



DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE

Laurea Triennale in Ostetricia

COORDINATORE: PROF. P. GRECO

D.ssa Martinello

Dati AIRTUM : Incidenza-Mortalità 2003-2005

5 nuovi casi di cancro ogni 1000 donne

Rischio cum. 1/2 verrà colpita nella vita

1/6 morirà

0-44 aa	45-64 aa	65+
Mammella (32,7%)	Mammella (35,5%)	Mammella (18,8%)
Tiroide (12,6%)	Cute n.m. (12%)	Cute n.m. (16,6)
Cute (12%)	Colon - retto (9,6%)	Colon - retto (14,2%)
Melanoma (7,2%)	Corpo utero (5,9%)	Polmone (5,6%)
Cervice (4,3%)	Tiroide (4,6%)	Stomaco (5,3%)

Dati ISTAT sulla frequenza delle neoplasie dell'apparato genitale femminile in Italia

Tipo carcinoma	nuovi casi/anno	decessi/anno
Endometrio	5400	1600
Ovaio	4150	2700
Cervice	3700	1700

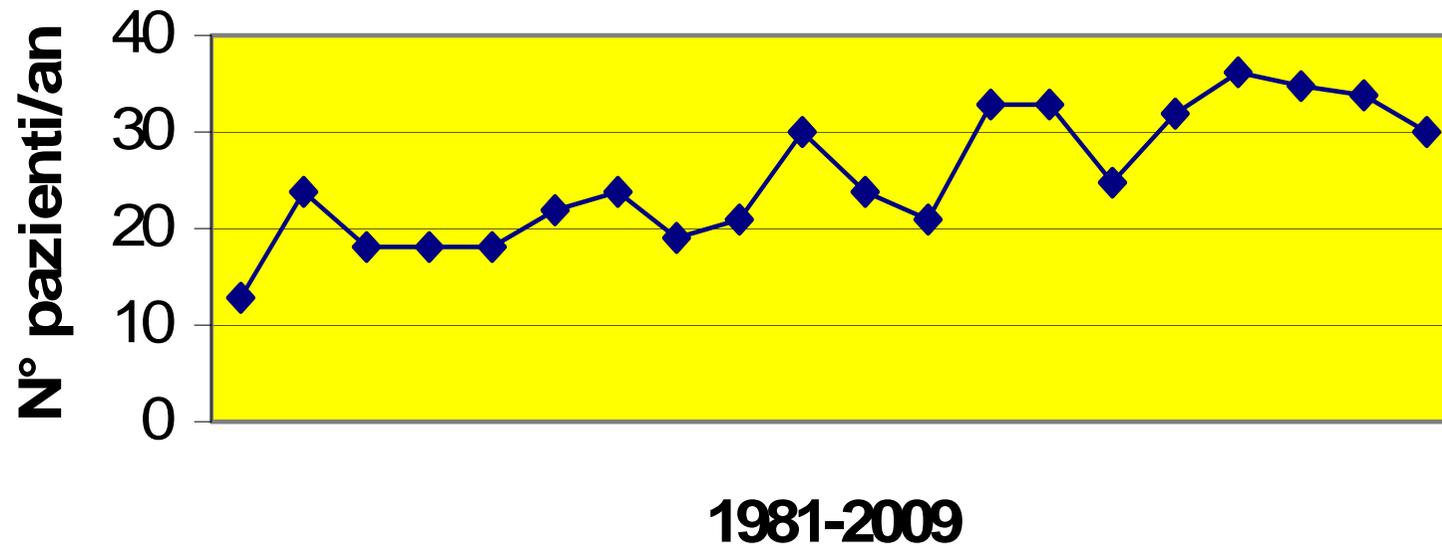
Francia 1995 - 1200 morti (2,3% delle morti per cancro nelle donne)

Yazbeck, Gynec Obst, 2005

USA 2008 40.000 nuovi casi – 7300 morti

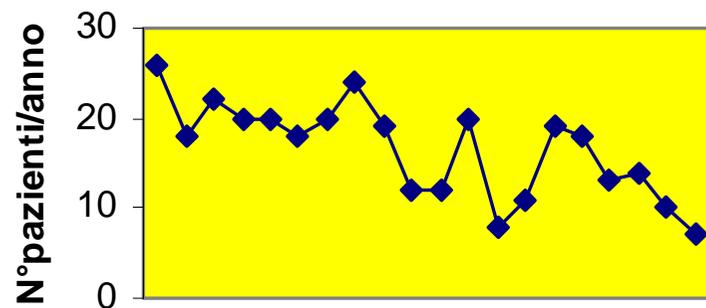
Kurman, Virchows Arch, 2010

Carcinoma dell'endometrio



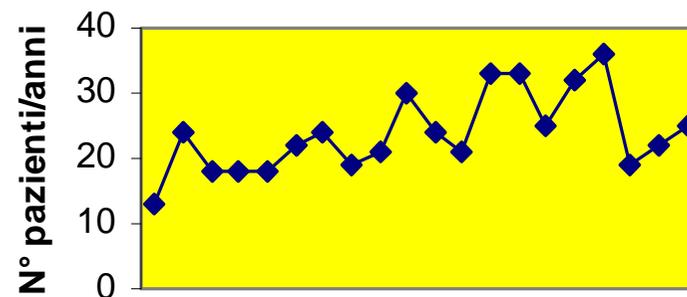
Clinica Ostetrico-Ginecologica - Ferrara

Carcinoma della cervice



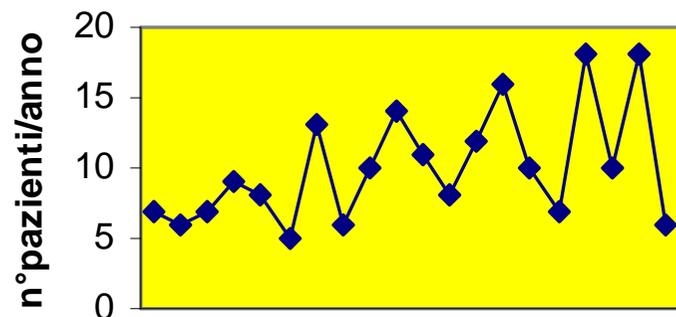
1981-2000

Carcinoma dell'endometrio



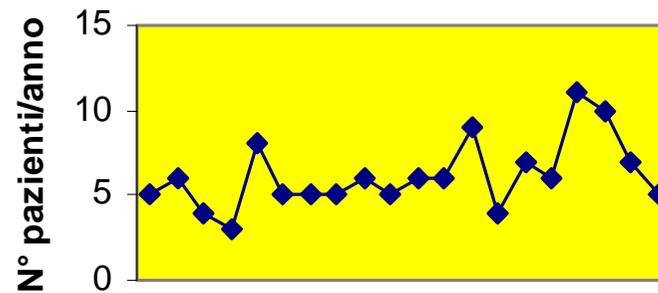
1981-2000

Carcinoma ovarico



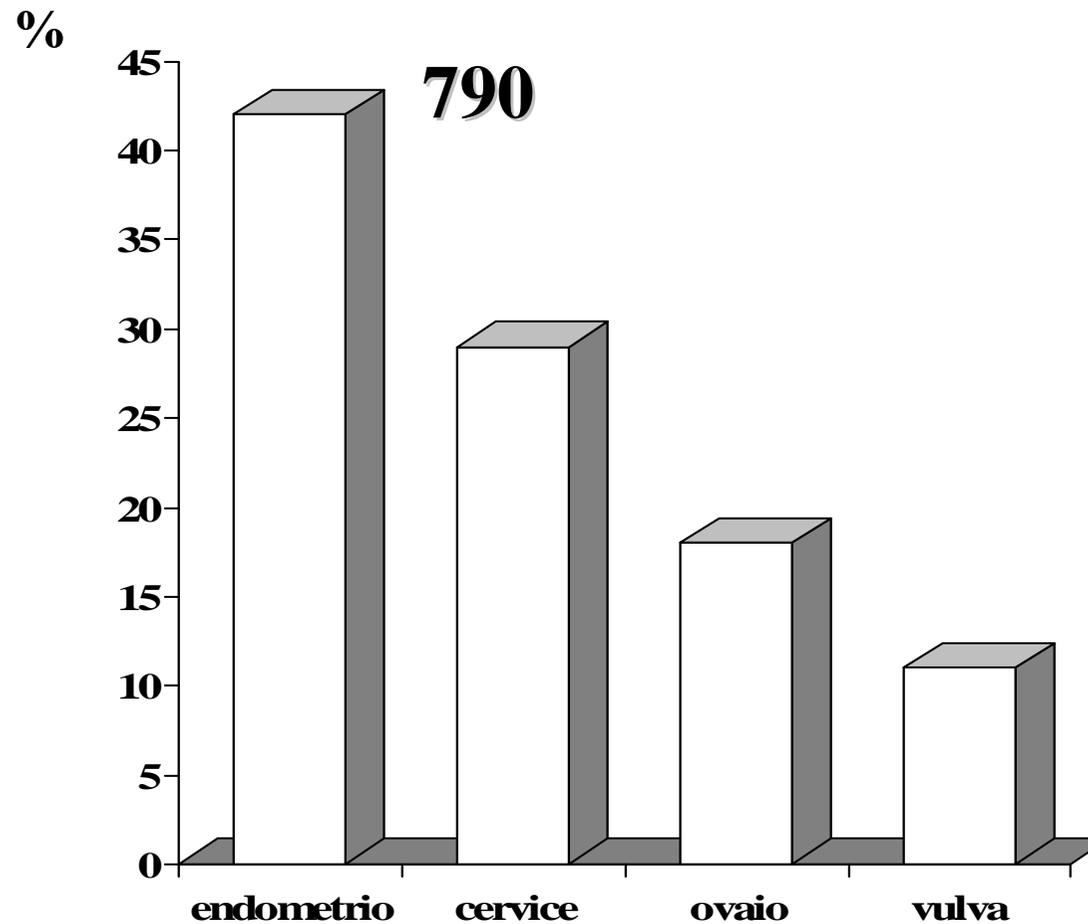
1981-2000

Carcinoma della vulva



1981-2000

Casi trattati dal 1980 al 2009 presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica – Università di Ferrara



ETA'

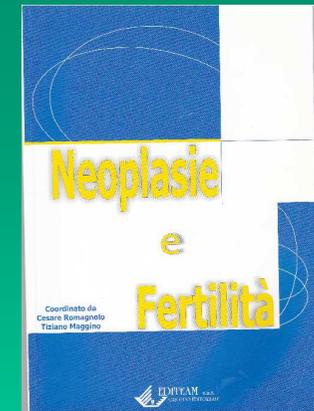
50 – 75 ANNI (MEDIA 60)

**AUMENTO IN ETA' FERTILE (implic. diagnostico-
-terapeutiche)**

20-25% prima della menopausa

3-5% donne < 40 aa

GIAPPONE 10-14% in età giovanile



G.Mollica, R.Martinello

“Neoplasie e fertilità”, 2005

SINTOMI

presenti precocemente nel 90% dei casi

STILLICIDIO

MENOMETRORRAGIA



Incidenza di K endometrio in AUB in post-menopausa: 4% - 24%

AUB ↑ ETA' ↑ K

< 50 aa	0%
50-60 aa	9%
60-70 aa	16%
70-80 aa	28%
> 80 aa	60%

Hawwa ZM, Lahey Clin Found Bull 1970

3047 donne post-menopausa sintomatiche

Media 59 anni

25,9/1000 donne in post-menop/anno

1144 Neg (37,5%)

300 Polipi (10%)

149 Carcinomi (5%) 12,6/10.000 donne postmep/anno



Età avanz, BMI>, diabete, ipertensione



Burbos, Menop. 2010

FATTORI DI RISCHIO PER L'ADENOCARCINOMA DELL'ENDOMETRIO

- **Metabolici (obesità, diabete, ipertensione)**
- **Anamnesi ostetrico-ginecologica (nulliparità, menarca precoce, menopausa tardiva, PCO, pregressa iperplasia endometriale)**
- **Estrogeno-terapia non bilanciata**
- **Assunzione di Tamoxifene**

