La sorveglianza epidemiologica dello screening dei tumori del collo dell'utero nella Regione Emilia-Romagna

Bologna, 15 marzo 2018

Patologia vulvare e vaginale: Rapporti con il programma di screeening

Mario Preti

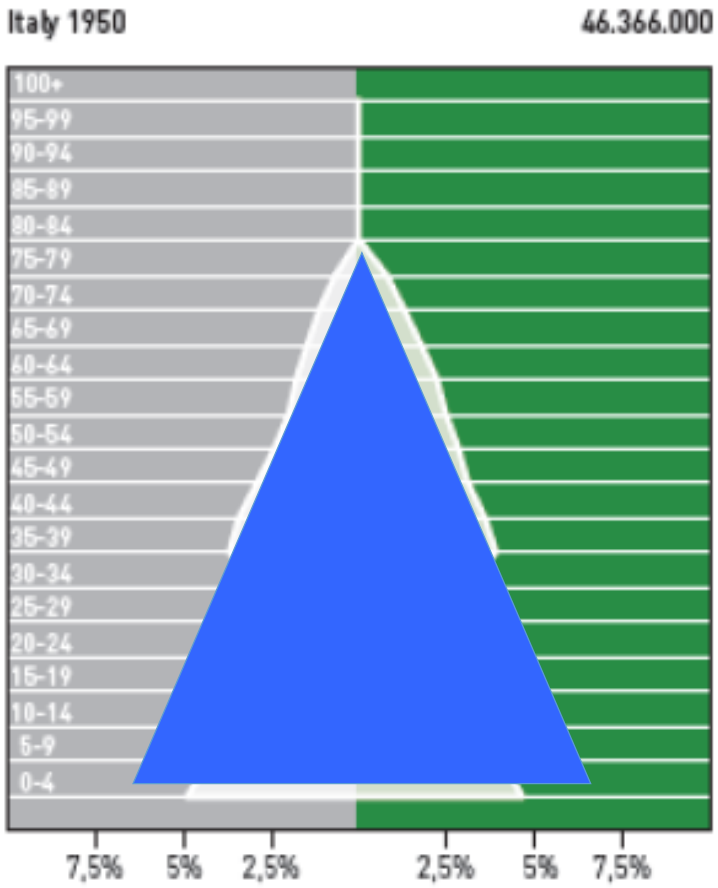
Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia

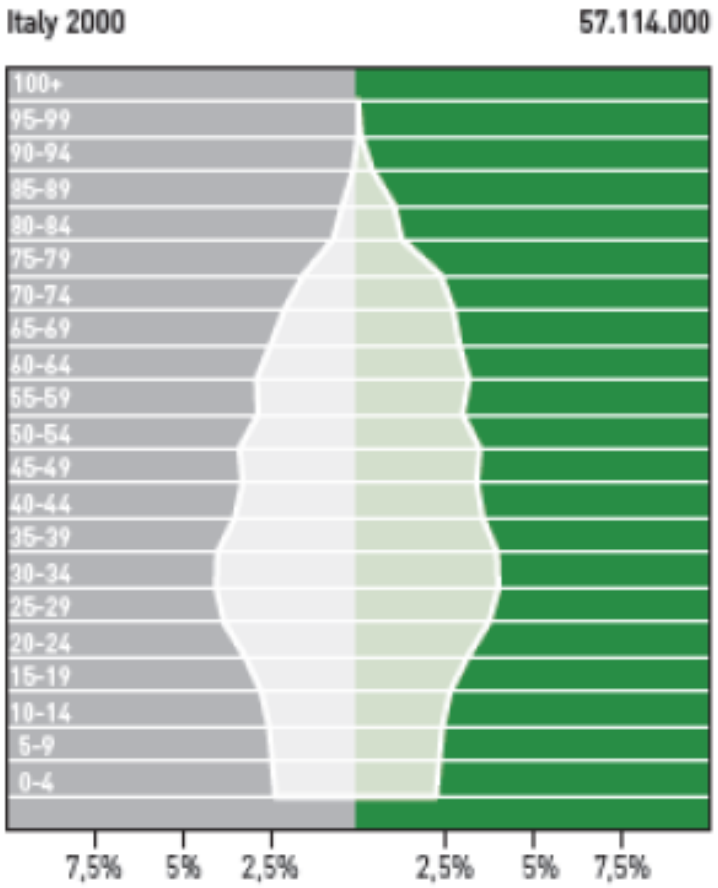
Azienda Ospedaliera Città della Salute

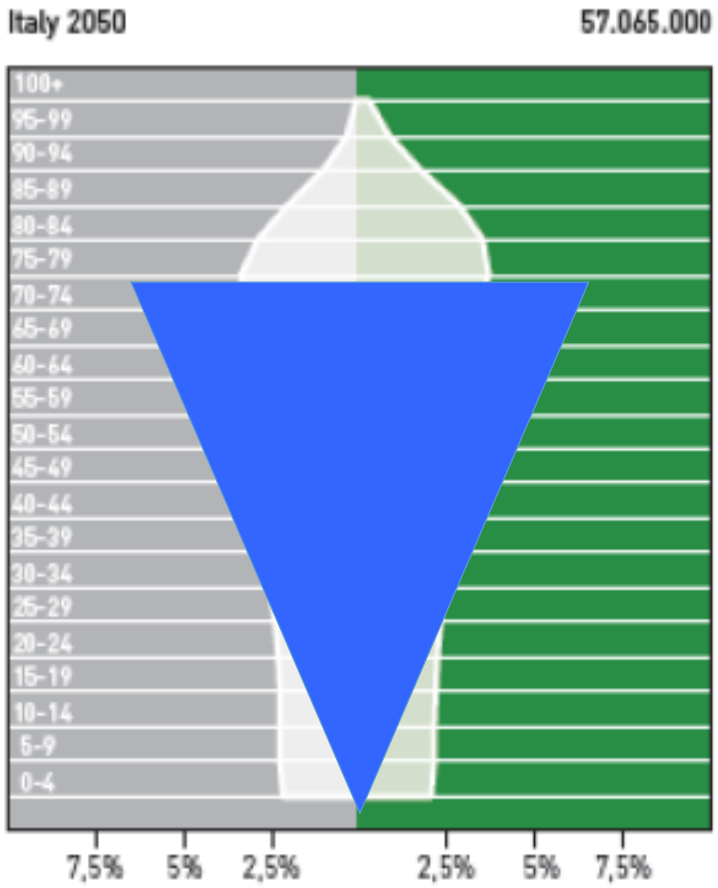
Torino

mario.preti@unito.it

Previsione della struttura per età della popolazione in Italia







Speranza di vita per età nel 2012 e 2014

	Maschi		Femmine	
	2002	2014	2002	2014
65 anni	16,9	18,9	20,8	22,3
70 anni	13,3	14,7	16,6	17,7
75 anni	10,2	11,2	12,7	13,7
80 anni	7,5	8,2	9,3	10,0

Ministero della Salute
Direzione Generale della Prevenzione

screening oncologici

Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione
degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro
della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto

3. Criteri generali di un programma di screening

Lo screening è un esame sistematico, condotto con mezzi clinici, strumentali o di laboratorio per individuare una malattia in una fase preclinica o precursori della malattia nella popolazione generale o in un suo sottogruppo. Un programma di screening organizzato è un processo complesso, che agisce su una popolazione asintomatica invitata attivamente a sottoporsi al test. Per attuare un programma di screening è necessario che ne sia stata dimostrata l'efficacia in termini di riduzione dell'incidenza o della mortalità della patologia oggetto dell'intervento.

4. Obiettivi dello screening

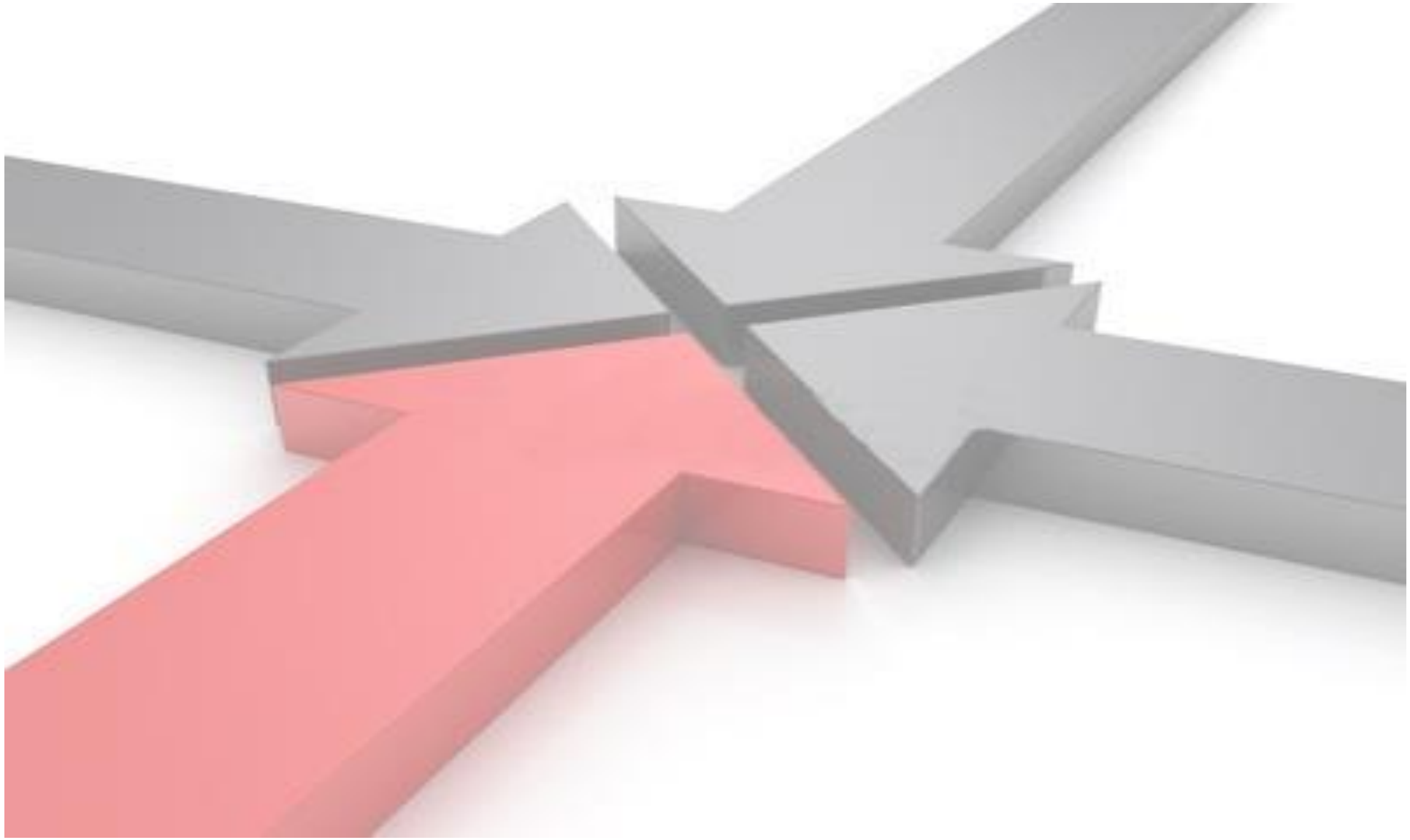
Lo screening si propone quindi di ridurre la mortalità per causa specifica nella popolazione che si sottopone regolarmente a controlli per la diagnosi precoce di neoplasie o lesioni precancerose.

