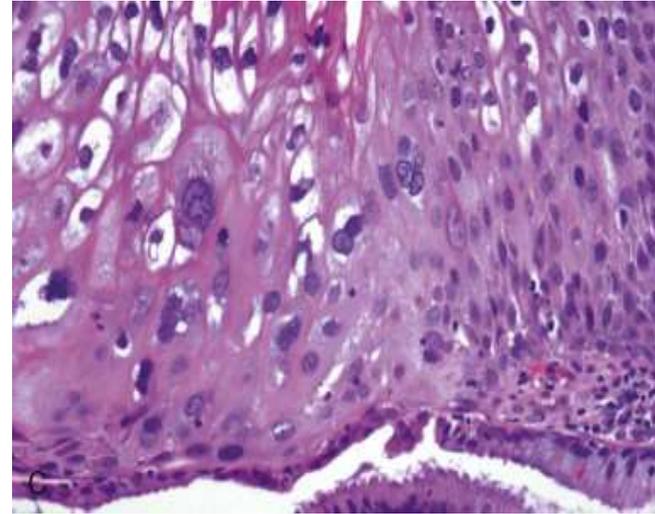
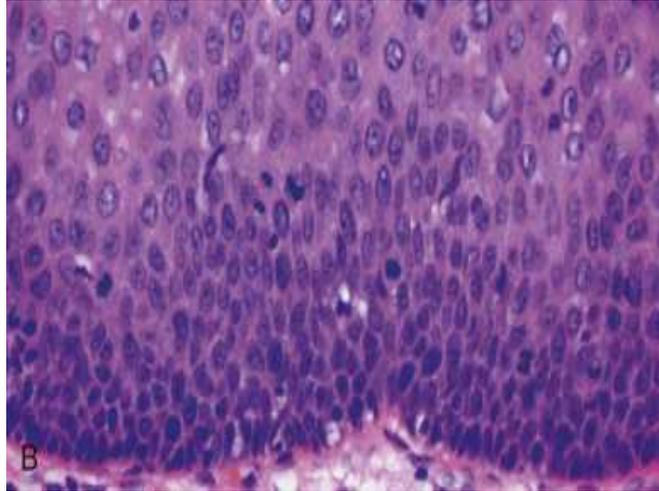
mpedriali@gmail.com

Ottobre 2016

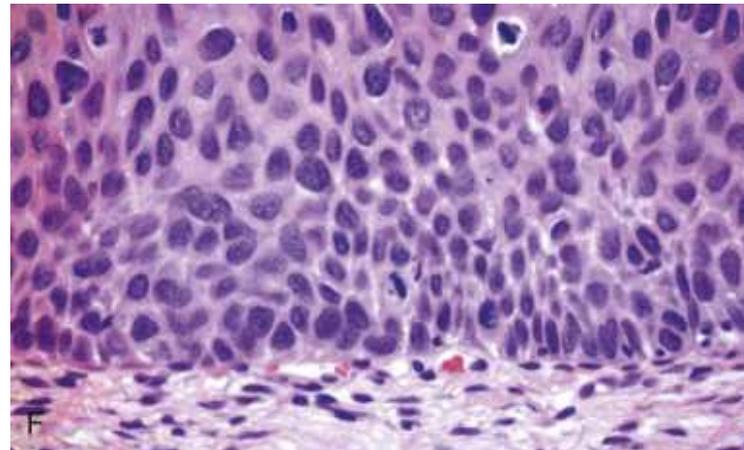
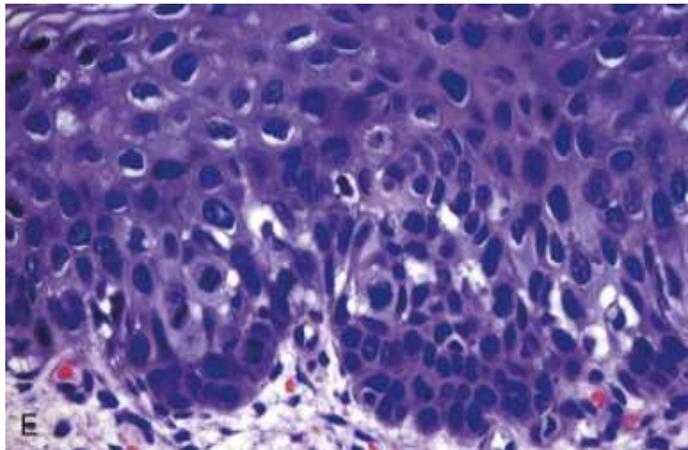
LSIL (CIN 1 o Condiloma piano)



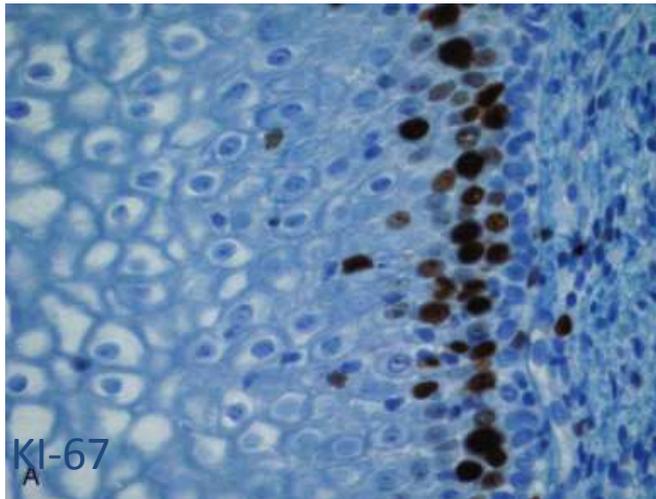
LSIL polarità preservata, anisonucleosi, policromasia



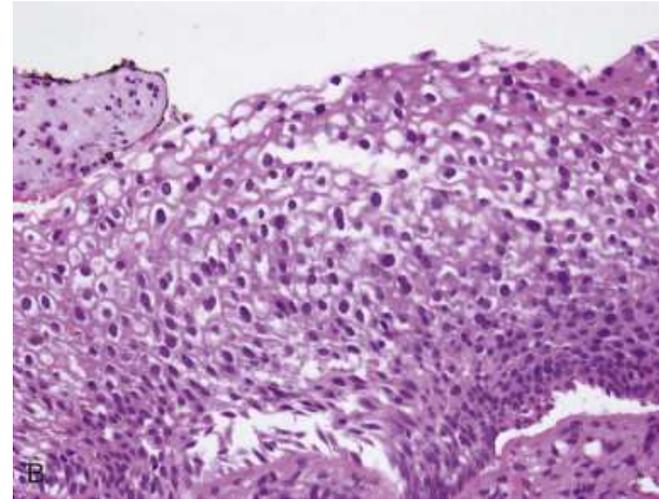
HSIL marcata atipia di tutti gli strati, perdita della polarità, mitosi atipiche



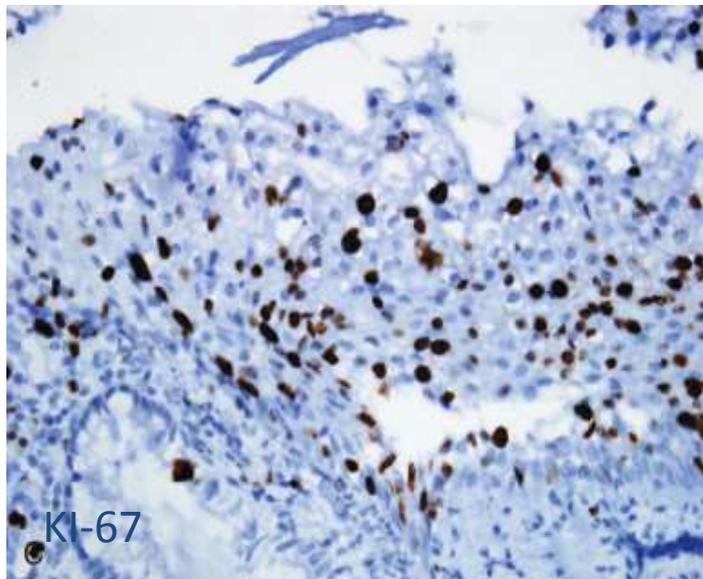
Biomarkers (KI-67 e p16) nella diagnosi di lesioni cervicali



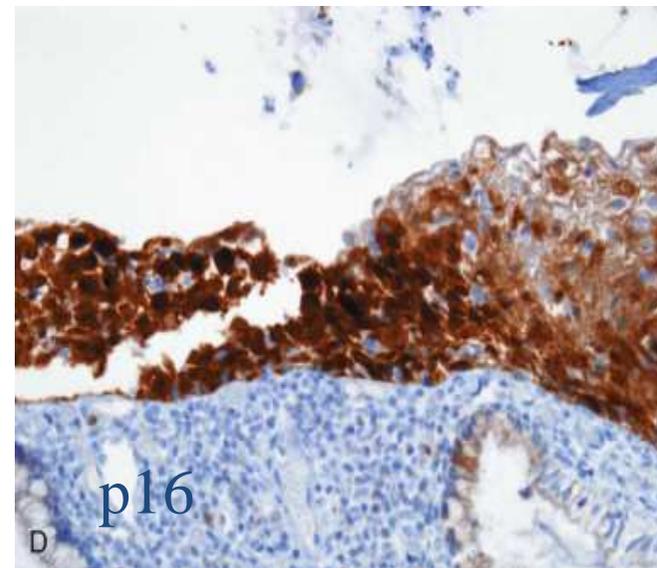
NORMALE



LSIL



LSIL



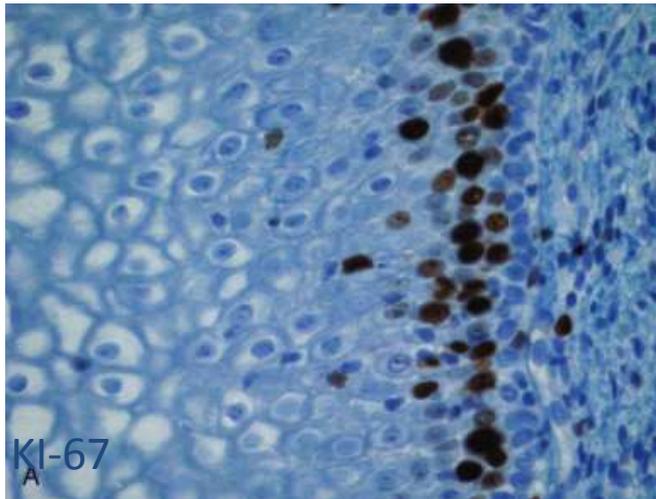
LSIL

A seguito della integrazione del HPV-HR-DNA nel genoma della cellula ospite, si attiva la trascrizione di HPV E6 ed E7

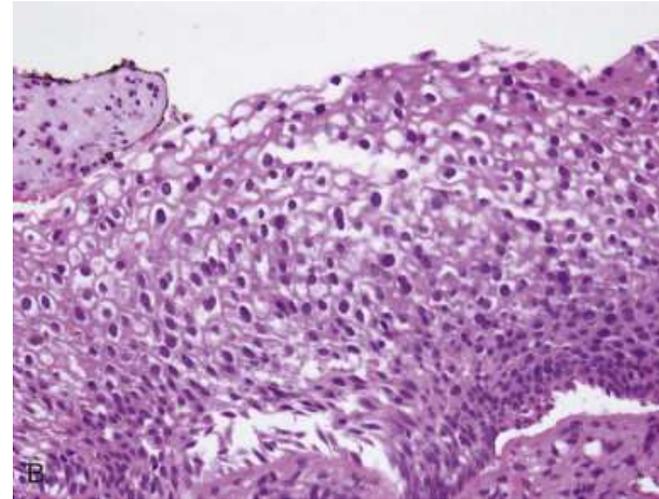
E6 si lega e degrada p53

E7 interferisce con la via regolatrice del ciclo cellulare p16 INK4a/CDK4/cycD1/pRb: p16 inibisce la formazione del complesso cycD/cdk4,6 che controlla l'attività di pRb tramite la fosforilazione; E7 si lega a pRb, mimandone la fosforilazione, con conseguente dissociazione del complesso E2F-pRb e liberazione di E2F che attiva la trascrizione dei geni per la replicazione. La inattivazione funzionale di pRb da parte di E7 risulta in una reciproca iperespressione di p16, per feedback negativo tra pRb e p16.

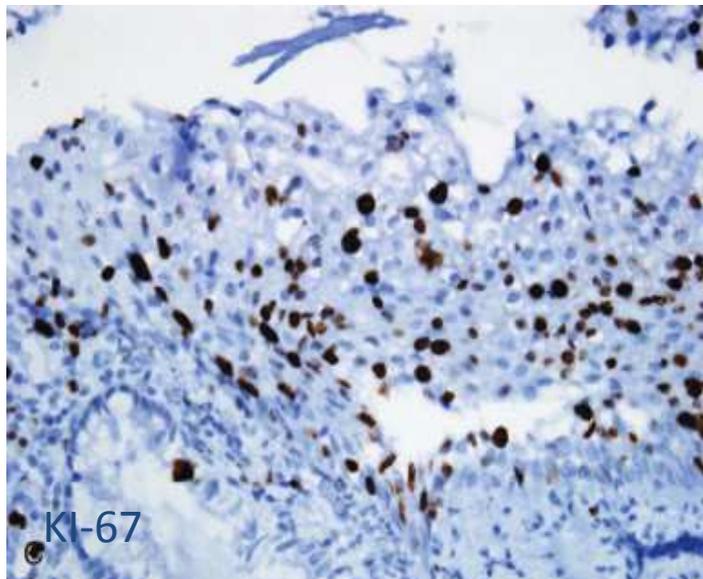
Biomarkers (KI-67 e p16) nella diagnosi di lesioni cervicali



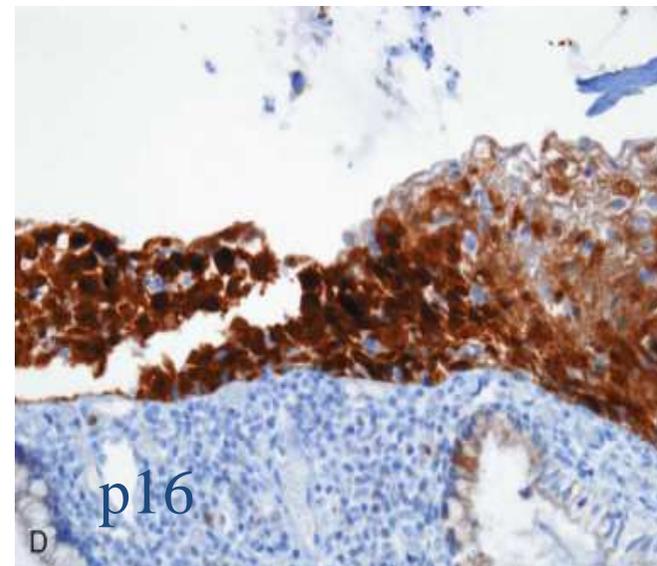
NORMALE



LSIL

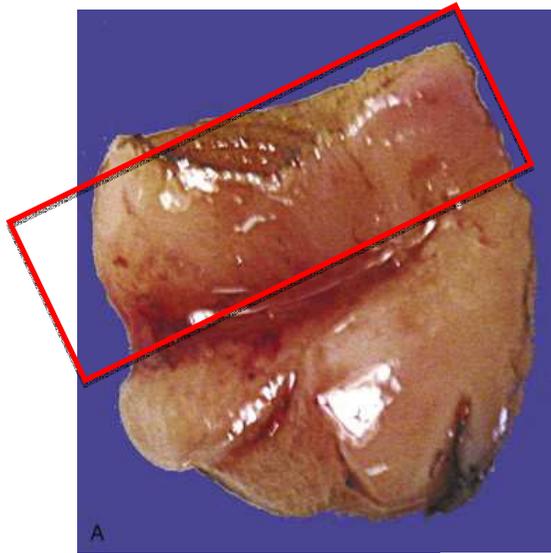


LSIL

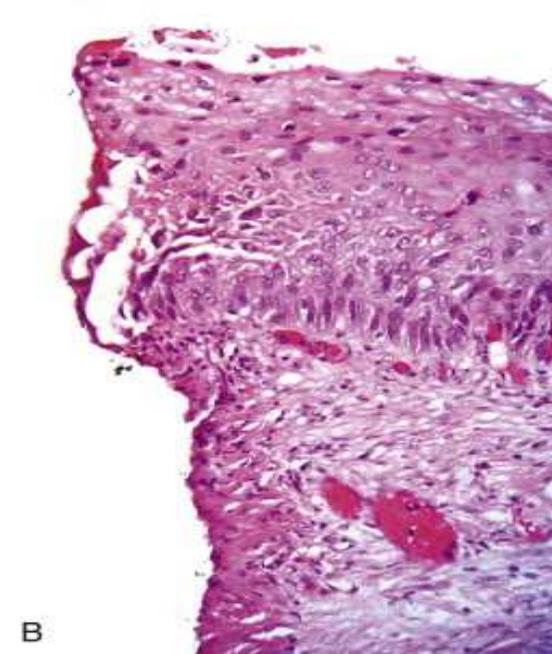
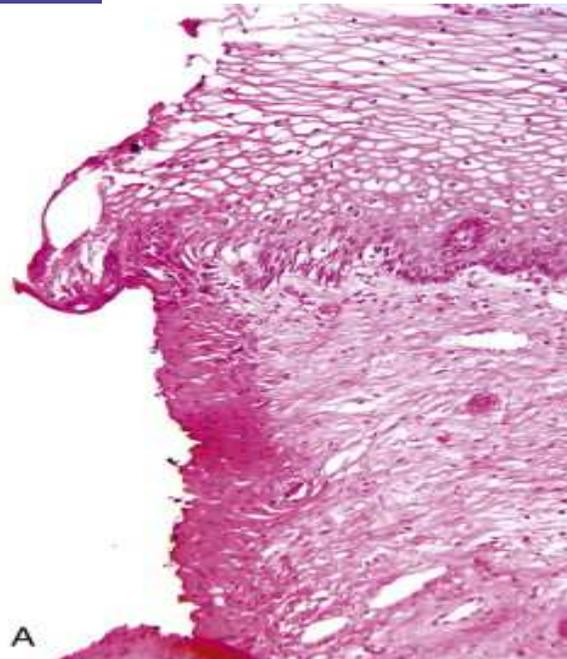


LSIL

MACRO LEEP (Loop Electrical Excision Procedure) - Sezionamento

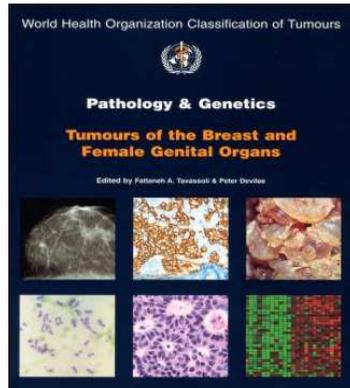


MARGINI LEEP



WHO histological classification of tumours of the uterine cervix

WHO 2003



Epithelial tumours

Squamous tumours and precursors		
Squamous cell carcinoma, not otherwise specified		8070/3
Keratinizing		8071/3
Non-keratinizing		8072/3
Basaloid		8083/3
Verrucous		8051/3
Warty		8051/3
Papillary		8052/3
Lymphoepithelioma-like		8082/3
Squamotransitional		8120/3
Early invasive (microinvasive) squamous cell carcinoma		8076/3
Squamous intraepithelial neoplasia		
Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3 /	8077/2	
squamous cell carcinoma in situ	8070/2	
Benign squamous cell lesions		
Condyloma acuminatum		
Squamous papilloma	8052/0	
Fibroepithelial polyp		

Glandular tumours and precursors

Adenocarcinoma		
Mucinous adenocarcinoma	8480/3	
Endocervical	8482/3	
Intestinal	8144/3	
Signet-ring cell	8490/3	
Minimal deviation	8480/3	
Villoglandular	8262/3	
Endometrioid adenocarcinoma	8380/3	
Clear cell adenocarcinoma	8310/3	
Serous adenocarcinoma	8441/3	
Mesonephric adenocarcinoma	9110/3	
Early invasive adenocarcinoma	8140/3	
Adenocarcinoma in situ	8140/2	
Glandular dysplasia		
Benign glandular lesions		
Müllerian papilloma		
Endocervical polyp		
Other epithelial tumours		
Adenosquamous carcinoma	8560/3	
Glassy cell carcinoma variant	8015/3	
Adenoid cystic carcinoma	8200/3	
Adenoid basal carcinoma	8098/3	

Neuroendocrine tumours

Carcinoid	8240/3
Atypical carcinoid	8249/3
Small cell carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Undifferentiated carcinoma	8020/3

Mesenchymal tumours and tumour-like conditions

Leiomyosarcoma	8890/3
Endometrioid stromal sarcoma, low grade	8931/3
Undifferentiated endocervical sarcoma	8805/3
Sarcoma botryoides	8910/3
Alveolar soft part sarcoma	9581/3
Angiosarcoma	9120/3
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3
Leiomyoma	8890/0
Genital rhabdomyoma	8905/0
Postoperative spindle cell nodule	

Mixed epithelial and mesenchymal tumours

Carcinosarcoma (malignant müllerian mixed tumour; metaplastic carcinoma)	8980/3
Adenosarcoma	8933/3
Wilms tumour	8960/3
Adenofibroma	9013/0
Adenomyoma	8932/0

Melanocytic tumours

Malignant melanoma	8720/3
Blue naevus	8780/0

Miscellaneous tumours

Tumours of germ cell type	
Yolk sac tumour	9071/3
Dermoid cyst	9084/0
Mature cystic teratoma	9080/0

Lymphoid and haematopoietic tumours

Malignant lymphoma (specify type)
Leukaemia (specify type)

Secondary tumours

¹ 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.

² 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.

CARCINOMA A CELLULE SQUAMOSE (A CELLULE PIATTE)

DEFINIZIONE: Carcinoma infiltrante composto di cellule squamose con vari gradi di differenziazione

REPERTO MACROSCOPICO:

-Esofitico: aspetto predominante, escrescenza sulla superficie della mucosa cervicale; può essere polipoide o papillare

-Endofitico: cresce nel contesto dello spessore della parete cervicale senza evidenza sulla superficie luminale

QUADRO ISTOPATOLOGICO: diversi patterns di crescita, tipi cellulari e gradi di differenziazione

Il **pattern di crescita** più frequente è il risultato di bande di cellule che si anastomizzano tra loro, con interposto stroma, realizzante immagini di isole cellulari irregolari rotonde e più spesso angolate. Spesso si può trovare associata CIN superficiale ed esteso alle cripte

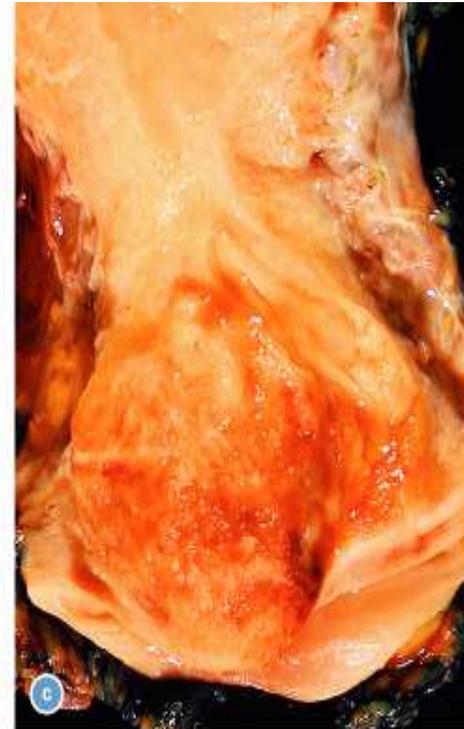
Carcinoma a cellule squamose infiltrante

Quadro macroscopico

A crescita
esofitica



endofitica



MACRO DEI PEZZI CHIRURGICI DA CARCINOMI INVASIVI DELLA CERVICE



COLPOSCOPIA



Gradi di differenziazione

Sono stati proposti diversi sistemi:

-Broders: 4 gradi definiti sulla base delle aree solide presenti nel tumore

-Bene differenziato (cheratinizzante), moderatamente e scarsamente differenziato (cito-architetturale); con questo sistema il 60% dei carcinomi sono moderatamente differenziati; il restante è suddiviso in 20% ben e 20% scarsamente differenziati

-OGGI VIENE RACCOMANDATO IL SISTEMA SEMPLIFICATO che distingue i carcinomi in CHERATINIZZANTE e in NON-CHERATINIZZANTE

TIPI ISTOLOGICI DI CARCINOMA SQUAMOSO

CHERATINIZZANTE

- contiene perle cornee (aggregati concentrici di cellule squamose con nido centrale di cheratina)
- ponti intercellulari
- granuli cherato-ialini
- cheratinizzazione citoplasmatica
- nuclei grandi ed ipercromici con cromatina grossolana
- mitosi non frequenti e presenti nelle cellule meno differenziate e alla periferia del tumore

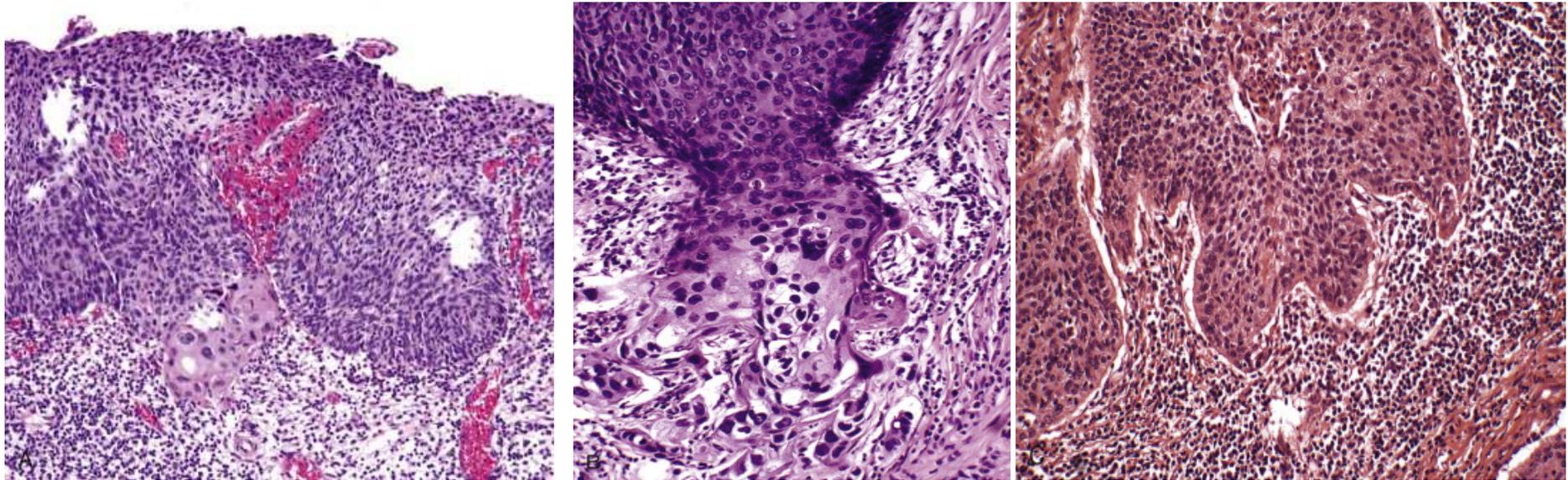
NON CHERATINIZZANTE

- composto da cellule poligonali che presentano cheratinizzazione in singole cellule e ponti intercellulari focali, in assenza di perle cornee
- pleomorfismo cellulare e nucleare più evidente
- mitosi numerose

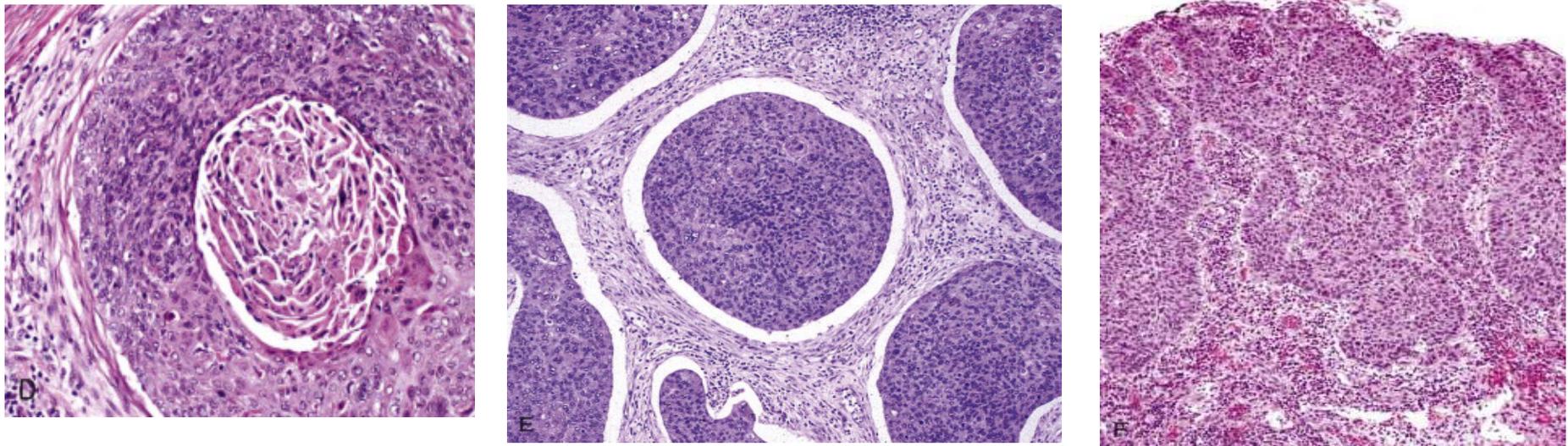
Lo **stroma interposto** tra le isole di cellule carcinomatose presenta:

- infiltrazione flogistica prevalentemente linfocitaria e plasmacellulare
- reazione desmoplastica: iperplasia dei fibroblasti
- edema stromale

CARCINOMI INVASIVI



Perdita polarità e maturazione, desmoplasia, pseudoghiandole con desmoplasia



CARCINOSI DEI LINFATICI

INVASIONE

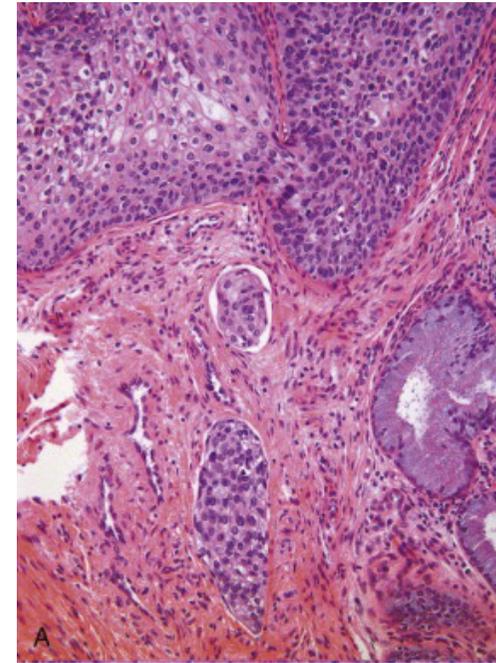
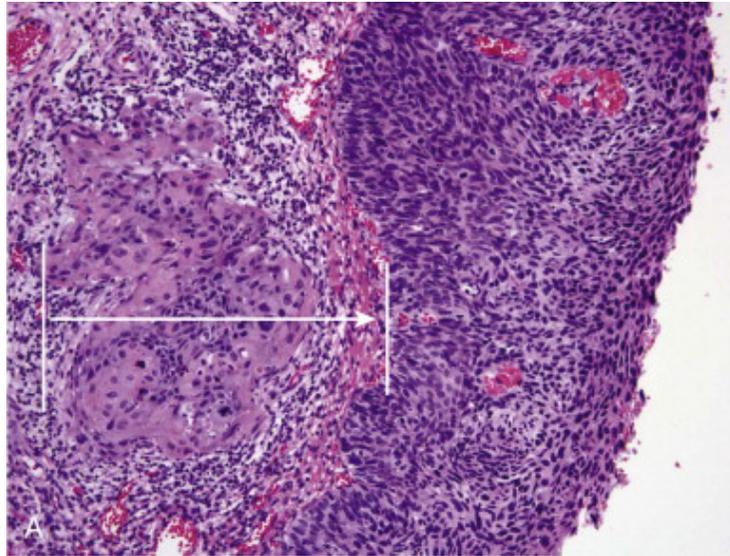


Table 13-13 -- Follow-up of Stage IA cervical cancer^[313]

Stage	Definition	Positive Nodes	Recurrences	Deaths (%)
1A1	<1 mm	0.07	0.38	0.07
	1 to 2.9 mm	1.9	1.5	0.5
1A2	3 to 5 mm	7.8	4.5	2.4

Table 13-14 -- Frequency of CLSI, nodal involvement, and recurrence risk

Capillary-Lymphatic Space Invasion (CLSI)	Depth of Invasion		
	<1 mm	1 to 2.9 mm	3 to 5 mm
Frequency	4.4%	16.4%	19.7%
Recurrence risk	Present	3.1%	15.7%
	Absent	0.6%	1.7%
Nodal involvement	Present	8.2%	7.5%
	Absent	0.8%	8.3%

Table 13-15 -- Categories of squamous carcinoma

Squamous cell carcinoma
Large cell keratinizing (well-differentiated)
Large cell nonkeratinizing (moderately differentiated)
Small cell nonkeratinizing (poorly differentiated)
Lymphoepithelial-like carcinoma
Spindle cell (sarcomatoid) carcinoma
Verrucopapillary carcinomas
Papillary (squamo-transitional) carcinoma
Verrucous carcinoma (rare)*
Condylomatous carcinoma*
Basaloid carcinomas†

* *In young women, an extensive (giant) condyloma must be excluded.