BMI>, diabete, ipertensione, post-menopausa, pregresso ca mammario, storie di sanguinamento (3047 casi) *Burbos, Br J Cancer, 2010*

..... *polipi cervicali*

4063 polipi cervicali

0,4% displasie

2,1% metaplasie

1% infiammatori

6,6% polipi endometriali

1,3% iperplasie senza atipie

0,3% ca endometriali

0,1% metastasi da ca endometriali



Polipi neoplastici o patol endometriali

10,9% post-menop vs 7,8% pre-menop (p=0,001)

Buyukbayrak, Arch Gynecol Obstet, 2010

Classificazione istogenetica

- **Neoplasie epiteliali**
 - **Endometrioide (adenocarcinoma, adenosquamoso)**
 - **Sieroso**
 - **Mucinoso**
 - **Cellule chiare**
 - **Squamoso**
 - **Indifferenziato**
 - **Misto**
- **Neoplasie connettivali**
 - **Leiomioma**
 - **Sarcoma stromale endometriale**
 - **Sarcoma misto mulleriano omologo/eterologo**

TIPO 1
estrogeno-correlato
60-70%

TIPO 2
non estrogeno-correlato
30-40%

Estrogeni esogeni non bilanciati	SI	NO
<i>Parità</i>	Nulliparità	Multiparità
<i>Obesità/Dislip/Carb</i>	SI	NO
<i>Stato menopausale</i>	Pre-Peri	Post-
Lesione pre-neopl	IPERPLASIA (EIN)	EIC su base atrofica
Tipo istologico	Endometrioide	Sieroso papillare
Grading	G1-G2-G3	G3-G2-G1
Invasione Miom.	M0-M1-M2	M2-M1
Prognosi	Favorevole	Sfavorevole
Sopravviv 5aa	85%	<<
Alteraz geni	PTEN, MSI, K-ras	p53

Kurman RJ, Virchows Arch 2010

1981-2009

790 casi

Istotipo	N[^]	%
Endometrioide +M+AA	588	74%
Sieroso CC, AS	202	26%

Clin Ost Gin - Ferrara

Classificazione delle proliferazioni endometriali non invasive

- **Iperplasia**

- Iperplasia semplice
- Iperplasia complessa

- **Iperplasia ATIPICA**

- Iperplasia atipica semplice
- Iperplasia atipica complessa

..... *iperplasia endometriale*

Tipo di iperplasia	n.casi	Persistenza	Progressione
Semplice	93	19%	1%
Complessa	29	17%	3%
Atipica semplice	13	23%	8%
Atipica complessa	35	14%	29%

*mean follow-up: 11-15 yrs

Kurman, Cancer 1985

Rischio di progressione a carcinoma delle Iperplasie

Iperplasia semplice → **1 – 3 % (basso rischio)**
Iperplasia complessa

Iperplasia semplice atipica → **30 – 80 % (alto rischio)**
Iperplasia complessa atipica

Tempi di progressione

Iperplasia → **9,5 aa** → **Carcinoma**
Iperplasia atipica → **4,1 aa** → **Carcinoma**

E' POSSIBILE UNO SCREENING?

Caratteristiche di due metodiche “ambulatoriali” nella diagnosi delle *lesioni iperplastiche*

	ENDOCYTE	ENDOCURETTE
Sensibilità	56%	54%
Specificità	98%	97%
Accuratezza	89%	91%
V.P. Pos	87%	74%
V.P. Neg	89%	93%

NON UTILI!!!!

ACCURATEZZA DELLA CITOLOGIA VAGINALE NELLA DIAGNOSI DI ADENOCA ENDOMETRIALE

AUTORE	ANNO	%
HECHT	1952	57,6
JORDAN	1956	74
BOSCHMANN	1958	61
KOSS	1962	63
RASCOE	1963	74,2
McGOWAN	1964	40,6
DE BRUX	1967	45
JOHNSSON	1968	20
GRAVLEE	1969	26
TORRES	1969	47,2
LUKEMAN	1974	67

ACCURATEZZA DELLA CITOLOGIA ENDOMETRIALE PER ASPIRAZIONE

AUTORE	ANNO	%
HECHT	1956	92,3
BOSCHMANN	1958	86
RASCOE	1963	92,6
REAGAN	1965	90
MUENZER	1974	84,4
ISAACS	1974	95,2
VUOPALA	1977	88,5
AN-FORAKER	1979	96,2

ACCURATEZZA DELLA CITOLOGIA ENDOMETRIALE PER LAVAGGIO/ASPIRAZIONE

AUTORE	ANNO	%
MORTON	1959	87

ACCURATEZZA DELLA CITOLOGIA ENDOMETRIALE PER JET - WASHER

AUTORE	ANNO	%
DOWLING	1969	93
GRAVLEE	1969	94,6
DE PETRILLO	1973	92,2
WHITE	1973	80,6
UNDERWOOD	1973	100
LUKEMAN	1974	86,6
BIBBO	1974	95,6

ACCURATEZZA DEL CURETTAGE

AUTORE	ANNO	%
INGLIS	1976	100
VUOPALA	1977	97,5
BIBBO	1979	100
DELKE	1980	94
GUSBERG	1981	97,5



ISTEROSCOPIA

Accuratezza di varie metodiche nella diagnosi di Adenocarcinoma dell'endometrio

Citologia vaginale	20 – 60 %
Cit. per aspirazione endocervicale	75,5 %
Citologia endometriale (per lavaggio/aspirazione/jet-washer)	60 – 80 %

Endocurette/Vabra	80 - 90 %
--------------------------	------------------

Curettaggio frazionato	80 - 90%
-------------------------------	-----------------

Isteroscopia e prelievo bioptico	95%
---	------------



Limiti per uno screening per carcinoma dell'endometrio

- **Esistenza di almeno due tipi di tumore**
- **Conoscenza di lesioni preneoplastiche solo per l'adenocarcinoma endometrioido**
- **Scarsa conoscenza di fattori di rischio**
- **Assenza di metodiche diagnostiche adeguate**