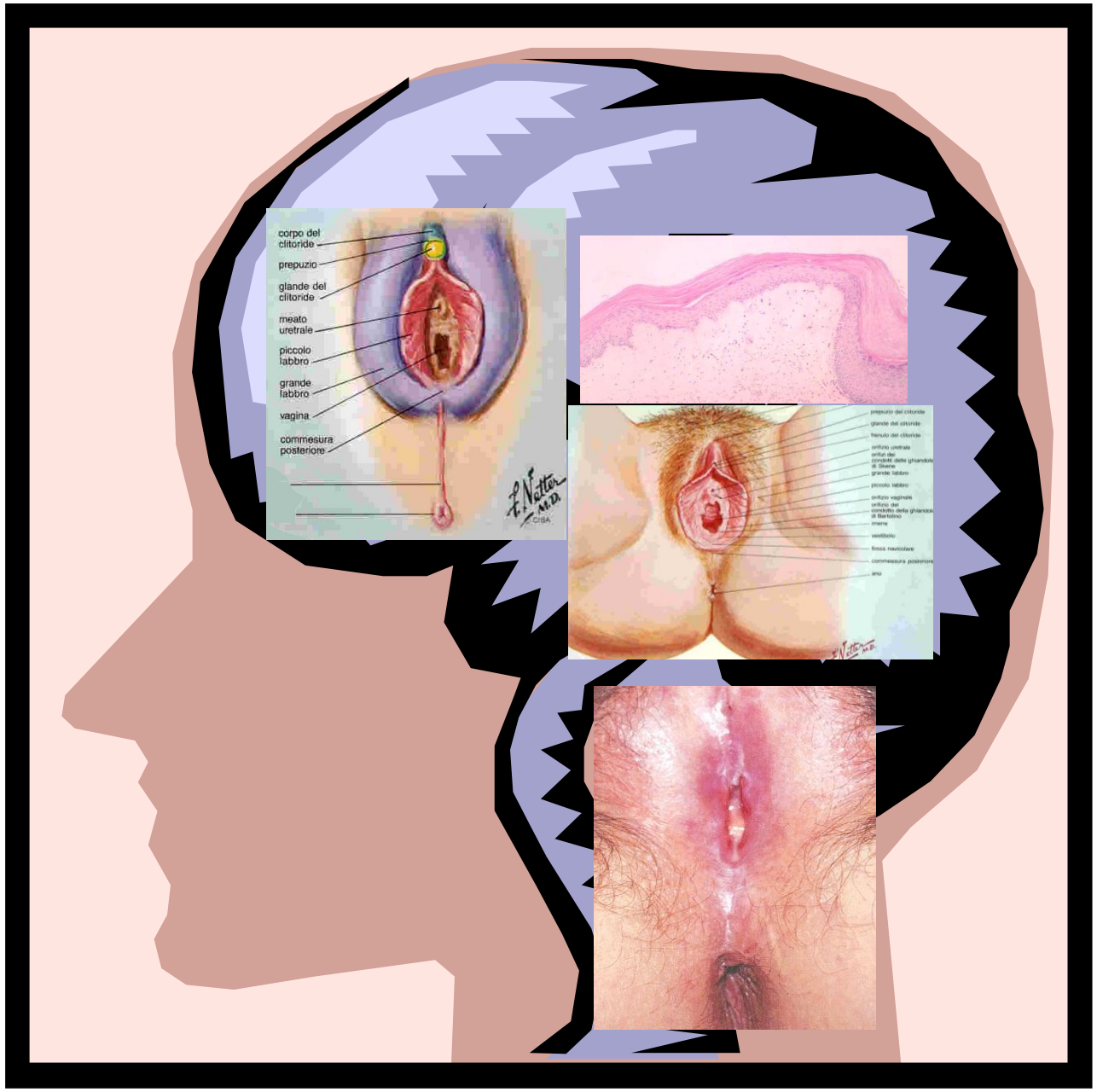
Patologia vulvare e vaginale:
Rapporti con il programma di screeening

Condizioni necessarie per attivare un screening

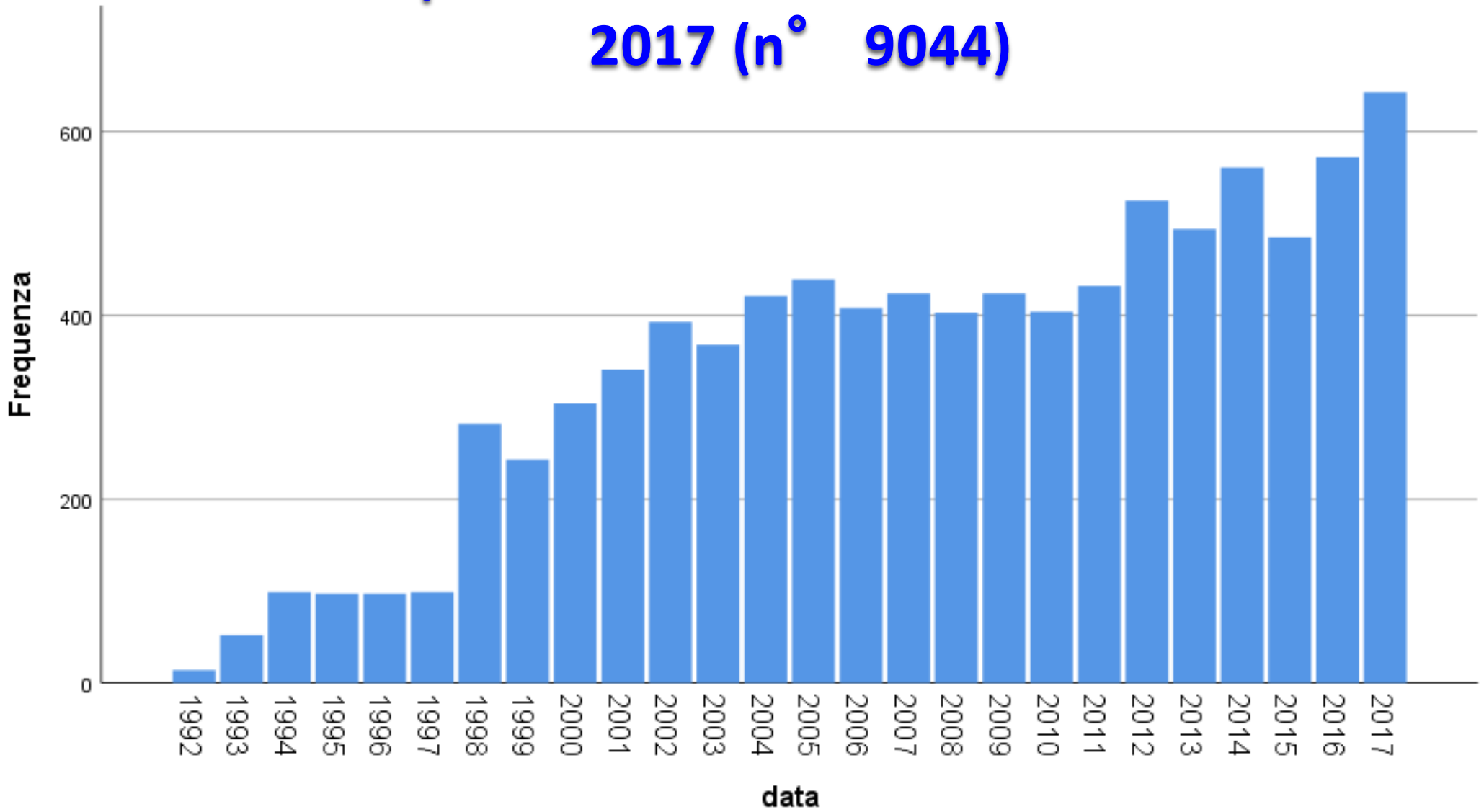
- **E' nota la storia naturale del tumore?**
- **Esiste un trattamento efficace per i tumori "precoci" identificati con lo screening?**
- **Esistono trial clinici che documentano l'efficacia di un test di screening?**
- **E' il test di screening "accettabile" da parte della popolazione invitata?**

Patologia vulvare e vaginale: Rapporti con il programma di screeening




corpo del clitoride
prepuzio
glande del clitoride
meato uretrale
piccolo labbro
grande labbro
vagina
commessura posteriore
F. Netter M.D.
CIBA

Casistica Conizzazioni cervicali
Azienda Ospedaliera Città della Salute Torino 1992-2017 (n° 9044)



	Frequenza	Percentuale
CIN 1	888	9,8
CIN 2	2626	29,1
CIN 3	3782	41,9
CIN 2+AIS	7	0,1
CIN 3+AIS	37	0,4
ADENOCA	14	0,2
AIS	60	0,7
ATIPIE	624	6,9
CA INVASIVO	116	1,3
CA INVASIVO+AIS	2	0
CA MICROINVASIVO	110	1,2
CA MICROINVASIVO+AIS	1	0
NEG	720	8
NON IDONEO	37	0,4
Totale	**9024**	**100**