† May be associated with adenoïd basal and adenoïd cystic carcinomas, as well as carcinosarcomas.

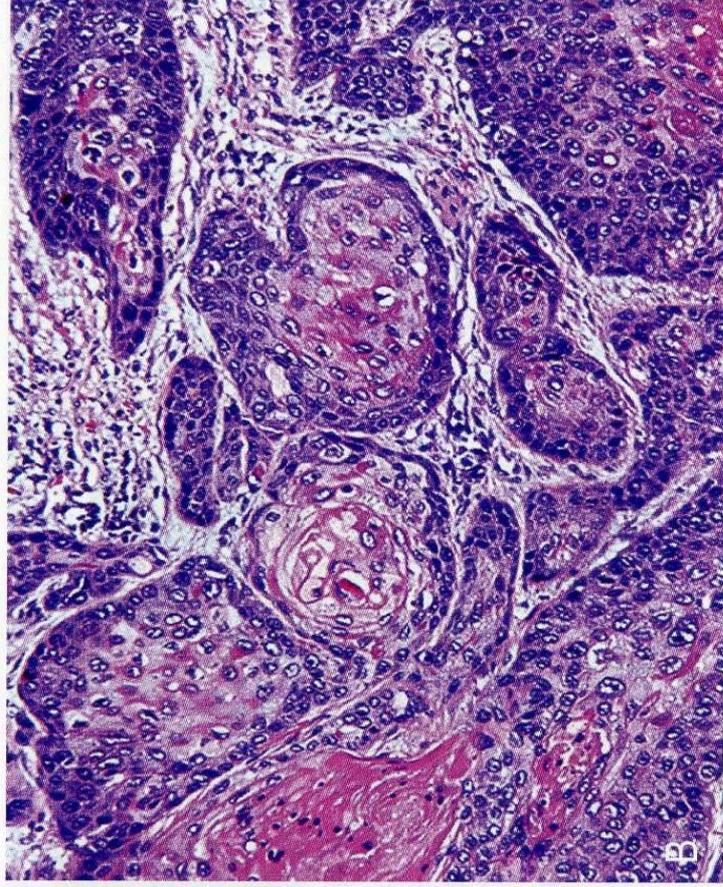
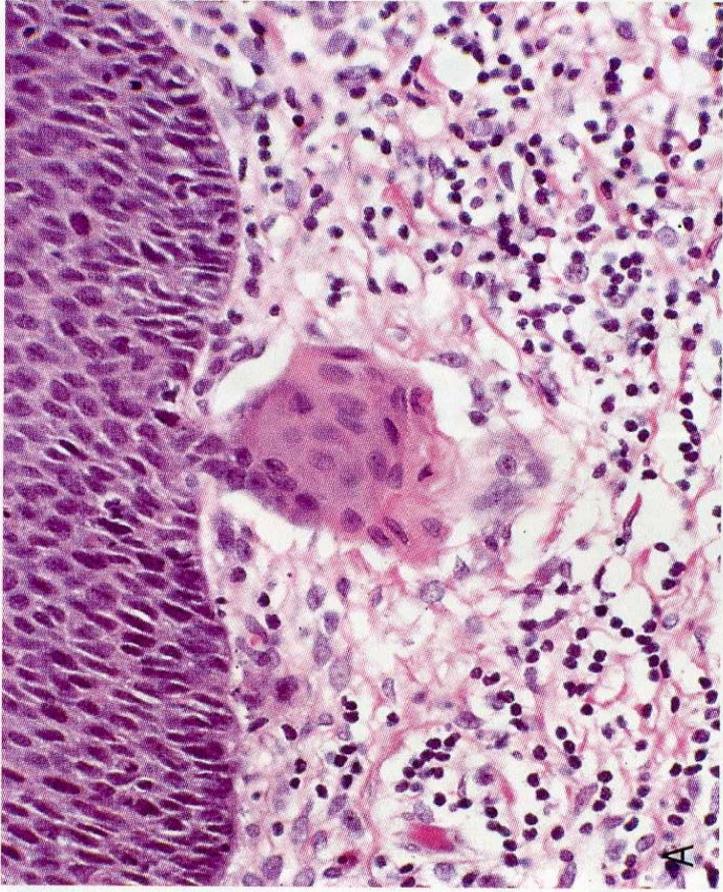
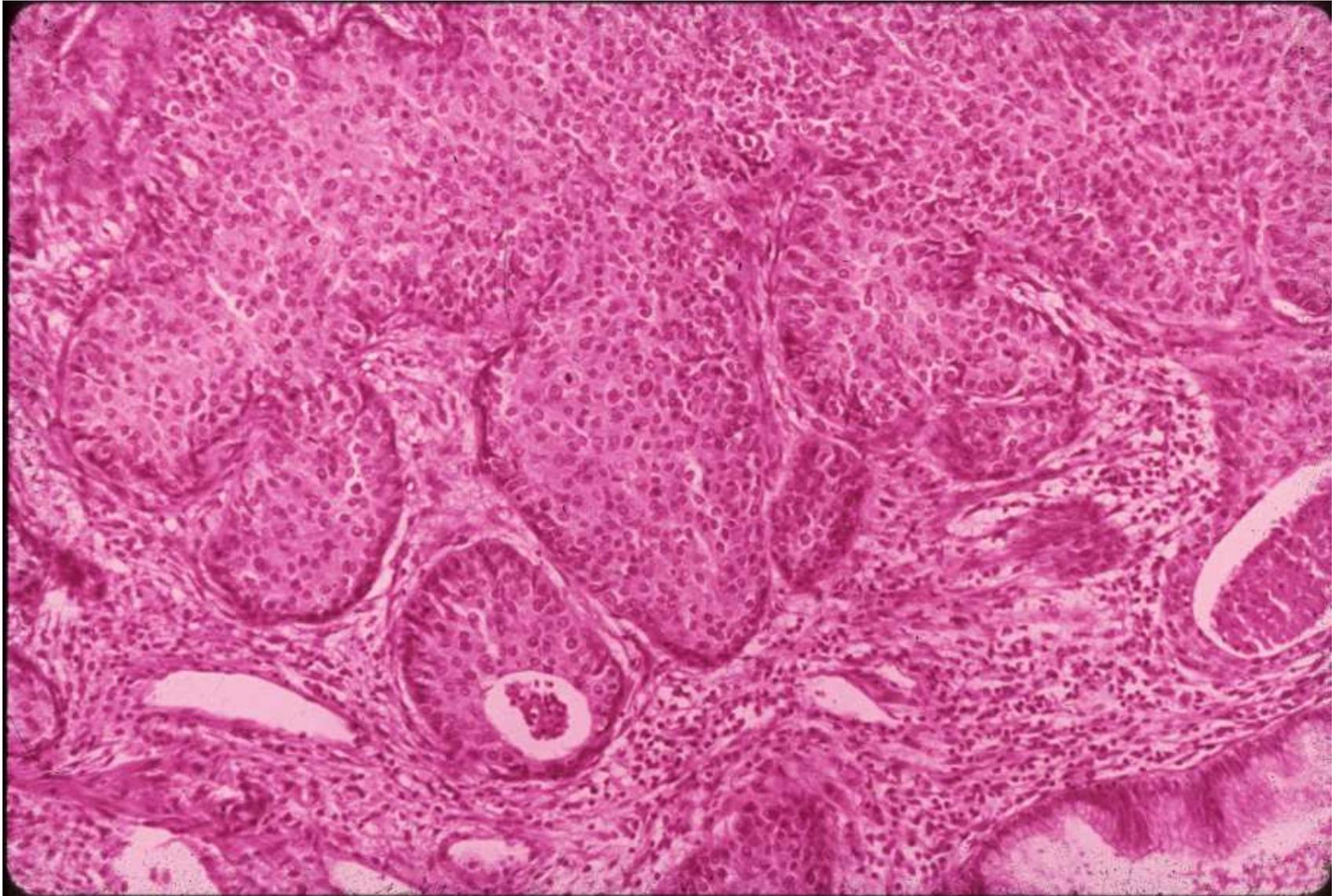


FIGURA 22.19 Carcinoma a cellule squamose della cervice. **A.** Carcinoma a cellule squamose microinvasivo con nido invasivo che penetra attraverso la membrana basale della HSIL. **B.** Carcinoma a cellule squamose invasivo.

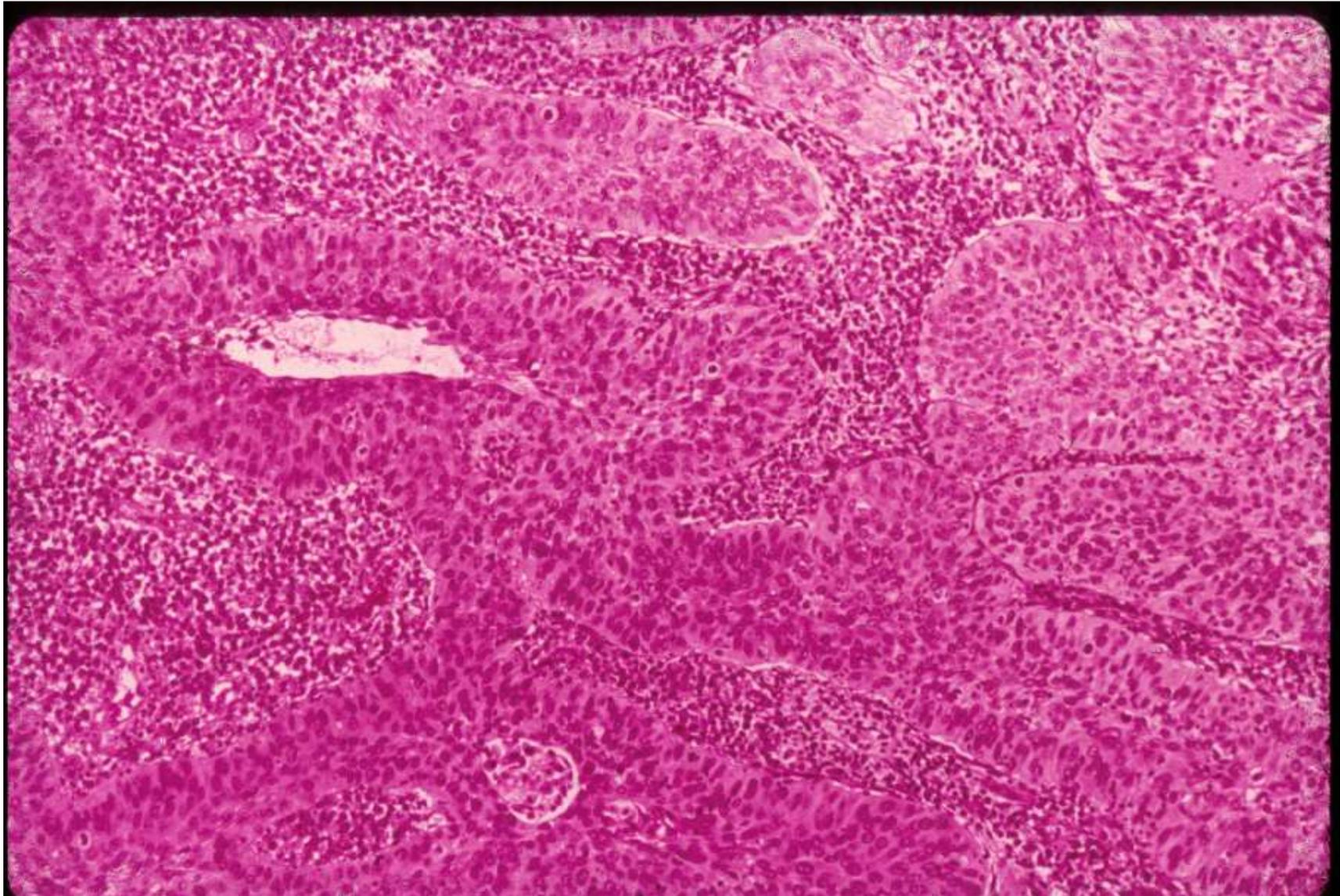
Carcinoma squamoso cheratinizzante infiltrante

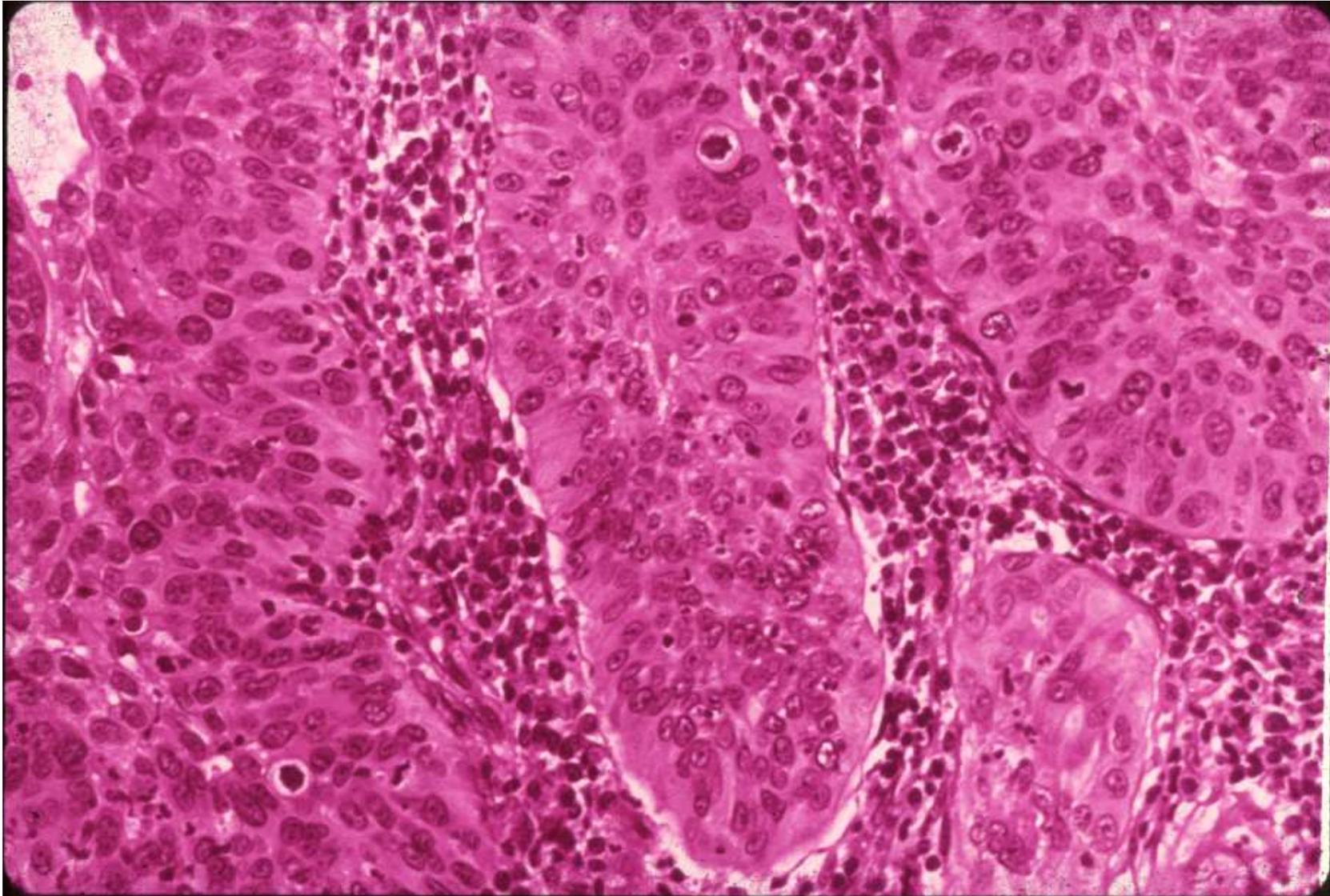


Carcinoma squamoso non cheratinizzante infiltrante



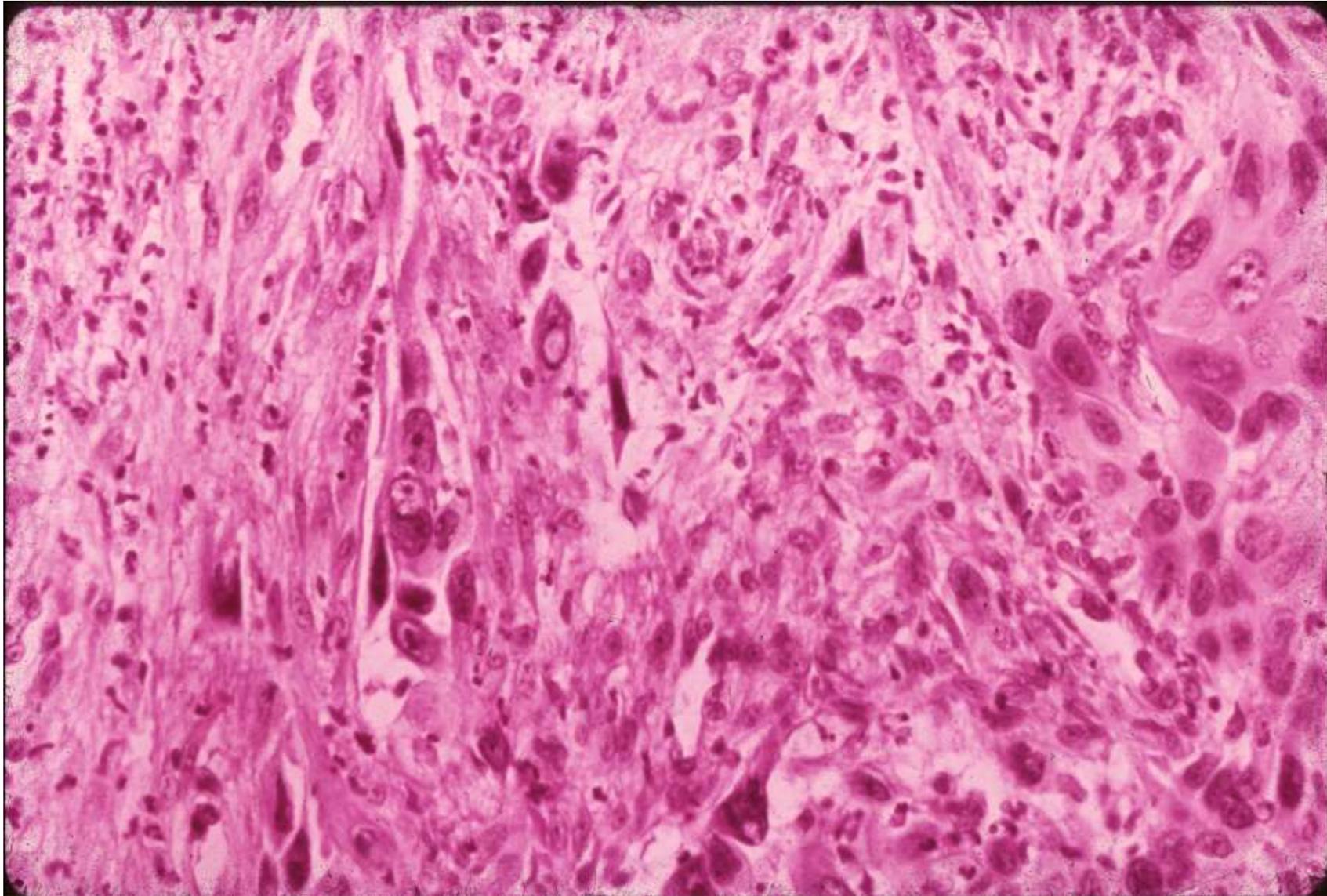
Carcinoma a cellule piatte non cheratinizzante infiltrante





**Carcinoma squamoso non cheratinizzante
(maggiore ingrandimento)**

**Carcinoma squamoso scarsamente differenziato
(a cellule fusate e bizzarre)**



LINFO-EPITELIALE

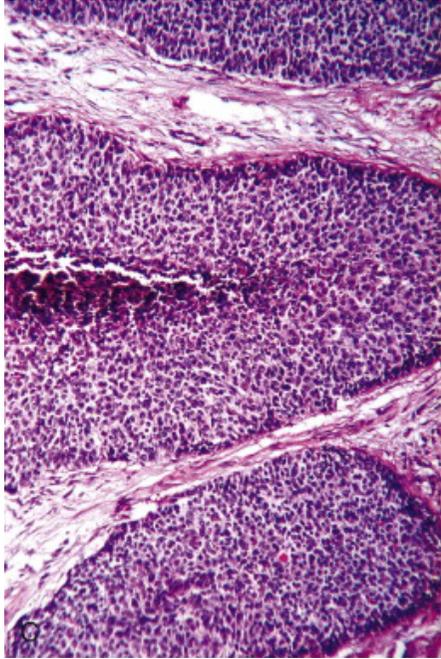
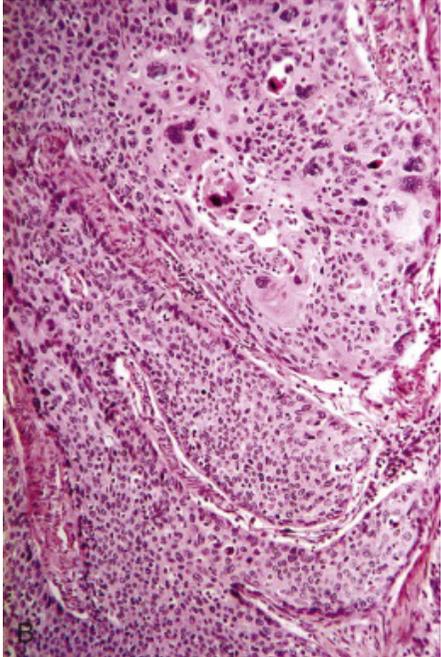
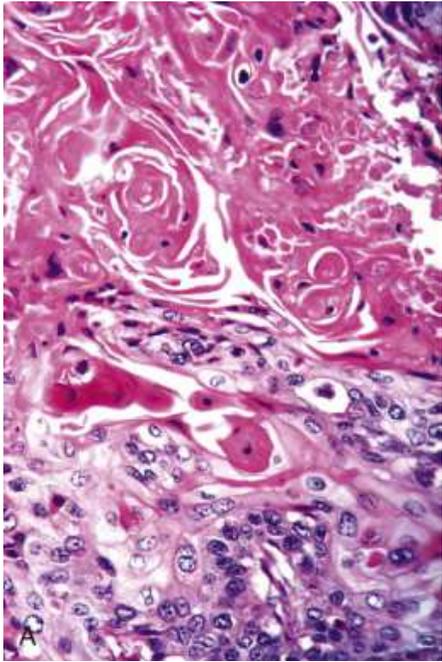
Composto da isole a margini mal definiti di cellule scarsamente differenziate su uno sfondo con intensa infiltrazione linfocitaria

Le cellule tumorali hanno nuclei vescicolosi uniformi con nucleolo prominente e moderata quantità di citoplasma lievemente eosinofilo, a margini citoplasmatici indistinti che determinano un aspetto “sinciziale”

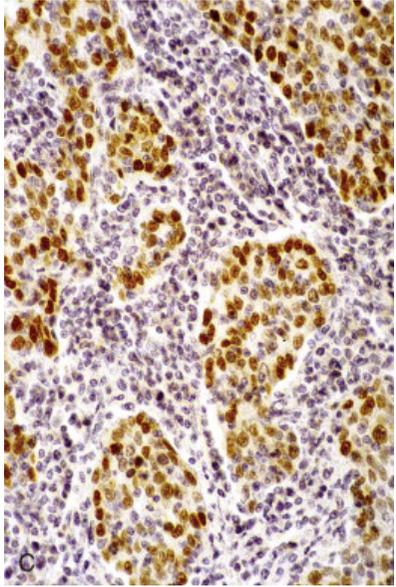
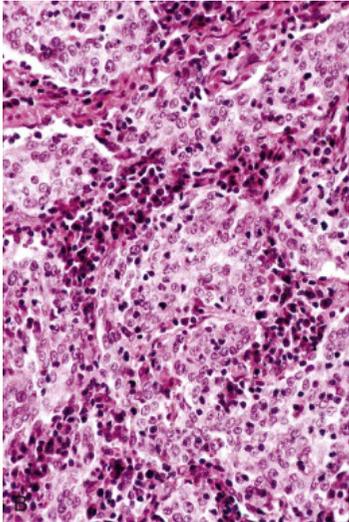
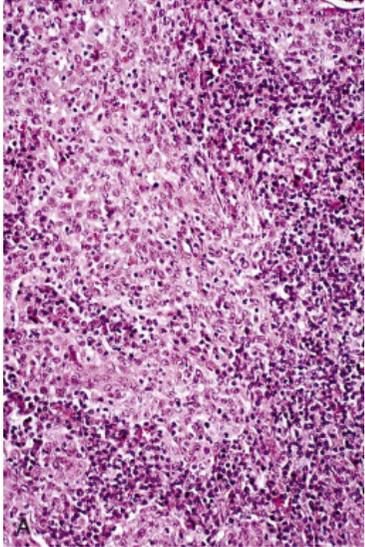
Linfociti sono prevalentemente di tipo T => prognosi favorevole

Associato a EBV nei paesi asiatici non in quelli occidentali

CARCINOMA A CELLULE SQUAMOSE INFILTRANTE



CA LINFOEPITELIALE LIKE



VERRUCOSO

Carcinoma squamoso altamente differenziato a superficie verrucosa, ipercheratosica, ondulata, formata da ampie papille senza asse fibro-vascolare
Invade lo stroma sottostante con grossi gettoni a crescita espansiva

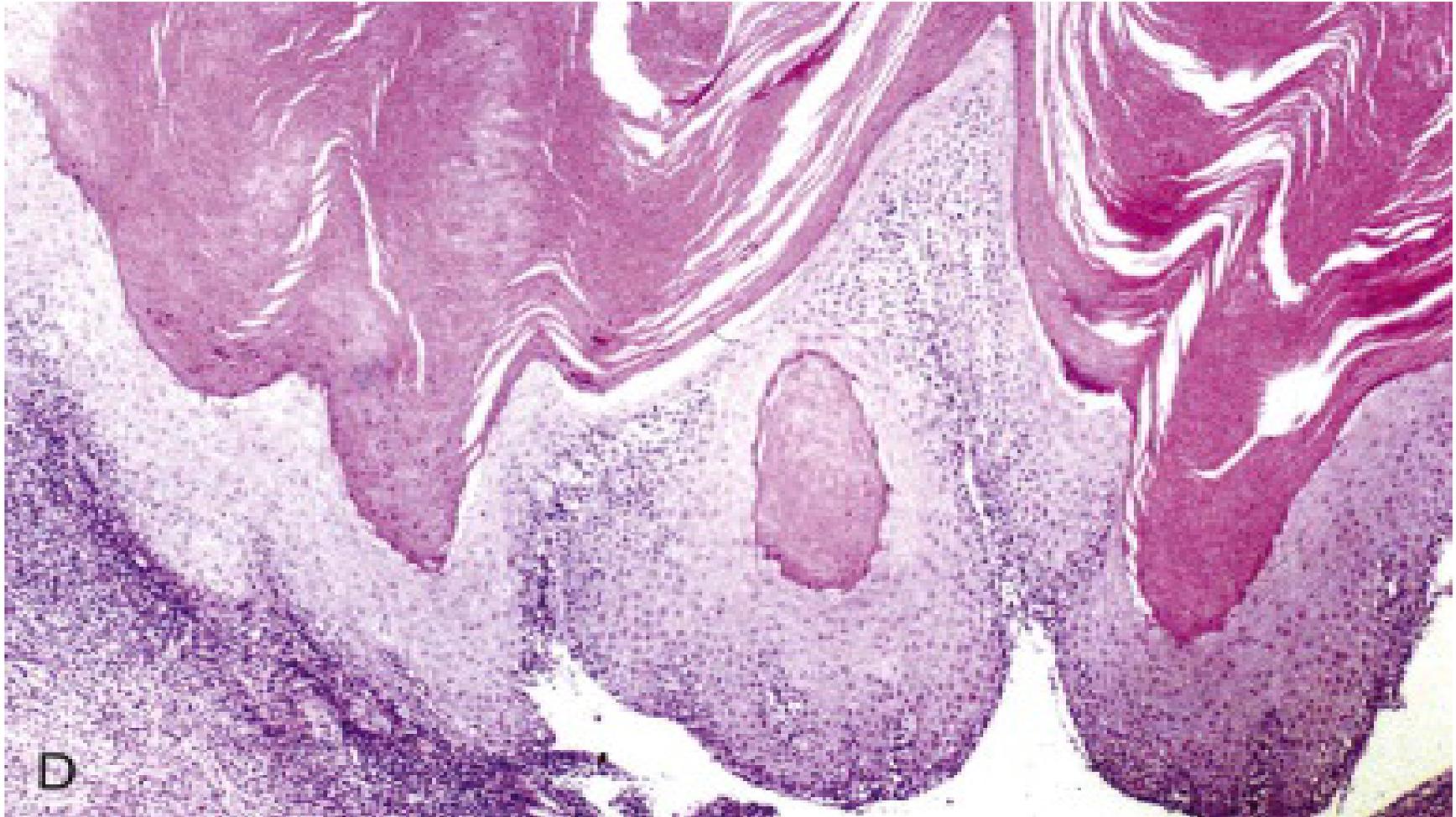
Le cellule hanno abbondante citoplasma

I nuclei presentano solo minime atipie

Non evidente correlazione con HPV (non si osservano coilociti)

Tende a recidivare localmente dopo escissione ma non metastatizza

CARCINOMA VERRUCOSO



SQUAMO-TRANSIZIONALE

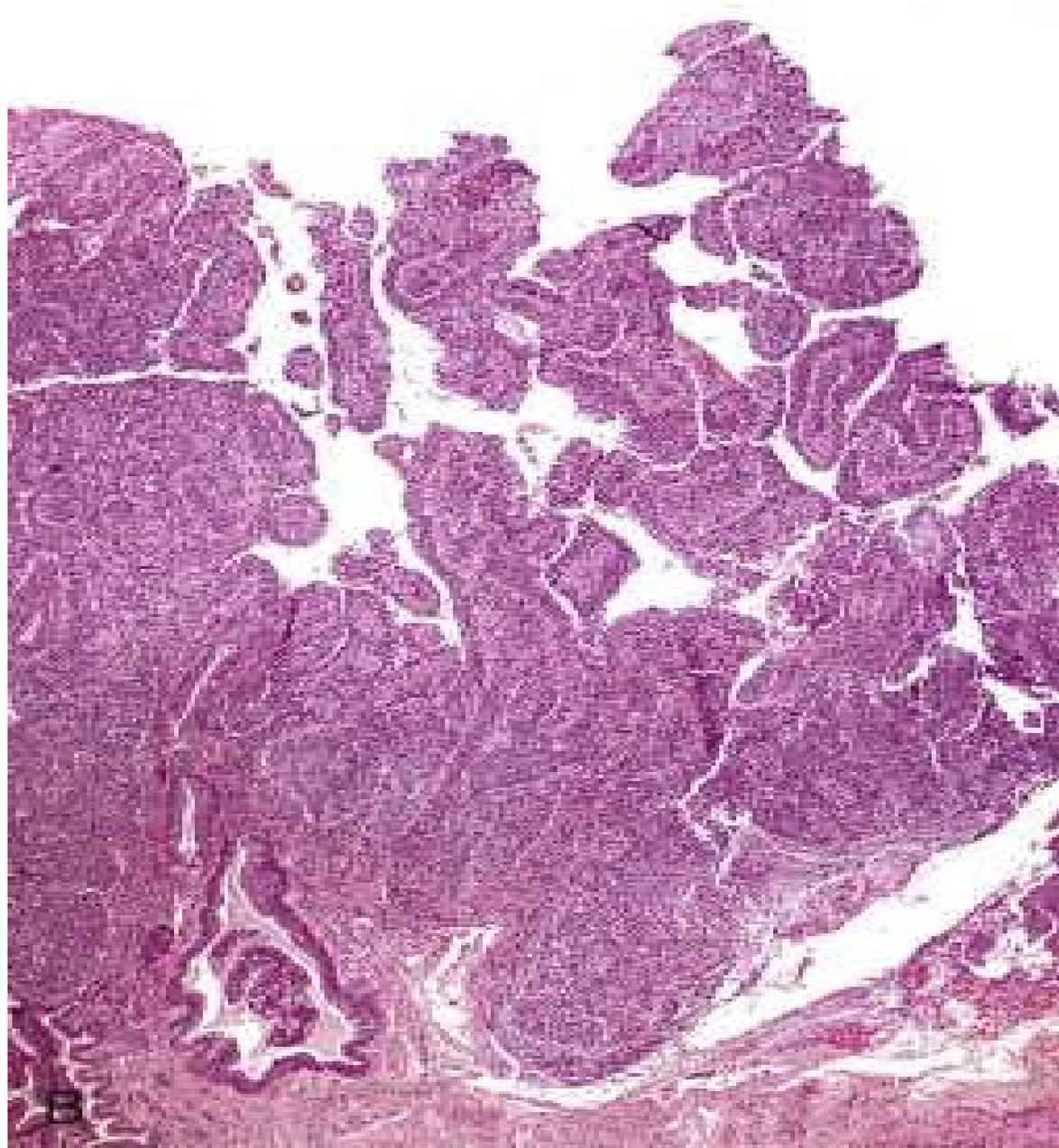
raro, simile al carcinoma uroteliale descritto nella vescica

puro o associato a differenziazione squamosa maligna

architettura papillare con assi fibro-vascolari rivestiti da epitelio simile a CIN 3

associato a HPV 16 e presenza di perdita allelica del cromosoma 3p ma infrequente perdita di 9 suggeriscono sia più simile a carcinoma squamoso della cervice che ad un tumore uroteliale della vescica anche se è positivo alle citocheratine 7 piuttosto che alle 20