Possibilità di diagnosi precoce

- **Sintomi: il 90-95% dei casi al I stadio si associa a AUB**

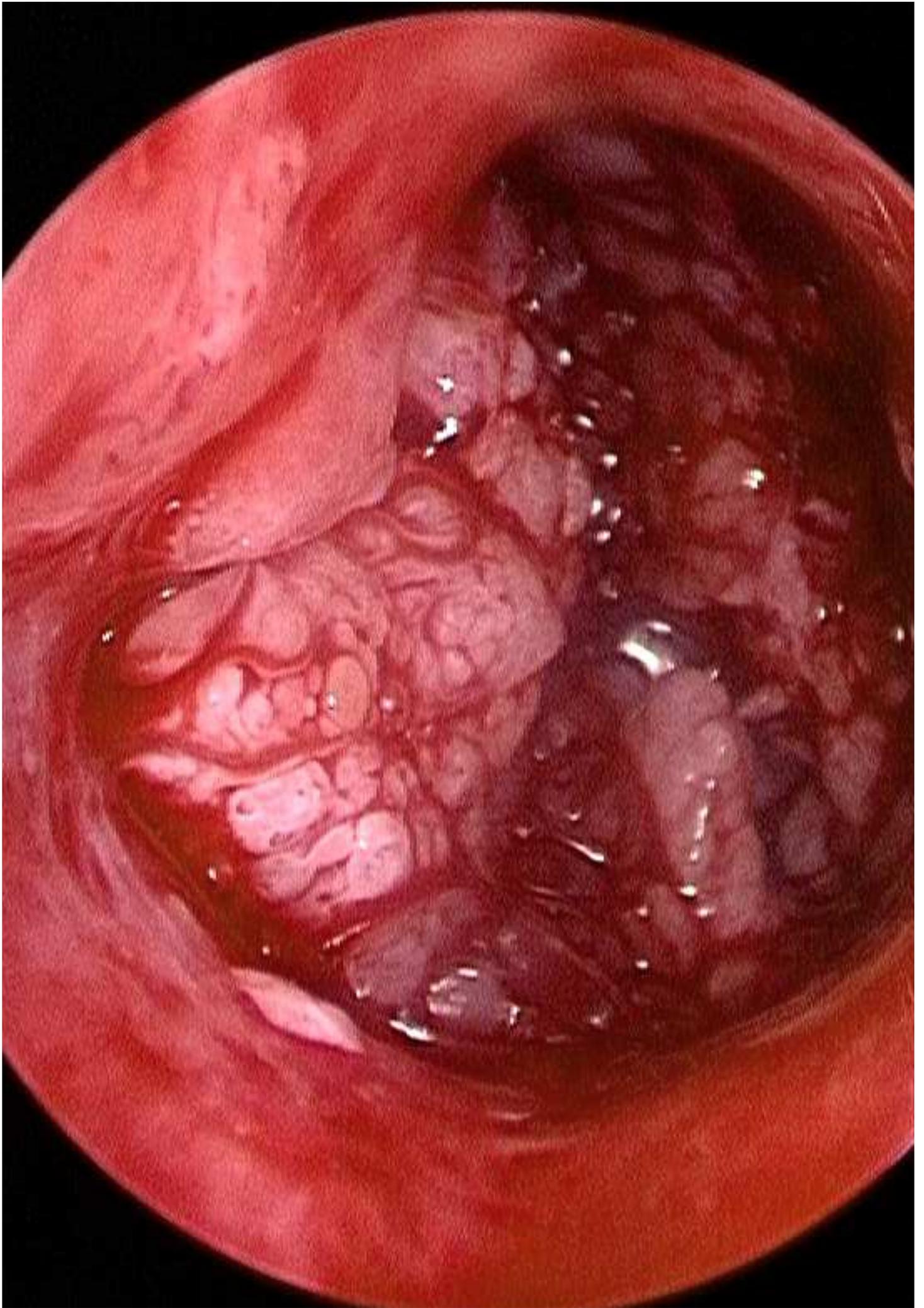


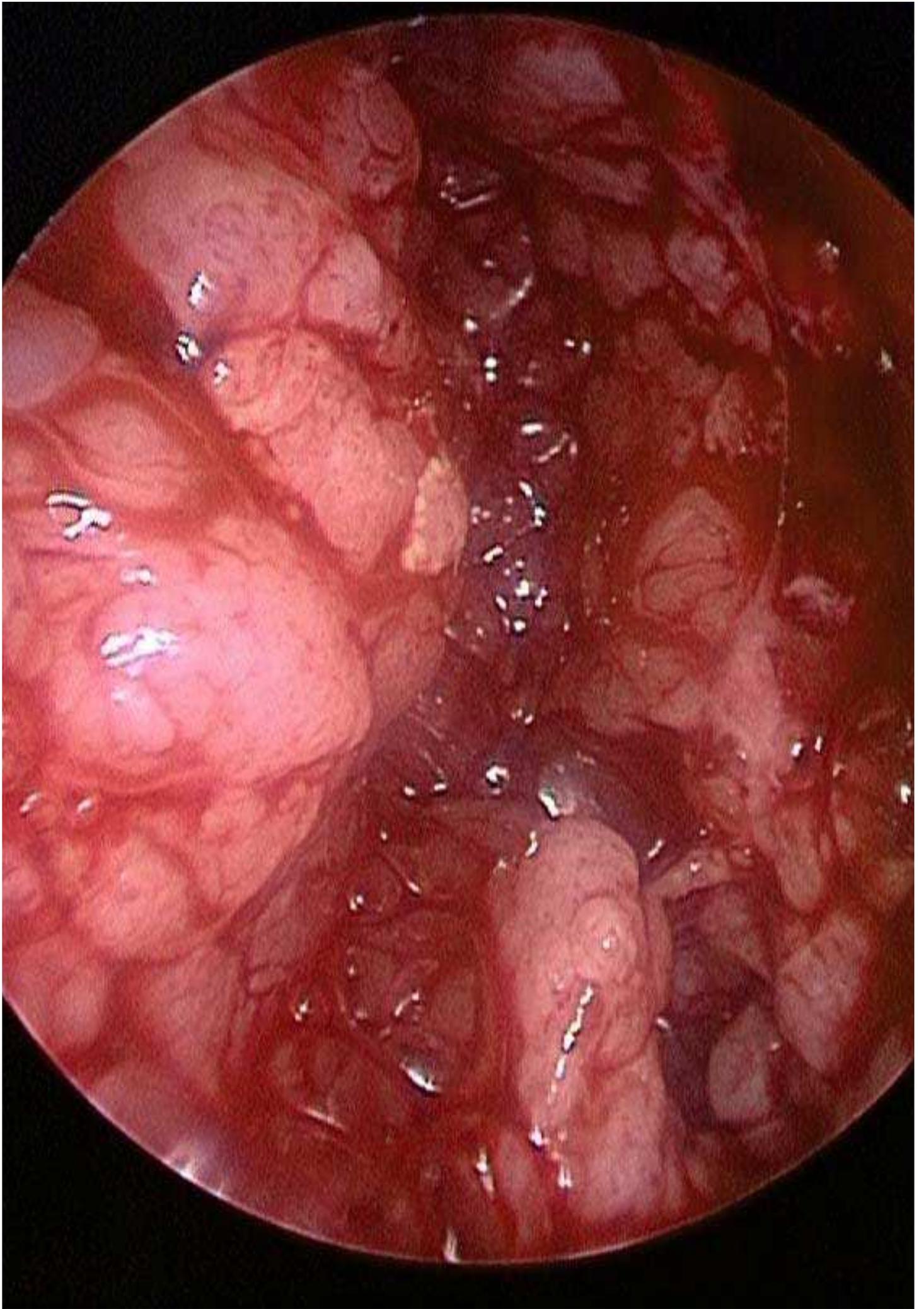
Caratteristiche isteroscopiche

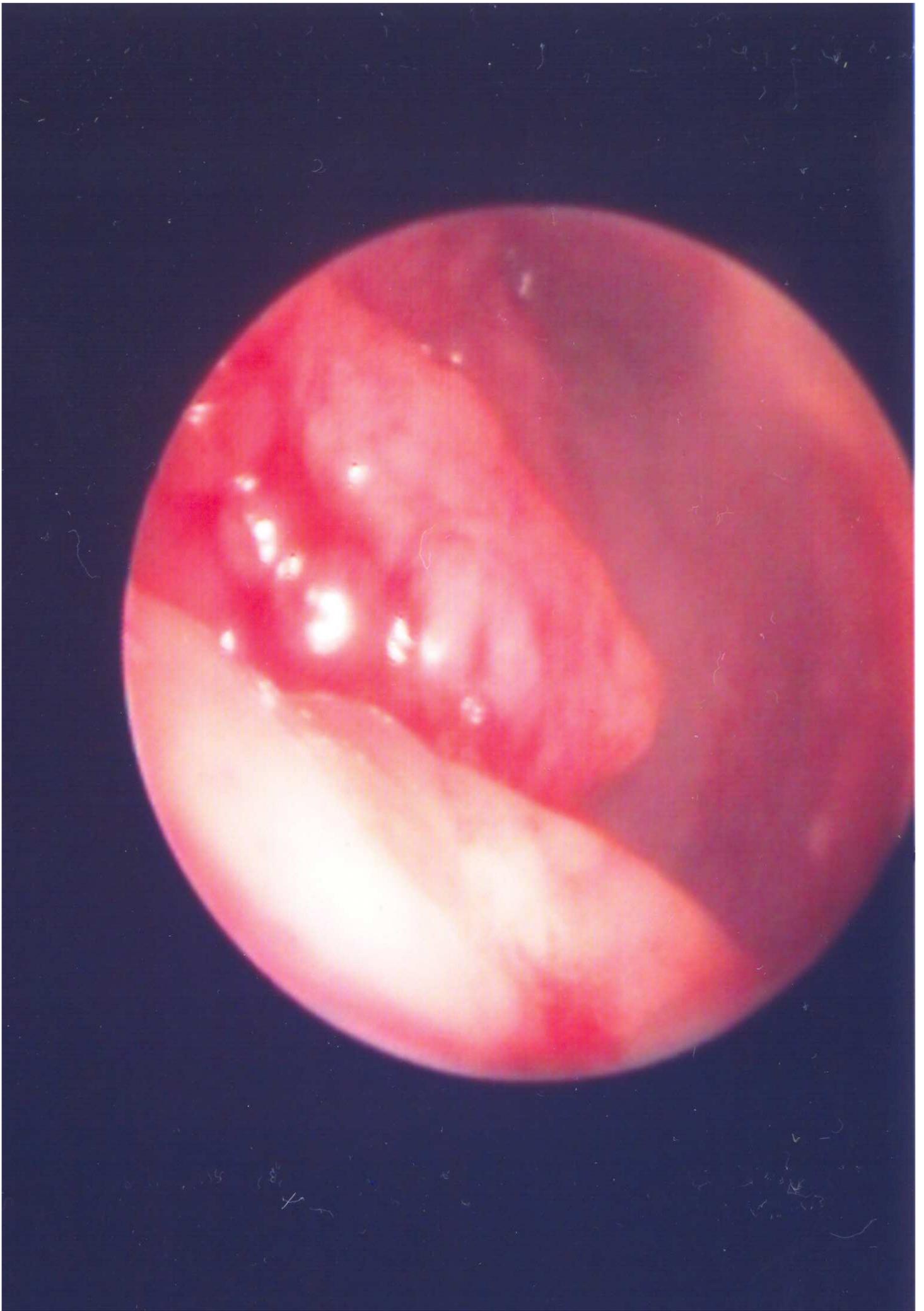


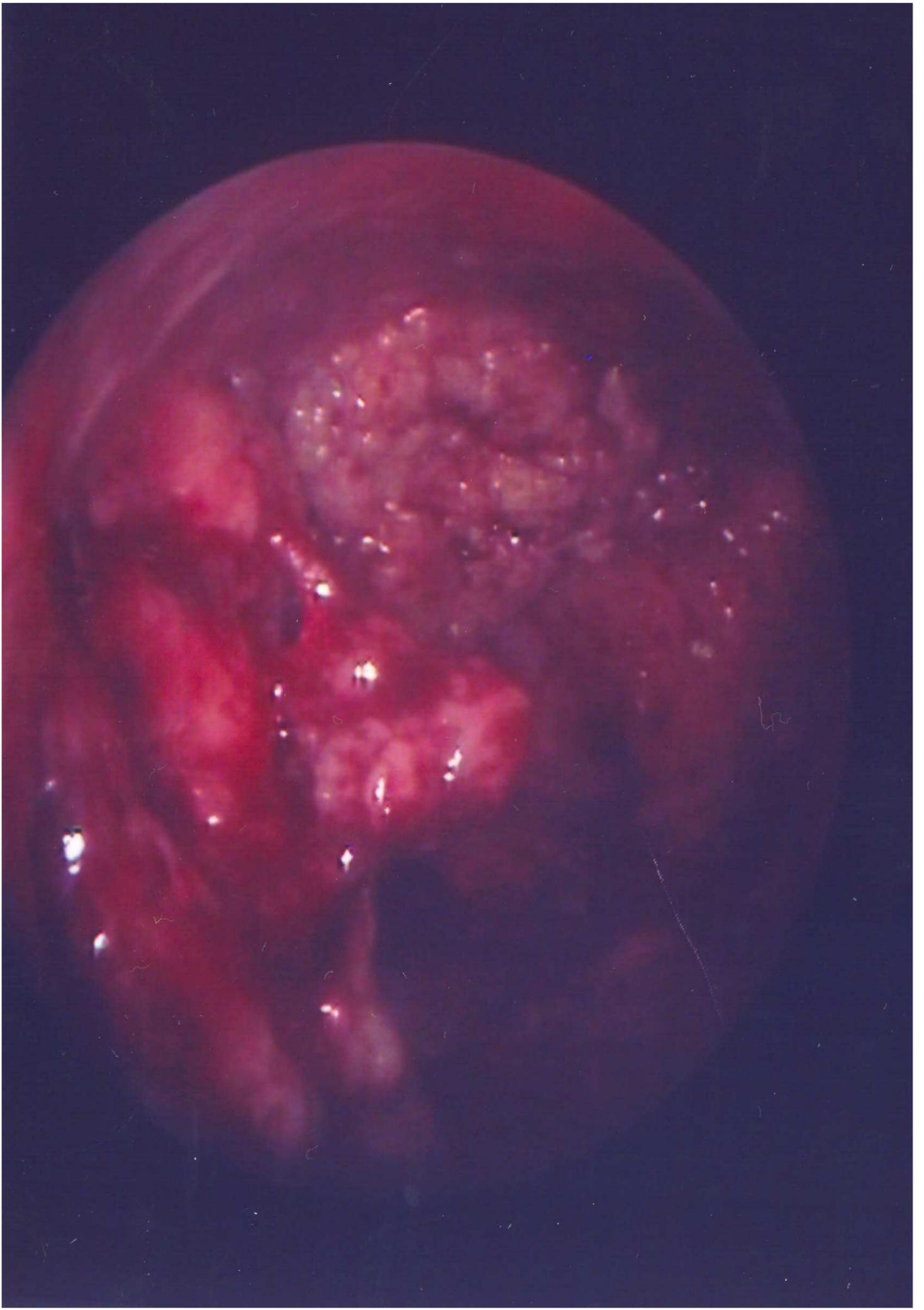
- Aspetti pseudopolipoidi
- aree necrotiche e/o emorragiche
- pleiomorfismo strutturale
- ponti interparietali
- vasi irregolari atipici