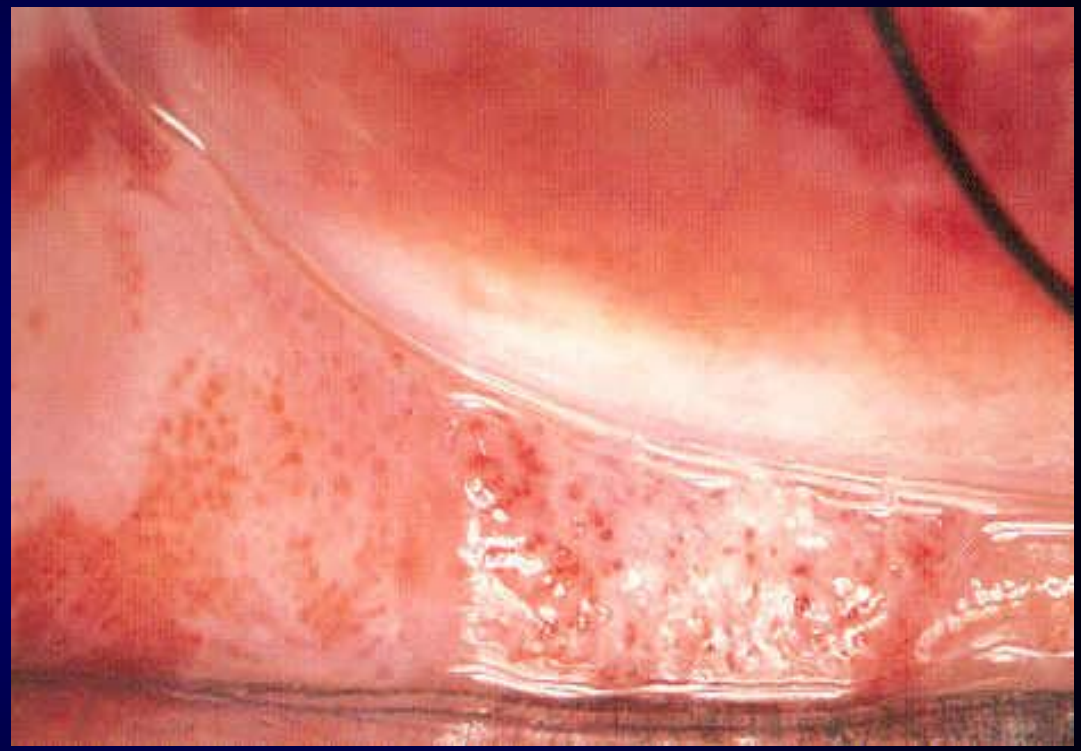
VAIN 2-3

Occurs as:

1. Distal extension of CIN
2. Field of multicentric neoplasia
3. Alone

Usually diagnosed by cytology

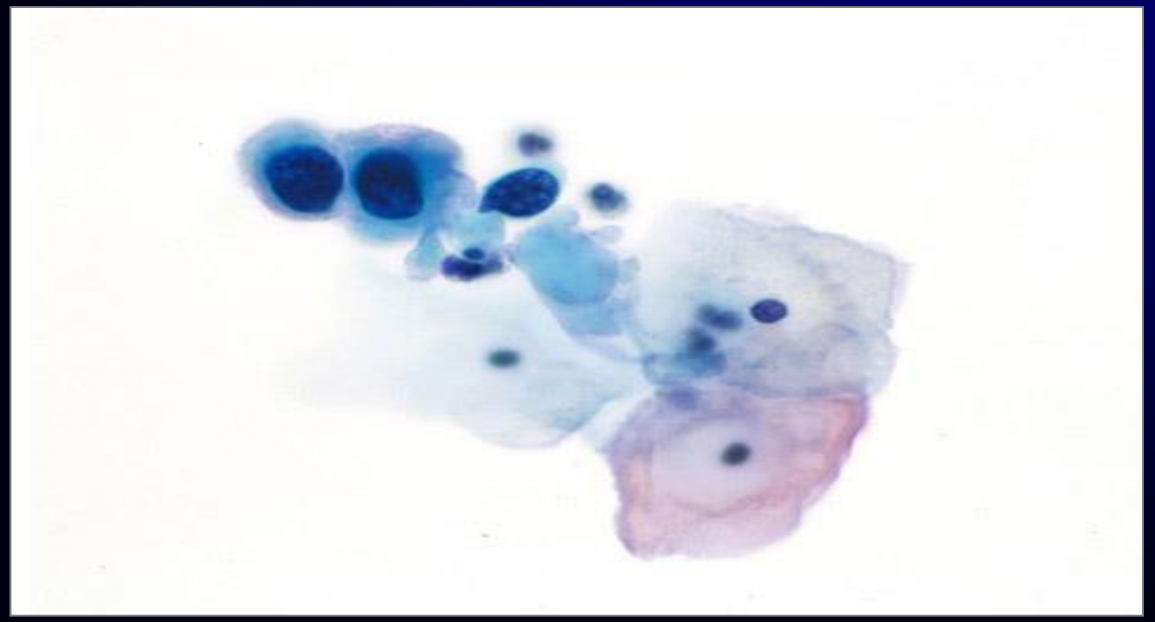
Va.I.N. 3

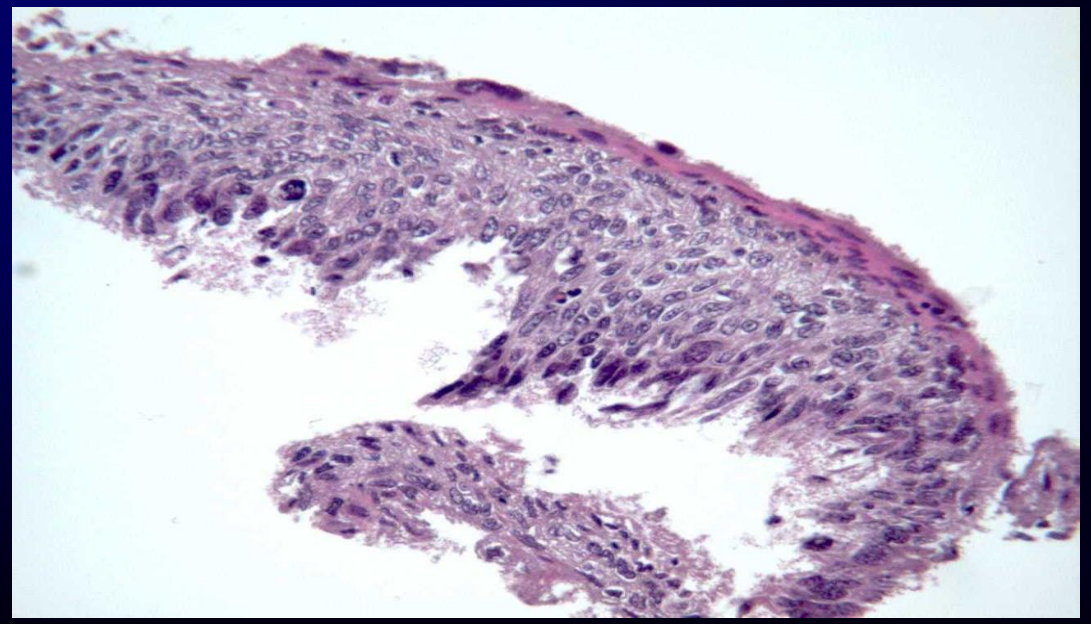


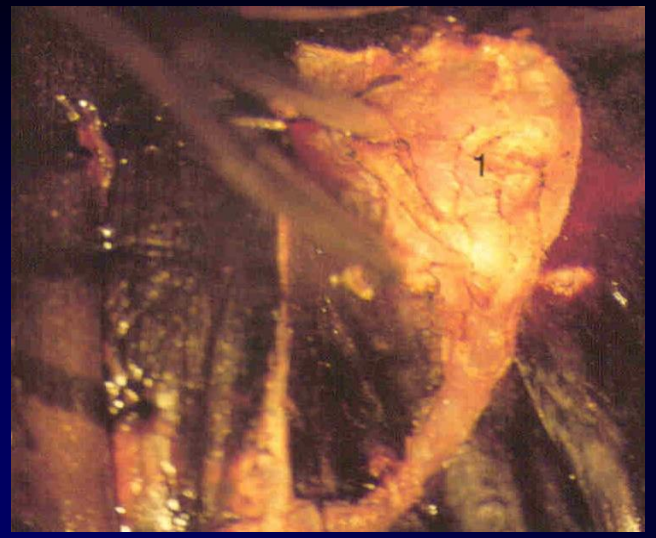
Va.I.N. 3

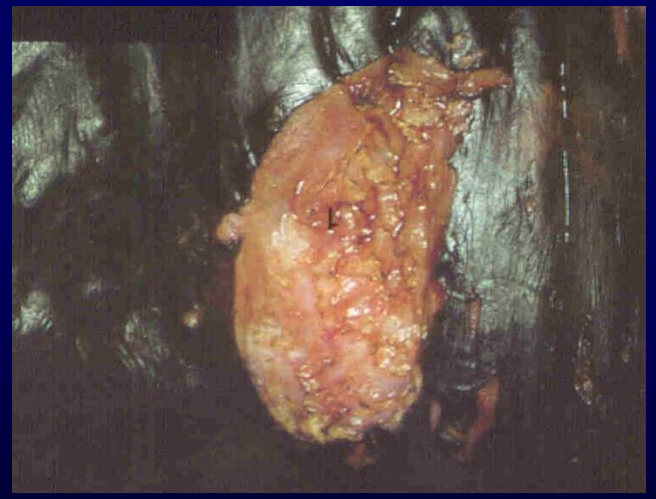
Prelievo bioptico vaginale

Va.I.N. 3



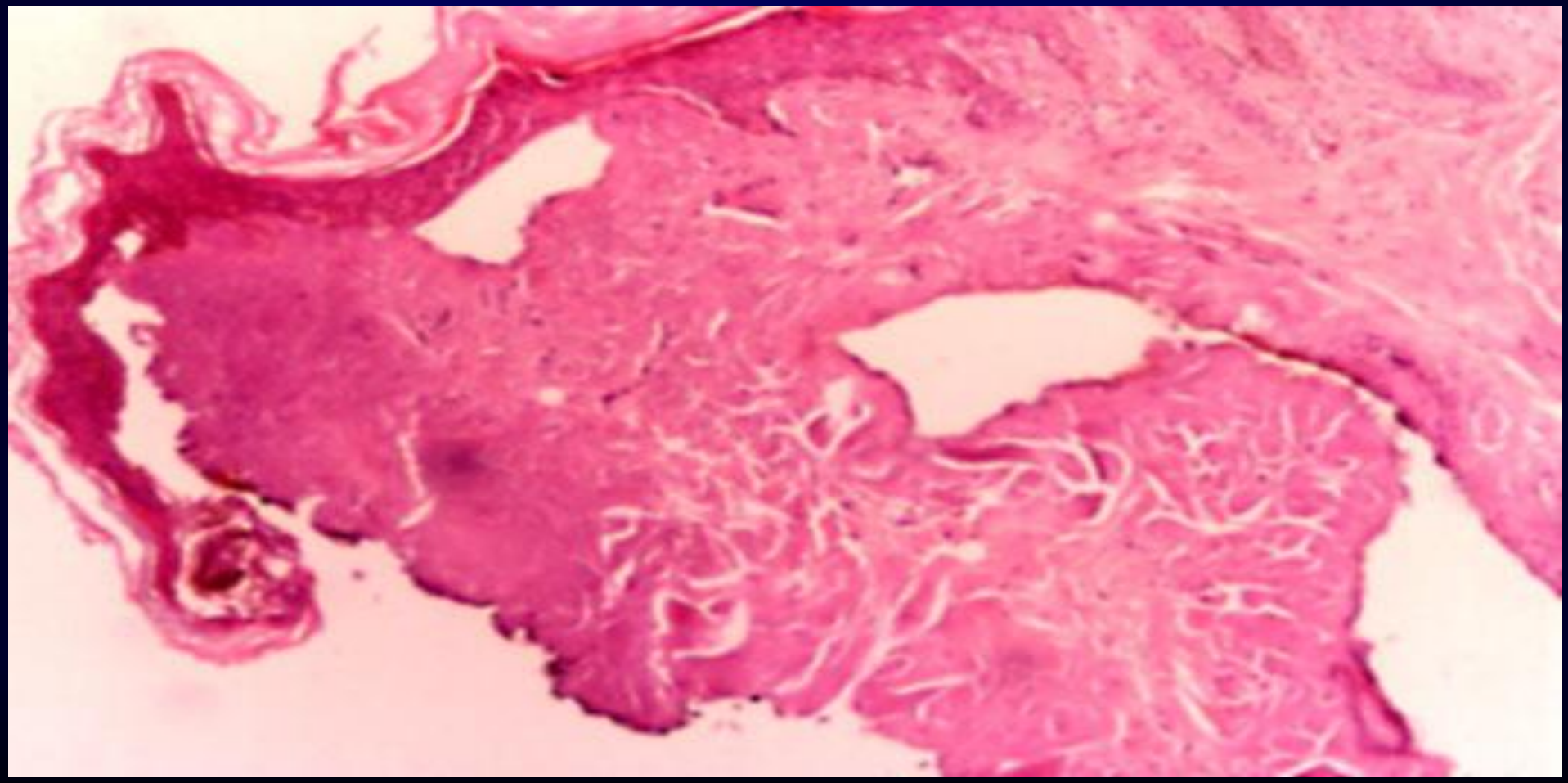


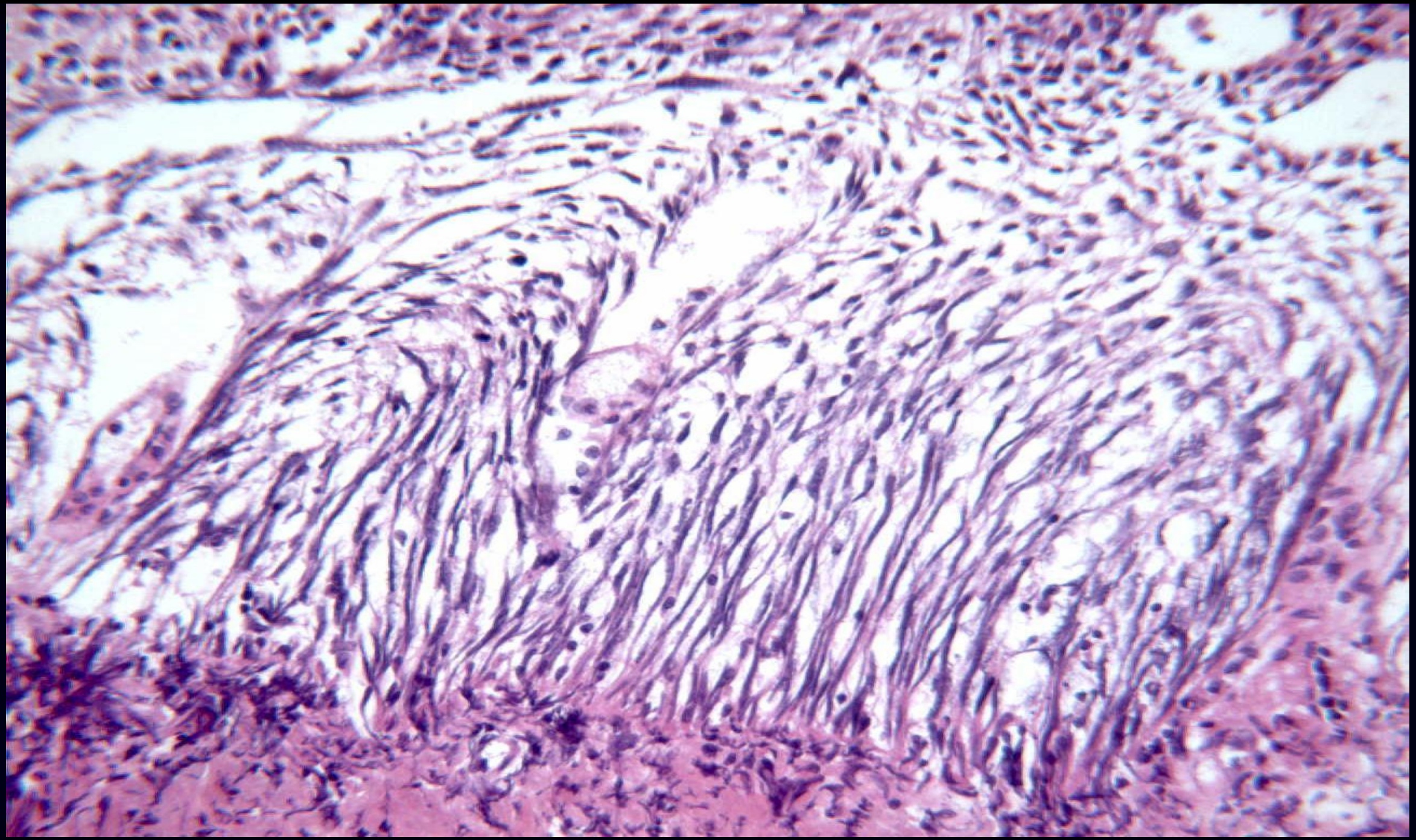


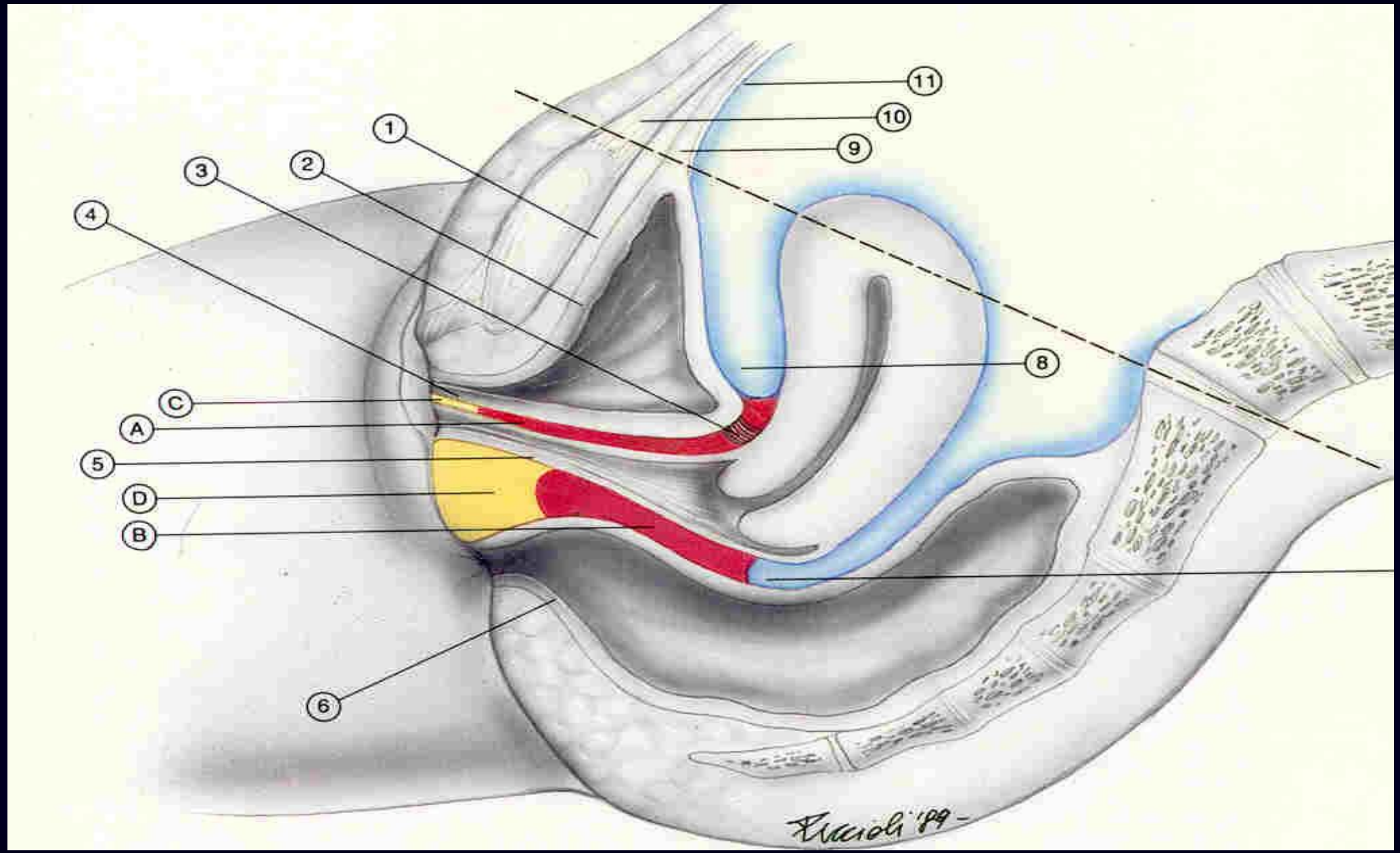


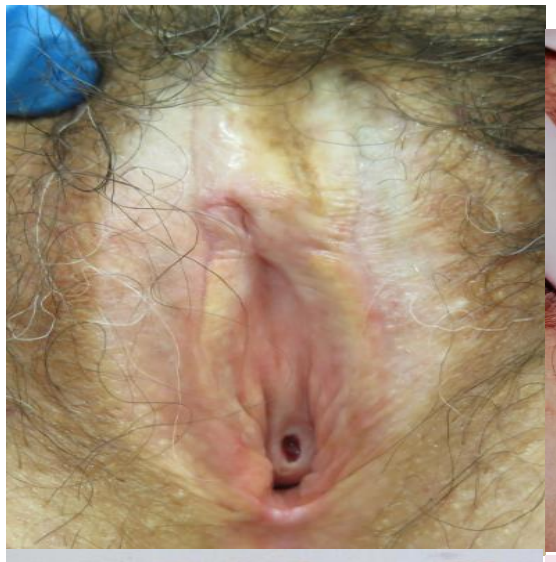
Escissione VaIN cupola

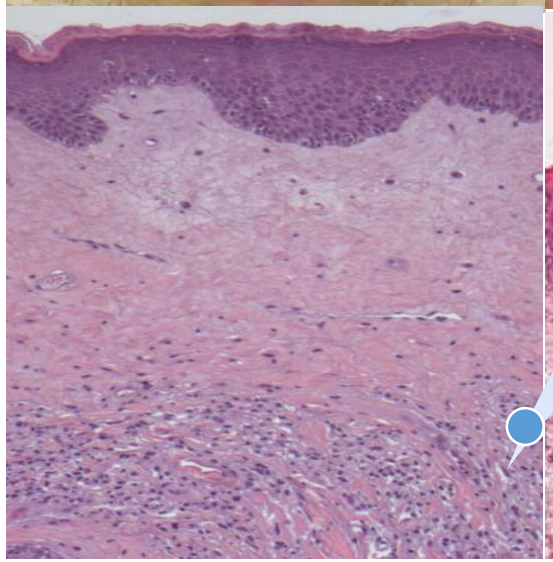
Trattamento lesioni vaginali
ELETTRODI a Radiofrequenza