SQUAMO-TRANSIZIONALE



CONDILOMATOSO (WARTY)

Caratterizzato da aspetto condilomatoso, cheratinizzante, e da cellule con aspetto di coilociti

Associato a HPV alto rischio

PAPILLARE

Ampie papille con asse fibroso rivestite da epitelio simile a CIN mentre la componente invasiva ha aspetto di carcinoma squamoso tipico

Positivo per HPV 16

Scarsa cheratinizzazione e assenza di aspetti morfologici di infezione da HPV

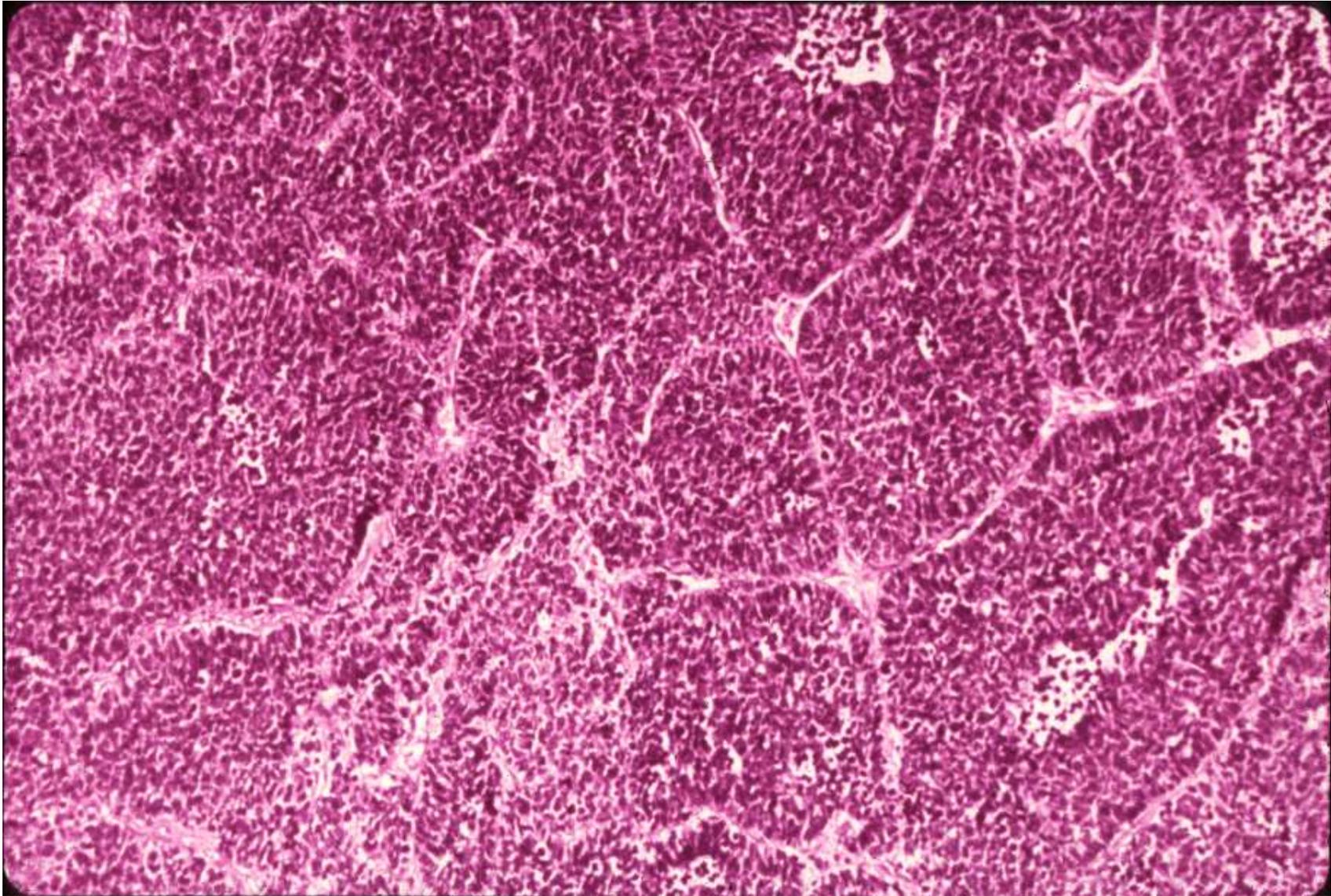
BASALOIDE

Carcinoma a cellule squamose composto da nidi di cellule squamose immature di tipo basale con scarso citoplasma che assomigliano alle cellule del carcinoma a cellule squamose in situ

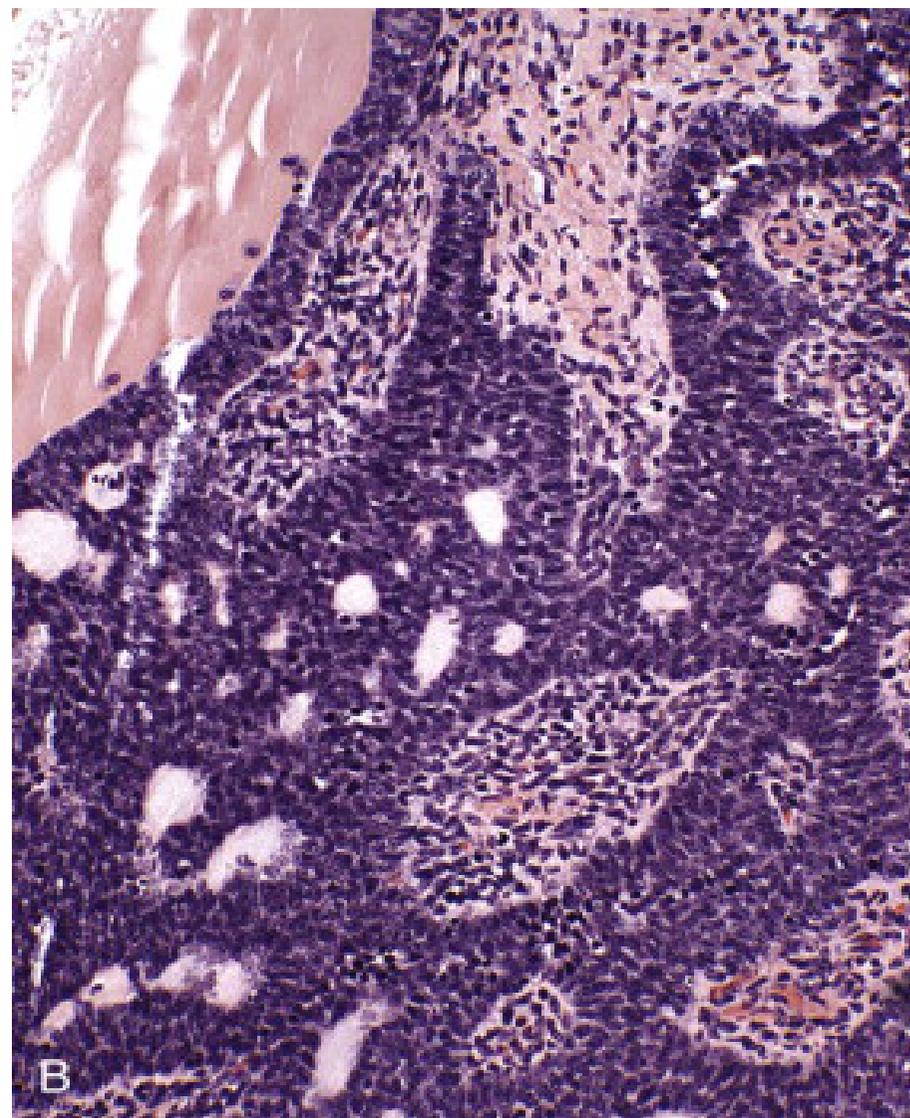
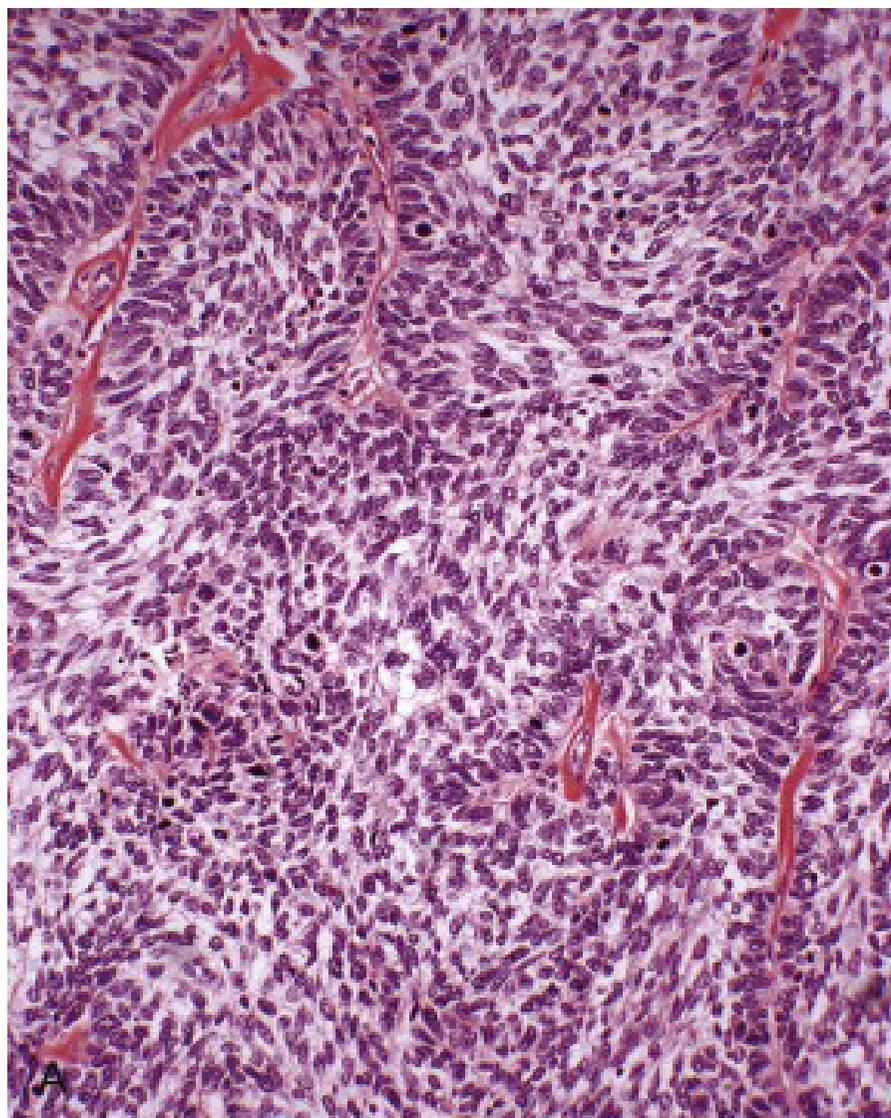
Può essere presente focale cheratinizzazione al centro dei nidi, ma sono assenti le perle cornee

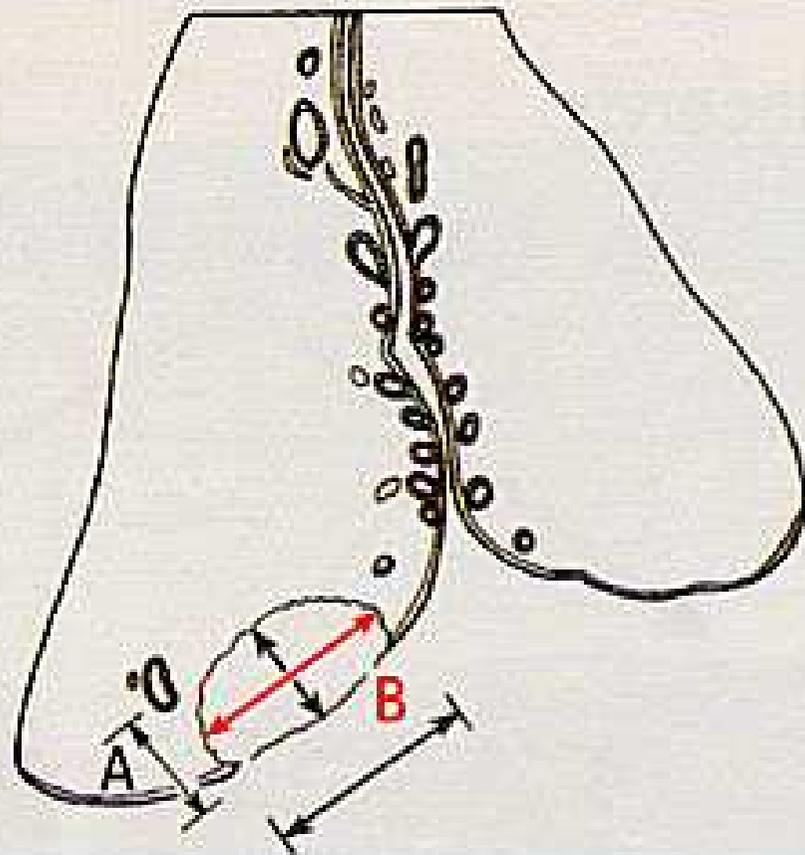
Nella vulva associato ad infezione da HPV 16

Variante di carcinoma squamoso molto aggressivo



CARCINOMA BASALOIDE





1A diagnosi istologica

Fig. 5.10 Schematic representation of the FIGO definition of stage 1A carcinoma of the cervix.
A: Depth of invasion no greater than 5 mm;
B: Horizontal spread 7 mm or less.

STADIAZIONE - OUTCOME

Table 13-11 -- Staging of cervical squamous carcinoma (FIGO)^[234,235,312]

Stage I	Tumor is strictly confined to cervix
IA	Preclinical carcinomas of cervix diagnosed only by microscopy; all gross lesions even with superficial invasion are stage IB cancers, invasion is limited to measured stromal invasion with maximum depth of 5 mm and no wider than 7 mm
IA1	Stromal invasion no greater than 3 mm and no wider than 7 mm*
IA2	Maximum depth of invasion of stroma greater than 3 mm and no greater than 5 mm taken from base of epithelium, either surface or glandular, from which it originates; horizontal invasion not more than 7 mm
IB	Clinical lesions confined to the cervix or preclinical lesions greater than stage IA
IB1	Clinical lesion no longer than 4 cm in size
IB2	Clinical lesion greater than 4 cm in size
Stage II	Extension beyond cervix but not to pelvic wall; involves vagina but not the lower third
IIA	Involves vagina, but not lower third; no obvious extension to parametria
IIB	Involves vagina, but not lower third; obvious parametrial involvement
Stage III	Extension to pelvic wall; on rectal exam, no cancer-free space between tumor and pelvic wall; involves lower third of vagina
IIIA	No extension to pelvic side wall
IIIB	Extension to pelvic side wall
Stage IV	Extension beyond true pelvis or involvement of bladder or rectal mucosa
	Bullous edema does not permit a case to be assigned to stage IV

FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics.

Table 13-12 -- Stage-specific frequency, mean age, and outcome of cervical carcinoma^[313]

Stage	Percentage	Mean Age	5-Year Survival (%)
IA1	(4.4)	44.5	99
IA2	(3.2)	44.6	97
IB	(39)	48.6	80
IIA	(6.9)	55.5	66
IIB	(2.2)	53.7	64
IIIA	(1.5)	63.0	33
IIIB	(19.8)	56.4	39
IVA	(2.5)	60.1	17
IVB	(1.7)	58.1	9

TNM and FIGO classification of carcinomas of the uterine cervix

TNM classification^{1,2}

T – Primary Tumour

TNM FIGO Categories Stages

TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Tis	Carcinoma in situ (preinvasive carcinoma)
T1	Cervical carcinoma confined to uterus (extension to corpus should be disregarded)
T1a	Invasive carcinoma diagnosed only by microscopy. All macroscopically visible lesions - even with superficial invasion - are T1b/Stage IB
T1a1	Stromal invasion no greater than 3.0 mm in depth and 7.0 mm or less in horizontal spread
T1a2	Stromal invasion more than 3.0 mm and not more than 5.0 mm with a horizontal spread 7.0 mm or less

Note: 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. The depth of invasion is defined as the measurement of the tumour from the epithelial-stromal junction of the adjacent most superficial epithelial papilla to the deepest point of invasion. Vascular space involvement, venous or lymphatic, does not affect classification.

T1b	IB	Clinically visible lesion confined to the cervix or microscopic lesion greater than T1a2/IA2
T1b1	IB1	Clinically visible lesion 4.0 cm or less in greatest dimension
T1b2	IB2	Clinically visible lesion more than 4 cm in greatest dimension
T2	II	Tumour invades beyond uterus but not to pelvic wall or to lower third of the vagina
T2a	IIA	Without parametrial invasion
T2b	IIB	With parametrial invasion
T3	III	Tumour extends to pelvic wall, involves lower third of vagina, or causes hydronephrosis or non-functioning kidney

T3a	IIIA	Tumour involves lower third of vagina, no extension to pelvic wall
T3b	IIIB	Tumour extends to pelvic wall or causes hydronephrosis or non-functioning kidney
T4	IVA	Tumour invades mucosa of bladder or rectum or extends beyond true pelvis

Note: The presence of bullous oedema is not sufficient to classify a tumour as T4.

M1 IVB Distant metastasis

N – Regional Lymph Nodes³

NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis

M – Distant Metastasis

MX	Distant metastasis cannot be assessed
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Stage Grouping

Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1a	N0	M0
Stage IA1	T1a1	N0	M0
Stage IA2	T1a2	N0	M0
Stage IB	T1b	N0	M0
Stage IB1	T1b1	N0	M0
Stage IB2	T1b2	N0	M0
Stage IIA	T2a	N0	M0
Stage IIB	T2b	N0	M0
Stage IIIA	T3a	N0	M0
Stage IIIB	T1, T2, T3a	N1	M0
	T3b	Any N	M0
Stage IVA	T4	Any N	M0
Stage IVB	Any T	Any N	M1

¹ (51,2976).

² A help desk for specific questions about the TNM classification is available at <http://nm.uicc.org>.

³ The regional lymph nodes are the paracervical, parametrial, hypogastric (inter-iliac, obturator), common and external iliac, presacral, and lateral sacral nodes.

Table 14-2 -- Bethesda 2001 Pap smear terminology for atypical glandular-appearing cells

Epithelial cell abnormality—Glandular

- Atypical glandular cells (specify endocervical, endometrial, or not otherwise specified)**
- Atypical glandular cells, favor neoplastic (specify endocervical or not otherwise specified)**
- Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)**
- Adenocarcinoma, specify as appropriate**

Table 14-4 -- Categories of adenocarcinoma of the cervix

Endocervical (mucinous)
Variant: Adenoma malignum (minimal deviation type)
Endometrioid
Variant: Minimal deviation endometrioid type
Intestinal
Adenosquamous
Variants: Glassy cell, clear cell adenosquamous
Well-differentiated villoglandular
Clear cell
Serous
Adenoid basal
Adenoid cystic
Mesonephric
Metastatic adenocarcinoma

WHO histological classification of tumours of the uterine cervix

Epithelial tumours

Squamous tumours and precursors		
Squamous cell carcinoma, not otherwise specified		8070/3
Keratinizing		8071/3
Non-keratinizing		8072/3
Basaloid		8083/3
Verrucous		8051/3
Warty		8051/3
Papillary		8052/3
Lymphoepithelioma-like		8082/3
Squamotransitional		8120/3
Early invasive (microinvasive) squamous cell carcinoma		8076/3
Squamous intraepithelial neoplasia		
Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3 /	8077/2	
squamous cell carcinoma in situ	8070/2	
Benign squamous cell lesions		
Condyloma acuminatum		
Squamous papilloma	8052/0	
Fibroepithelial polyp		

Glandular tumours and precursors

Adenocarcinoma	8140/3
Mucinous adenocarcinoma	8480/3
Endocervical	8482/3
Intestinal	8144/3
Signet-ring cell	8490/3
Minimal deviation	8480/3
Villoglandular	8262/3
Endometrioid adenocarcinoma	8380/3
Clear cell adenocarcinoma	8310/3
Serous adenocarcinoma	8441/3
Mesonephric adenocarcinoma	9110/3
Early invasive adenocarcinoma	8140/3
Adenocarcinoma in situ	8140/2
Glandular dysplasia	
Benign glandular lesions	
Müllerian papilloma	
Endocervical polyp	

Other epithelial tumours

Adenosquamous carcinoma	8560/3
Glassy cell carcinoma variant	8015/3
Adenoid cystic carcinoma	8200/3
Adenoid basal carcinoma	8098/3

Neuroendocrine tumours

Carcinoid	8240/3
Atypical carcinoid	8249/3
Small cell carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Undifferentiated carcinoma	8020/3

Mesenchymal tumours and tumour-like conditions

Leiomyosarcoma	8890/3
Endometrioid stromal sarcoma, low grade	8931/3
Undifferentiated endocervical sarcoma	8805/3
Sarcoma botryoides	8910/3
Alveolar soft part sarcoma	9581/3
Angiosarcoma	9120/3
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3
Leiomyoma	8890/0
Genital rhabdomyoma	8905/0
Postoperative spindle cell nodule	

Mixed epithelial and mesenchymal tumours

Carcinosarcoma (malignant müllerian mixed tumour; metaplastic carcinoma)	8980/3
Adenosarcoma	8933/3
Wilms tumour	8960/3
Adenofibroma	9013/0
Adenomyoma	8932/0

Melanocytic tumours

Malignant melanoma	8720/3
Blue naevus	8780/0

Miscellaneous tumours

Tumours of germ cell type	
Yolk sac tumour	9071/3
Dermoid cyst	9084/0
Mature cystic teratoma	9080/0

Lymphoid and haematopoietic tumours

Malignant lymphoma (specify type)
Leukaemia (specify type)

Secondary tumours

¹ 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.

² 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.

ATIPIA GHIANDOLARE

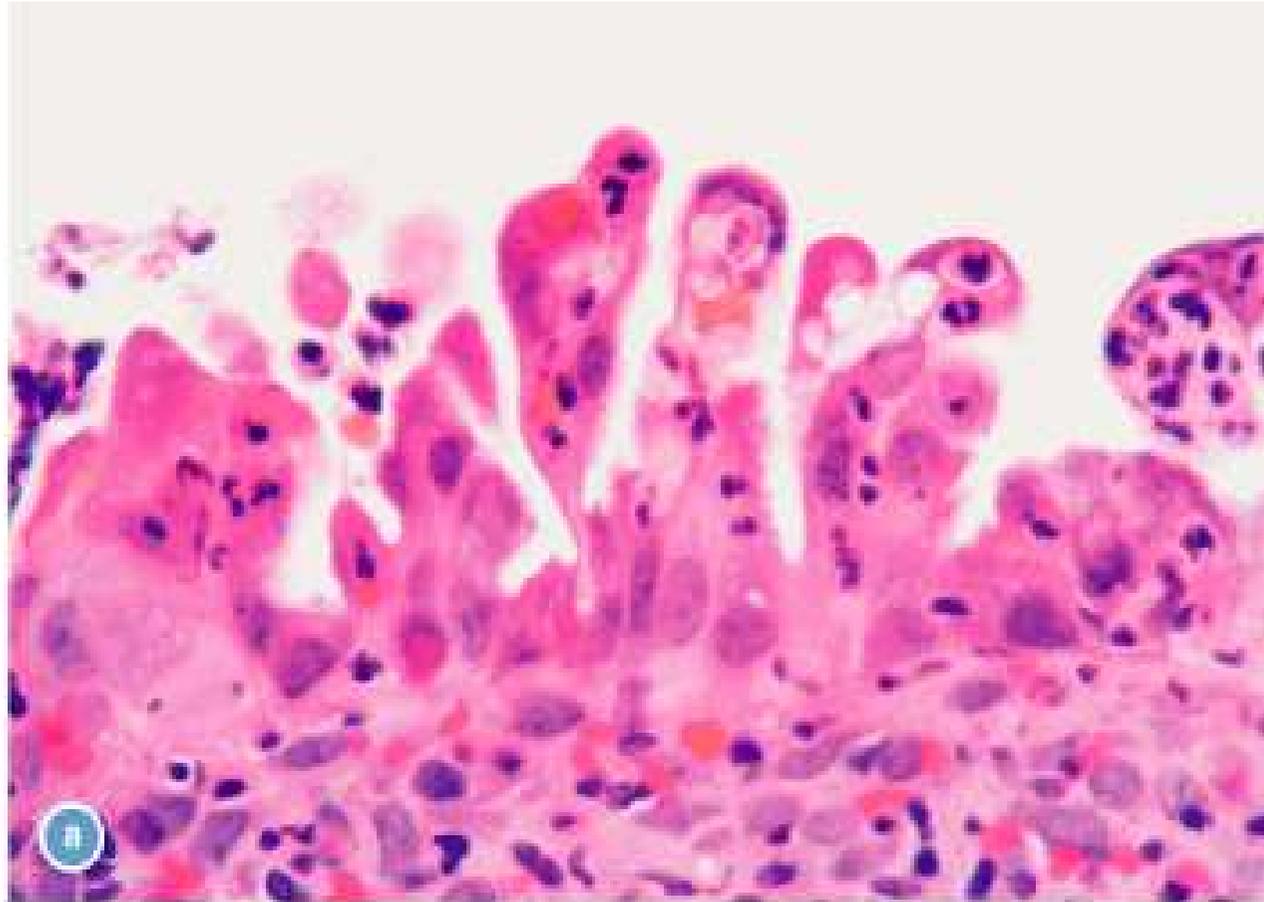
Associata ad infiammazione marcata o dopo irradiazione

L'epitelio che riveste le ghiandole non è stratificato

i nuclei sono ingranditi, pleomorfi, ipercromici e possono presentare nucleoli evidenti

talora si osserva plurinucleazione; le mitosi sono rare

D.D. con displasia ghiandolare ed adenocarcinoma in situ:
manca la pseudostratificazione epiteliale, è minore il grado di atipia nucleare, le mitosi sono scarse, la cromatina è omogenea e non grossolana, presenza di nucleoli prominenti



© 2006 Elsevier Inc. Crum CP and Lee KR. *Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology*

DISPLASIA GHIANDOLARE

Non è più usata la definizione di IPERPLASIA ATIPICA

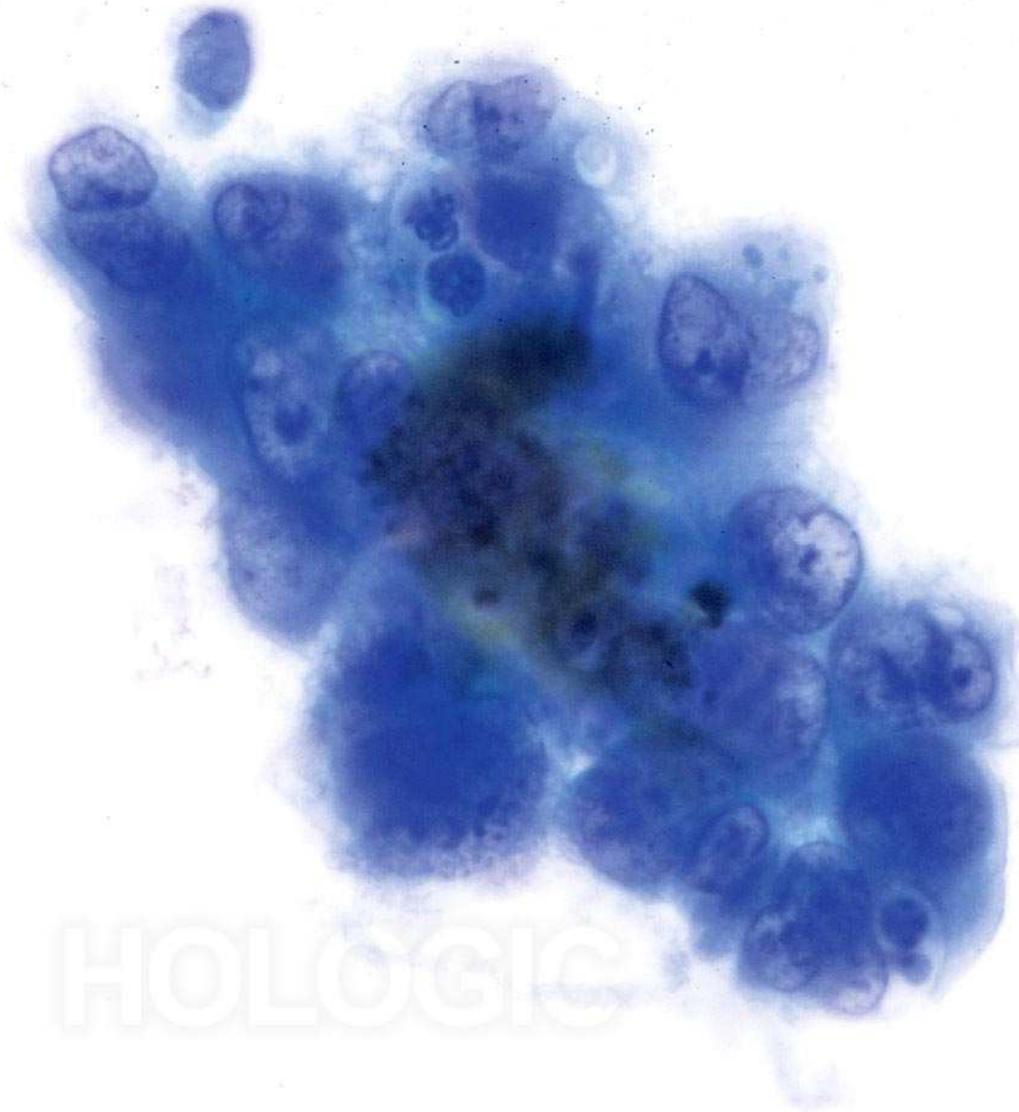
Differisce dall'adenocarcinoma in situ per una minor atipia citologica (nuclei citologicamente non maligni, è minore l'ipercromasia della cromatina e più regolare la sua distribuzione) e per un minor numero di mitosi.

Architetturalmente la pseudostratificazione è minima, ma può anche essere prominente, ma è conservata la polarità e si osserva uniformità nella forma e dimensione delle cellule (scarsa anisocitosi e anisonucleosi).