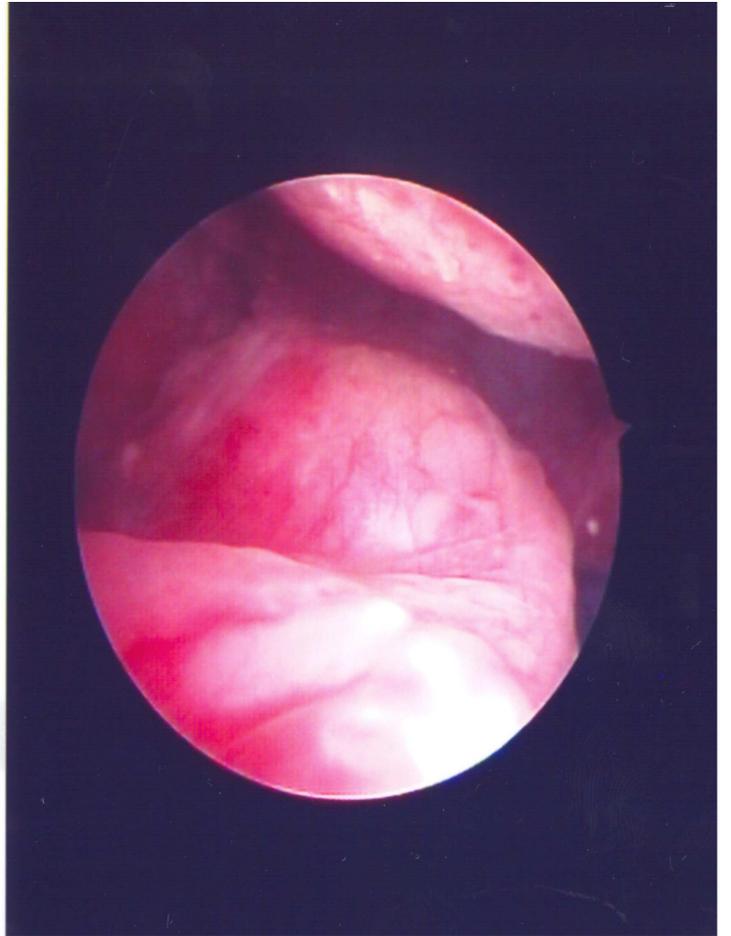


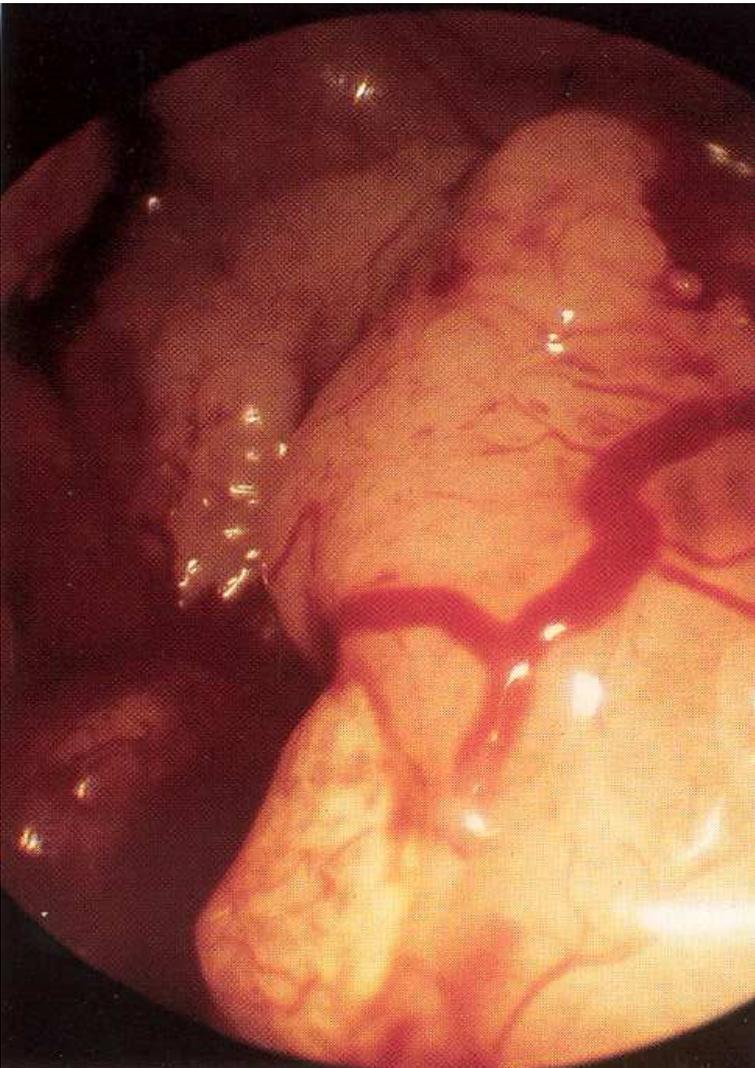
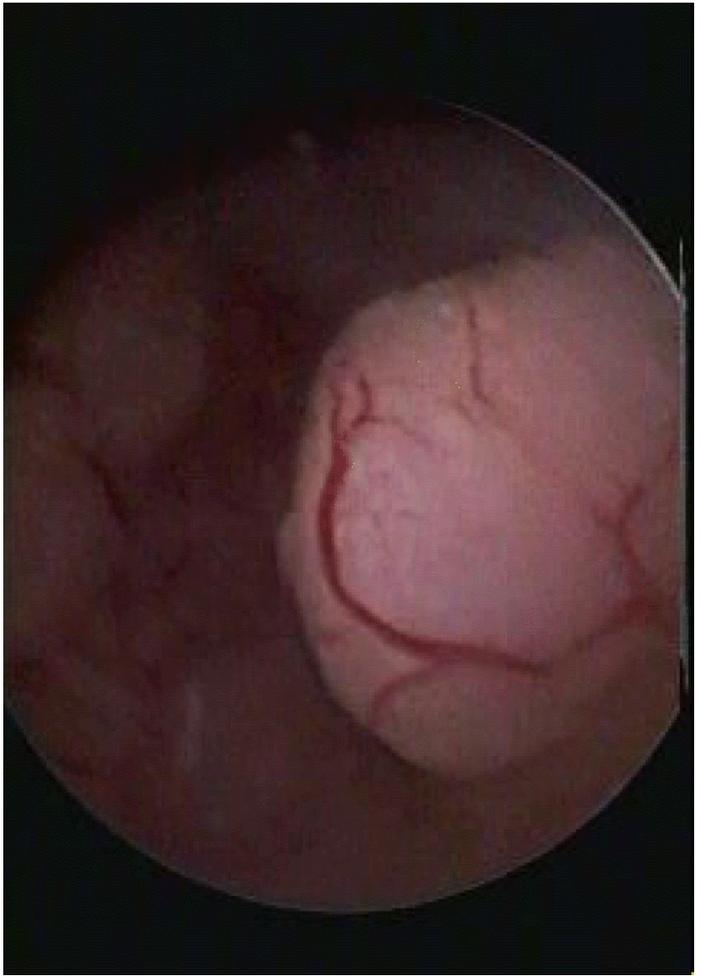




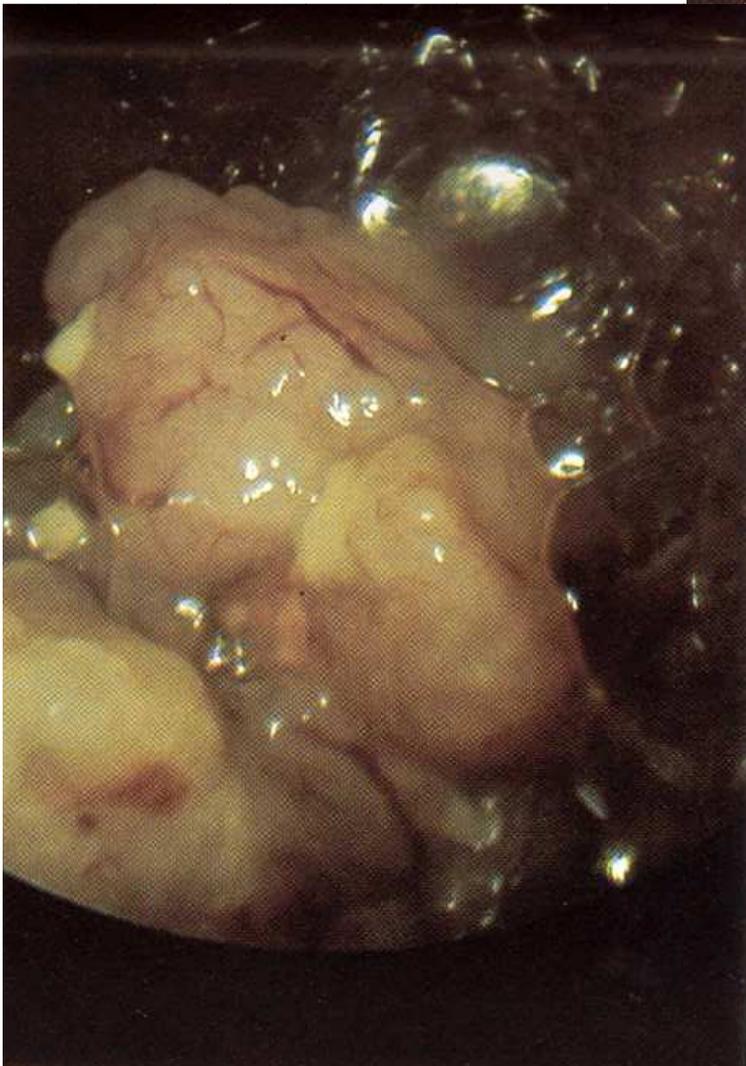


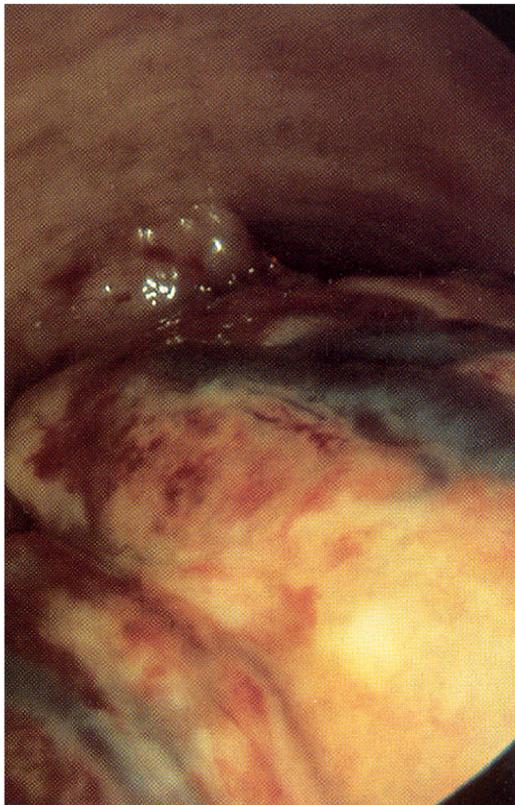
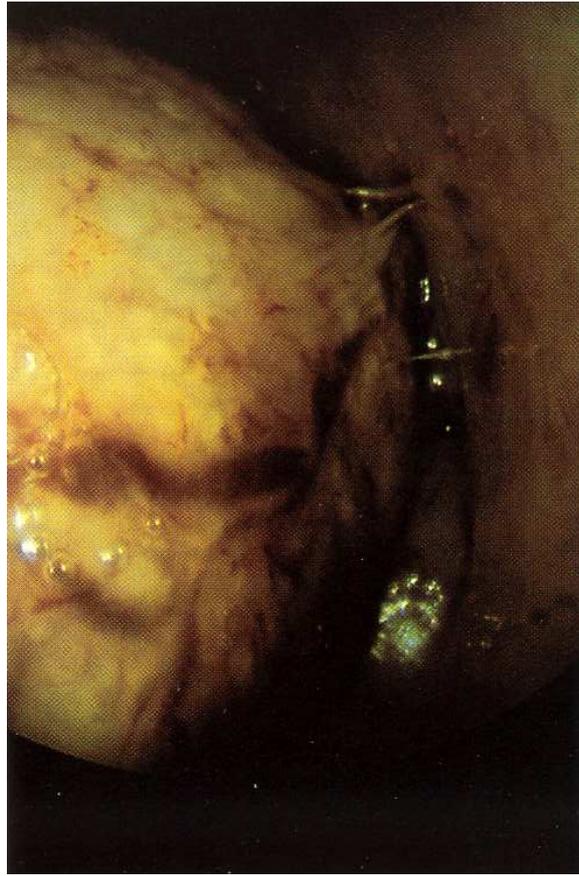