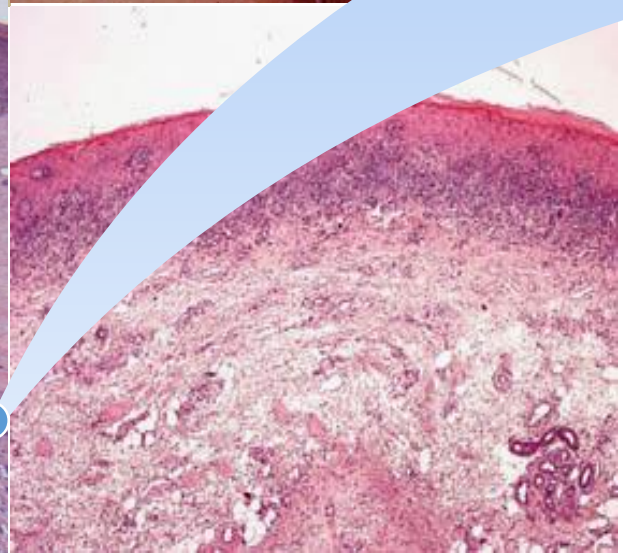





11
10
9
1
2
3
4
8
C
A
5
D
B
6

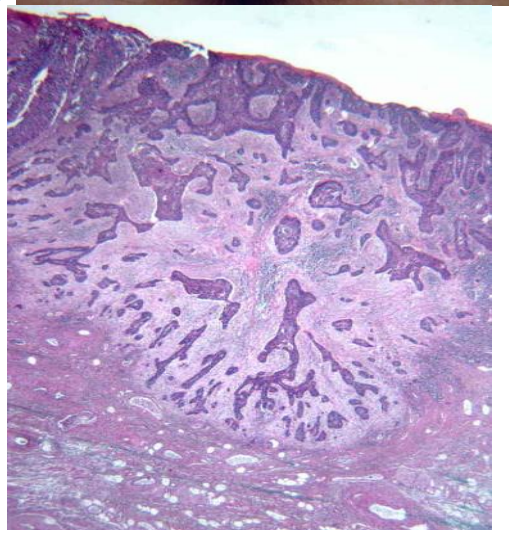






?

SCC

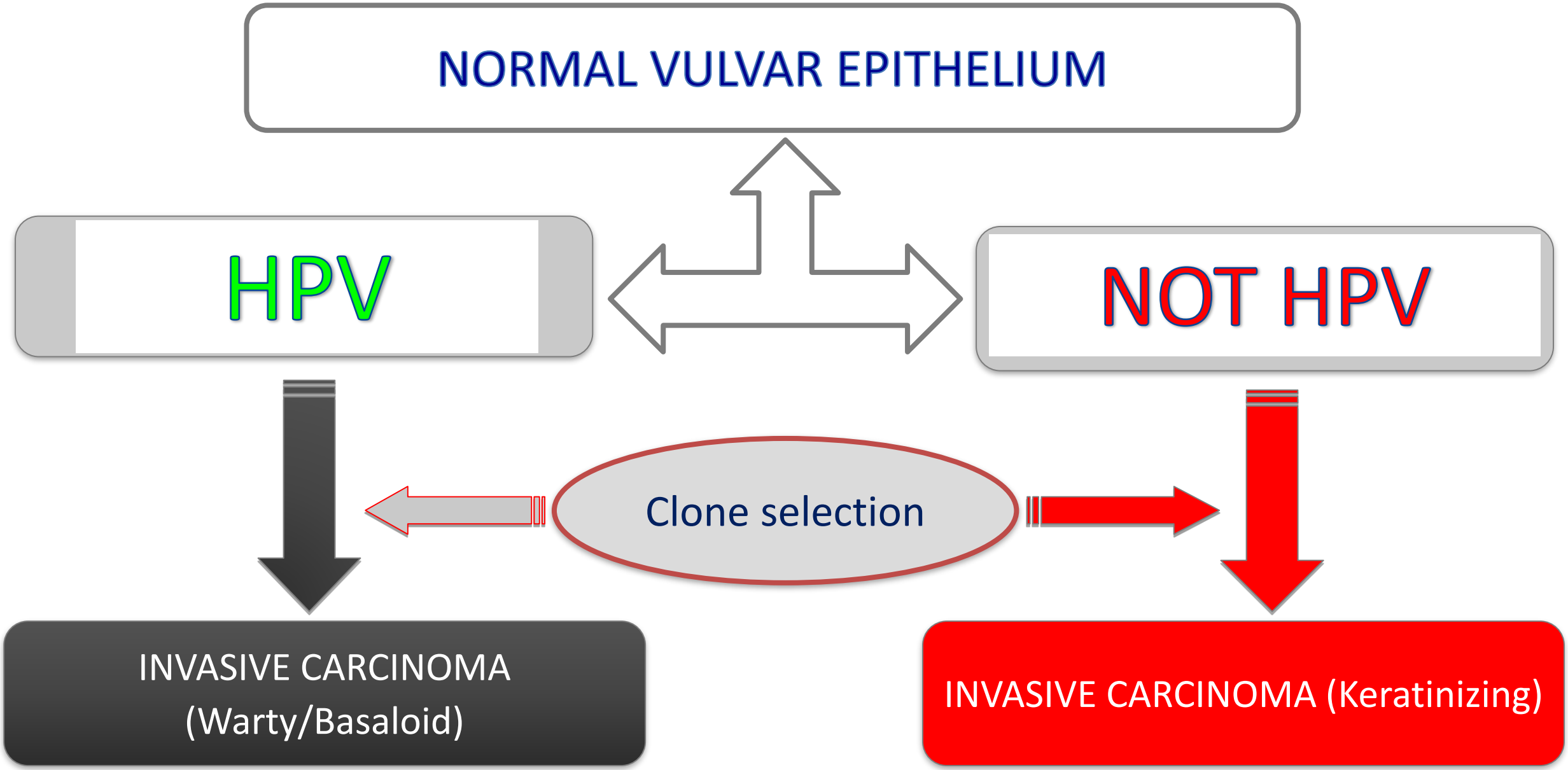


Journal of Skin Cancer
Volume 2011, Article ID 951250, 7 pages
doi:10.1155/2011/951250

Review Article

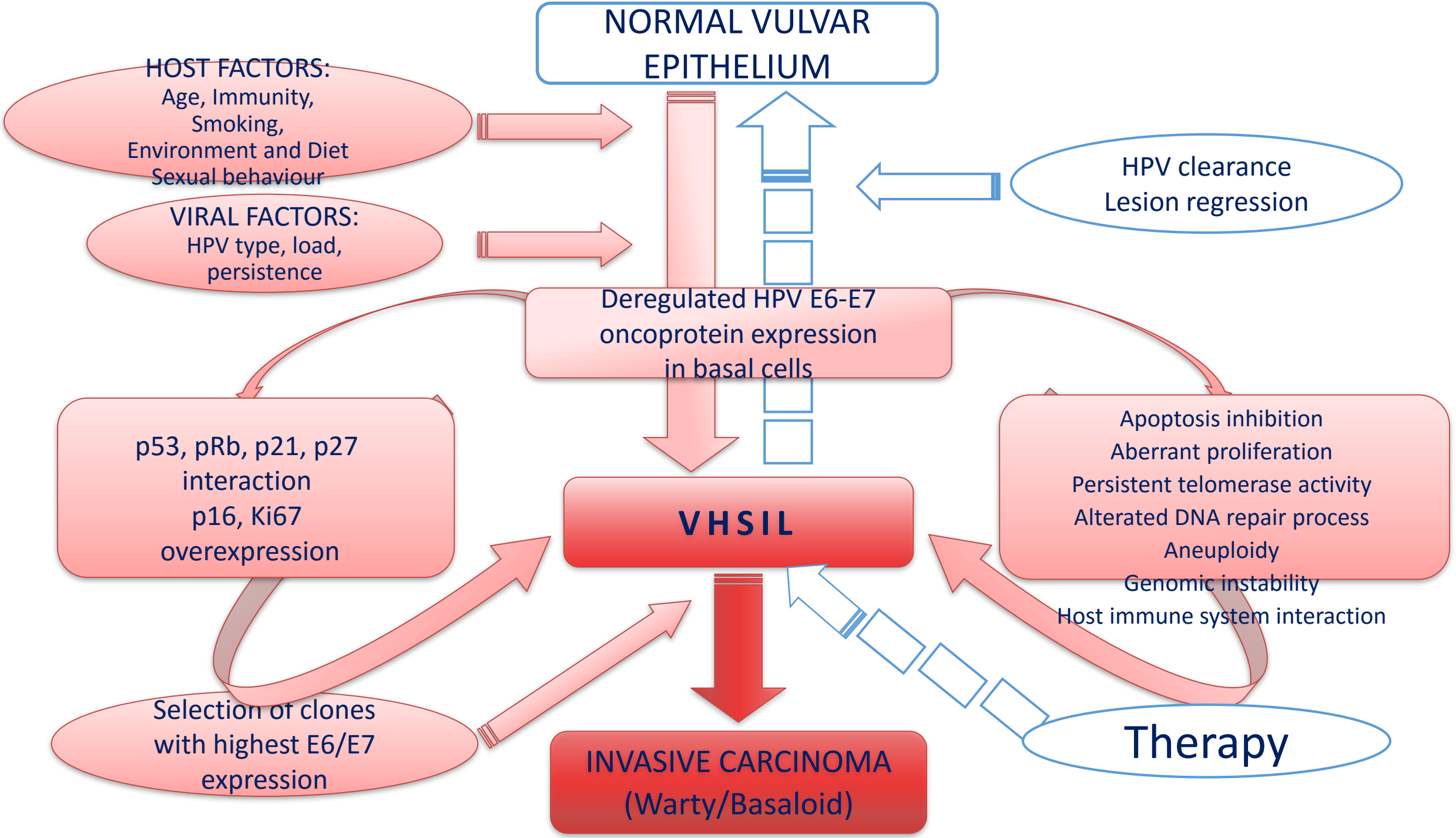
Two Distinct Pathways to Development of Squamous Cell Carcinoma of the Vulva