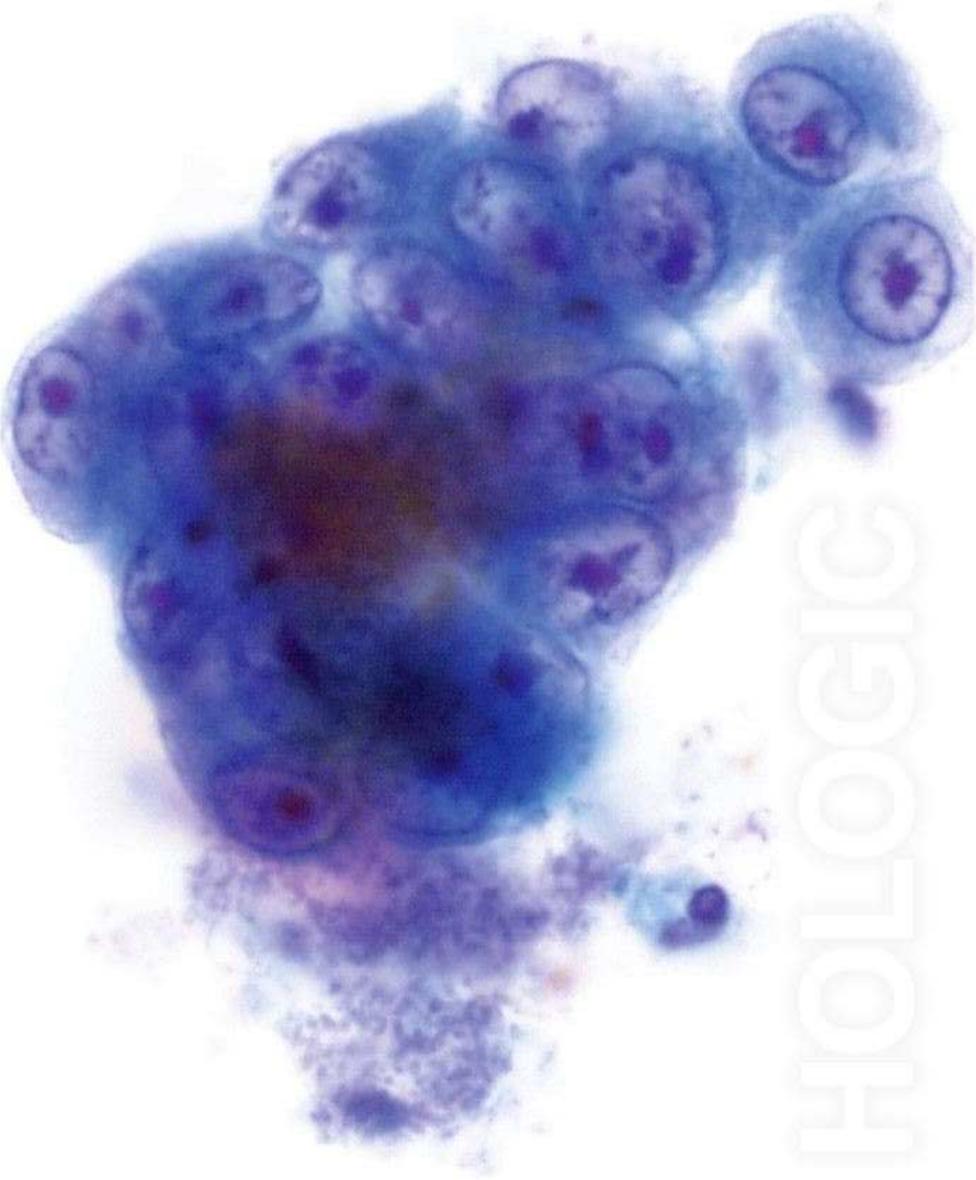
Possono esserci aspetti cribriformi e micropapillari.

DEFINIZIONE DELLA WHO 2002: lesione ghiandolare caratterizzata da alterazioni nucleari più marcate di quelle dell'atipia ghiandolare e simili a quelle dell'adenocarcinoma in situ.

CITOLOGIA ADENOCARCINOMA CERVICE



HOLOGIC



HOLOGIC

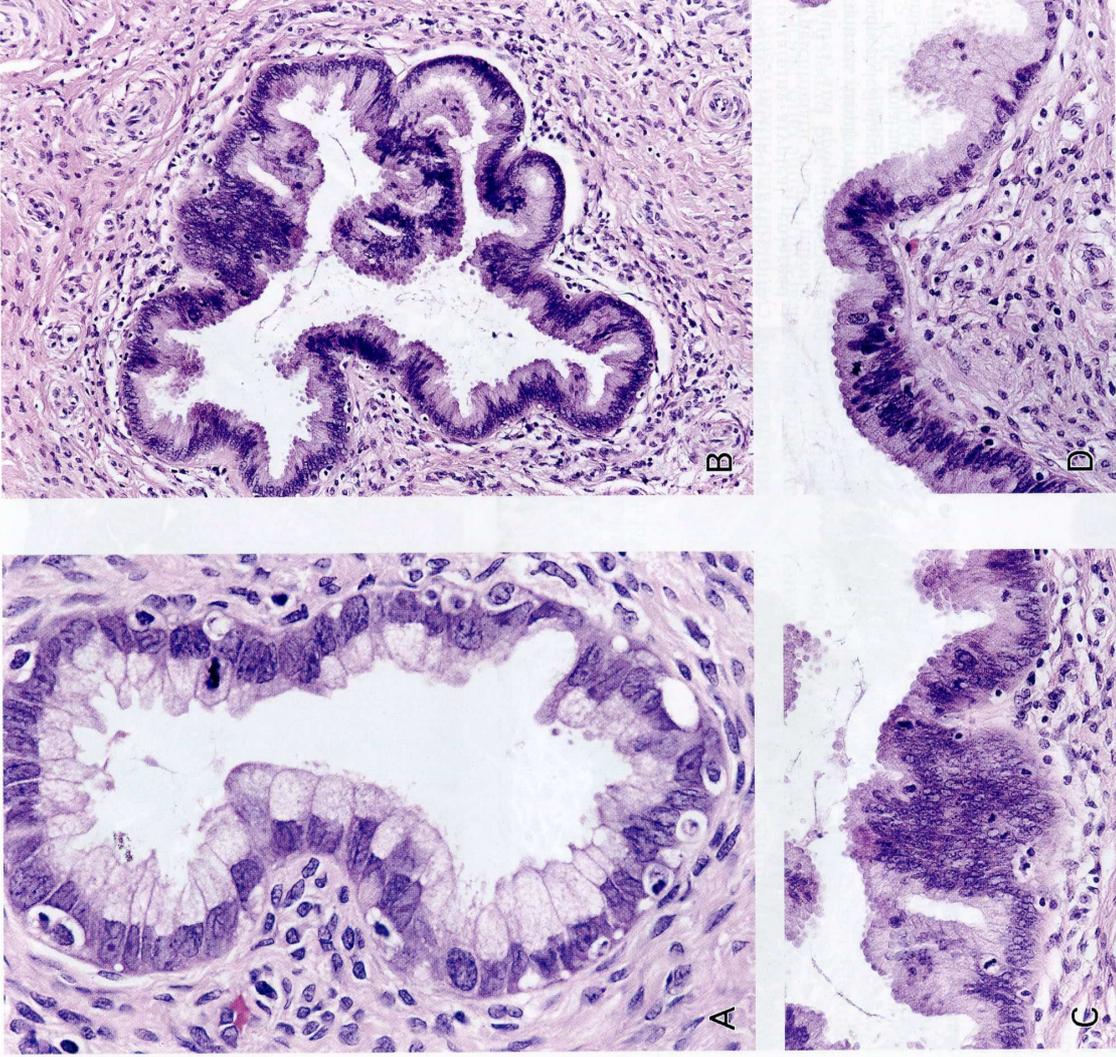
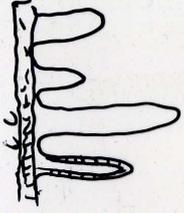


Figure 5-75

ENDOCERVICAL GLANDULAR ATYPIA, PROBABLY REPRESENTING ADENOCARCINOMA IN SITU

- A: A single atypical gland is composed of cells that retain moderate amounts of mucinous cytoplasm but have uniformly enlarged nuclei. Several apoptotic bodies and a mitotic figure are present (follow-up cone biopsy specimen demonstrated AIS).
- B: A single gland with a complex profile appears to have cells with greater nuclear enlargement and hyperchromasia than usually evident in normal endocervical glands at low magnification (see C; HSIL was present elsewhere in the specimen, indicating the presence of high-risk HPV).
- C: Higher magnification shows that the epithelium is partially pseudostratified, nuclei are crowded and enlarged, and occasional mitotic figures and a few apoptotic bodies are present.
- D: Nuclear atypia, one mitotic figure, and a few apoptotic bodies within a portion of an otherwise normal-appearing endocervical gland suggest AIS (only two glands in the cone biopsy specimen exhibited these focal changes; same case as illustrated in figure B).



ADENOCARCINOMA IN SITU

Definizione

Lesione in cui ghiandole normalmente posizionate sono in parte o totalmente sostituite da epitelio citologicamente maligno; se in parte, il confine tra epitelio normale e patologico è netto

Istopatologia

L'epitelio è privo di mucina e può assomigliare all'epitelio endometriale; in alcuni casi le ghiandole sono rivestite da epitelio di tipo intestinale contenente cellule mucipare, neuroendocrine e Paneth.

Le ghiandole neoplastiche non si estendono oltre alle cripte normali più profonde

Pattern cribriforme frequente

L'epitelio è pseudostratificato con l'asse lungo delle cellule perpendicolare alla base; i nuclei sono allungati, pleomorfi, ipercromici ed in posizione basale;

Mitosi frequenti e disposte sul versante luminale; apoptosi prominente

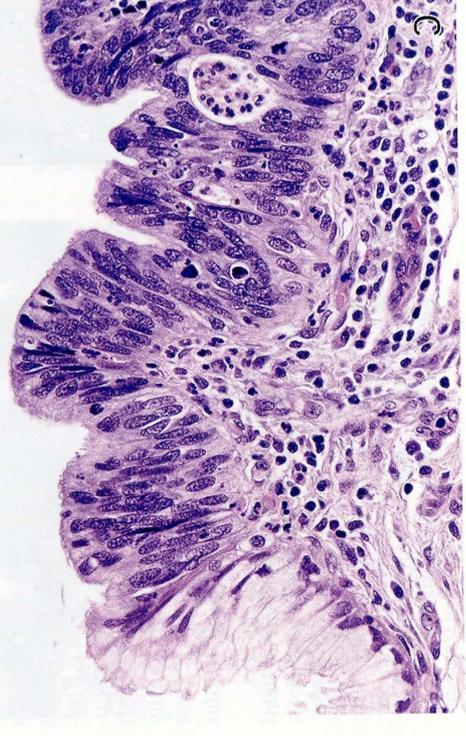
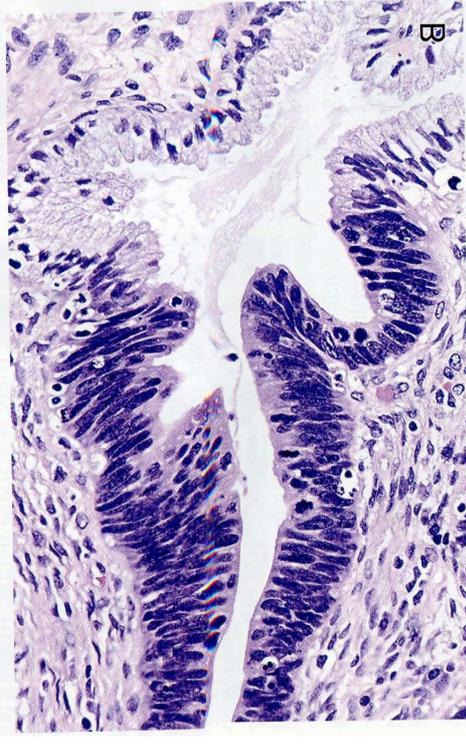
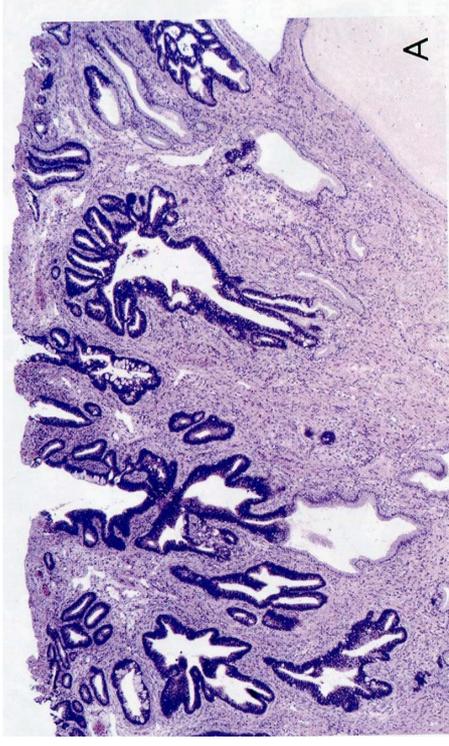
L'epitelio neoplastico è più spesso presente nelle cripte che sulla superficie, con conseguente difficile evidenza alla colposcopia e riscontro allo striscio

Tipi cellulari, in ordine di frequenza: endocervicale, endometrioidi, intestinale; recentemente descritta una variante tubarica;

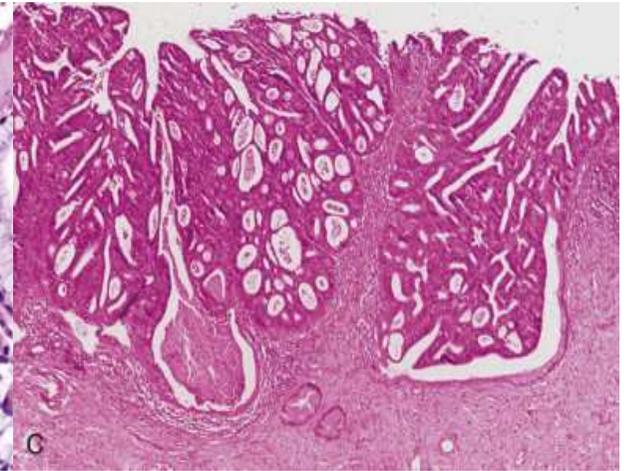
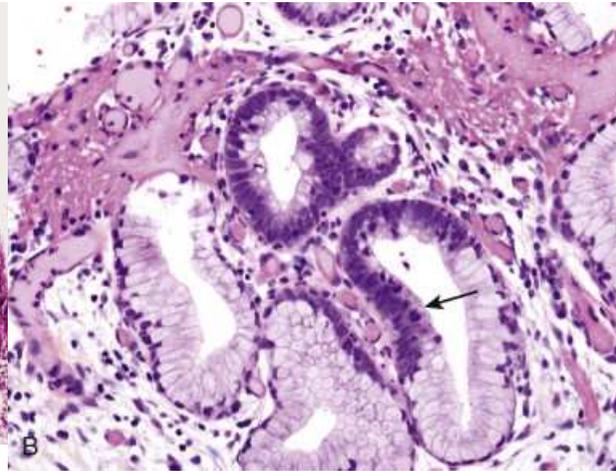
Associazione con CIN nel 50% dei casi

Prognosi

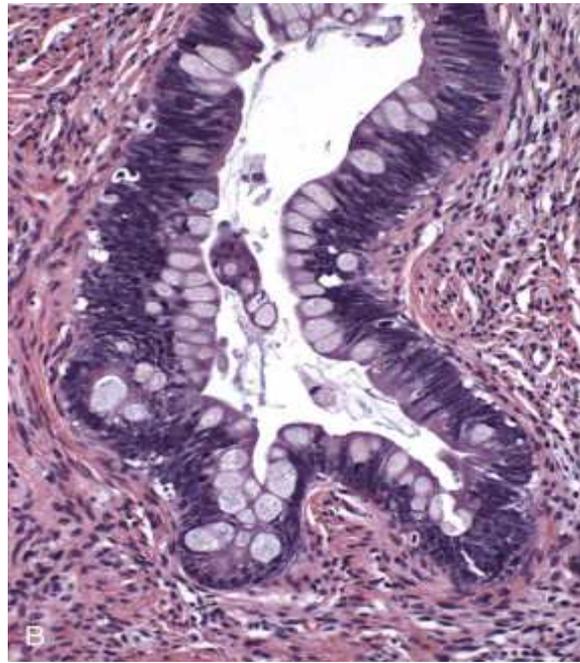
Precanceroso, precede di 10-15 anni la forma infiltrante



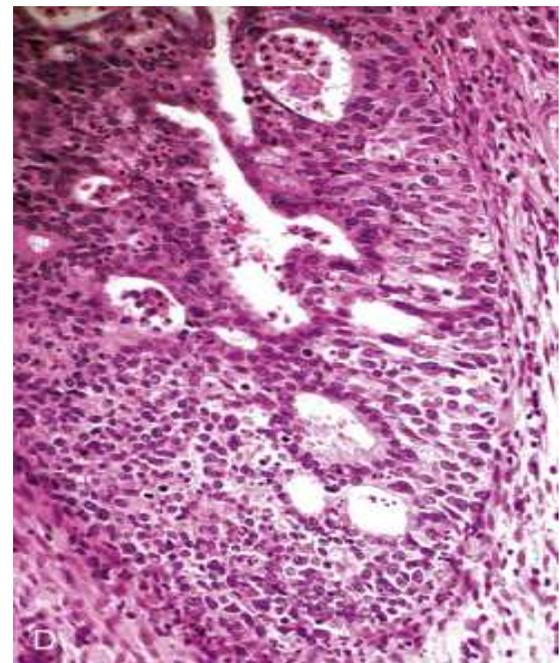
ADENOCARCINOMA IN SITU



TIPO INTESTINALE

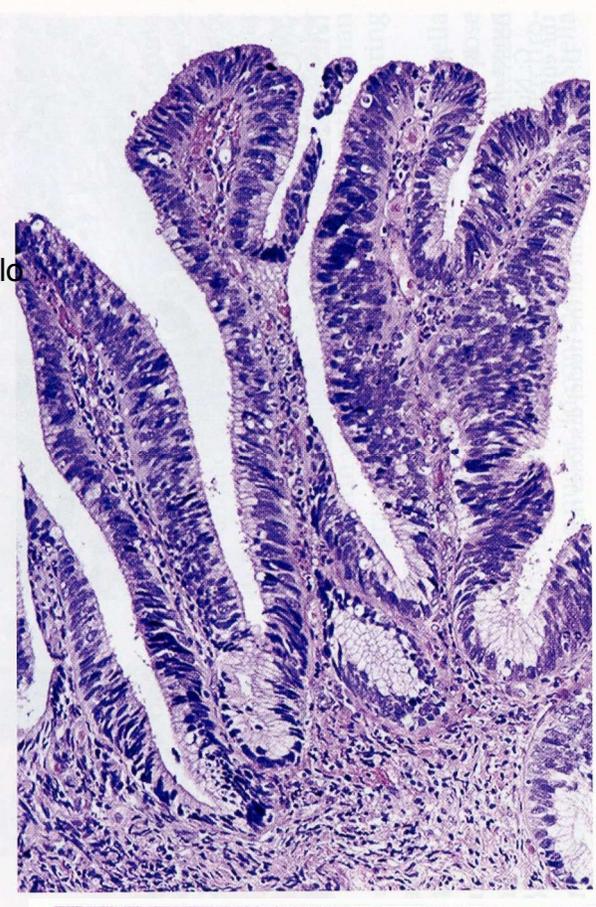


PILORICO

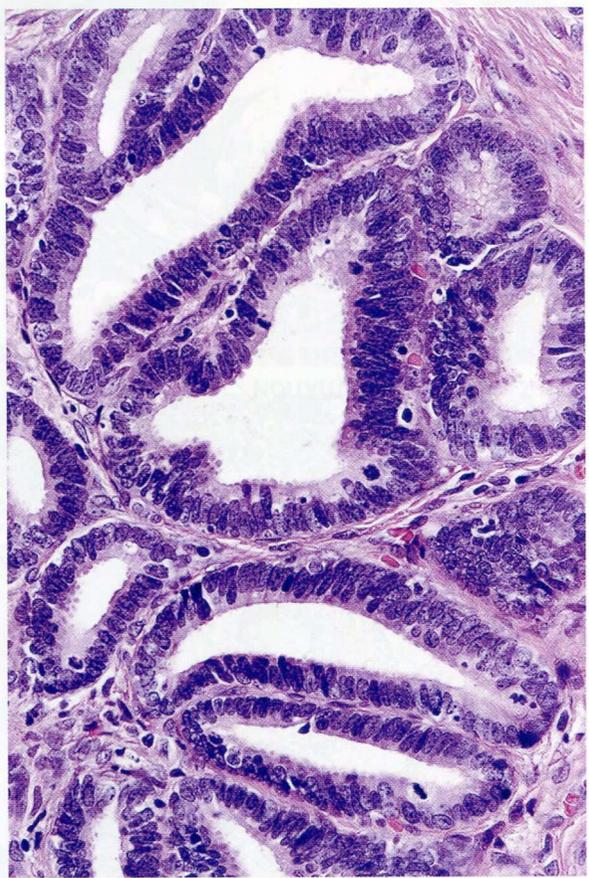


ADENOSQUAMOSO

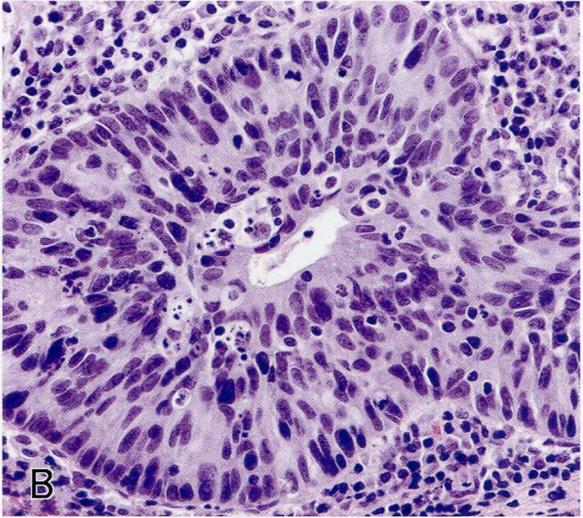
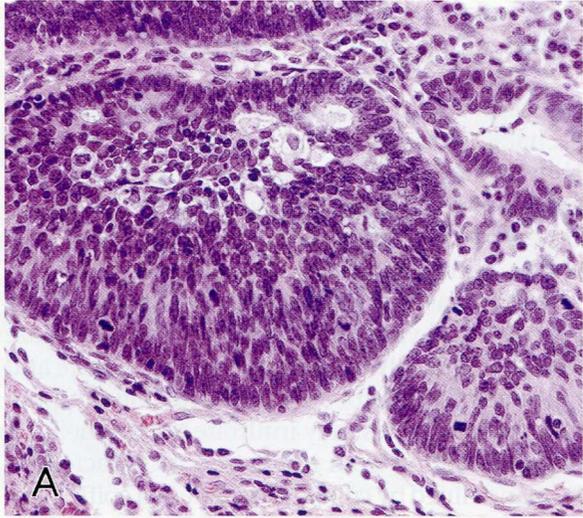
VilloghiandolareVillo



Endometrioid



Adenosquamoso



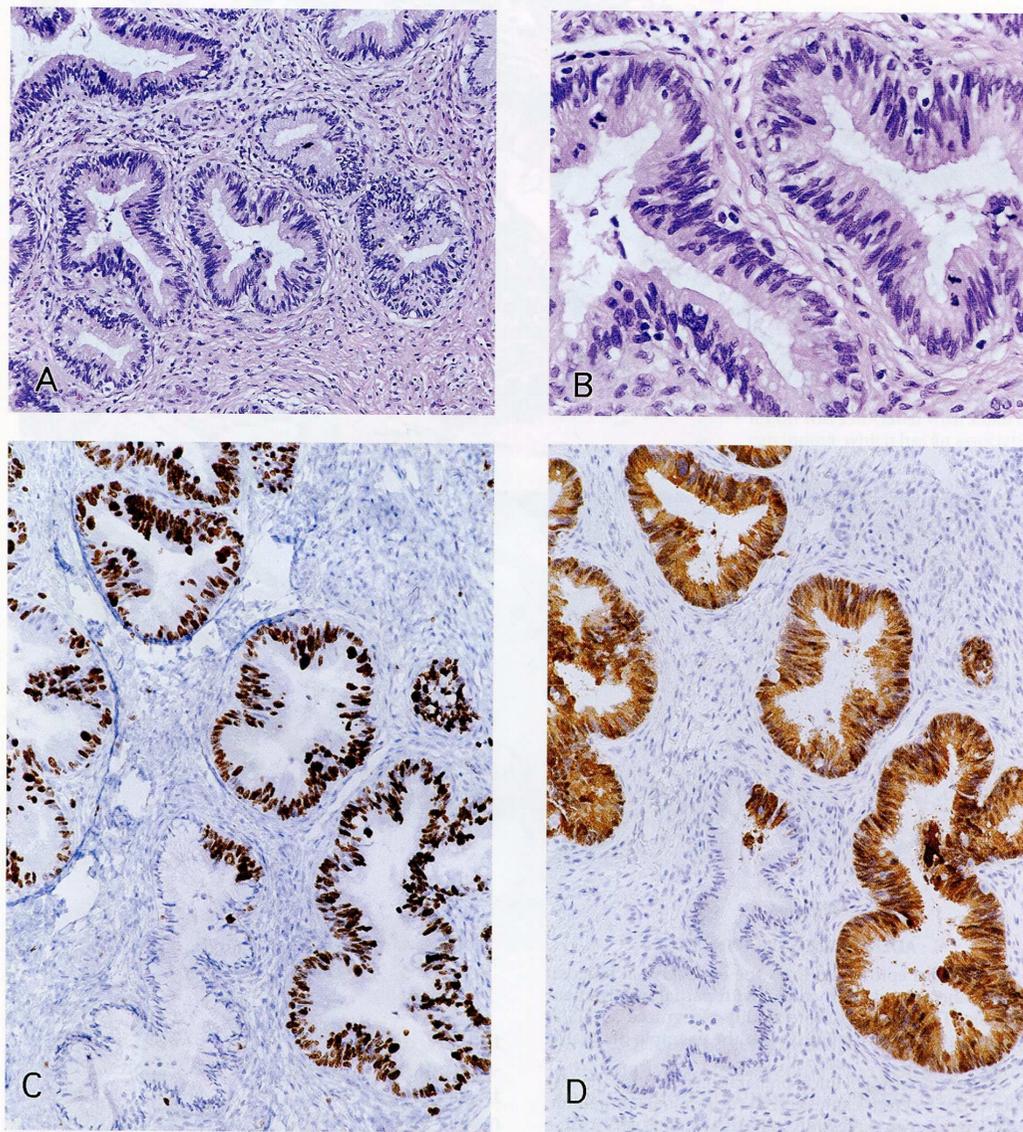


Figure 5-84

ADENOCARCINOMA IN SITU

A: Well-differentiated mucinous type of AIS appears only modestly more atypical than the adjacent normal endocervical gland at low magnification but cytologic and immunohistochemical features confirm the diagnosis (B-D).

B: Higher magnification of the lesion reveals the requisite cytologic features of AIS.

C: Immunohistochemical stain for Ki-67 demonstrates that the glands of AIS have a significantly increased proliferation index compared with normal glands. A gland partially involved by AIS shows increased proliferative activity only within the lesional portion.

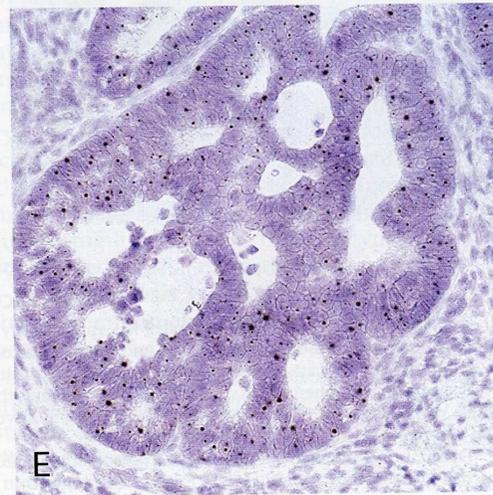
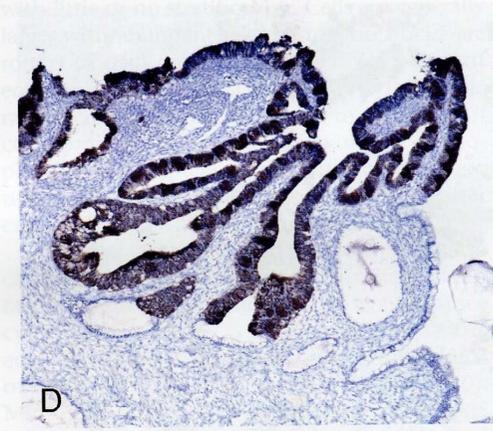
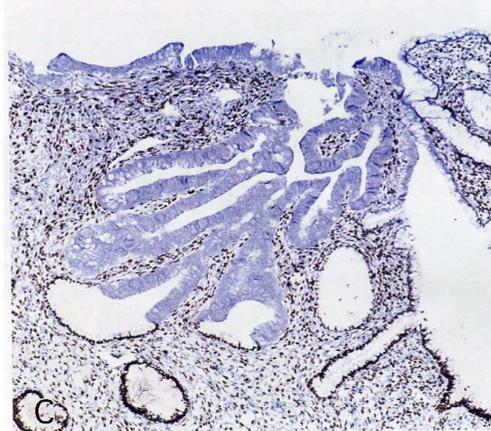
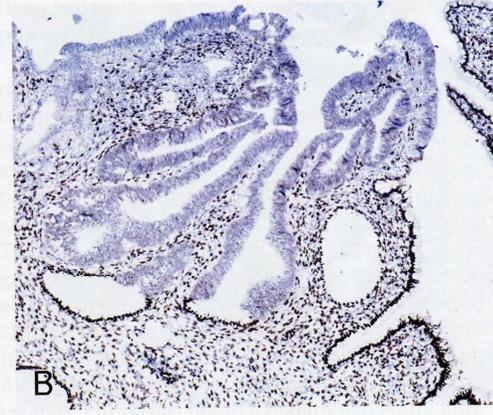
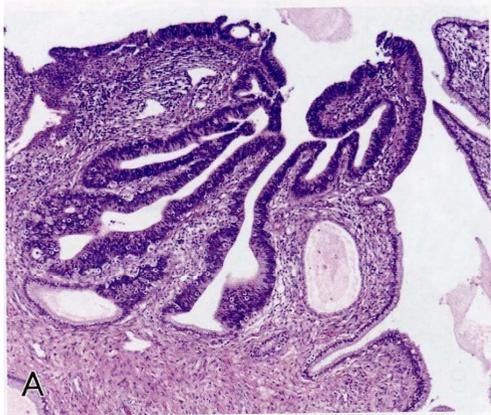
D: Immunohistochemical stain for p16 demonstrates diffuse expression in the glands completely involved by AIS. A gland partially involved by AIS shows p16 expression only within the lesional portion.

Adenocarcinoma mucinoso in situ.

Modesta atipia citologica

C-Incremento dell'indice di attività proliferativa con **Ki-67** in netto contrasto con l'epitelio ghiandolare normale.

D-Diffusa espressione di **p16** nella componente cellulare neoplastica



B- Perdita dei recettori per gli estrogeni nell'epitelio neoplastico.

C- Perdita dei recettori per il progesterone nell'epitelio neoplastico

D- Iperespressione di p16 nell'epitelio neoplastico

E- Positività nucleare alla ibridazione in situ per HPV 16 nel tessuto neoplastico

Figure 5-85

ADENOCARCINOMA IN SITU

A: Atypical epithelium lines the endocervical mucosal surface and extends into crypts, with partial involvement of some. This lesion is more readily recognized as AIS at low magnification compared with the example illustrated in figure 5-84A.

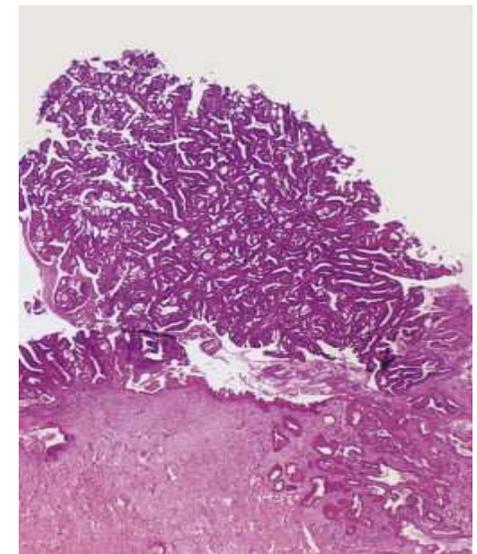
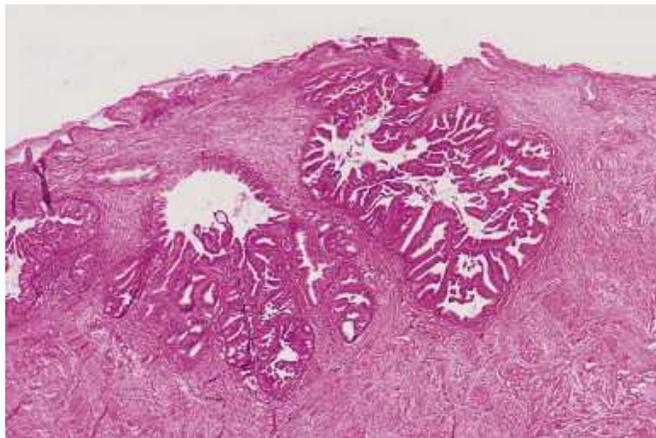
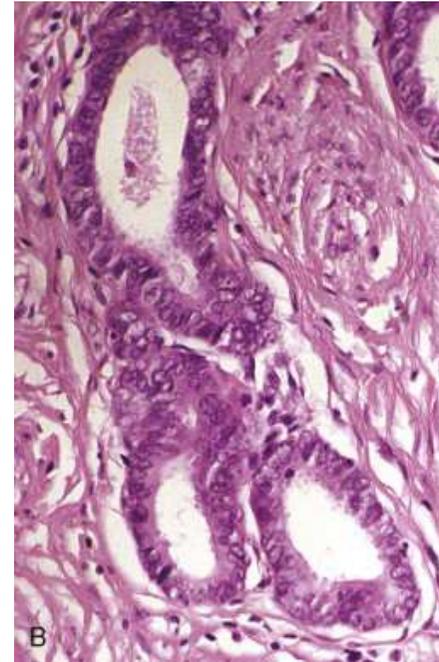
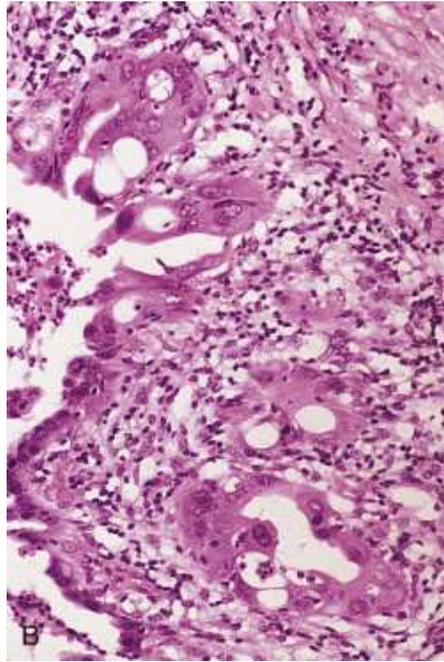
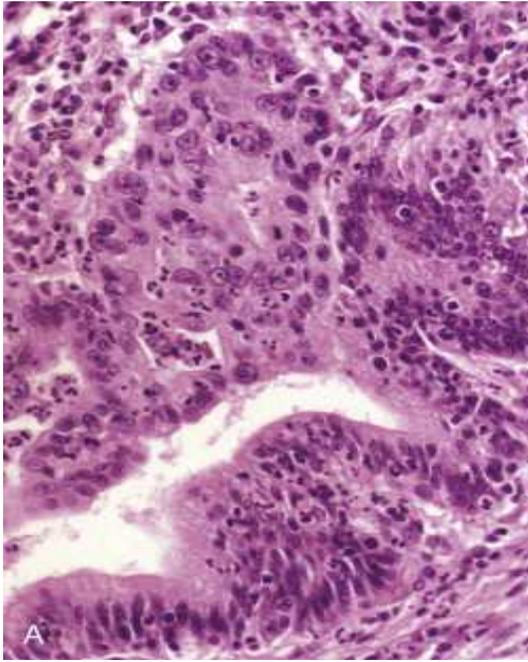
B: Immunohistochemical preparation demonstrates loss of estrogen receptor expression in the lesional epithelium, with retention of expression in normal glands and stroma (deeper section of lesion in A).