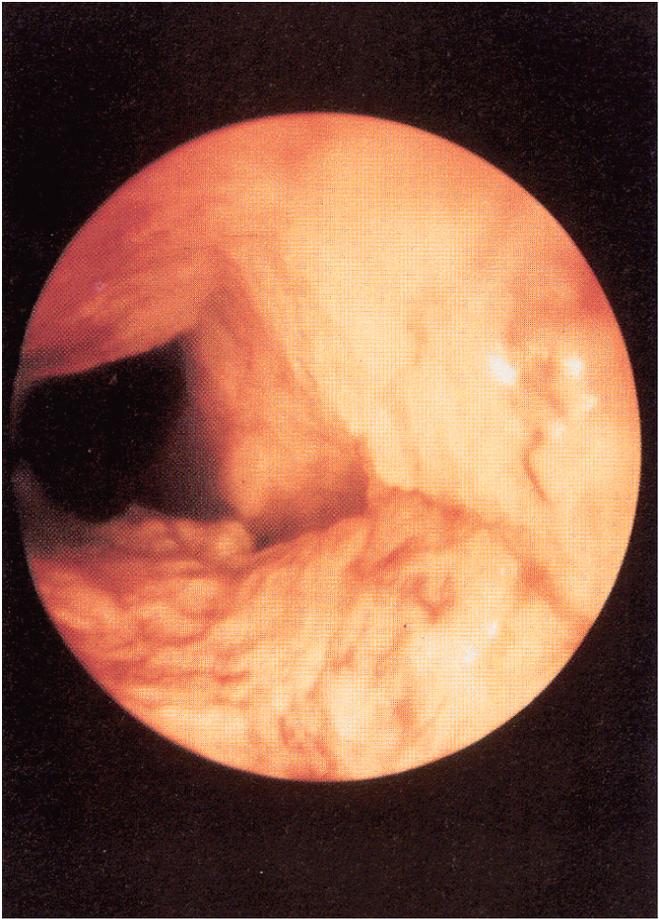
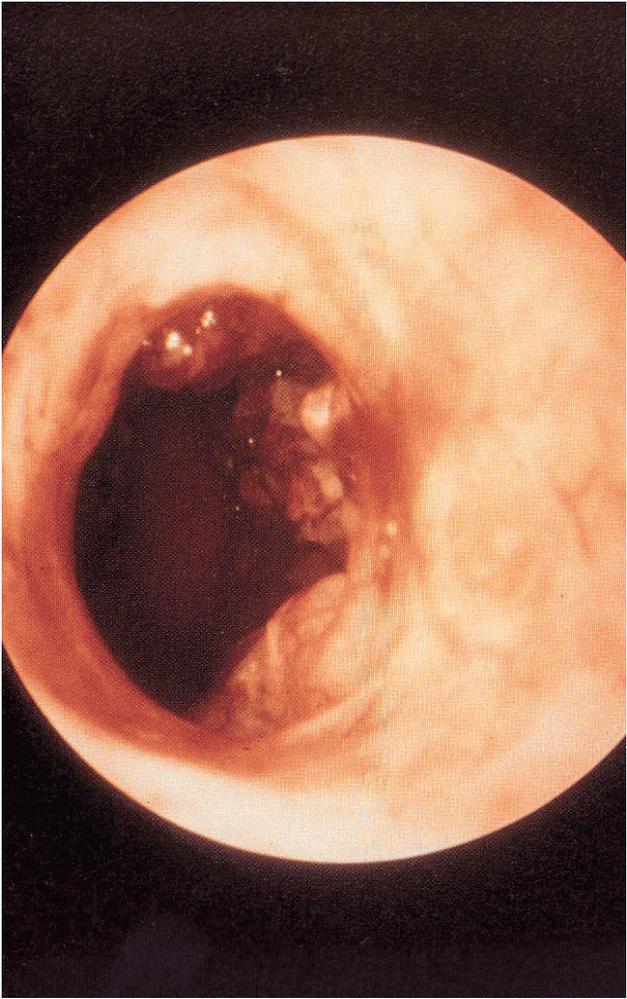


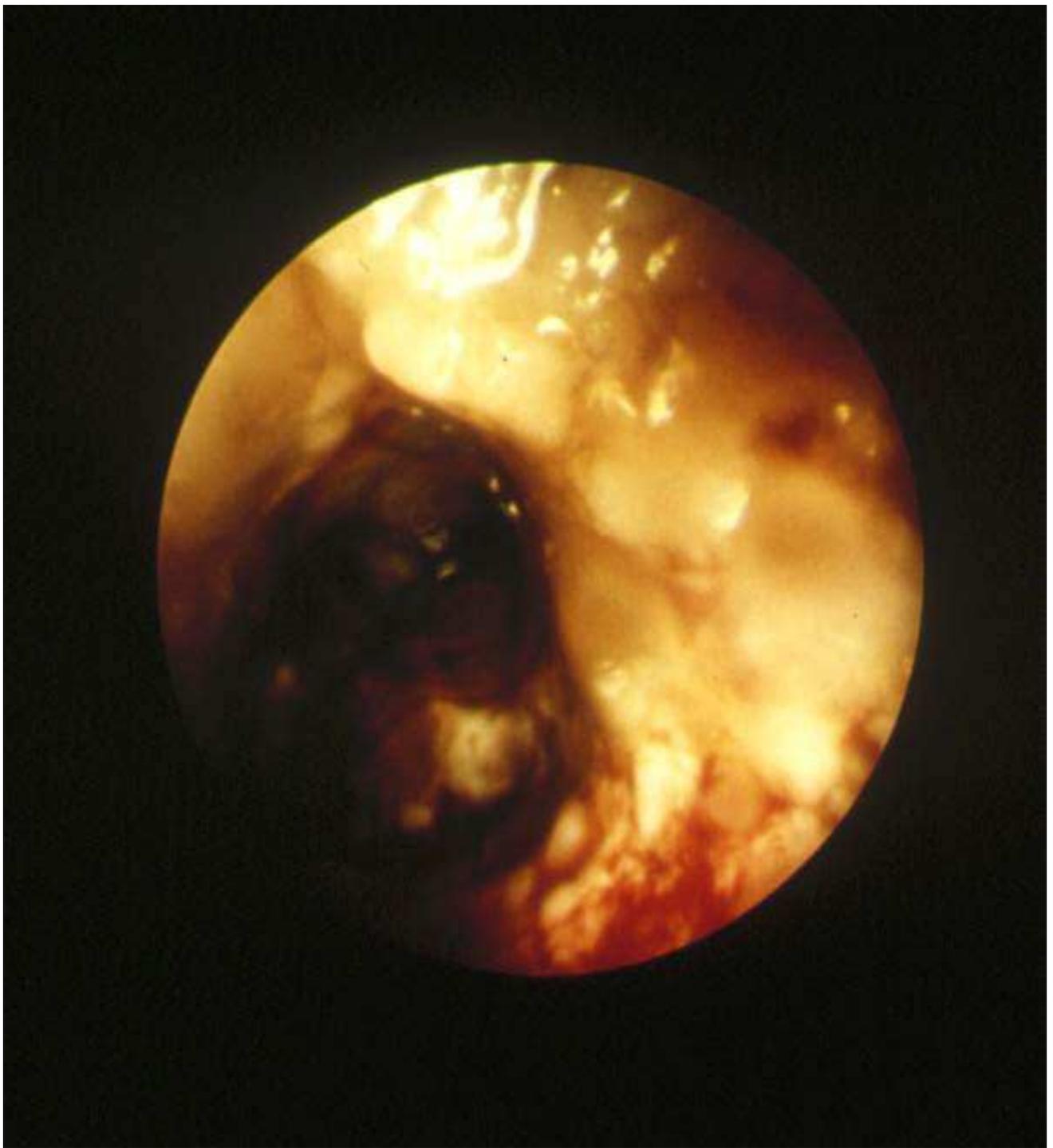




Cosa dobbiamo vedere?

- Lesione per fare biopsia per ISTOLOGIA
- Diffusione osti/istmo/canale cervicale







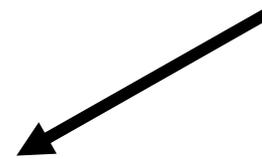
ECOGRAFIA

Confronto tra diagnosi istopatologica e spessore endometriale misurato con eco endovaginale in 1138 pz. sintomatiche

DIAGNOSI

ENDOMETRIO mm

Atrofia (n.667)	3,9 (range 1-22)
Effetto HRT (n.77)	7,8 (range 2-28)
Iperplasia (n.112)	12 (range 2-72)
Poliposi (n.140)	12,9 (range 2-53)
Carcinoma (n.114)	21,1 (range 5-68)



Range sovrapponibili !!!

**L'ISTEROSCOPIA DEVE ESSERE ASSOCIATA AD ALTRA
METODICA CHE DETERMINI L'INFILTRAZIONE STROMALE
DEL CANALE CERVICALE**

TVS	90,6%
MRI	92,2%
Frozen section	95,5%

Celik, J Obstet Gynaecol 2010

DIAGNOSI PRECOCE

- Identificare i gruppi a rischio asintomatici (estrogeni, tamoxifene....)
- Sintomi (menometrorragie, stillicidio)
- Prelievo endometriale per evidenziare le lesioni preneoplastiche (citologia, istologia)

Aspetto classico della paziente e rischio

- Obesa
- Diabetica
- Ipertesa
- Cardiopatica
- Epatopatica
- Menarca precoce, nullipara, menopausa tardiva