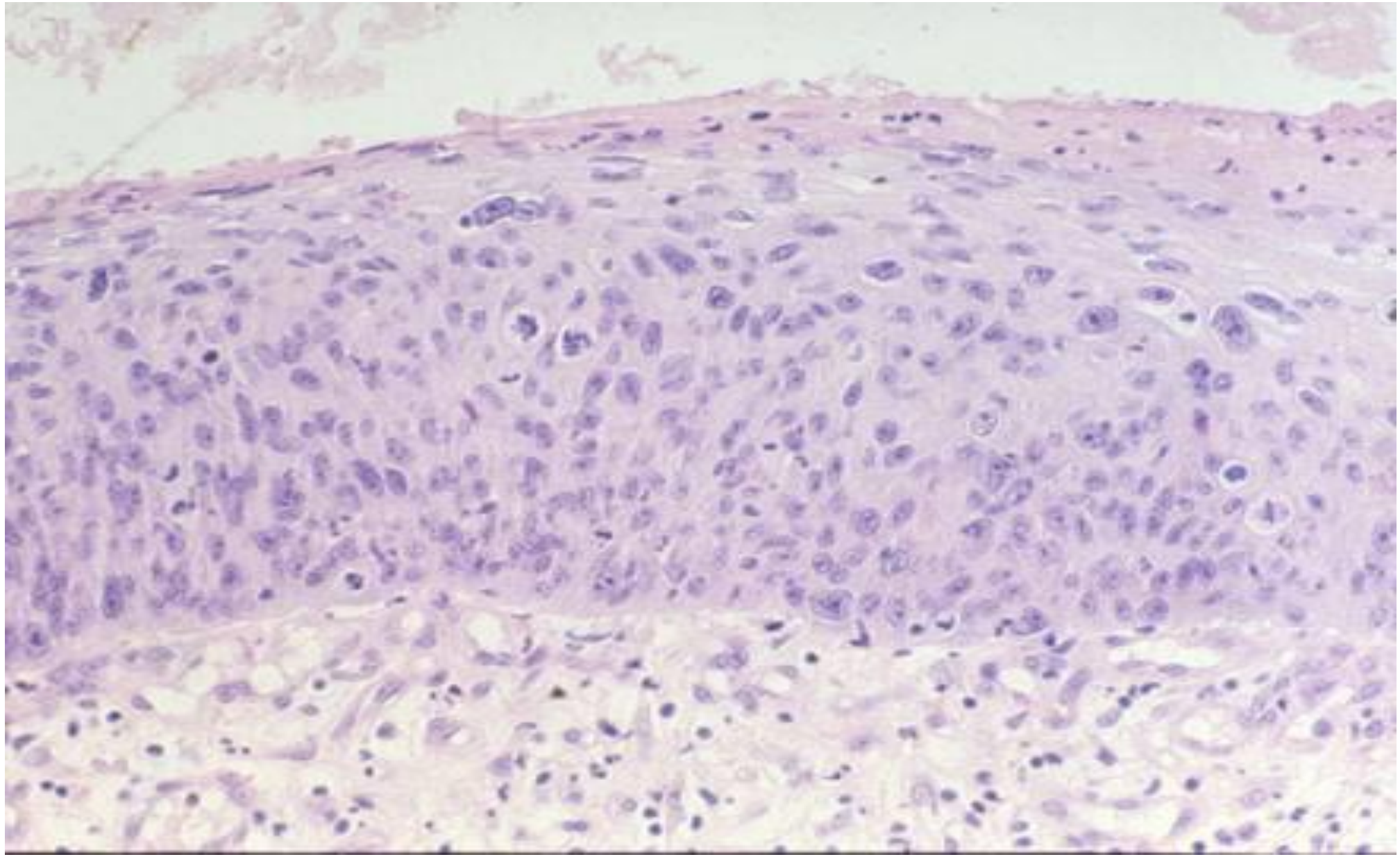
Yutaka Ueda, Takayuki Enomoto, Toshihiro Kimura, Kiyoshi Yoshino, and Tadashi Kimura

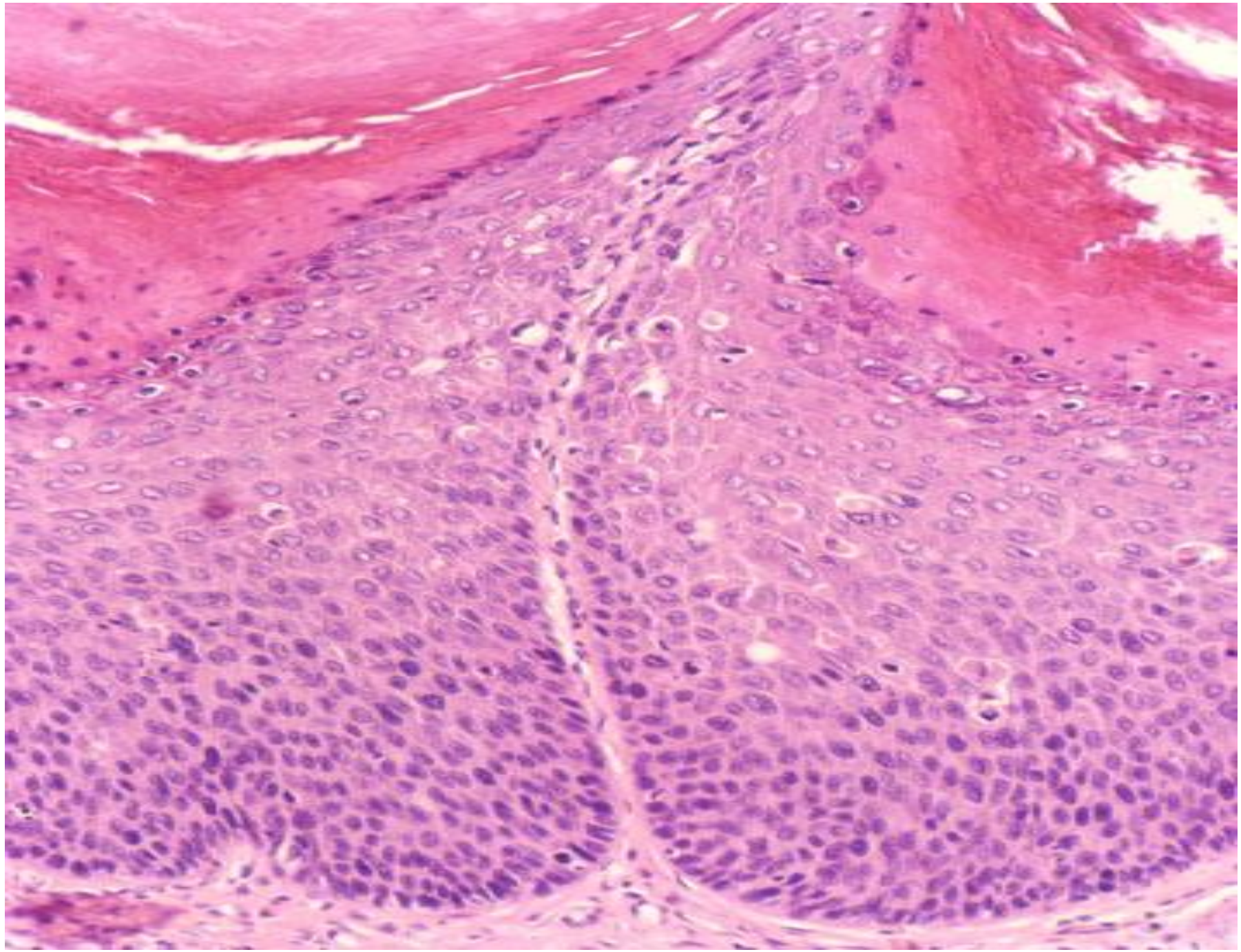

NORMAL VULVAR EPITHELIUM
HPV
NOT HPV
Clone selection
INVASIVE CARCINOMA
(Warty/Basaloid)
INVASIVE CARCINOMA (Keratinizing)

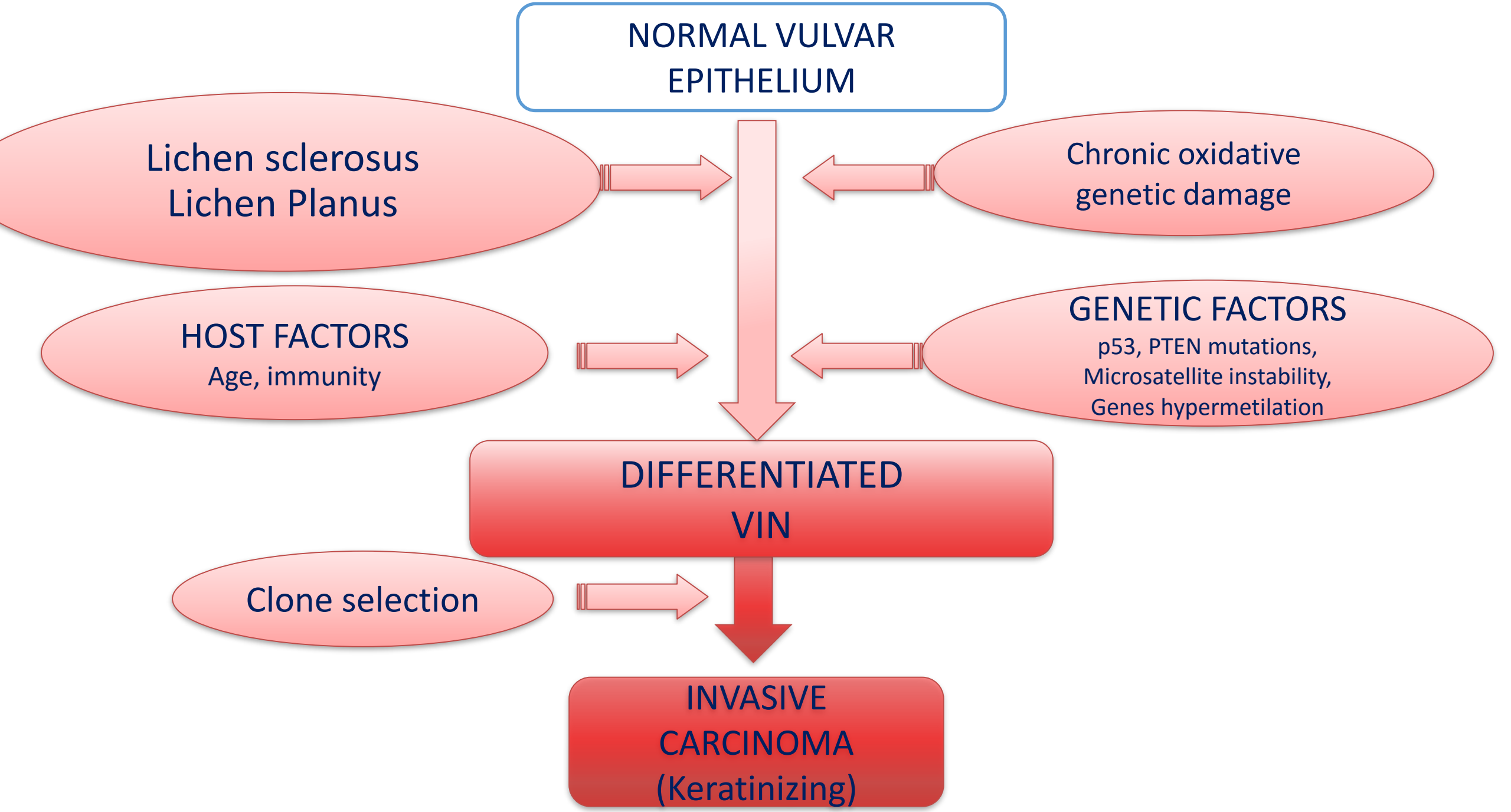
The two categories
(HPV related and HPV unrelated) differ in:

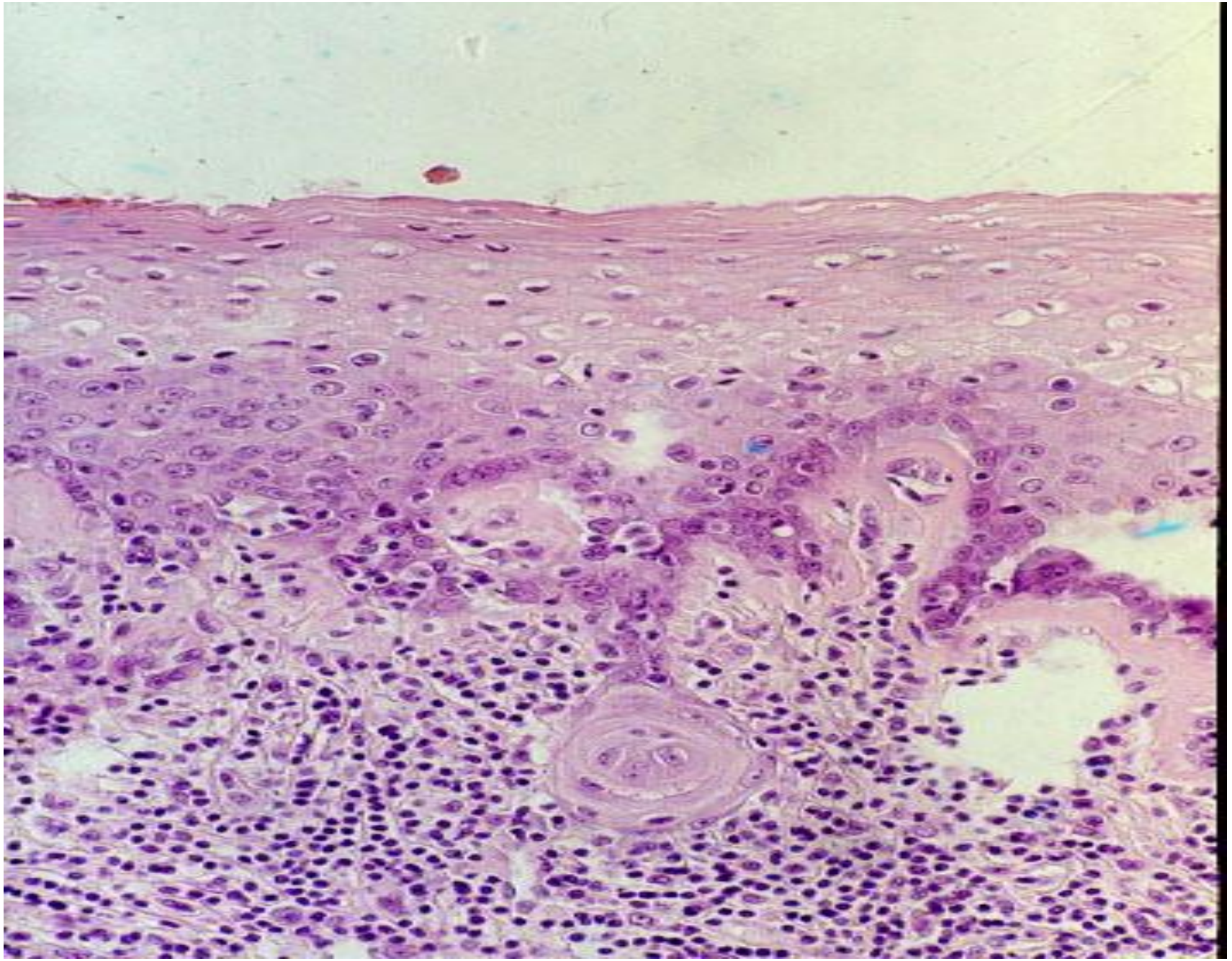
- Epidemiology
- Clinical presentation
- Morphology
- Molecular analysis
- Oncologic potential


NORMAL VULVAR EPITHELIUM
HOST FACTORS:
Age, Immunity,
Smoking,
Environment and Diet
Sexual behaviour
VIRAL FACTORS:
HPV type, load,
persistence
HPV clearance
Lesion regression
Deregulated HPV E6-E7
oncoprotein expression
in basal cells
p53, pRb, p21, p27
interaction
p16, Ki67
overexpression
Apoptosis inhibition
Aberrant proliferation
Persistent telomerase activity
Altered DNA repair process
Aneuploidy
Genomic instability
Host immune system interaction
VHSIL
Selection of clones
with highest E6/E7
expression
INVASIVE CARCINOMA
(Warty/Basaloid)
Therapy

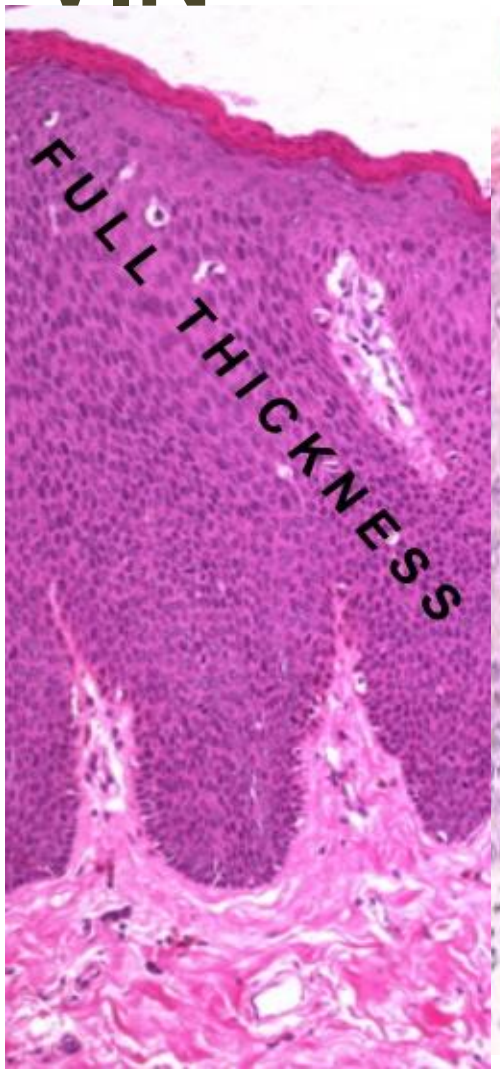


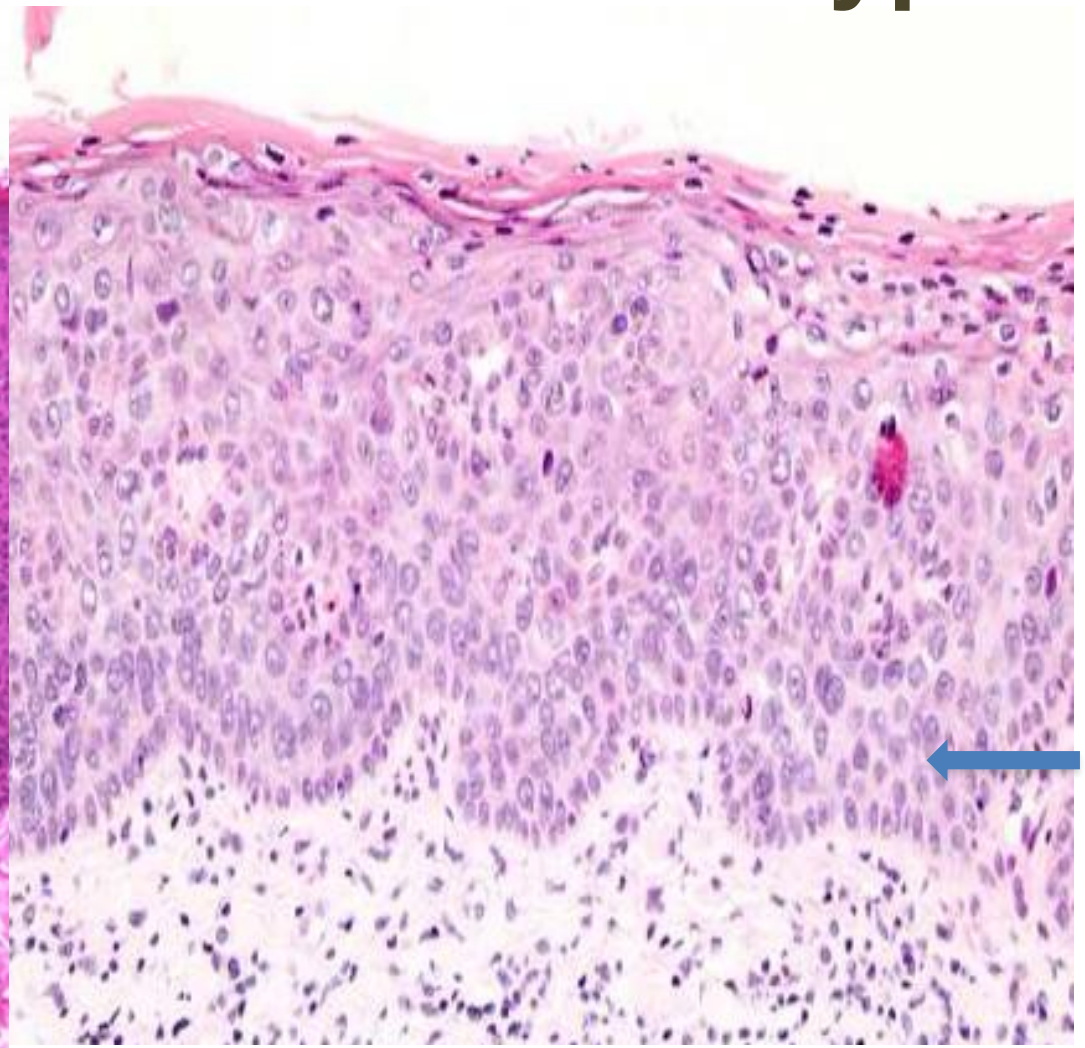



NORMAL VULVAR EPITHELIUM
Lichen sclerosus
Lichen Planus
Chronic oxidative genetic damage
HOST FACTORS
Age, immunity
GENETIC FACTORS
p53, PTEN mutations,
Microsatellite instability,
Genes hypermetilation
DIFFERENTIATED VIN
Clone selection
INVASIVE CARCINOMA (Keratinizing)