C: Immunohistochemical preparation demonstrates loss of progesterone receptor expression in the lesional epithelium, with retention of expression in normal glands and stroma (deeper section of lesion in A).

D: Immunohistochemical preparation demonstrates diffuse expression of p16 in the lesional epithelium, with no expression in normal glands (deeper section of lesion in A).

E: In situ hybridization using an HPV 16 probe demonstrates a punctate nuclear reaction product in AIS, indicating the presence of HPV 16 DNA (normal epithelium is negative) (deeper section of lesion in A).

ADENOCARCINOMA IN SITU CON INIZIALE INVASIONE



ADENOCARCINOMA INVASIVO ESPANSIVO o PAPILLARE

ADENOCARCINOMA CERVICALE INFILTRANTE

HPV 16/18 positivo nell'82% dei casi (dei quali il 73% solo HPV 18)
93% HPV pos pazienti <50 aa

L'elevata positività per HPV specialmente in gruppi di età relativamente giovani, riflette il probabile ruolo oncogeno del HPV nell'adenocarcinoma cervicale; l'effetto tumorigenico sulle ghiandole endocervicali è analogo a quello sull'epitelio squamoso.

La presenza di HPV 18 non è correlata alla dimensione, al grado di differenziazione tumorale, né comporta prognosi peggiore.

Cellula di origine: endocervicale pluripotente di riserva
pazienti età media 47-53 aa fattori di rischio simili al cellule piatte

Citotipo

endocervicale

"adenoma malignum" adenocarcinoma a deviazione minima

villo-ghiandolare papillare

intestinale

endometriode

a cellule chiare

sieroso

mesonefrico (da residui mesonefrici nella parete miometriale cervicale)

Adenocarcinoma endocervicale

Quadro macroscopico

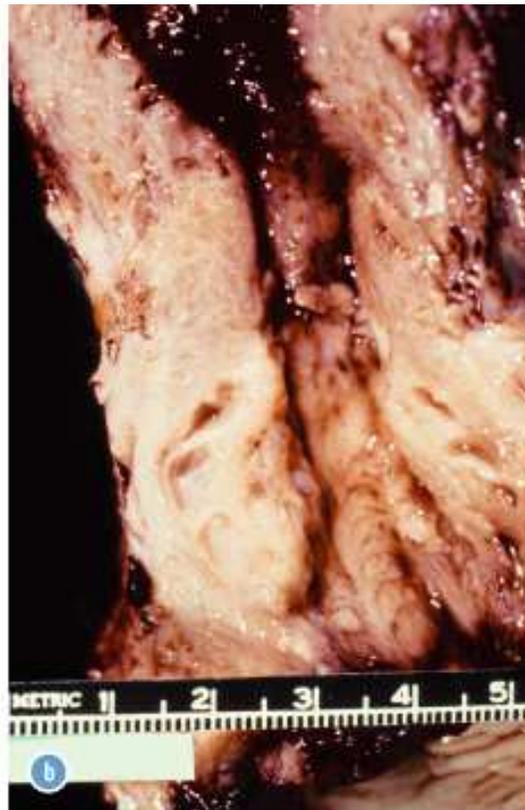
-esofitico, discoide, irregolare



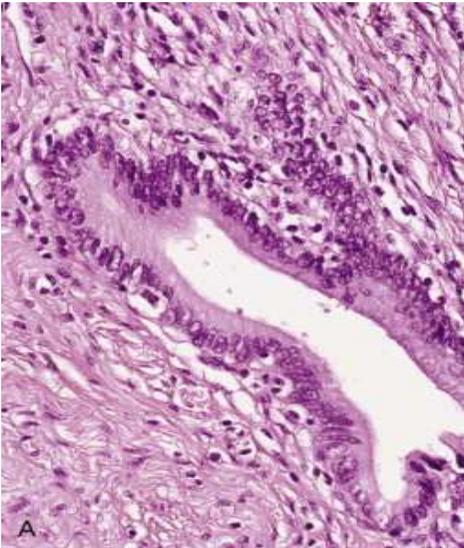
Adenocarcinoma endocervicale

Quadro macroscopico

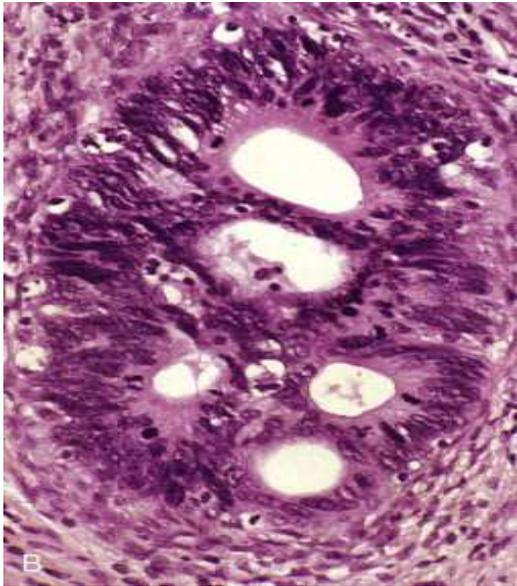
-crescita espansiva con ispessimento ed aumento di consistenza circonferenziale della parete endocervicale



MACRO ADENOCARCINOMA PRECOCE ED AVANZATO



ISTOLOGIA



Aspetto macroscopico

50% esofitico, polipoide o papillare

35% con diffusi allargamento o ulcerazione della cervice

15% non lesione visibile

Istopatologia

Adenocarcinoma mucinoso: cellule contengono muco intracitoplasmatico in quantità variabile

-Endocervicale: 70% degli adenocarcinomi

-le cellule neoplastiche assomigliano a quelle dell'endocervice

-per lo più ben o moderatamente differenziati

-le cellule sono organizzate in pattern complesso (papillare, cribriforme, microghiandolare, microcistico)

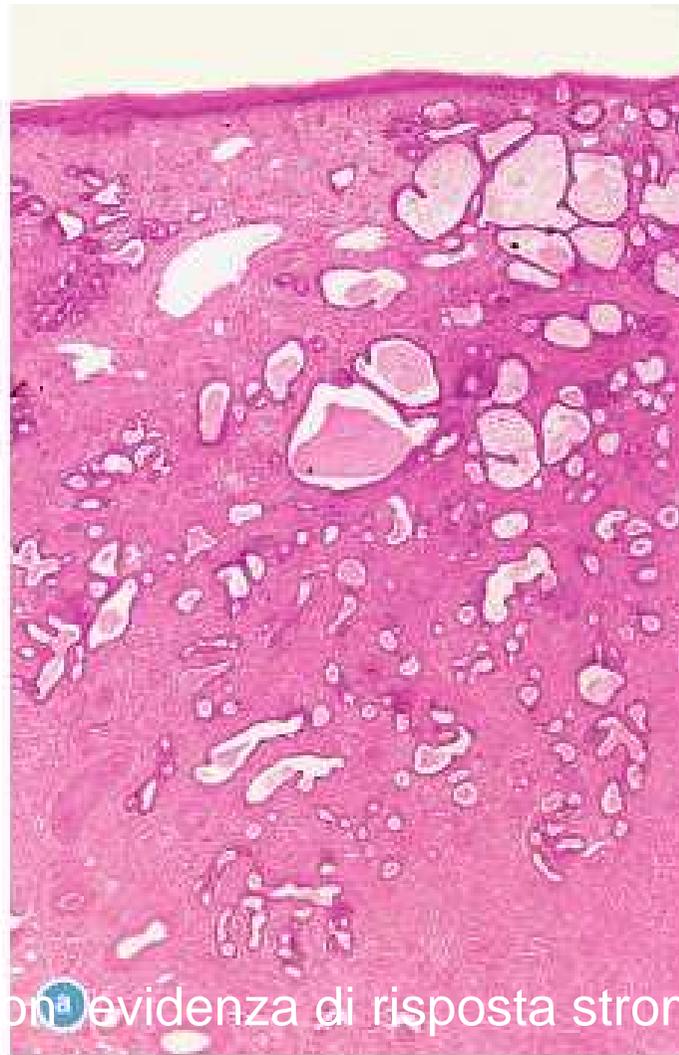
-la reazione desmoplastica dello stroma non è sempre evidente

-le cellule sono pseudostratificate, con nuclei basali e citoplasma chiaro contenente mucina; evidente atipia nucleare con variazione di dimensione, cromatina in zolle e prominenti nucleoli

-mitosi numerose

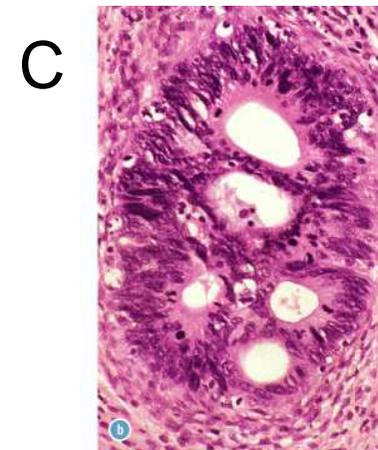
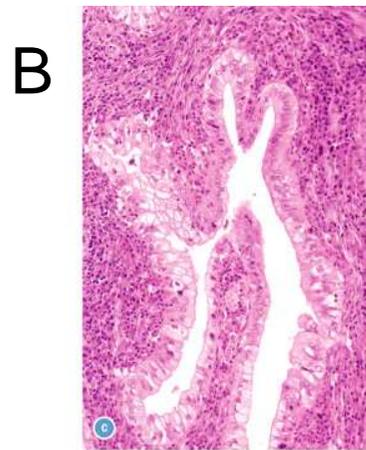
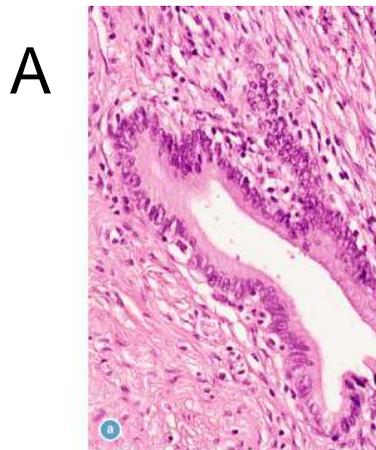
-il muco può essere presente in laghi nello stroma (aspetto colloide)

Adenocarcinoma di tipo endocervicale infiltrante lo stroma Quadro microscopico



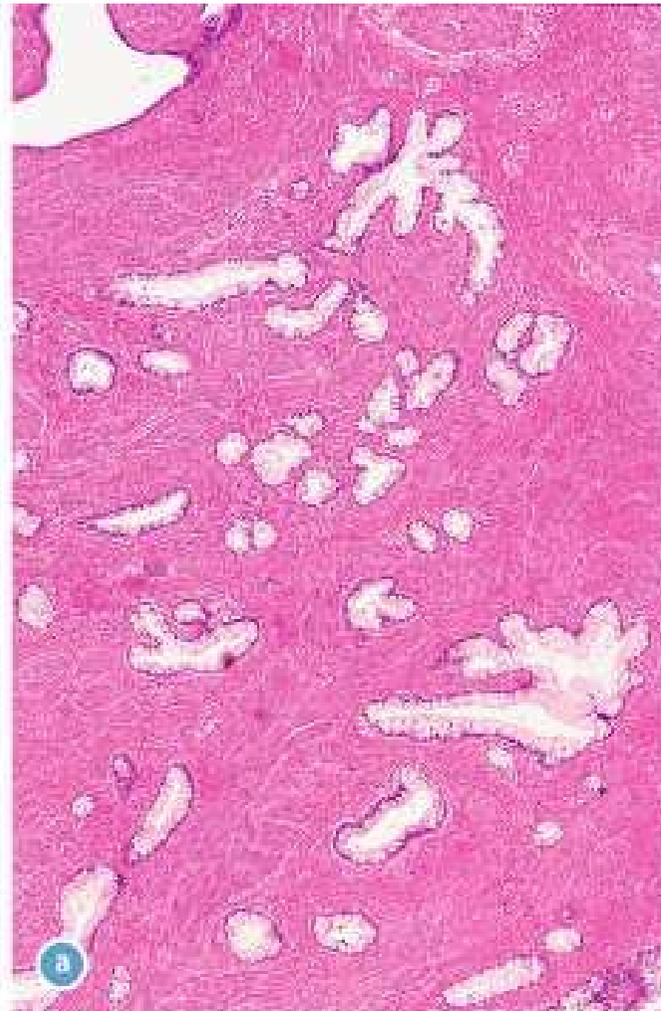
Quadro microscopico

- A) Ghiandole irregolari angolate rivestite da epitelio colonnare a citoplasma eosinofilo
- B) Ghiandole irregolari rivestite da cellule colonnari chiare con muco
- C) Architettura cribriforme, cellule colonnari con numerose mitosi atipiche e apoptosi basali



Adenocarcinoma a deviazione minima

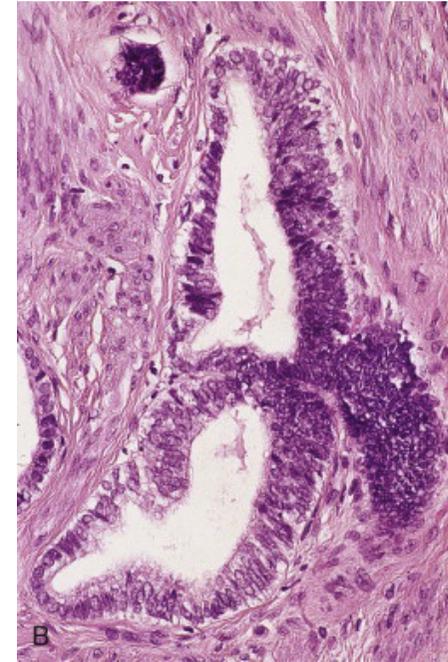
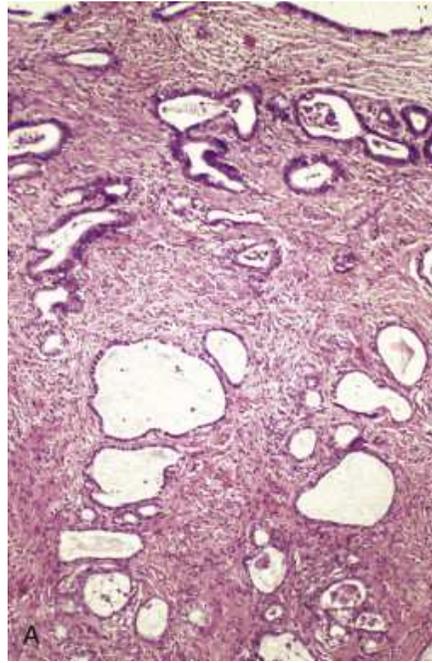
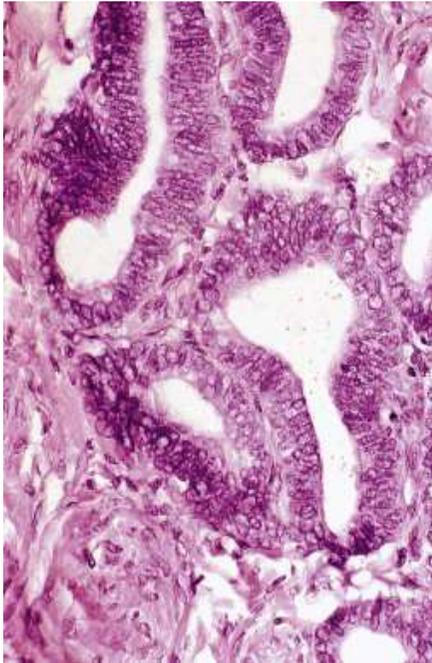
Ghiandole lievemente irregolari infiltrano lo stroma senza reazione stromale



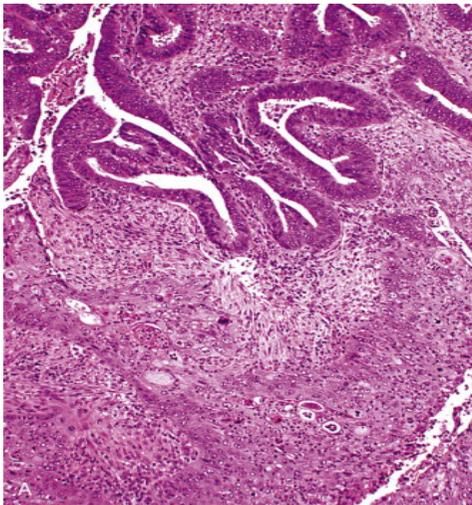
ADENOCARCINOMA ENDOMETRIOIDE

A

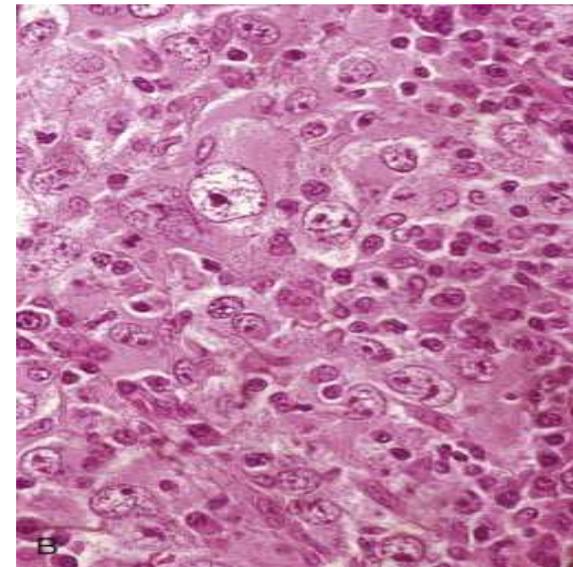
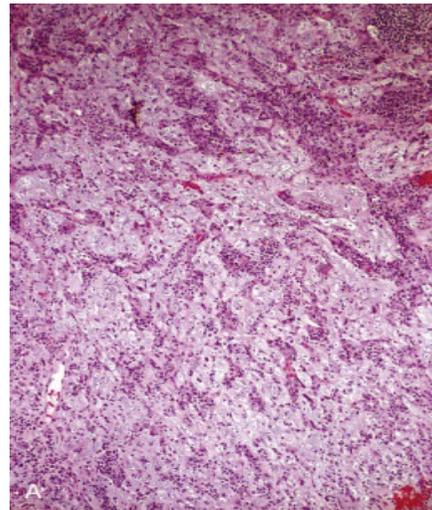
DEVIAZIONE MINIMA



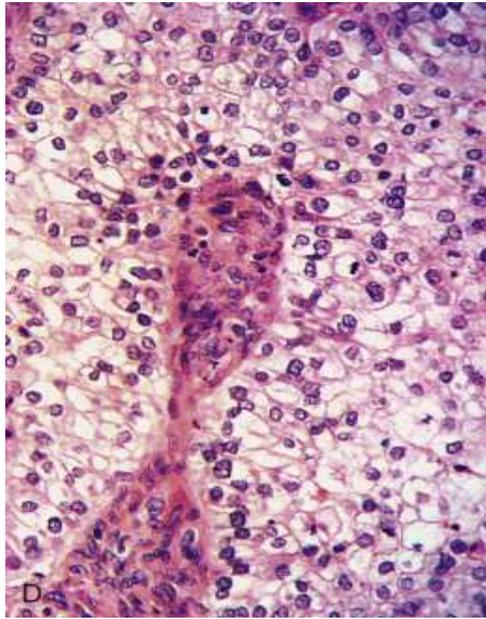
ADENOSQUAMOSO



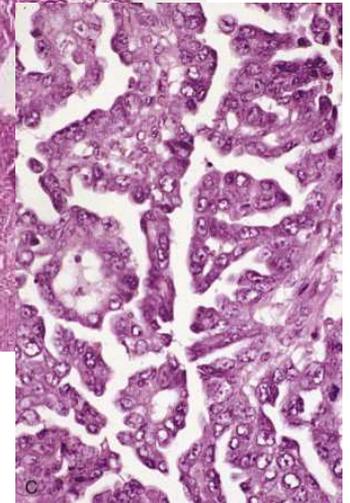
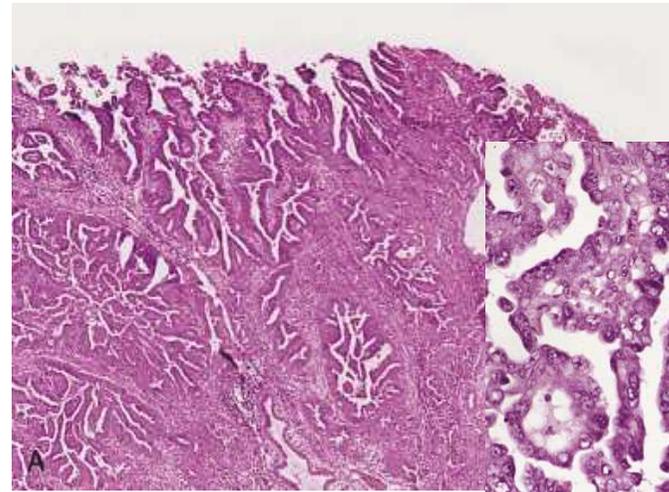
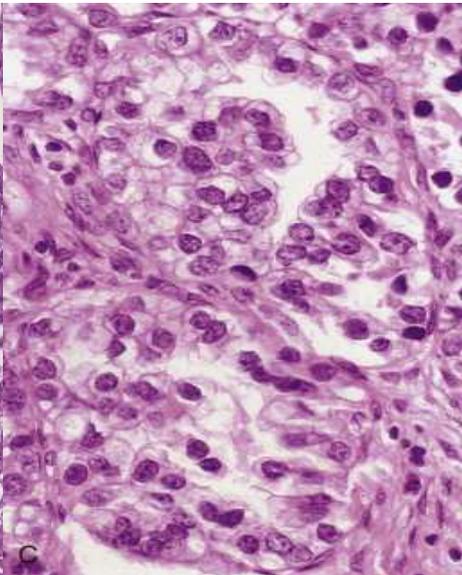
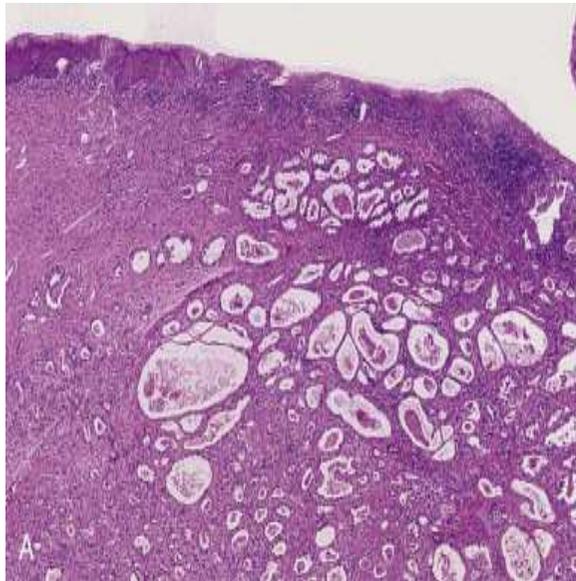
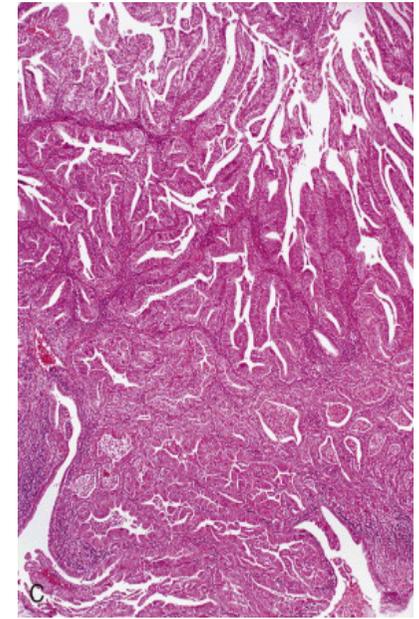
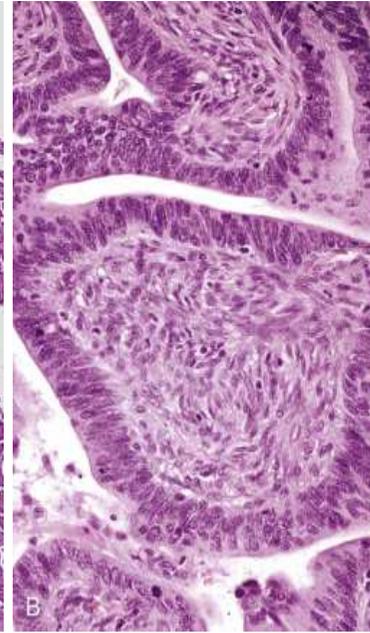
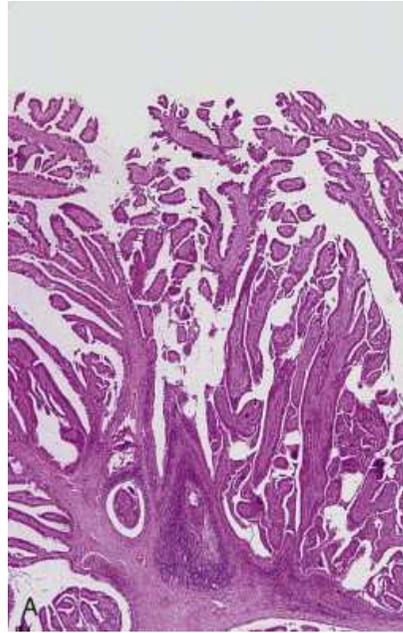
CA CELLULE GLASSY



CA. ADENOSQUAMOSO
CELLULE CHIARE



ADENOCARCINOMA VILLOGLIANDOLARE



CARCINOMA CELLULE CHIARE

CARCINOMA SIEROSO

Adenocarcinoma mucinoso

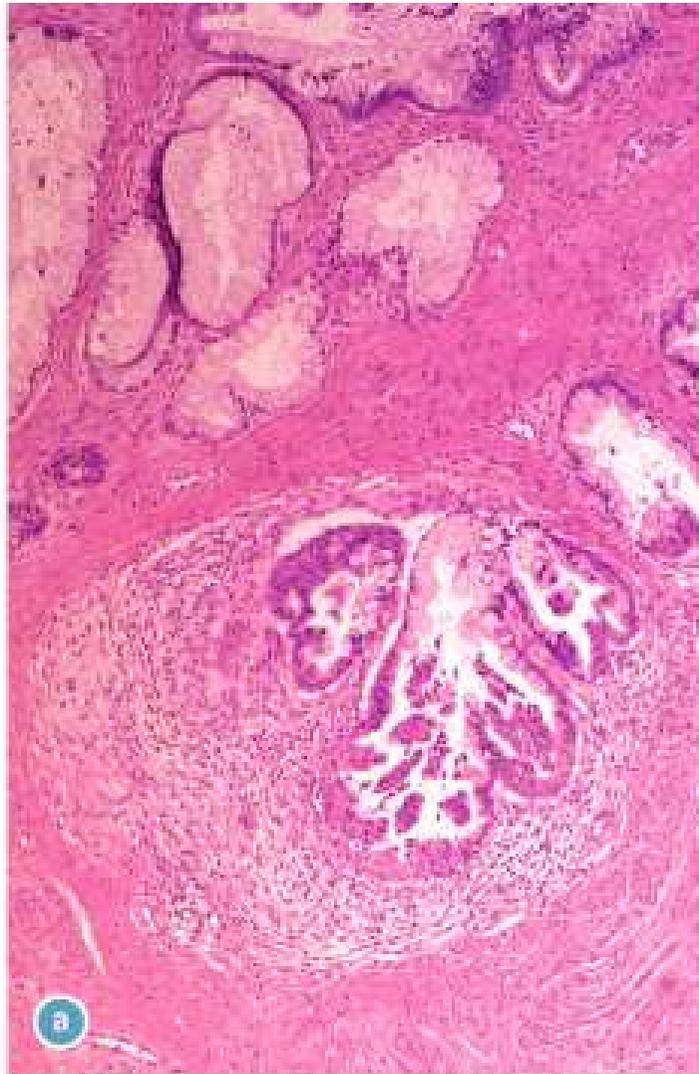
Altre varianti

-a cellule castonate: raro informa pura, aree focali in adenoca mucinoso scarsamente differenziato

-a deviazione minima: raro, è un carcinoma molto ben differenziato in cui è difficile distinguere le ghiandole neoplastiche da quelle normali; sinonimo di *adenoma malignum*; d.d. ghiandole angolate, a disposizione disordinata, che si estendono oltre il livello profondo delle ghiandole endocervicali normali (diagnosi non possibile su biopsia!!!), ricerca della scarsa reazione desmoplastica; frequente la diffusione vascolare e perineurale; infiltrazione transmurale/parametricale e miometricale nel 40% dei casi; mutazione somatica del gene STK11-gene soppressore tumorale in cromosoma 19p 13.3 (gene della sindr. Peutz-Jeghers)

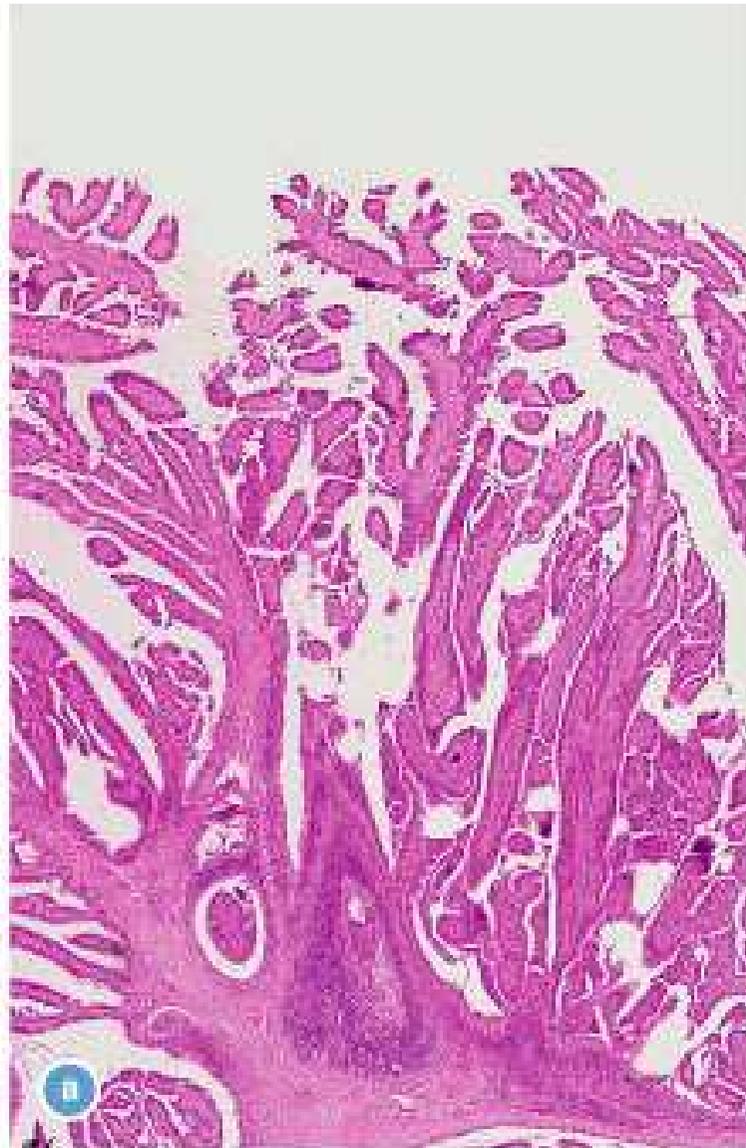
-villo-ghiandolare: papille complesse nella parte superficiale e ghiandole nella parte invasiva, rivestite da epitelio moderatamente o ben differenziato, con scarso muco intracitoplasmatico