Stadiazione carcinoma endometrio

Stadio I: tumore confinato al corpo dell'utero

IA: no invasione o invasione fino a metà miometrio

IB: invasione uguale o superiore a metà miometrio

Stadio II: invasione dello stroma cervicale

Stadio III: diffusione locale e/o regionale del tumore

IIIA: invasione della sierosa del corpo uterino e/o annessi

IIIB: invasione vaginale e/o parametricale

IIIC: metastasi ai linfonodi pelvici e/o para-aortici

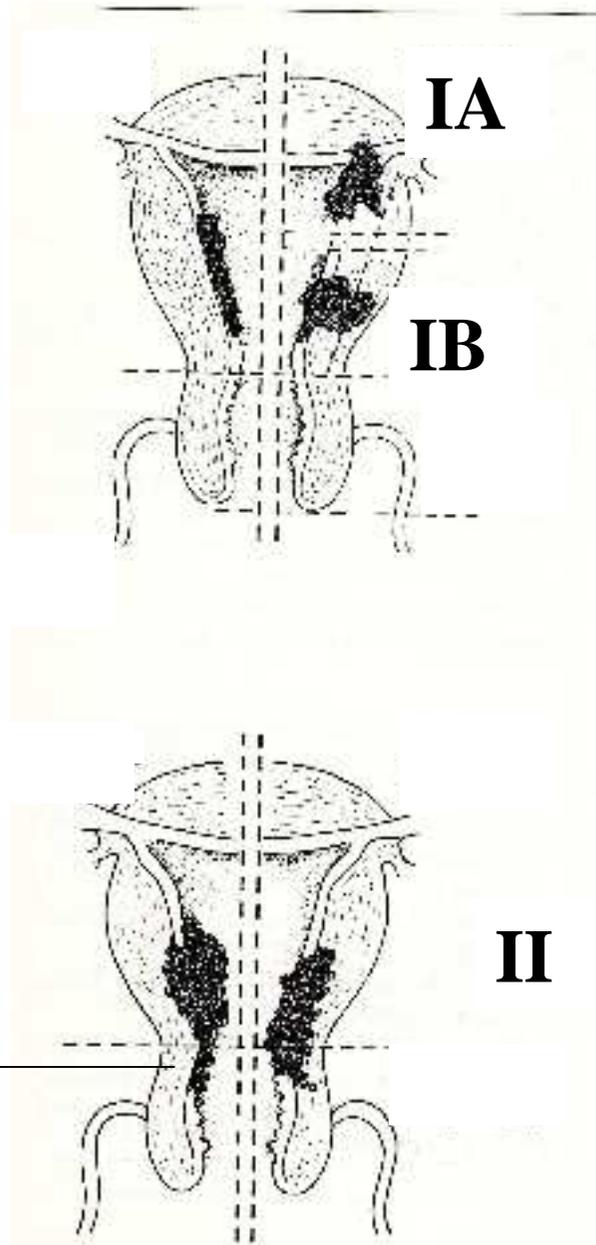
IIIC1: linfonodi pelvici positivi

IIIC2: linfonodi para-aortici positivi con o senza lfn pelvici positivi

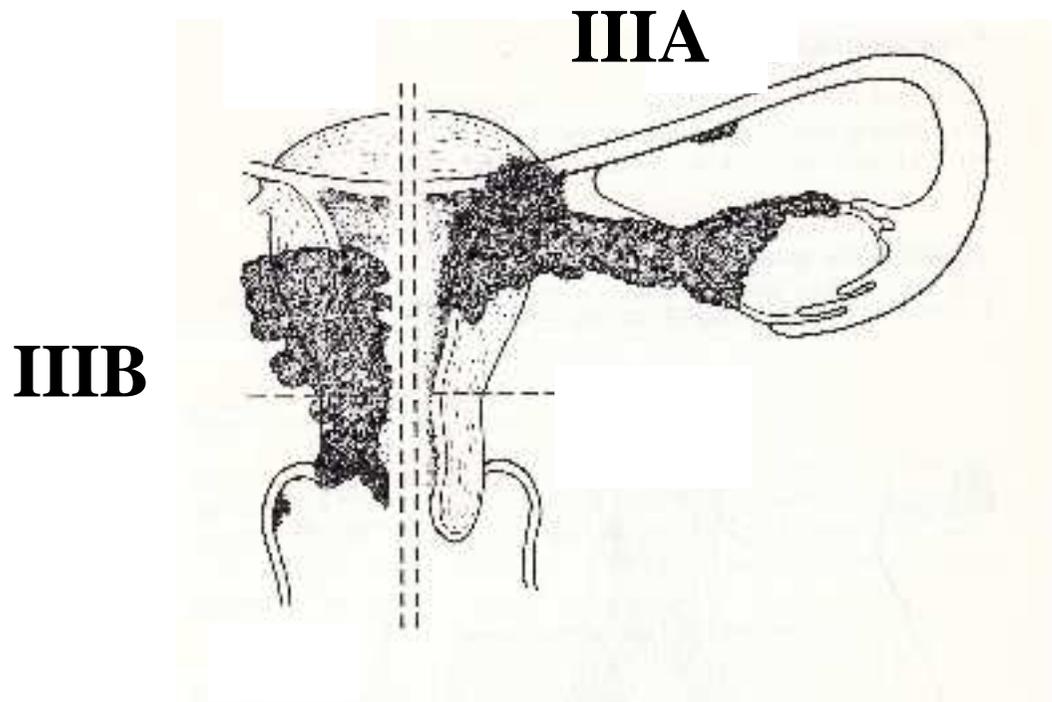
Stadio IV: invasione vescica e/o mucosa intestinale, e/o metastasi a distanza

IVA: invasione vescica e/o mucosa intestinale

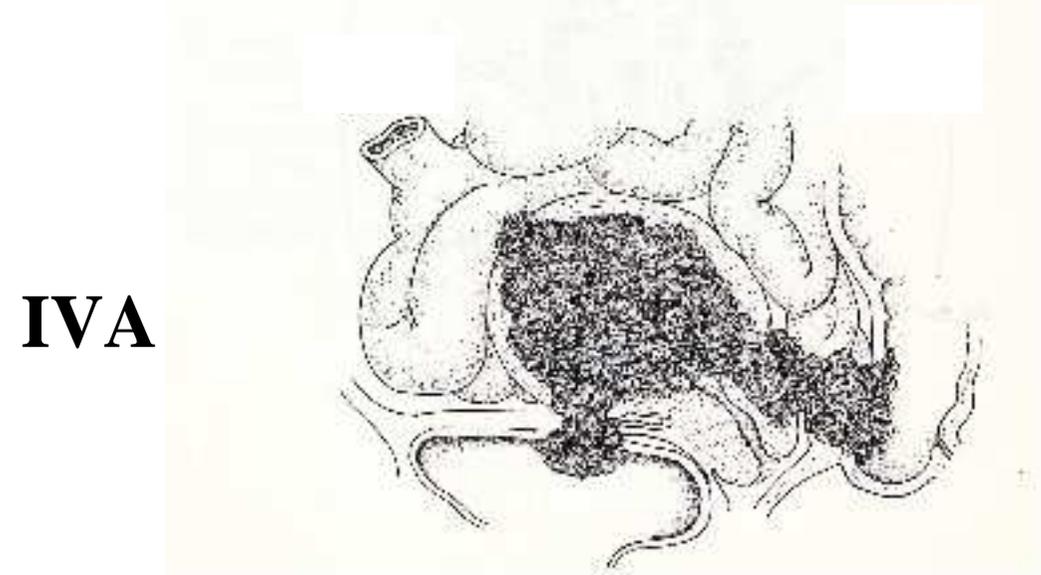
IVB: metastasi a distanza, incluse metastasi intra-addominali e/o ai linfonodi inguinali