-Intestinale: sembra l'adenocarcinoma del grosso intestino



© 2006 Elsevier Inc. Crum CP and Lee KR. *Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology*

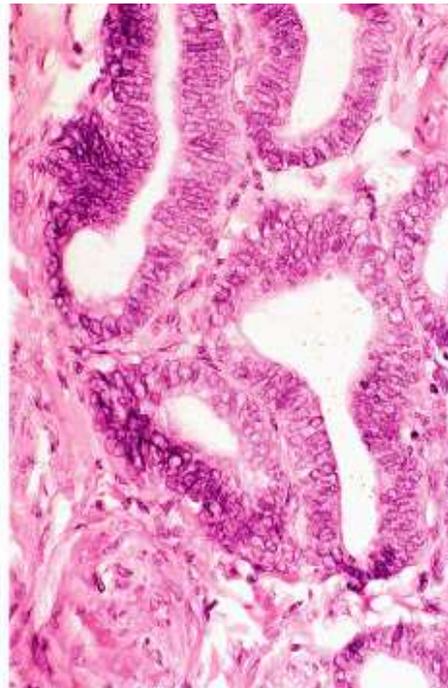
Adenocarcinoma villo-ghiandolare



Adenocarcinoma endometrioide

30% degli adenocarcinomi della endocervice

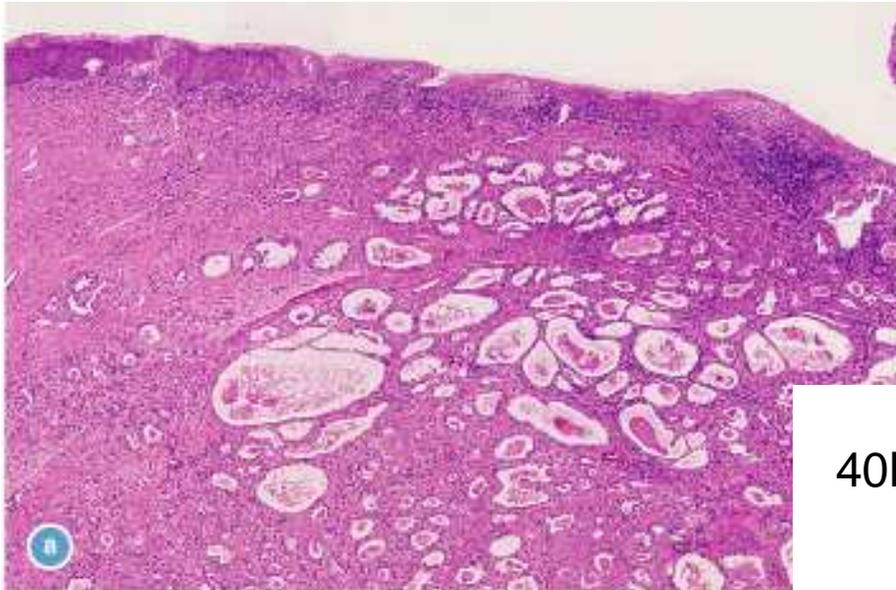
Ha l'aspetto istologico degli adenocarcinomi endometrioidi dell'endometrio → **Valutare se è un'estensione alla cervice di un adenocarcinoma del corpo uterino!!!** → d.d. con immunohistochimica (negativi con vimentina e per i recettori per gli estrogeni e positivi con CEA)



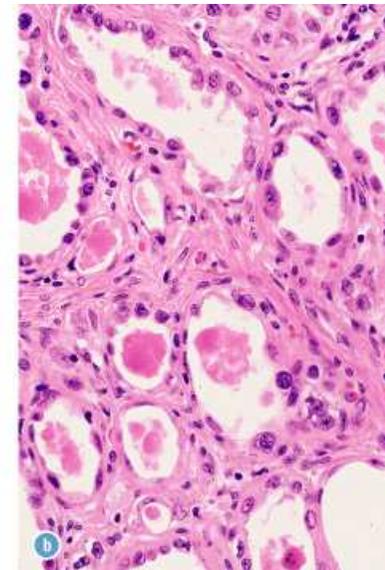
Altri istotipi meno frequenti

-adenocarcinoma a cellule chiare: cellule a chiodo di calzolaio arrangiate in pattern solido, tubulo-cistico o papillare; associazione con esposizione in utero in giovani donne a diethylstilbestrolo; picco in post-menopausa

10HPF



40HPF



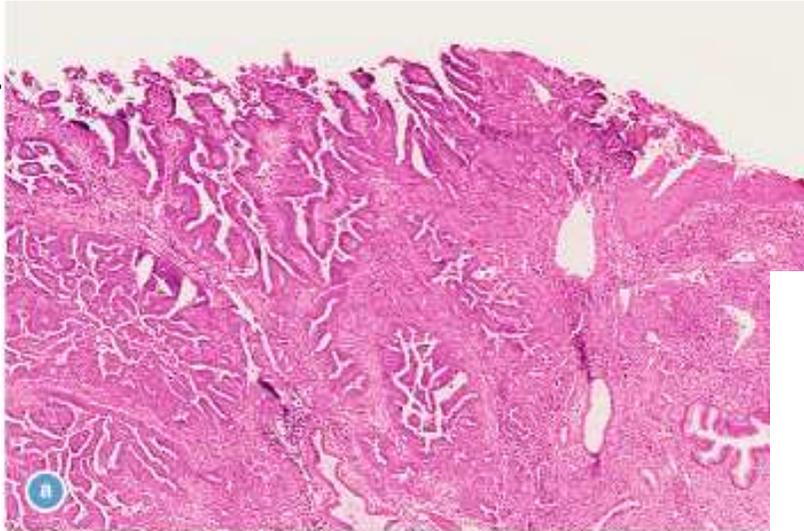
© 2006 Elsevier Inc. Crum CP and Lee KR. *Diagnostic Gynecologic ar*

© 2006 Elsevier Inc. Crum CP and Lee KR. *Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology*

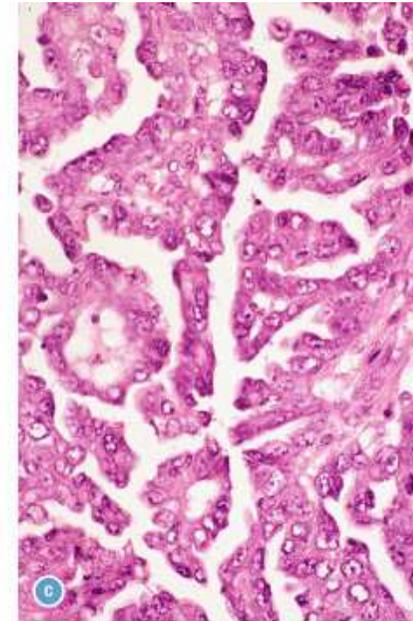
Altri istotipi meno frequenti

-adenocarcinoma sieroso: papille complesse e corpi psammomatosi

10HPF



10HPF

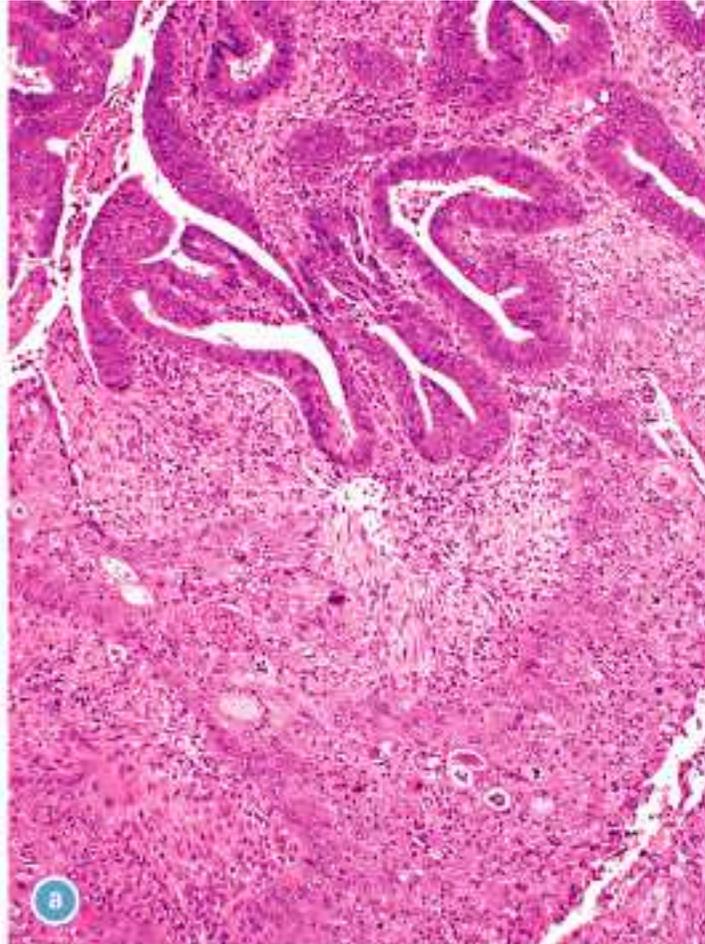


© 2006 Elsevier Inc. Crum CP and Lee KR. *Diagnostic Gynecologic and O*

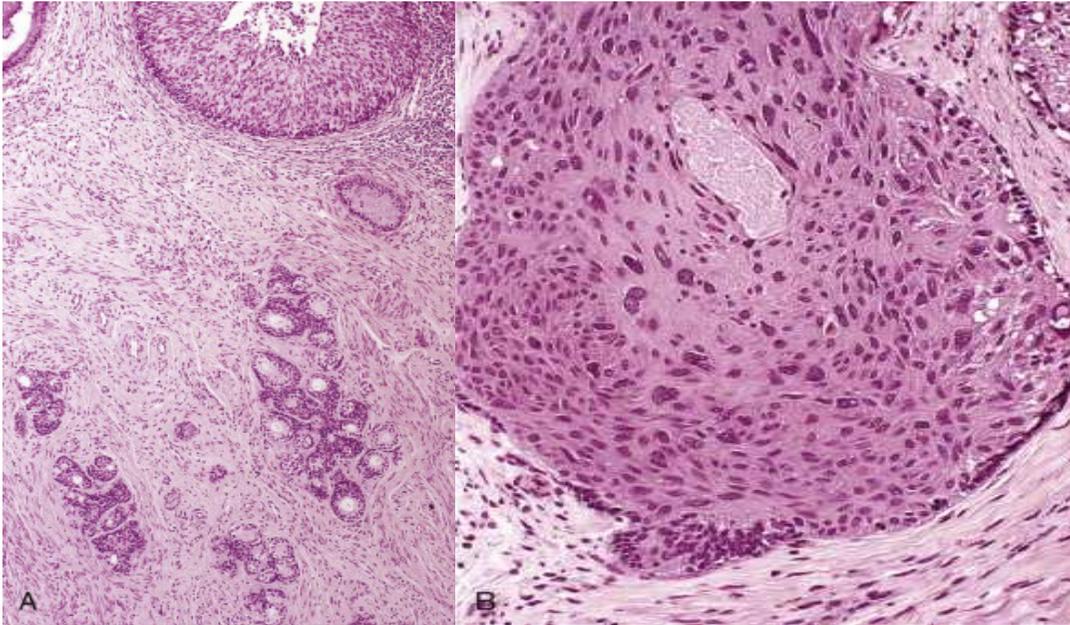
© 2006 Elsevier Inc. Crum CP and Lee KR. *Diagnostic Gynecologic and Obstetric Pathology*

-adenocarcinoma mesonefrico: dai residui del dotto mesonefrico, nella parete posteriore e laterale, sviluppo spesso circonferenziale; ghiandole tubulari con cellule cubiche e secreto ialino intraluminale

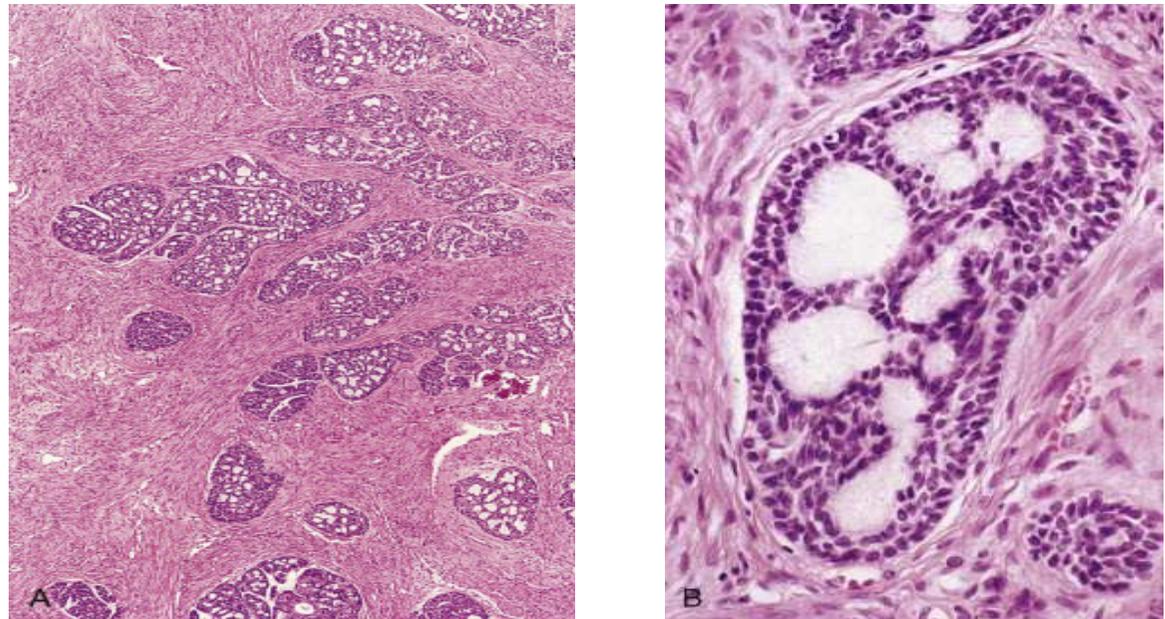
Carcinoma adeno-squamoso

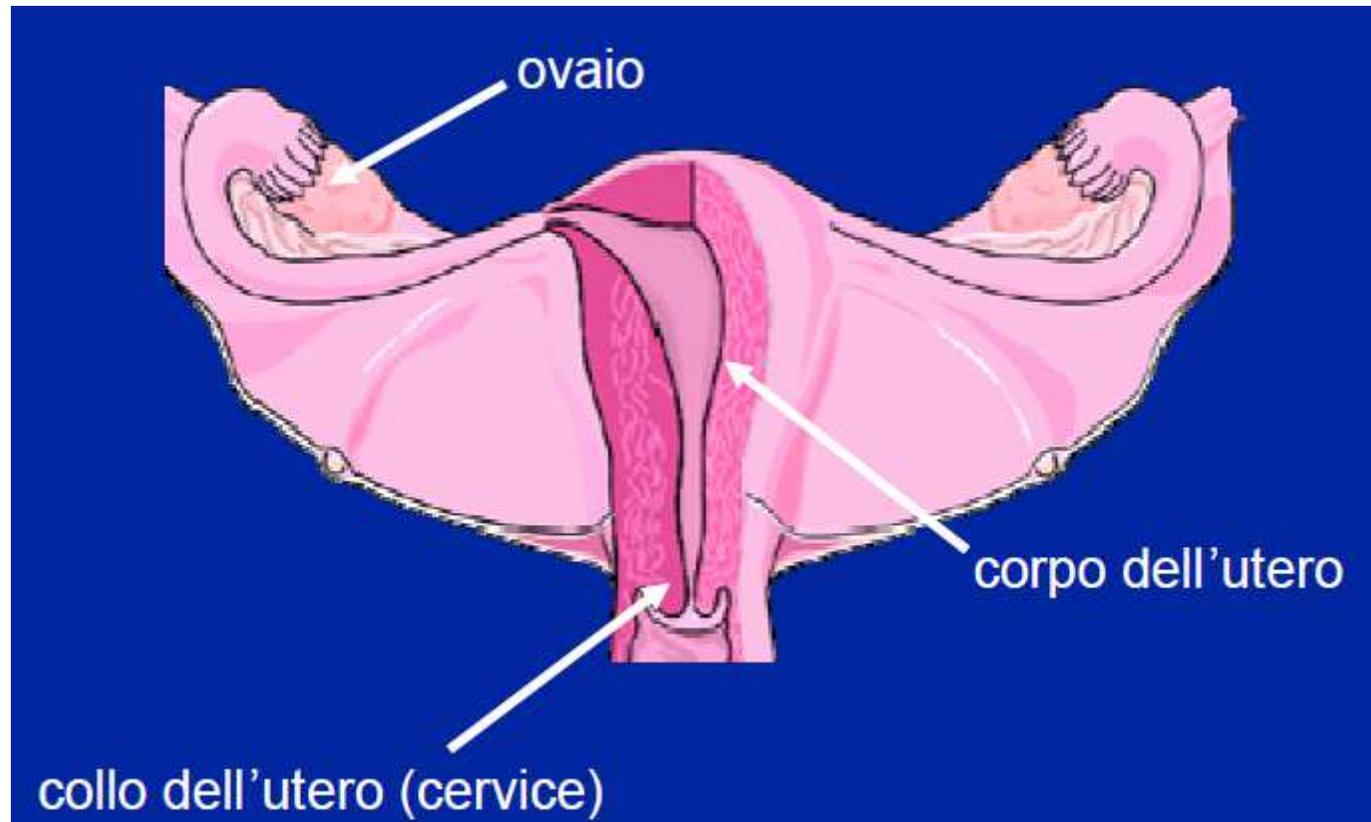


CARCINOMA BASALE ADENOIDE



CARCINOMA ADENOIDECISTICO

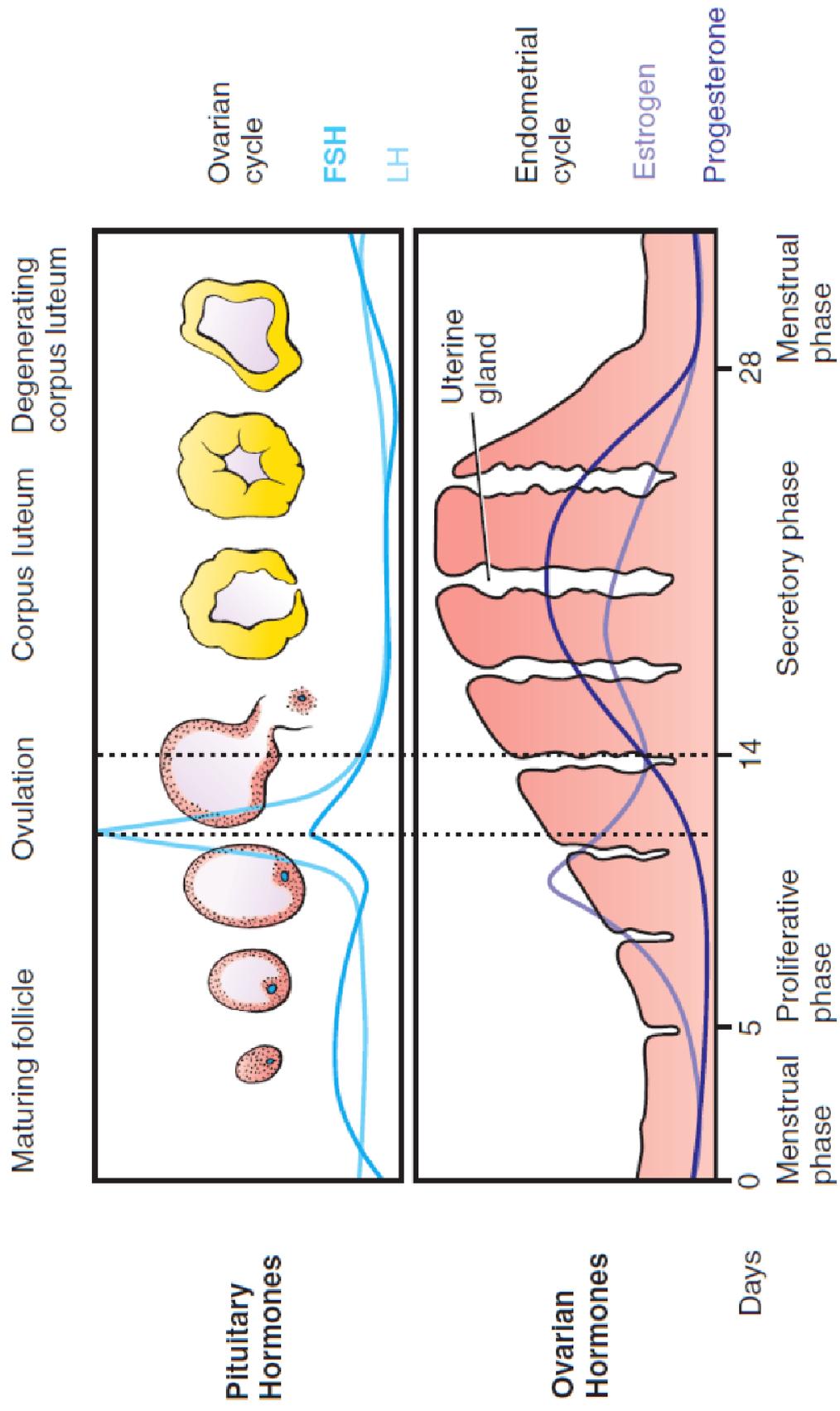




MIOMETRIO: fasci di muscolatura liscia che formano la parete dell'utero;

ENDOMETRIO: ghiandole immerse in uno stroma cellulare;

PATOLOGIE causate da: squilibri endocrini, proliferazione neoplastica e complicanze della gravidanza;



**Pituitary
Hormones**

**Ovarian
Hormones**

Days

Ovarian
cycle

FSH

LH

Endometrial
cycle

Estrogen

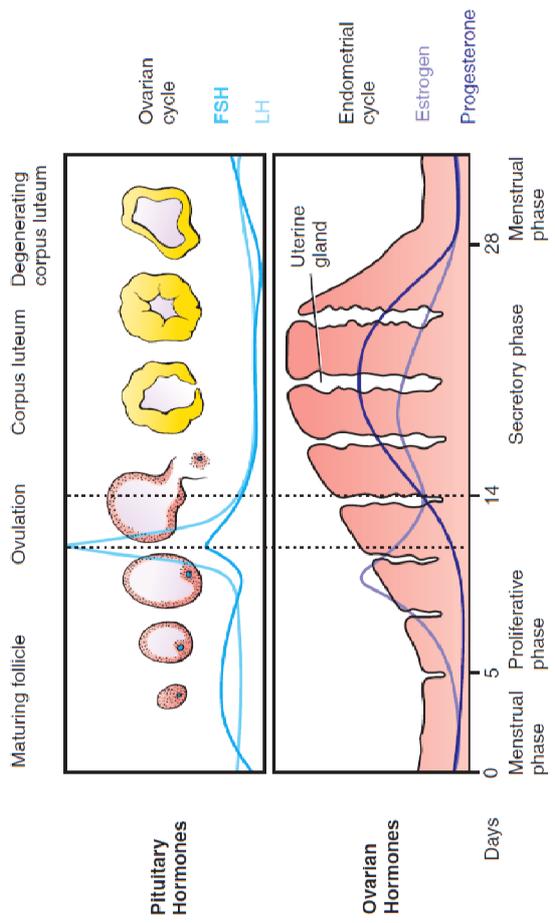
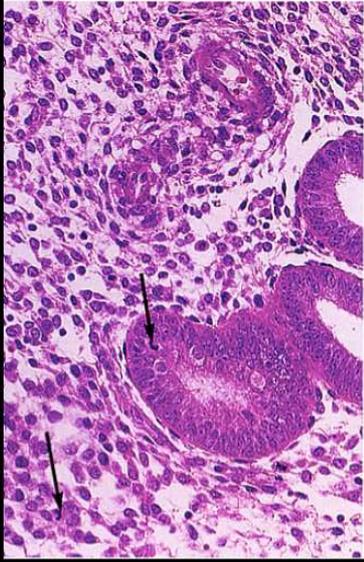
Progesterone

Maturing follicle Ovulation Corpus luteum Degenerating
corpus luteum

Uterine
gland

0 5 14 28
Menstrual phase Proliferative phase Secretory phase Menstrual phase

Fase proliferativa

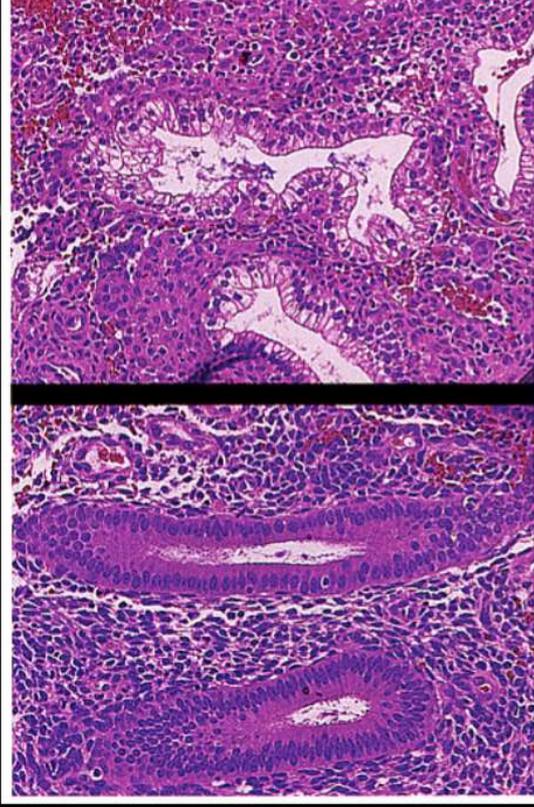


Pituitary Hormones

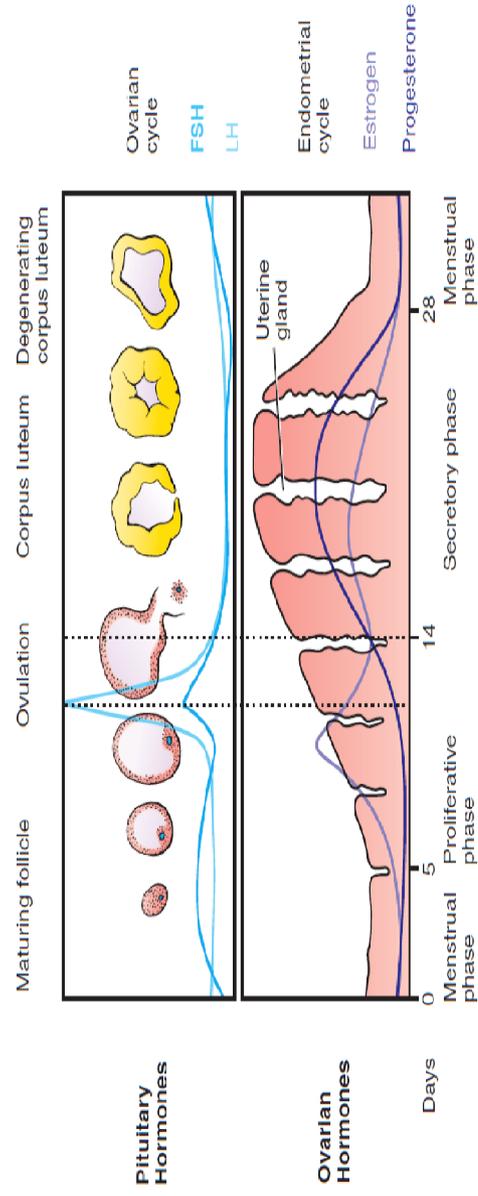
Ovarian Hormones

Days

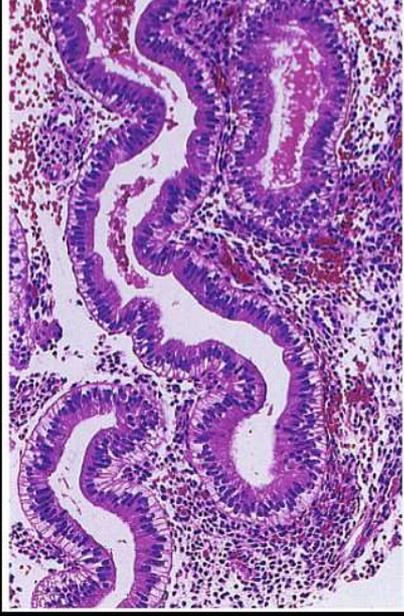
Fase proliferativa avanzata presecretiva



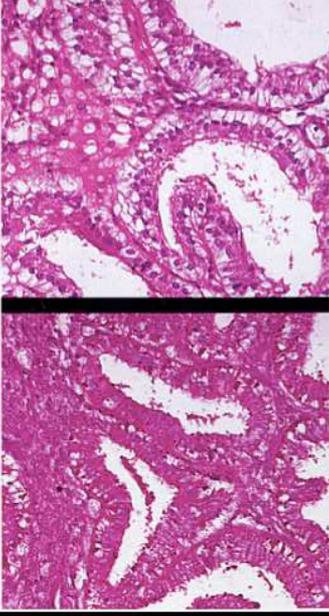
Nella transizione tra le due fasi sono presenti caratteri sia della fase proliferativa che di quella secretiva



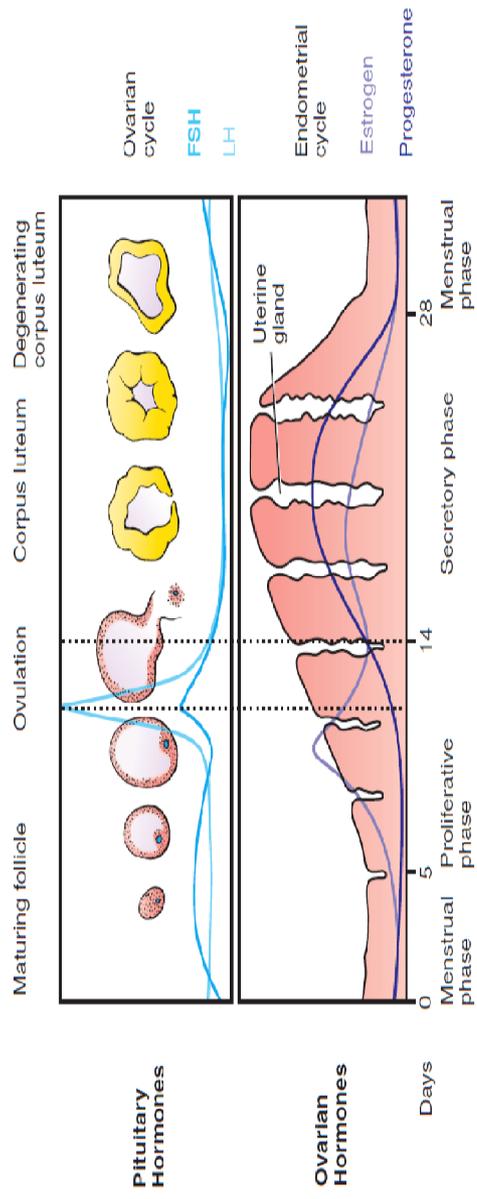
Fase secretiva iniziale

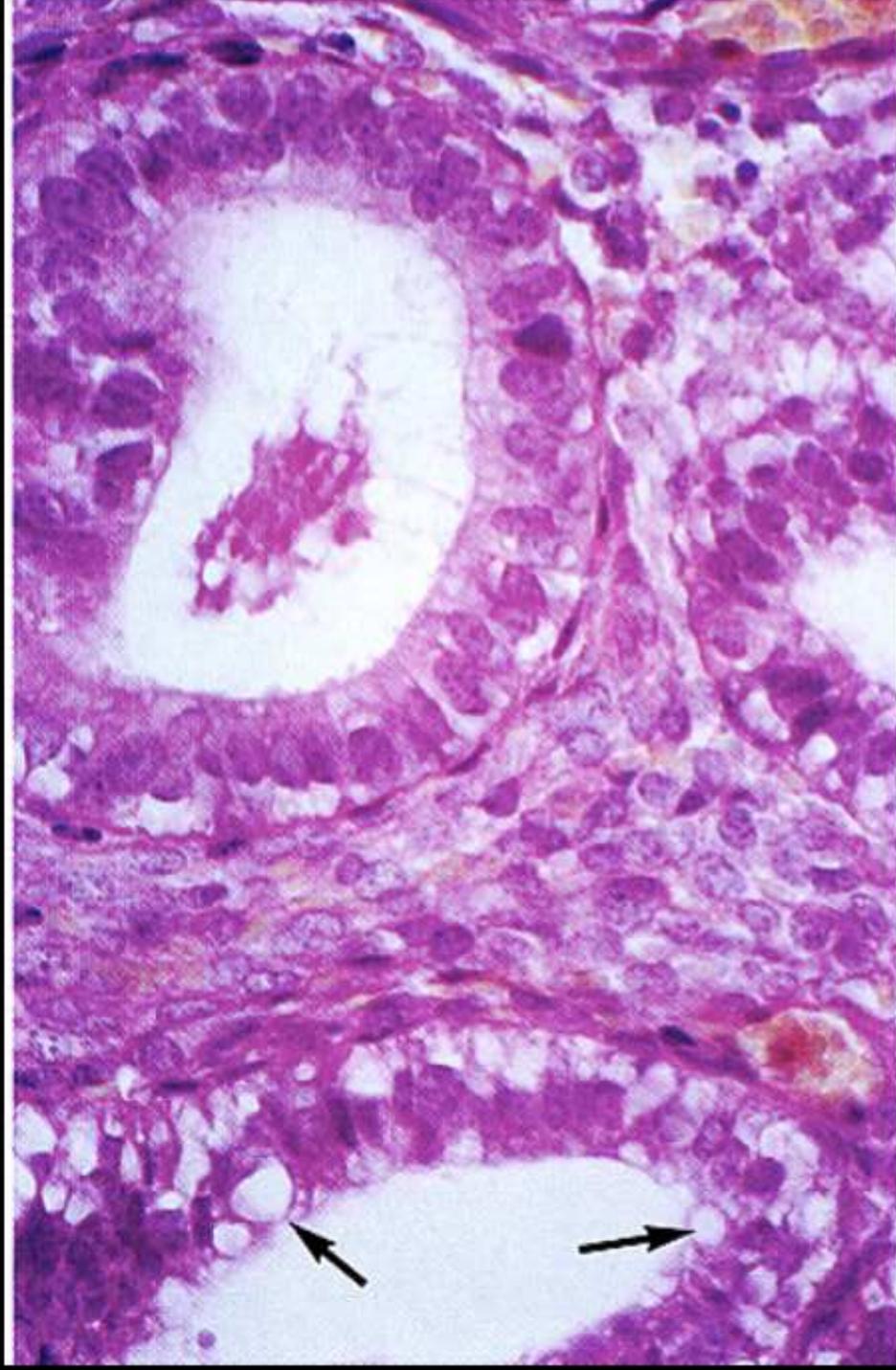


Le ghiandole diventano tortuose con vacuoli basali prominenti (17°gg)



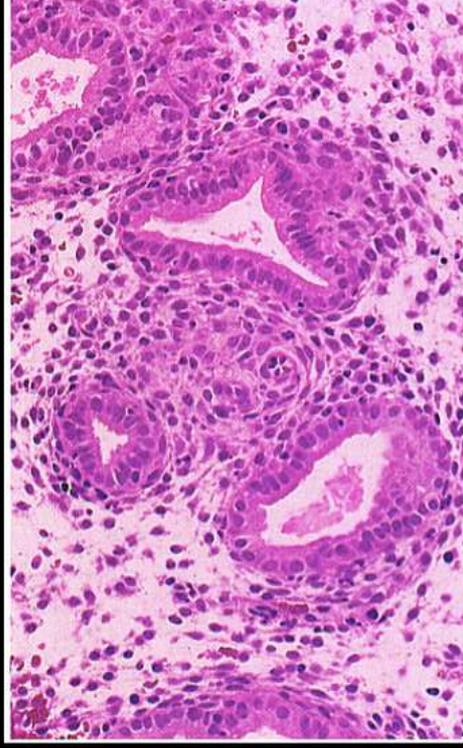
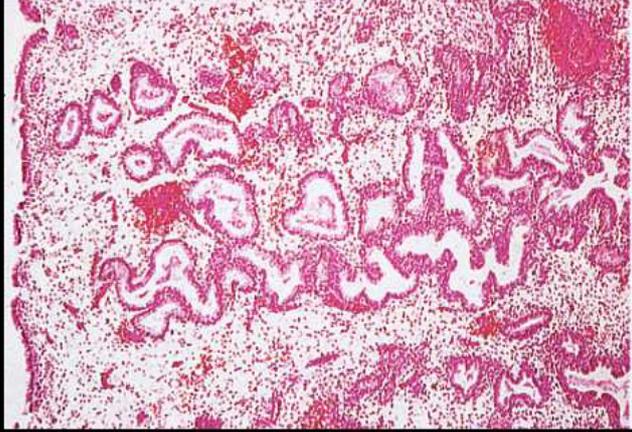
I vacuoli contengono glicogeno (PAS+)



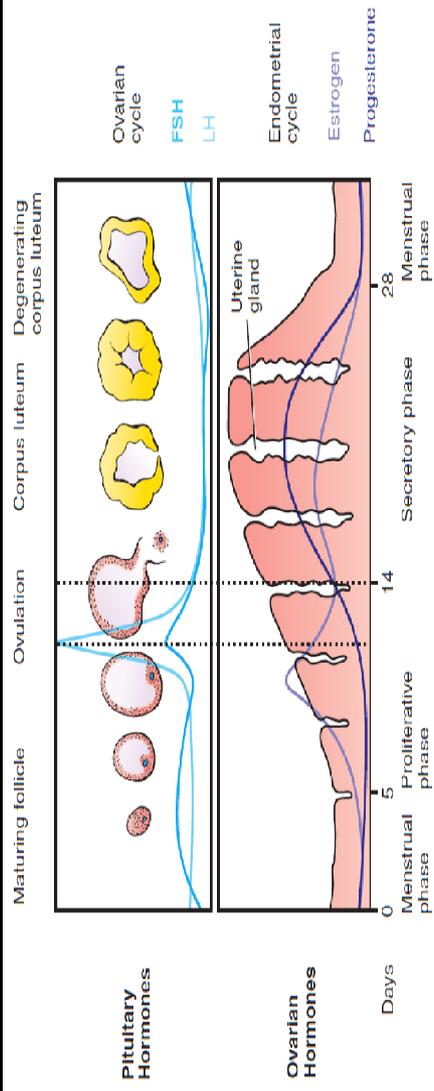


Con l'avanzare del ciclo i vacuoli subnucleari diminuiscono e compaiono vacuoli sul versante luminale

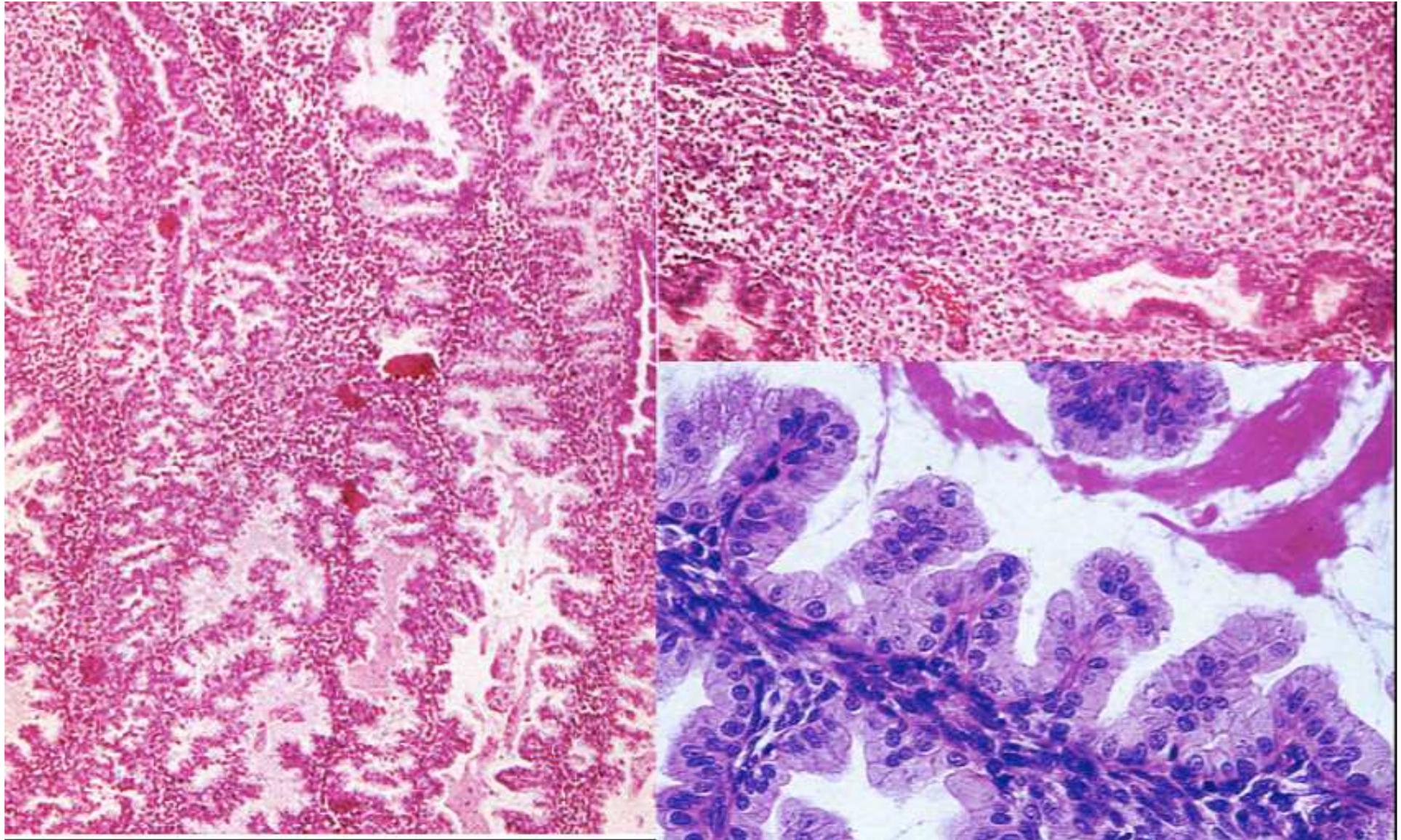
Fase secretiva intermedia



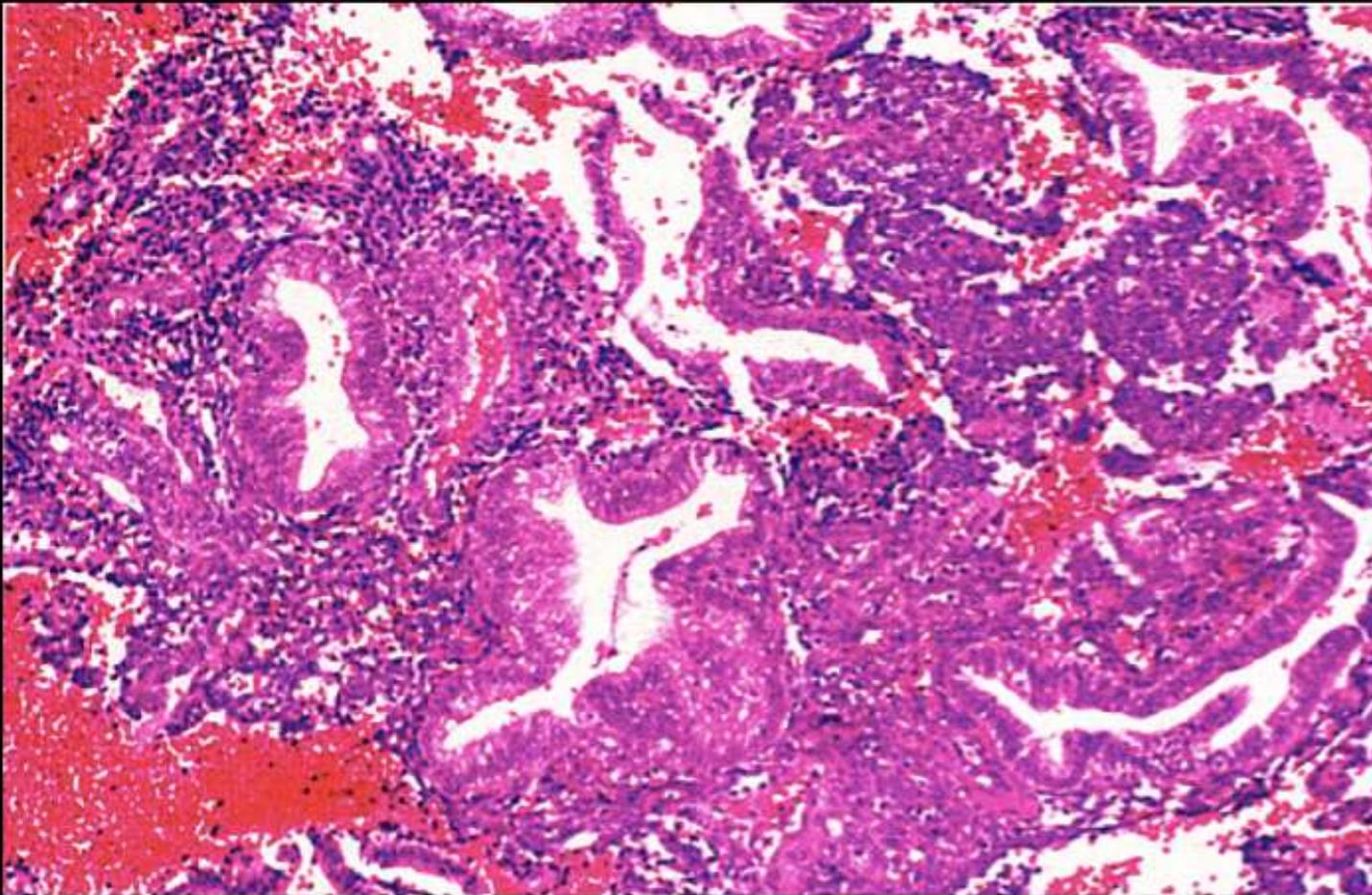
Ghiandole piu' tortuose; decidualizzazione stromale inizia attorno alle arteriole spirali



FASE SECRETIVA AVANZATA



FASE MESTRUALE



Collasso stromale, dissociazione ed esaurimento funzionale delle ghiandole

Atrofia

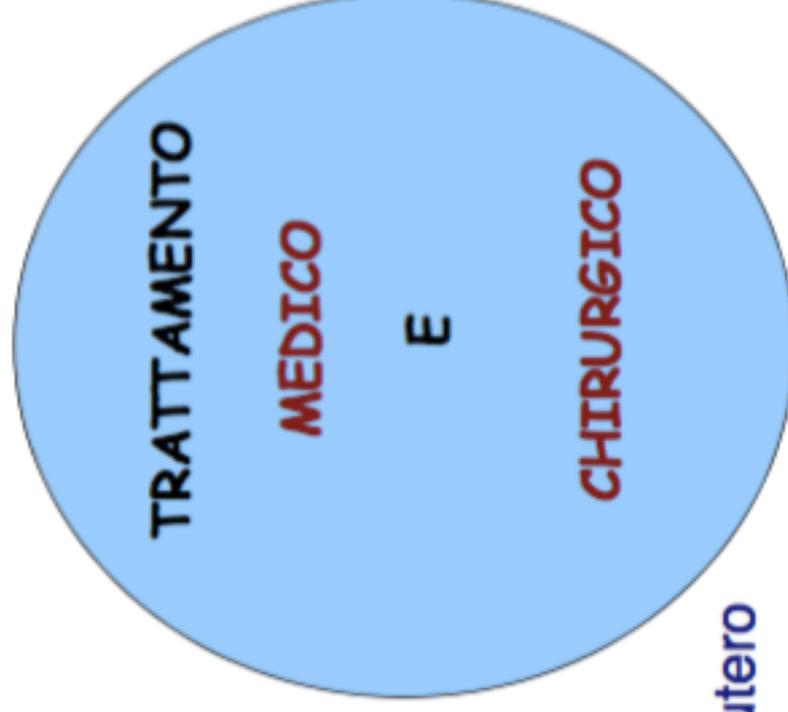


Atrofia cistica

Ruolo del patologo in caso di perdite ematiche anomale



- *Lesione primitiva endometriale
- *Lesione primitiva cervicale
- *Neoplasie di altri organi infiltranti l'utero





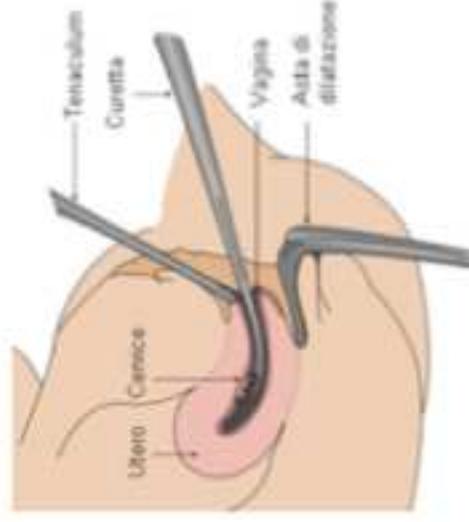
L' ITER DIAGNOSTICO



- * **Esame istologico su piccola Biopsia con Tecniche Istologiche di routine e Tecniche speciali immunohistochimiche**
- * **Esame istologico su campione chirurgico:**
 - **Su sezioni definitive dopo fissazione del campione chirurgico**
 - **Su sezioni congelate al momento dell'intervento chirurgico**
- * **Esame citologico di liquido peritoneale libero e di lavaggio**



Esame istologico su piccola biopsia

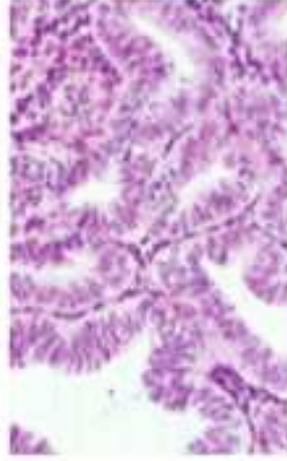


Curettage endometriale: E'una procedura chirurgica che si avvale dell'ausilio di una curetta (una sorta di cucchiaino tagliente) per rimuovere una **porzione** di endometrio o una **porzione** di una lesione contenuta nella cavità endometriale

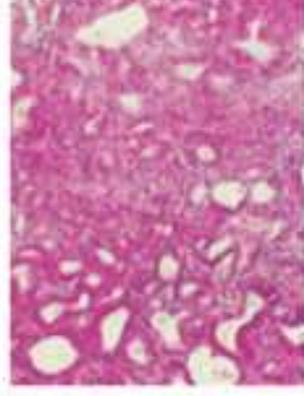
Esame istologico su Piccola Biopsia



Tessuto normale



Tessuto con atipie



Tessuto neoplastico

Limiti dell'Esame istologico su piccola biopsia

E' dimostrato che la piccola biopsia endometriale ha dei limiti poiché nel materiale esaminato c'è solo una parte dell'intera neoplasia

Causa erronee valutazioni riguardanti il grado di differenziazione istologico ed il tipo istologico di una neoplasia, l'infiltrazione dei tessuti

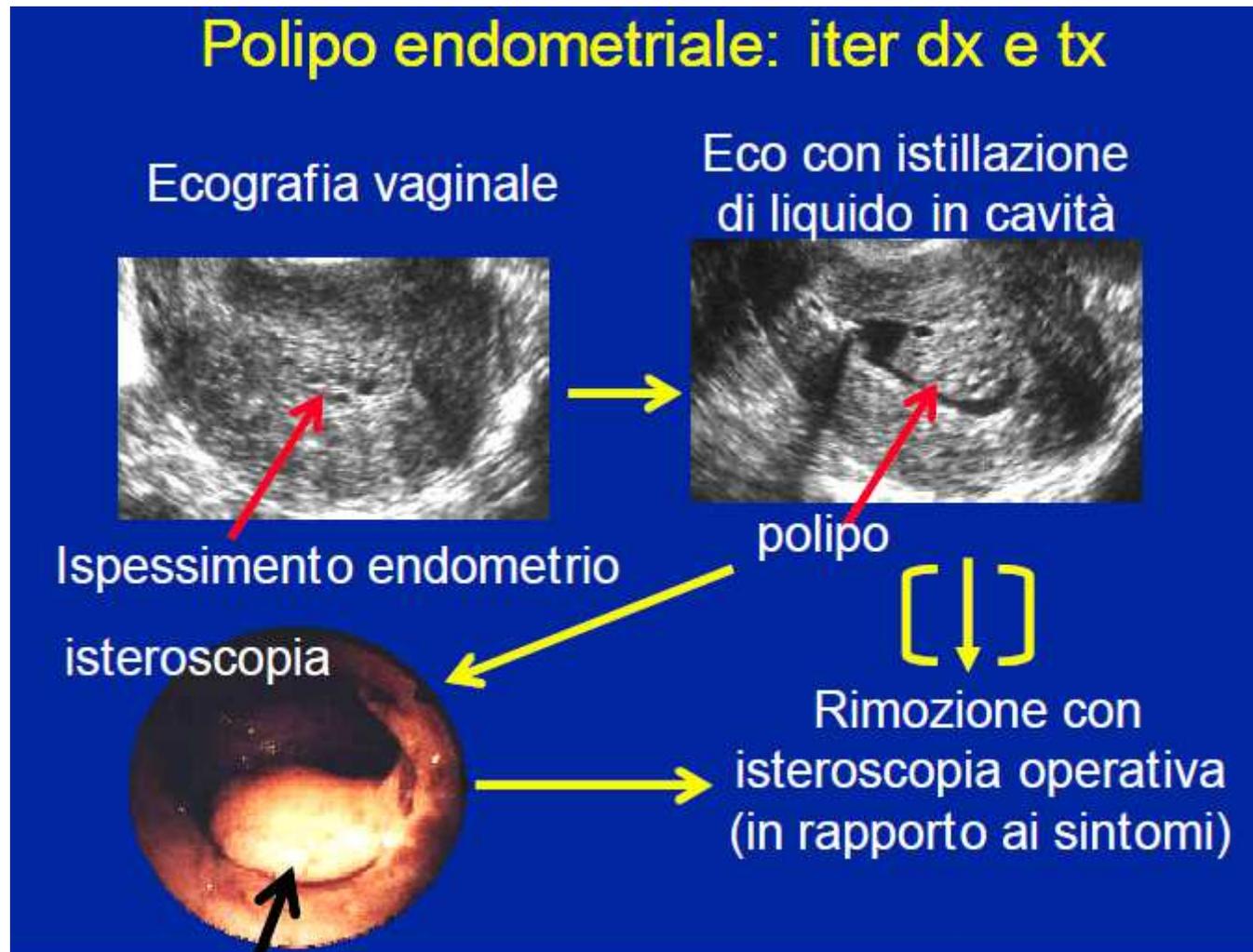
Sottostanti (fattori prognostici)

I Ben-Shachar, J. Pavelka, D.E. Cohn *et al.* *Obstet Gynecol*, 105 (3) (2005), pp. 487–493

A.G. Daniel, W.A. Peters III. *Obstet Gynecol*, 71 (4) (1988), pp. 612–614

R.W. Petersen, J.A. Quinlivan, G.R. Casper *et al.* *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 40 (2) (2000), pp. 191–194

Polipo endometriale: iter dx e tx



Lesione esofitica di dimensioni variabili che protrude nella cavità endometriale

Polipo endometriale

Aspetto macroscopico

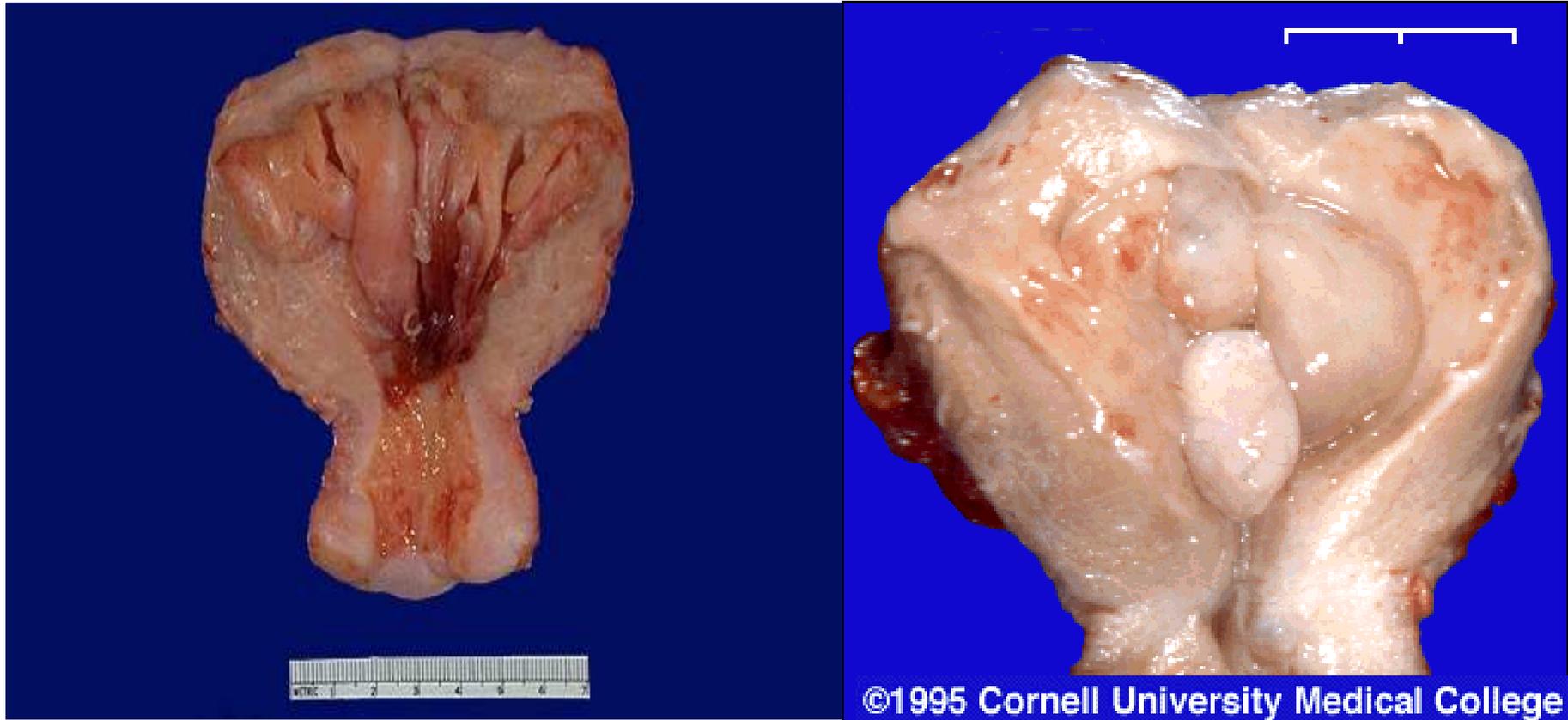
Originano in qualsiasi punto della cavità endometriale (> nel fondo)
Sono multipli nel 20% dei casi.
Hanno superficie bruna e lucente, emorragica se necrotica o con flogosi intensa

Possono essere a larga base d'impianto (sessili) o pedunculati, spesso con sottile peduncolo

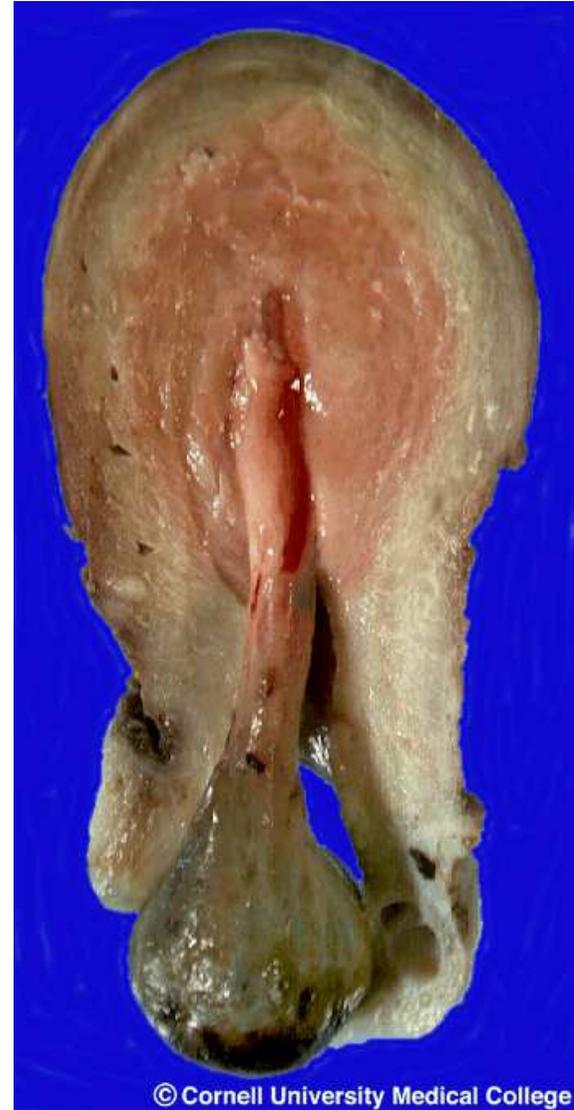
Diametro variabile da mm 1 a grandi polipi che occupano e dilatano la cavità endometriale.

Possono protrudere nel canale cervicale e dall'orifizio uterino esterno





Polipi endometriali: aspetto macroscopico



Polipo endometriale: prolasso endocervicale e necrosi

Polipo endometriale

Proliferazione benigna e localizzata di ghiandole endometriali e di stroma, rivestita da epitelio endometriale, rilevata rispetto alla superficie endometriale.