Solo mucosa non ←
modifica lo stadio



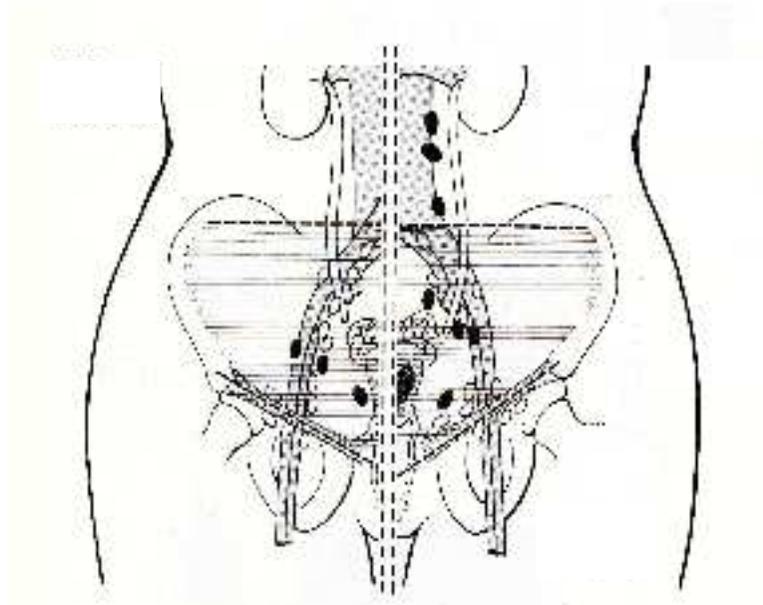
IIIC →



IVB: a distanza

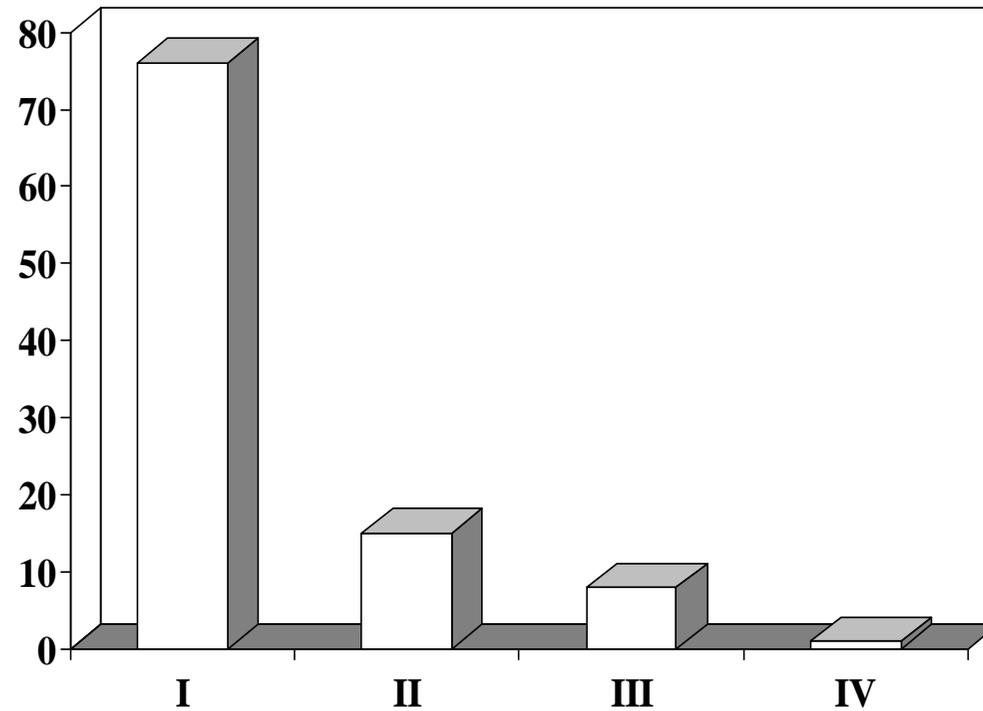
IIC

IIC2: +para

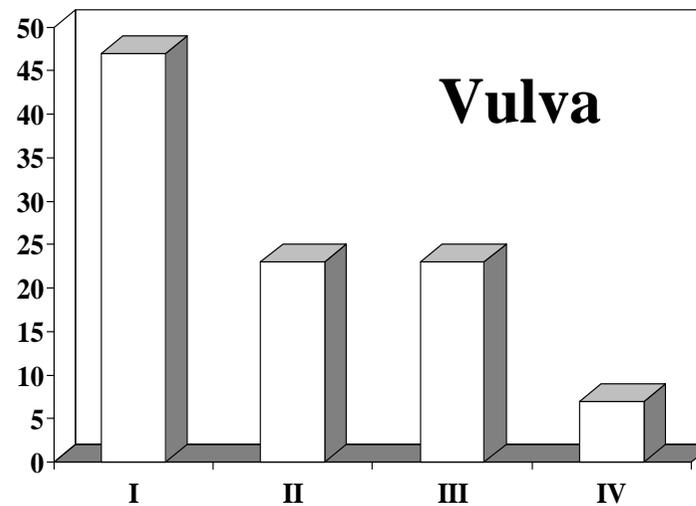
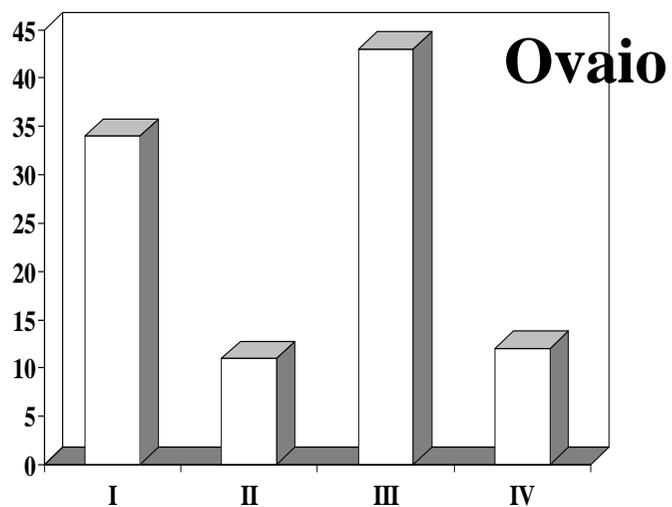
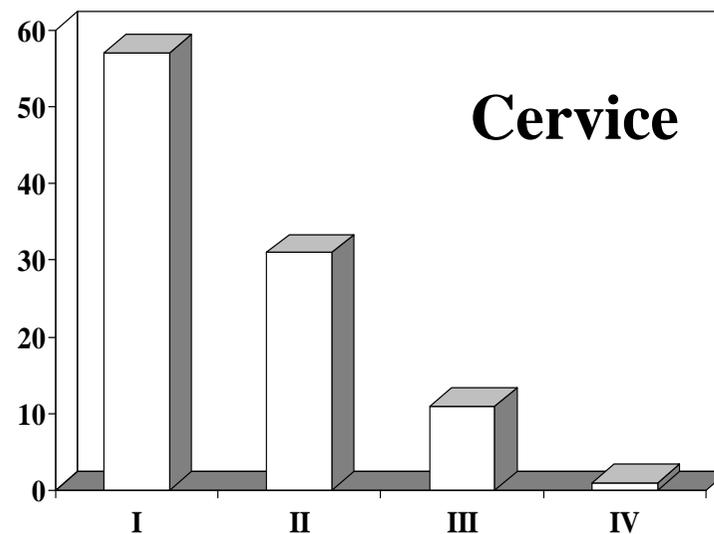
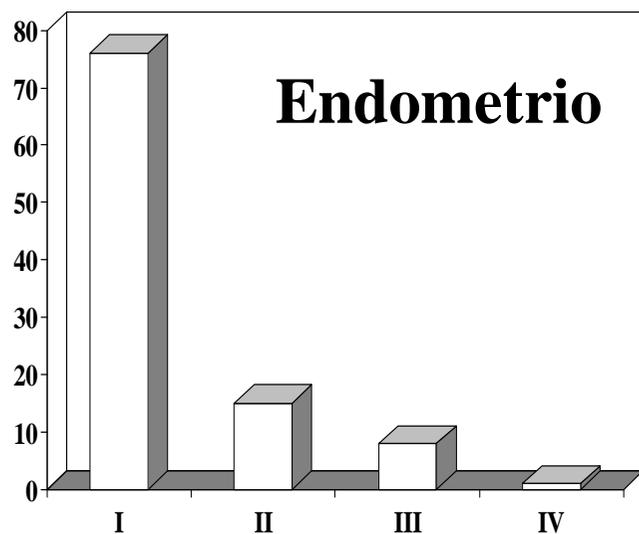


IIC1: +pelvici

Distribuzione degli stadi nel carcinoma dell'endometrio



Distribuzione degli stadi per tipo di carcinoma



Adenocarcinoma Endometriale

WORK-UP PREOPERATORIO

***Biopsia endometriale
Curettaggio***



***Tipo istologico
Grading***

Isteroscopia



***Topografia della lesione
Coinvolgimento del canale cervicale
Volume tumorale intracavitario***

Ultrasonografia



***Coinvolgimento cervicale
Profondità d'invasione del miometrio
Coinvolgimento annessiale***

Risonanza Magnetica

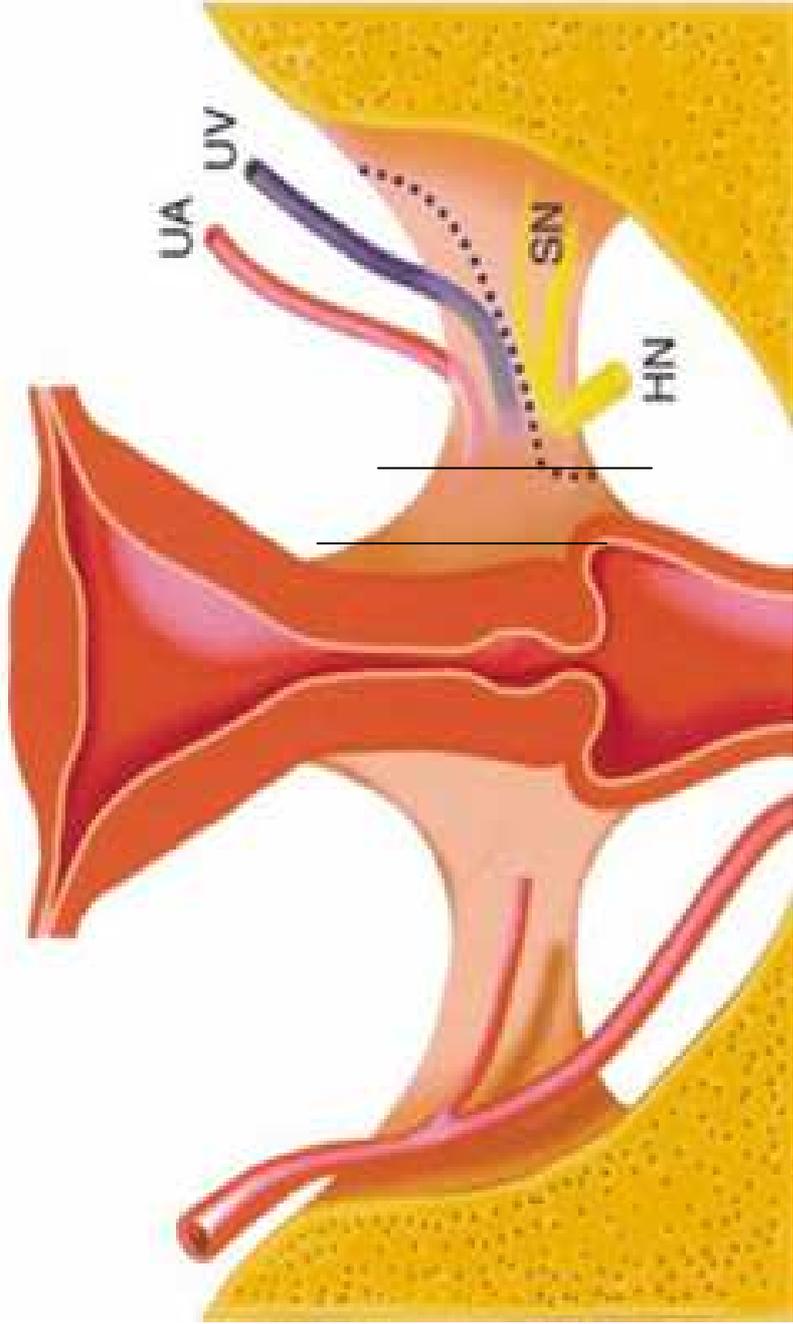


***Coinvolgimento cervicale
Profondità d'invasione del miometrio
Coinvolgimento annessiale
Diffusione extrauterina
Metastasi linfonodali***

RX torace, TAC: META A DISTANZA

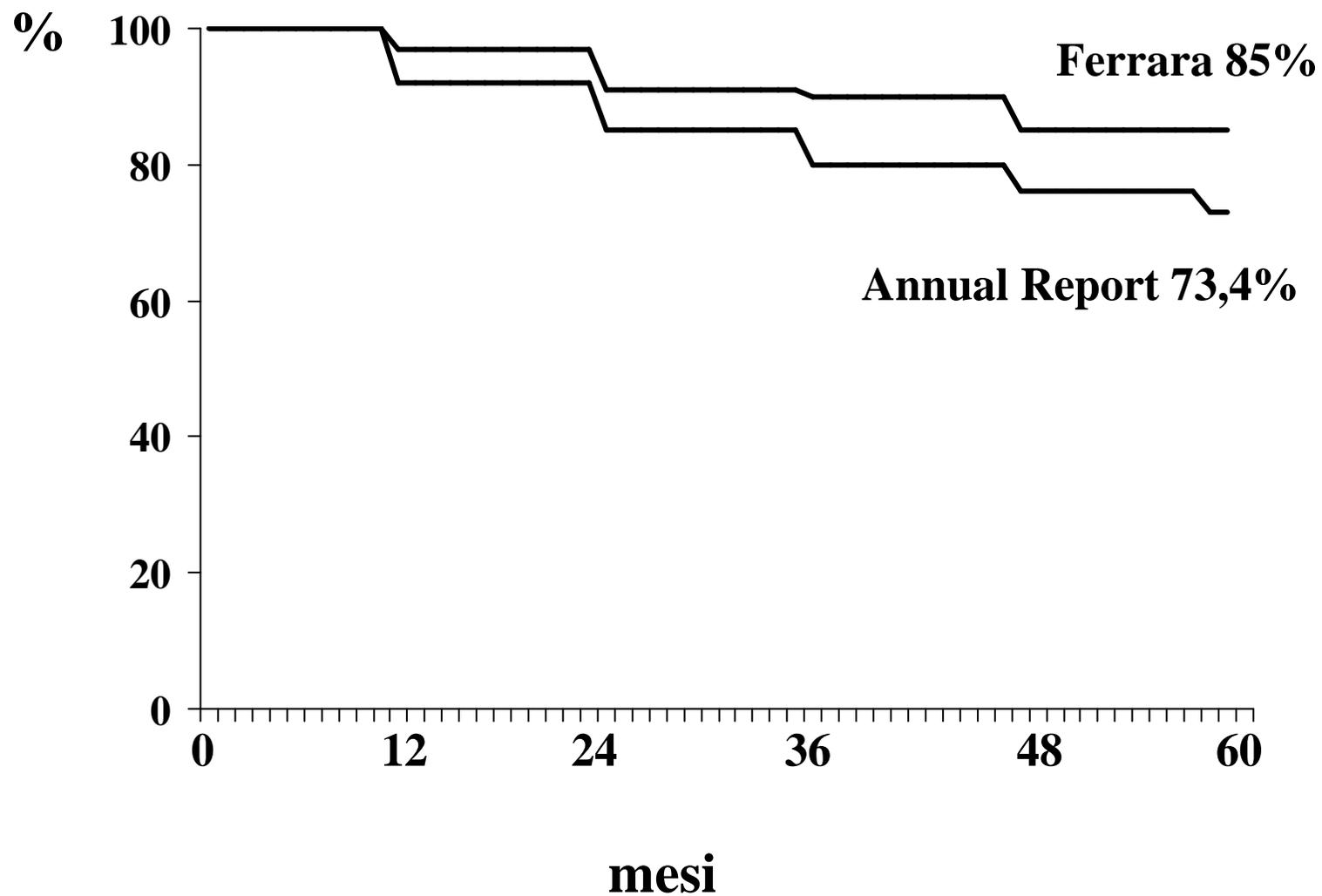
Terapia

- **CHIRURGIA (Piver 1 vs Piver 2)**
- **RADIOTERAPIA**
- **CHEMIOTERAPIA**
- **ORMONOTERAPIA**



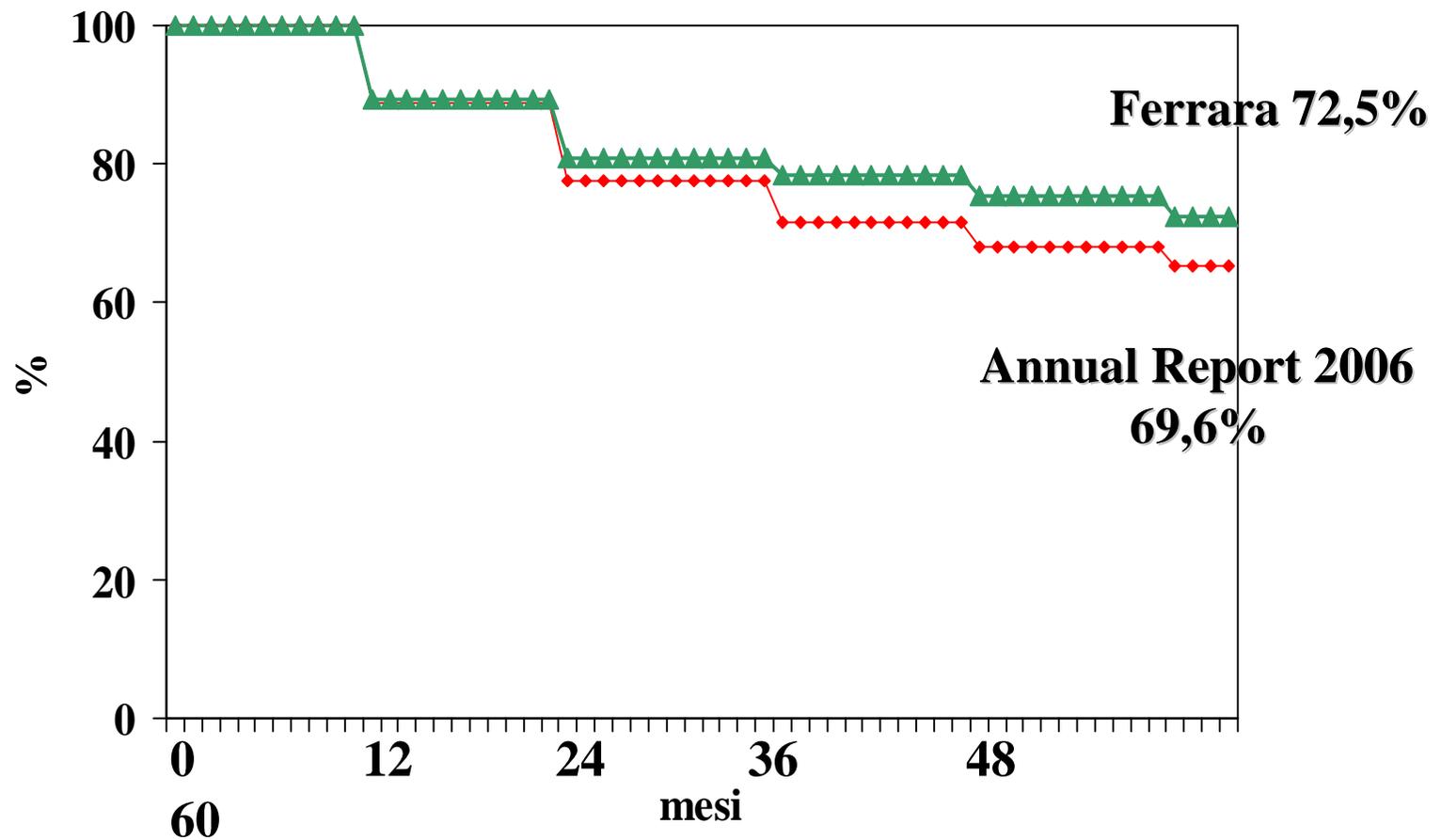
CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO

Sopravvivenza globale a 5 anni



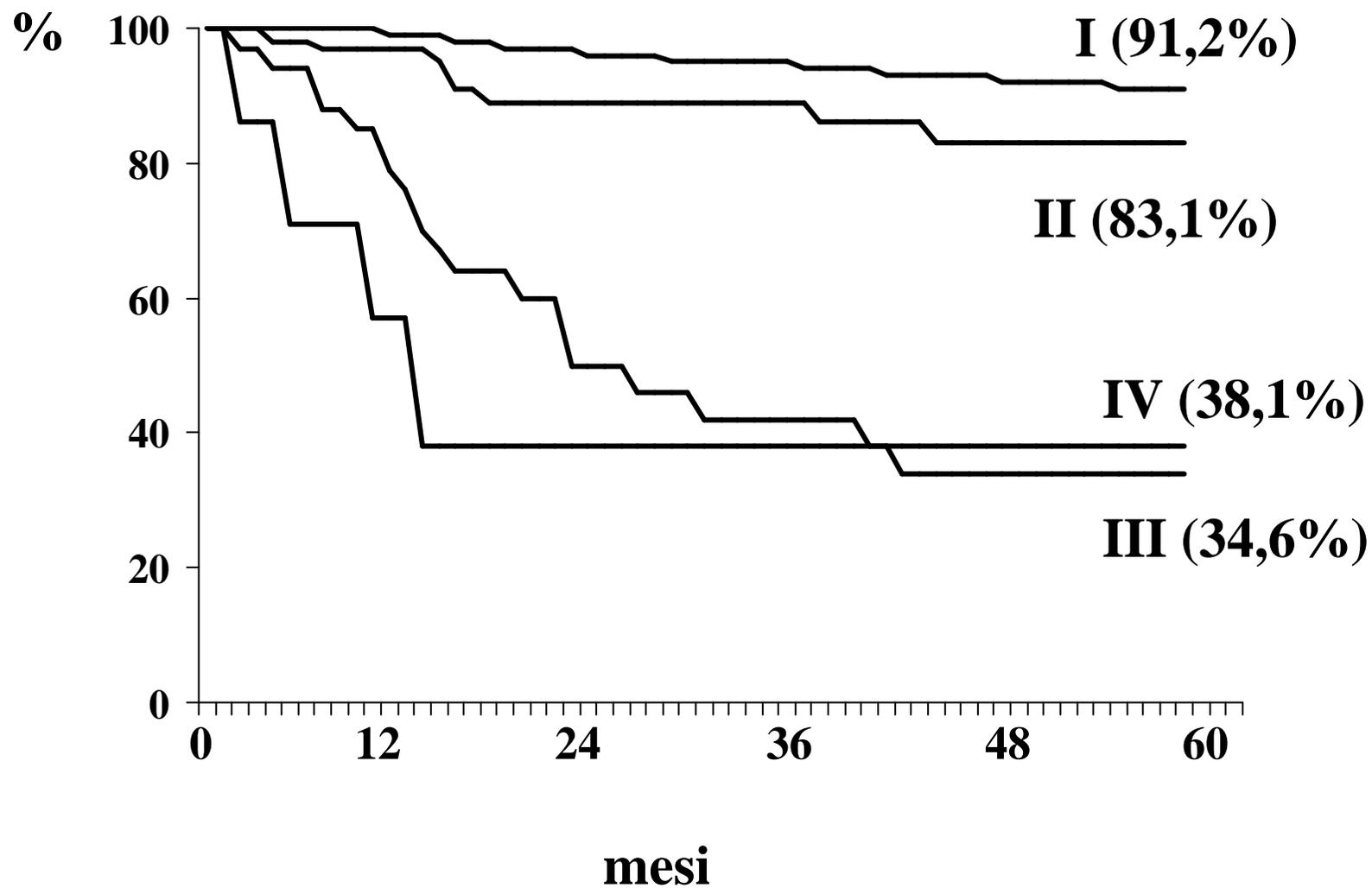
CARCINOMA DELLA PORTIO

Sopravvivenza a 5 anni



CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO

Sopravvivenza per stadio



ISTOTIPO

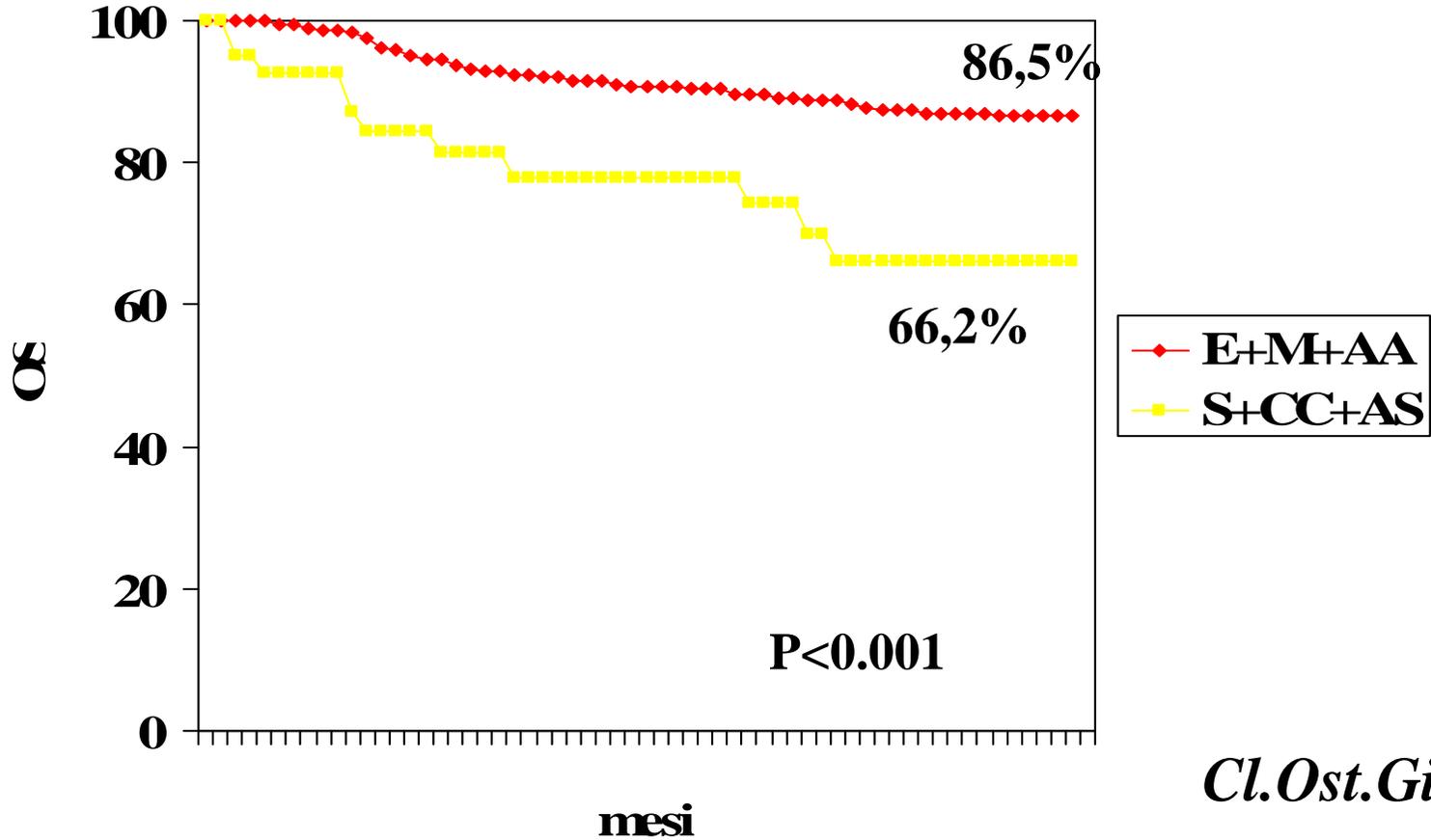


ISTOTIPI SPECIALI

Sieroso

Cellule chiare

Adenosquamoso



Cl. Ost. Gin. Ferrara

Futuro???

Terapia conservativa Ca endometrio giovani donne

Possibile trattamento conservativo delle neoplasie endometriali iniziali altamente differenziate in donne giovani desiderose di prole

Kung et al., Human Rep, 1997

Shibahara et al., Human Rep, 1999

Mazzon I et al, Fertil Steril, 2010

Linfonodo sentinella

Delaloye JF et al, Gynecol Oncol, 2007

Khoury-Collado et al, Int J Gynecol Cancer, 2008