Deriva da iperplasia della zona basale

Clinica

Prevalenza nella popolazione generale 24%

> 40 anni, rari prima del menarca

Sanguinamento intermestruale o menometrorragia o sanguinamento in post- menopausa; causa di infertilità

Polipo endometriale

Aspetto macroscopico

A larga base d' impianto/sessile o peduncolato/sottile peduncolo

Diam. da 1 mm a grandi polipi che occupano e dilatano la cavità endometriale; possono protrudere nel canale cervicale e dall' orifizio uterino esterno; multipli nel 20% dei casi; originano in qualsiasi punto della cavità endometriale (> nel fondo)

Superficie bruna e lucente o emorragica se necrotica o con flogosi

Polipo endometriale

Polipo istmico: quando presenta entrambe le componenti ghiandolari endometriale ed endocervicale

Spesso non rispondono alla fase del ciclo

Componente mesenchimale rappresentata da stroma endometriale, tessuto fibroso, fibre muscolari lisce

La base del polipo contiene vasi a parete spessa; se numerosi vasi dilatati = polipo a stroma angiomatoso

Il polipo può essere:

- **iperplastico**: con ghiandole irregolari di tipo proliferativo simili all'iperplasia diffusa, ma non c'è evidenza che abbiano lo stesso significato; meglio chiamarli semplicemente "polipo endometriale"
- **atrofico (sclero-atrofico)**: ghiandole dilatate/ cistiche rivestite da epitelio cubico/ colonnare e stroma fibroso; in post-menopausa; rappresentano aspetti regressivi di polipi iperplastici o funzionali
- **funzionale**: o sincrono (in stessa fase del ciclo)

Riscontro di polipi difficile con curettage:

frammenti polipoidi rivestiti da epitelio su tre lati; avendo l'endometrio una superficie normalmente irregolare, nei preparati può apparire polipoide se sezionato tangenzialmente, pertanto non è sufficiente identificare proiezioni digitiformi di endometrio, ma devono essere presenti: ghiandole irregolari, stroma denso o fibroso, grossi vasi a parete spessa

5% dei polipi contengono carcinoma

12-34% degli uteri con carcinoma contengono polipi

i polipi non hanno un rischio significativamente aumentato di sviluppare un carcinoma, rispetto all'endometrio normale

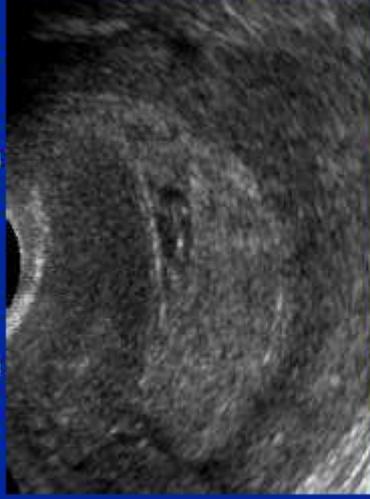
Iperplasia endometriale

Definizione: proliferazione di ghiandole di dimensione e forma irregolari con un aumento del rapporto ghiandole/stroma rispetto all' endometrio proliferativo

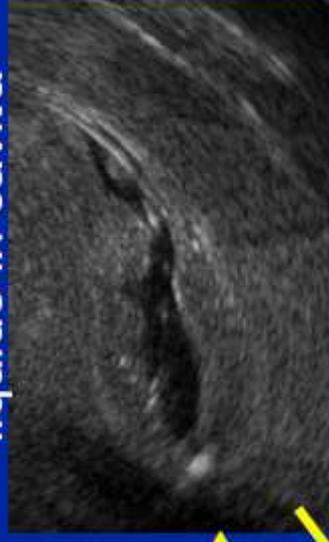
Processo generalmente diffuso, può anche essere focale

Iperplasia endometriale: iter dx

Ecografia vaginale



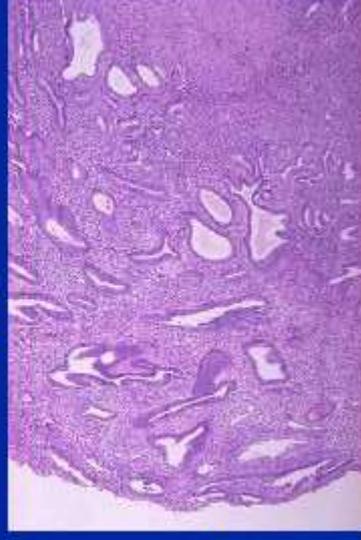
Eco con istillazione di liquido in cavità



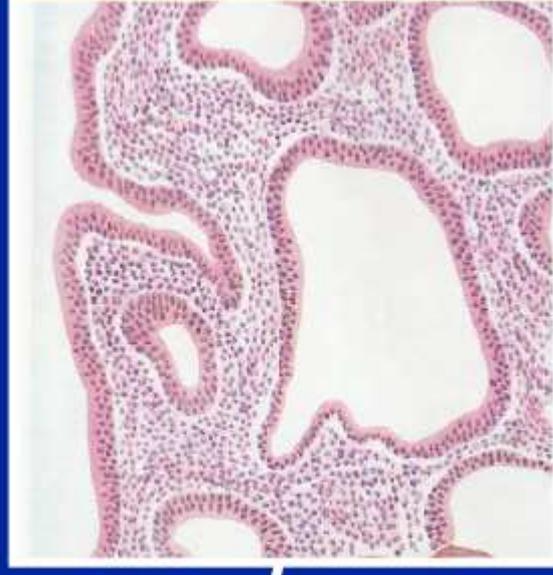
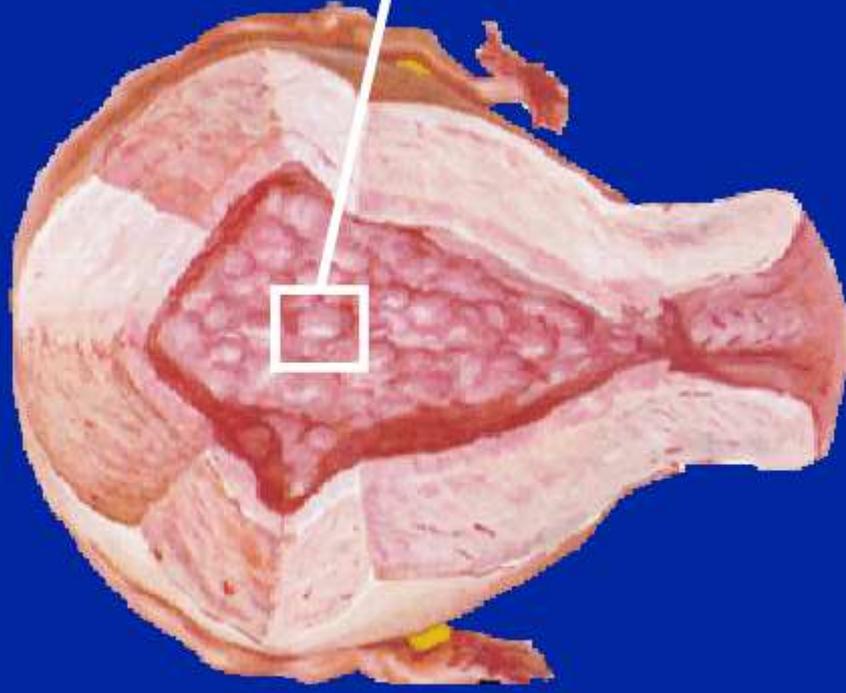
isteroscopia



biopsia



Iperplasia dell'endometrio



Iperplasia endometriale (WHO 2003)

Distinta in due categorie:

Sulla base della presenza o assenza di atipie citologiche:

- **senza atipie**
- **con atipie**

Sulla base della complessità ed affollamento delle ghiandole:

- **semplice**
- **complessa**

Il razionale di questa classificazione si basa sulla storia naturale delle lesioni:

**2% iperplasia senza atipia progredisce a carcinoma
23% iperplasia con atipia progredisce a carcinoma**

L'aumento della complessità architetturale determina un aumento della probabilità di progressione verso carcinoma, minore rispetto all' atipia citologica

Table 12.3 Histological features of simple hyperplasia

General

Diffuse changes throughout endometrium

Increased gland:stroma ratio (greater than 1:1)

Glands

Architectural features

Variation in size and shape

Small to large and cystically dilated

Minimal and focal crowding

Minimal branching with infoldings and outpouchings

No complex angularity

Cellular features

Abundant and cellular epithelium

Ciliated cell change common

Pseudostratification

Nuclear features

Oval and elongated

No significant variation in size or shape

Evenly dispersed chromatin

Small, inconspicuous nucleoli

Variable mitotic activity

Stroma

Abundant and cellular

Small, oval cells with scanty cytoplasm

Mitotic activity in stroma

Prominent superficial venules

Inconspicuous spiral arterioles

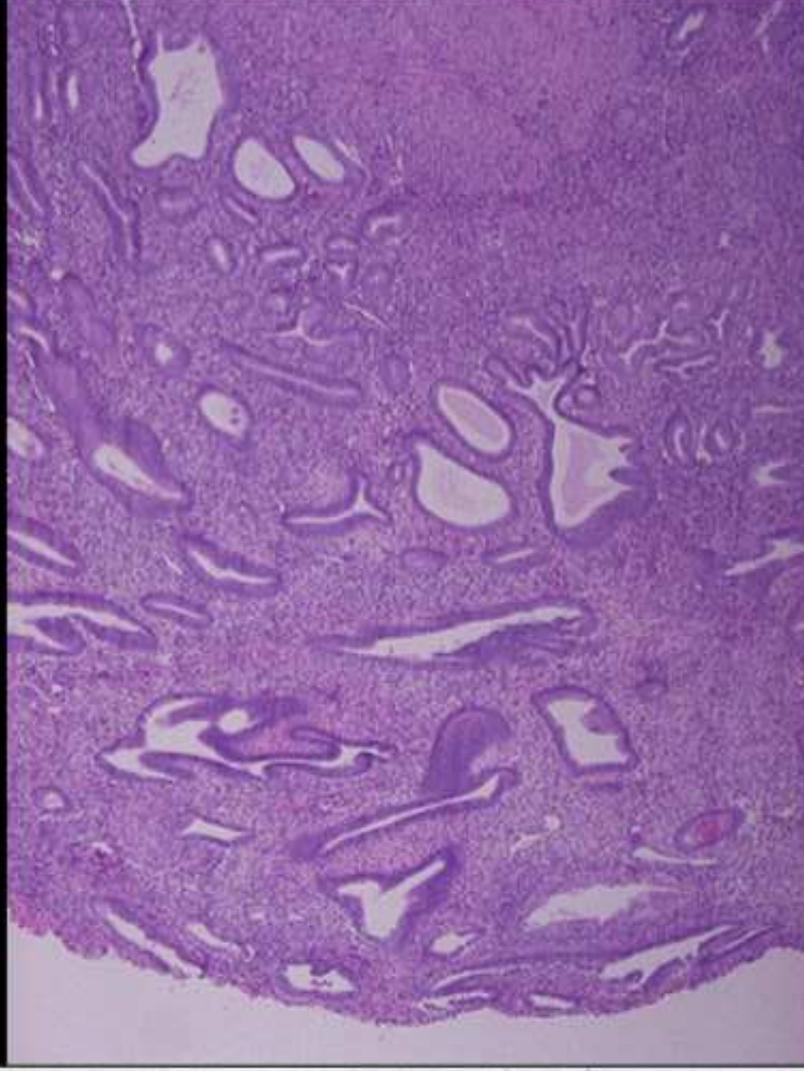


Table 12.4 Histological features of complex hyperplasia

General

Focal to extensive

Greatly increased gland : stroma ratio (greater than 3 : 1)

Glands

Architectural features

Marked variation in size and shape

Marked crowding

Branching with papillary infoldings and outpouchings (budding)

Complex angularity

Cellular features

Abundant and cellular epithelium

Ciliated cell change (less than in simple hyperplasia)

Squamous change

Pseudostratification

Nuclear features

Oval and elongated

No significant variation in size or shape

Evenly dispersed chromatin

Small, inconspicuous nucleoli

Variable mitotic activity

Stroma

Scanty and inconspicuous

Dense and cellular

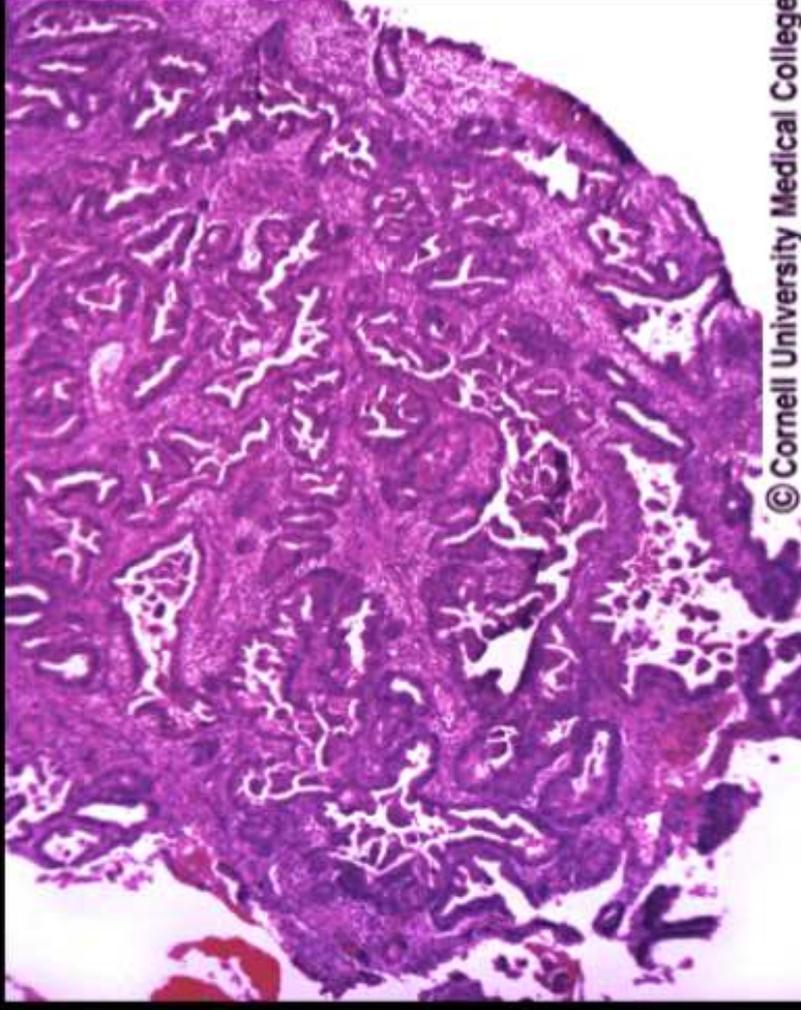


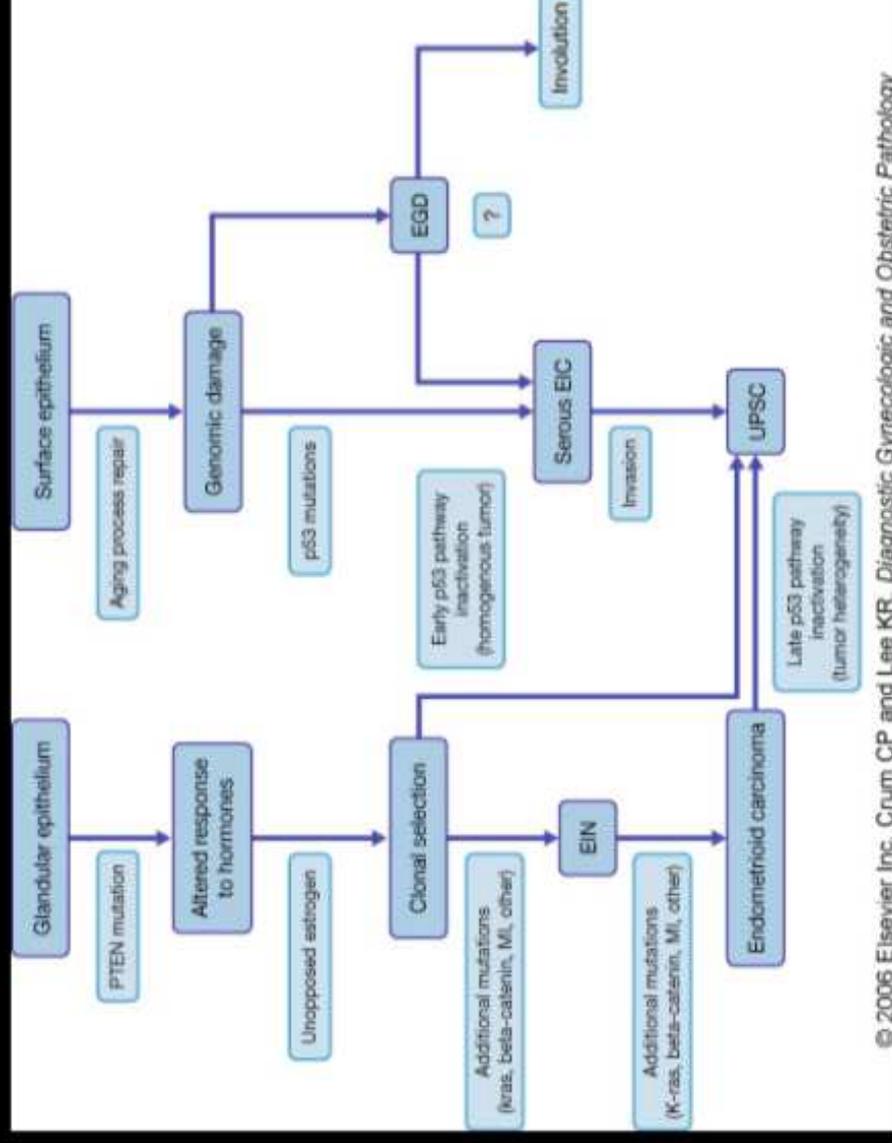
Table 12.2 Histological features of disordered proliferative endometrium

General	
Focal	Focally increased gland : stroma ratio (no greater than 1 : 1)
Glands	
Architectural features	
	Slight, focal variation in size and shape
	Minimal and focal crowding
	Minimal branching with infoldings and outpouchings
	Focally, individual glands are cystically dilated
Cellular features	
	Abundant and cellular epithelium
	Pseudostratification
Nuclear features	
	Oval and elongated
	No significant variation in size or shape
	Evenly dispersed chromatin
	Small, inconspicuous nucleoli
	Variable mitotic activity
Stroma	
	Abundant and cellular
	Small, oval cells with scanty cytoplasm
	Mitotic activity in stroma
	Prominent superficial venules
	Inconspicuous spiral arterioles



Figure 12.4. Disordered proliferation. In addition to focal crowding, some glands are cystically dilated.

Sistema EIN: proposto in alternativa alla classificazione WHO delle lesioni proliferative endometriali basato su parametri morfologici, morfometrici, molecolari e prognostici



Categorie patologiche in accordo con l'approccio EIN

- Iperplasia benigna
- Neoplasia endometriale intraepiteliale (EIN)
- Carcinoma

CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO

EPIDEMIOLOGIA

- Il Ca endometrio rappresenta nel mondo il secondo tumore femminile con 189.000 casi per anno, preceduto solo dal Ca mammella.
- In Italia l'incidenza del Ca dell'endometrio è del 5-6% dei tumori femminili con circa 4000 nuovi casi/anno e 1700 decessi/anno
- Il 75% dei casi si presenta in età postmenopausale, il 25 % in età premenopausale, il 2% in donne con meno di 40 anni.
- Il sintomo più comune di questo tumore è il sanguinamento vaginale anomalo.
- La precocità della sintomatologia fa sì che oltre il 70% dei casi siano riconosciuti quando il tumore è ancora confinato all'utero



Fig. 4.01 Global incidence rates of cancer of the uterine corpus which occurs predominantly in countries with advanced economies and a Western lifestyle. Age-standardized rates (ASR) per 100,000 population and year. From Globocan 2000 {846}.

Carcinoma dell'endometrio

Nel mondo, il carcinoma dell'endometrio è il Secondo tumore femminile dopo il carcinoma della Mammella.

In Italia, rappresenta il 5-6% dei tumori femminili

Il sintomo più comune di questo tumore è il sanguinamento vaginale anomalo

La precocità della sintomatologia fa sì che oltre il 70% dei casi siano riconosciuti quando il tumore è ancora confinato all'utero



PROGNOSI

Fattori uterini

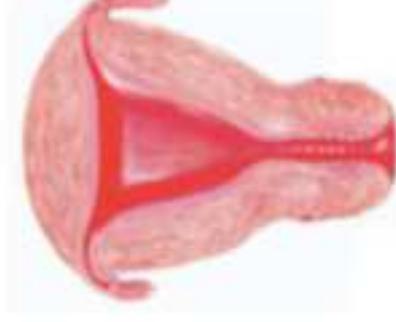
Fattori extrauterini





Fattori prognostici uterini

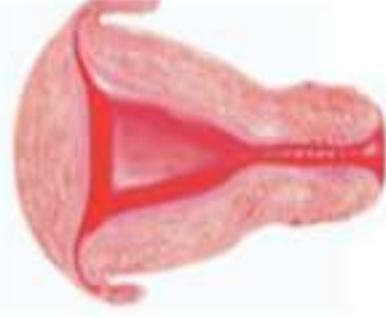
- . Tipo istologico
- . Grado istologico
- . Infiltrazione del miometrio
- . Invasione vascolare
- . Presenza di iperplasia atipica
- . Coinvolgimento della cervice
- . Stato dei recettori ormonali



Esame istologico su campione chirurgico:

Su sezioni congelate al momento dell'intervento
chirurgico

Su sezioni definitive dopo Fissazione del
campione chirurgico





Adenocarcinoma infiltrante: aspetto macroscopico

Fattori prognostici extra-uterini



- * Citologia peritoneale
- * Coinvolgimento degli annessi
- * Metastasi ai linfonodi pelvici,
- * Metastasi ai linfonodi para-aortici
- * Metastasi peritoneali

Tipo istologico

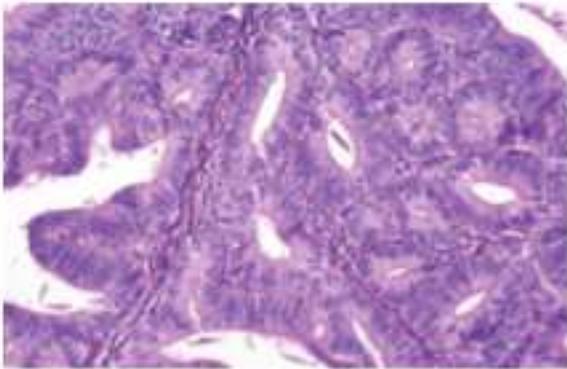
Tipo I: (80%) Endometrioide,

Pre-menopausa, associato a obesità, iperlipidemia, iper-estrenismo, preceduto da iperplasia complessa atipica (Buona Prognosi)

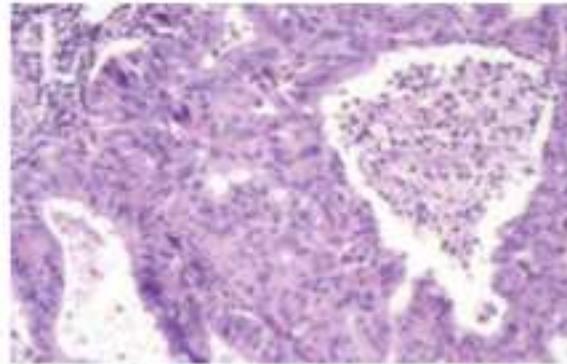
Tipo II: (20%) Non-Endometrioide

Menopausa, non correlato agli estrogeni e iperplasia, si sviluppa su endometrio atrofico e polipi endometriali
preceduto da carcinoma endometriale intraepiteliale (Cattiva prognosi)

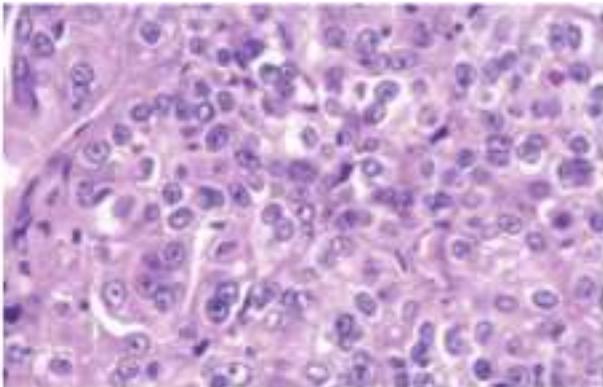
GRADING: Carcinoma Endometrioid



G1: <5 %



G2: 6-50 %



G3: >50%

Area solide

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) **Announcements. FIGO stages: 1998 revision Gynecol Oncol, 35 (1999), pp. 125–127**

Stage I	Tumor confined to the corpus uteri
IA	No or less than half myometrial invasion
IB	Invasion to or more than half of the myometrium
Stage II	Tumor invades cervical stroma, but does not extend beyond the uterus
Stage III	Local and/or regional spread of the tumor
IIIA	Tumor invades the serosa and/or adnexae
IIIB	Vaginal and/or parametrial involvement
IIIC	Metastases to the pelvic and/or para-aortic lymph nodes
IIIC1	Positive pelvic nodes
IIIC2	Positive para-aortic lymph nodes with or without positive pelvic lymph nodes
Stage IV	Tumor invades bladder and/or bowel mucosa, and/or distant metastases
IVA	Tumor invasion of bladder and/or bowel mucosa
IVB	Distant metastases, including intra-abdominal metastases and/or inguinal lymph nodes

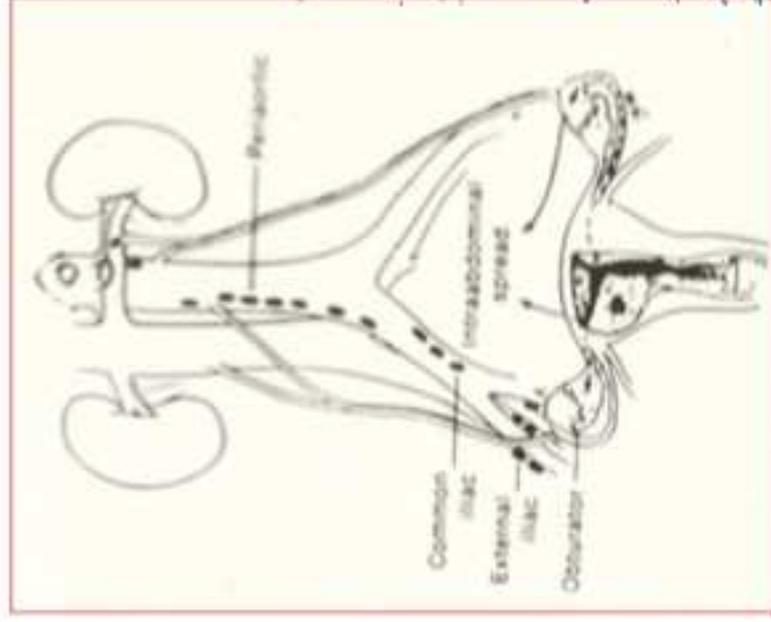
FIGO indicates Federation of Gynecologists and Obstetricians.

Revised FIGO Staging System for Endometrial Cancer.

LEWIN, SHARYN

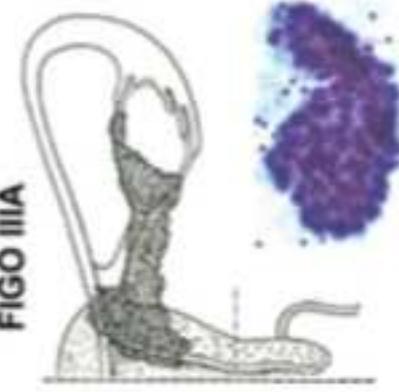
Clinical Obstetrics & Gynecology. 54(2):215-218, June 2011.

DOI: 10.1097/GRF.0b013e3182185baa



Utile in tal caso es. citologico:

Liquido libero in addome



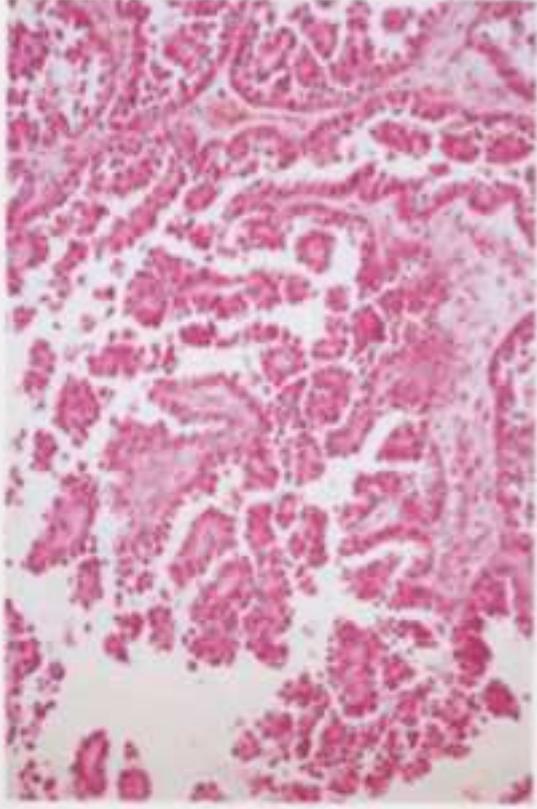
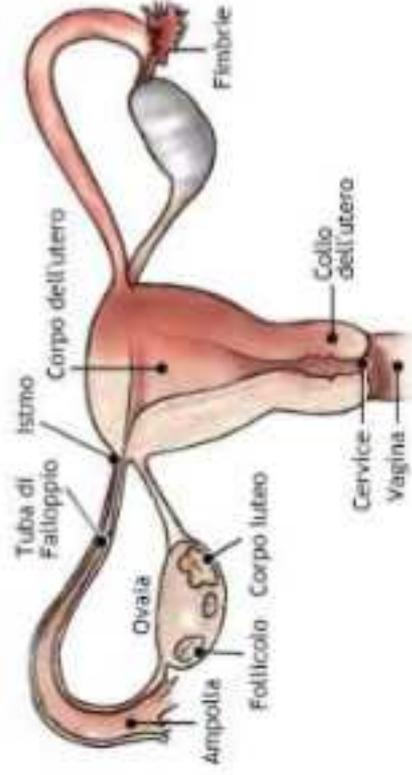
**o
su liquido di lavaggio**

peritoneale al momento

dell'intervento chirurgico

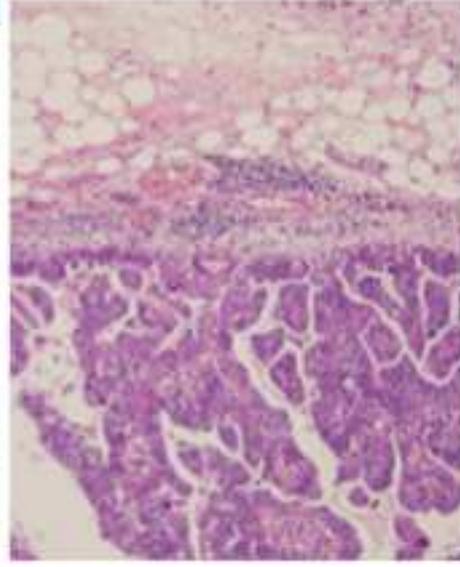
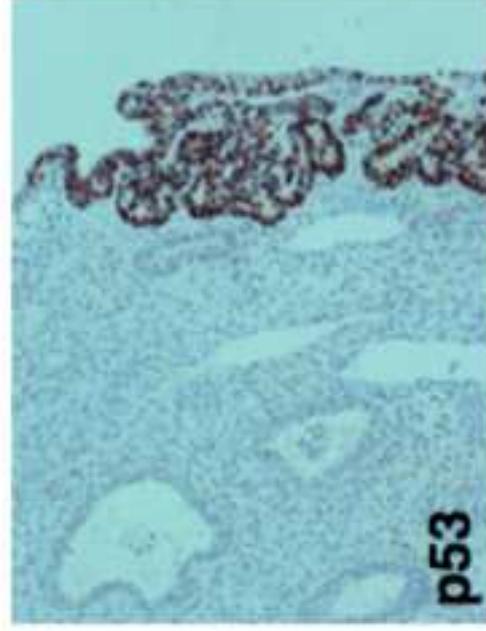
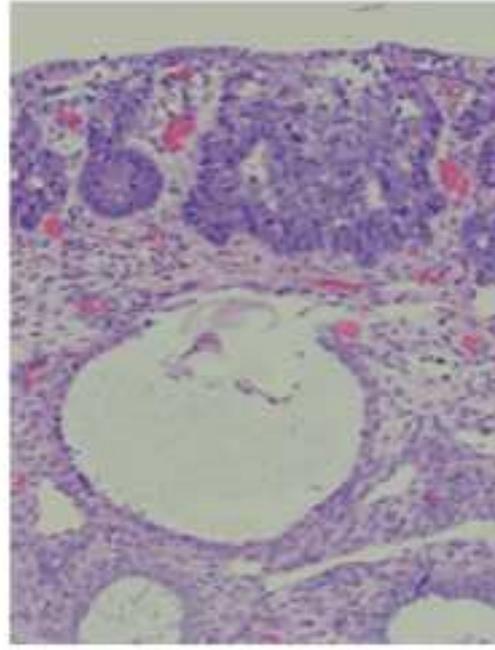


Differenziazione tubarica



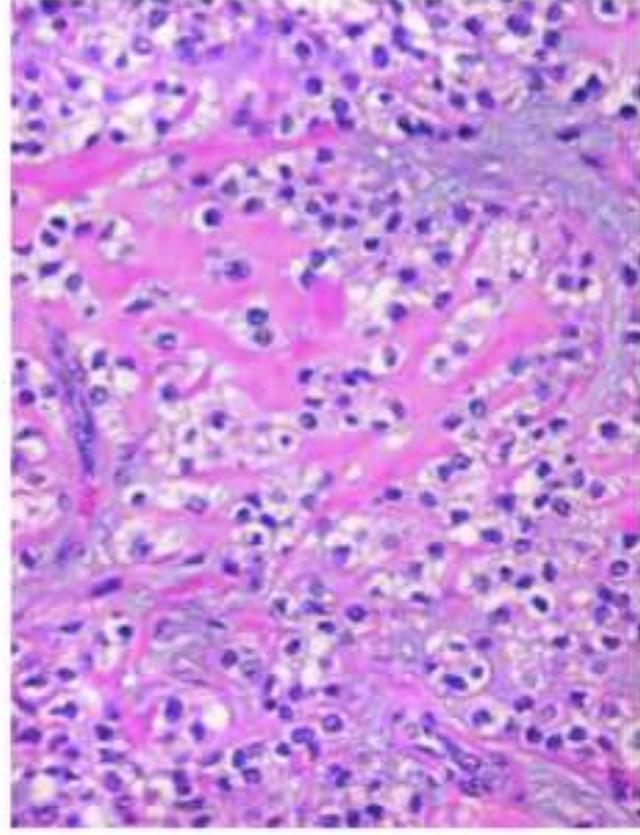
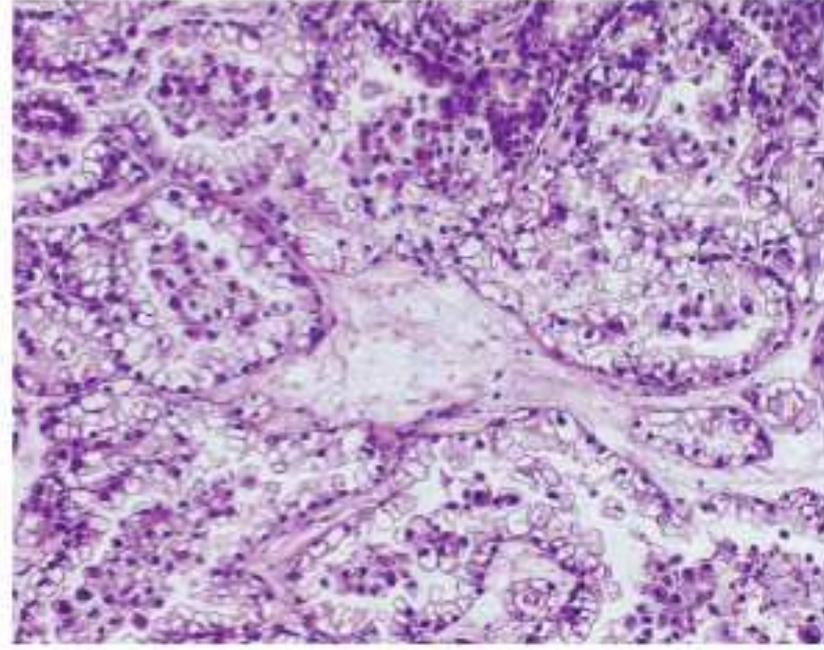
Carcinoma Seroso Papillare

Carcinoma sieroso in polipo endometriale ghiandolare cistico



Omento: Carcinoma sieroso

**Adenocarcinoma dell'endometrio
a cellule chiare o mesonefroide**



Adenocarcinoma dell'endometrio a cellule chiare o mesonefroide