VIN VIN differentiated type





Atypia limited to basal layers

1986 ISSVD[1] 2003 WHO	2004 ISSVD[2]	2012 LAST[3]	ISSVD 2015 WHO 2014[4]
Vulvar Intraepithelial Neoplasia (VIN)	Vulvar Intraepithelial Neoplasia (VIN)	Intraepithelial Lesion	**Vulvar Squamous Intraepithelial Lesion (SIL)**
Squamous type (with or w/o HPV change) a.VIN I b.VIN II c.VIN III (Formerly: Squamous cell CIS, Bowen's disease, Erythroplasia of Queyrat, CIS simplex)	Flat condyloma or HPV effect	Low grade SIL- LSIL (VIN1)	**LSIL of the vulva** (vulvar LSIL, flat condyloma, or HPV effect)
	VIN, usual type - VIN, warty type - VIN basaloid type - VIN mixed type (warty/basaloid)	High grade SIL- HSIL (VIN2; VIN3)	**HSIL of the vulva** (VIN usual type)
Differentiated VIN	**VIN, differentiated type**	~~	**DVIN**
Non-squamous type a.Paget's Disease b.Melanoma in Situ			

1. Wilkinson EJ, Kneale B, Lynch PJ. Report of the ISSVD Terminology Committee. Reprod Med 1986;31:973-4
2. Sideri M, Jones RWW, Wilkinson EJ et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD vulvar oncology subcommittee. J Reprod Med 2005;50:807-10
3. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, et al. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Arch of Pathol Lab Med. 2012;136(10):1266–1297.
4. Crum CP, Herrington CS, McCluggage WG, Regauer S, Wilkinson EJ. Tumours of the vulva; epithelial tumors. In: Kurman RJ et al. ed. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th Edition. IARC Press, Lyon 2014.

IJC
International Journal of Cancer

Lichen sclerosus and risk of cancer

Pia Halonen[1], Maija Jakobsson[1], Oskari Heikinheimo[1], Annika Riska[1], Mika Gissler[2,3] and Eero Pukkala[4,5]

[1] Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland
[2] Information Services Department, THL National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland
[3] Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Division of Family Medicine, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden
[4] Finnish Cancer Registry, Institute for Statistical and Epidemiological Cancer Research, Helsinki, Finland
[5] Faculty of Social Sciences, University of Tampere, Finland

Int. J. Cancer: **140**, 1998–2002 (2017) © 2017 UICC

Corretta anamnesi generale e vulvologica

Ispezione vulvare

DIAGNOSI CLINICA

+

Consigli terapeutici appropriati

CARTELLA VULVOLOGICA: 1^ VISITA

S.S.N. REGIONE PIEMONTE - AZIENDA OSPEDALIERA O.I.R.M. - S. ANNA
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO
CATTEDRA "A" ISTITUTO DI GINECOLOGIA ED OSTETRICIA
VIA VENTIMIGLIA, 3 - 10126 TORINO - TEL. 313.4444

AMBULATORIO DI PATOLOGIA VULVARE

Data _____ DIA n. _____ POL. n. _____ SCHEDA n. _____

Cognome - Nome _____ Istr. _____ Prof. _____

Data e luogo di nascita _____ Tel. _____

Indirizzo _____

Menarca _____ U.M. _____ Para _____ Fumo _____ Contrac. _____ Peso _____ Alt. _____

Ipertens. da aa: _____ ☐ L ☐ M ☐ G Diabete da aa: _____ ☐ I.D. ☐ N.I.D.

Pregresse neoplasie ☐ _____ - Chemio/Radioterapia ☐ _____

Interventi chirurgici ☐ _____

Malattia autoimm. ☐ _____ - Tratt. immunosopp. ☐ _____

Allergie ☐ _____ - MST ☐ _____ - Partner MST ☐ _____

VIN ☐ _____ - ValN ☐ _____ - CIN ☐ _____

HPV: ☐ VULV. ☐ VAG. ☐ CERV. ☐ VULVO-VAG. RECIDIVANTI

Terapia: _____

SINTOMI:	Prurito	Bruciore	Dolore	Puntura	Dispar.	Inc. Urin.	Altro
DURATA (mesi)							
INTENSITÀ (1-10)							
PRESENZA (G, N)							
CARATT. (C, S, P)							

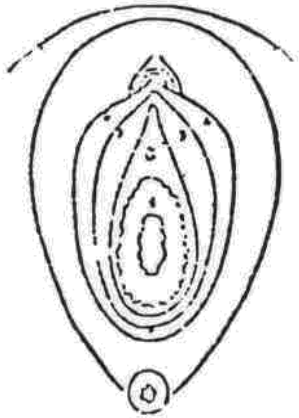
Note _____

Trattamenti _____

CARTELLA VULVOLOGICA
CLINICA-ISTOLOGIA-TERAPIA

ISPEZIONE VULVARE

ISTOL. N. _____



CODICE ISTOLOGICO:

N.N. ☐ Quadro Aspecifico ☐
S.C.H. ☐ L.S. ☐ Ipercher. ☐
Psoriasi ☐ LP ☐
Dermat. Ac. ☐ Cr. ☐ Supf. ☐
Prof. ☐ HPV ☐ VIN 1 ☐
2 ☐ 3 ☐ Ca inv. ☐
Ca. supf. invas. ☐

CODICE QUADRO CLINICO

G.E.N. ☐ Lesione presente ☐ Biopsia ☐
Area Bianca ☐ Area Rossa ☐ Macchia ☐
Papula ☐ Nodulo ☐ Vescicola ☐ Bolla ☐
Pustola ☐ Escoriaz. ☐ Ragade ☐ Ulcera ☐
Papilla ☐ Vegetaz. ☐ Cicatrice ☐ Ep. Bianco ☐
Mosaico ☐ Puntegg. ☐ Cheratosi ☐ Condiloma ☐
Vasi atipici ☐ Altro ☐

COLORE

Rosso ☐ Bianco ☐ Translucido ☐ Iper ☐ Ipo ☐
Pigmentato ☐

SUPERFICIE

Piana ☐ Rilevata ☐ Assottigliata ☐ Liscia ☐
Rugosa ☐ Desquamante ☐ Atrofica ☐

LOCALIZZAZIONE

P.L. dx ☐ sx ☐ f. int. ☐ f. est. ☐
G.L. dx ☐ sx ☐ f. int. ☐ f. est. ☐
Vestibolo ☐ Forchetta ☐ Periclitor. ☐ Perineale ☐
Perianale ☐ In toto ☐ ø max ___ Uni ☐ Multi ☐ foc.

TERAPIA _____

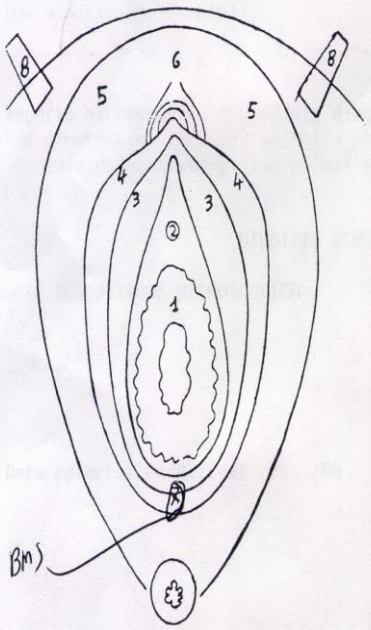
_____ Classe _____ Totale applic. _____

Mod. DS/1023 - tip. bossi

Stesso caso clinico due approcci diversi

Pregressi interventi e/o malattie .....

REFERTO CLINICO E COLPOSCOPICO



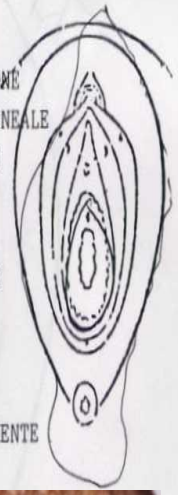
00 67. P.Pol. Um. 58 aa.

In quadro di dishafie
piccola erosione alla forchetta
e ai margini di regione
Bm 5.

Test al bleu di toluidina

ISPEZIONE VULVARE

L'ISPEZIONE EVIDENZIA UNA ALTERAZIONE CROMATICA DELLA CUTE VULVARE E PERINEALE A FORMA DI 8 CARATTERIZZATA DA CUTE BIANCASTRA IPOTROFICA ASCIUTTA. COESISTE RESTRINGIMENTO INIZIALE DELL'INTROITO VAGINALE RESPONSABILE DELLA DISPAREUNIA INTROITALE CON FISSURAZIONI DELLA FOSSA OVALE. IL QUADRO CLINICO DEPONE X LICHEN/ SCLEROSUS DI LUNGA DATA PREVALENTEMENTE ASINTOMATICO.



CODICE QUADRO CLINICO

G.E.N. ☐ Lesione presente ☒ Biopsia ☐
Area Bianca ☒ Area Rossa ☐ Macchia ☐
Papula ☐ Nodulo ☐ Vescicola ☐ Bolla ☐
Pustola ☐ Escoriaz. ☐ Ragade ☐ Ulcera ☐
Papilla ☐ Vegetaz. ☐ Cicatrice ☐ Ep. Bianco ☐
Mosaico ☐ Puntegg. ☐ Cheratosi ☐ Condiloma ☐
Vasi atipici ☐ Altro ☐

COLORE

Rosso ☐ Bianco ☐ Translucido ☐ Iper ☐ Ipo ☐
Pigmentato ☐

SUPERFICIE

Piana ☐ Rilevata ☐ Assottigliata ☐ Liscia ☐
Rugosa ☐ Desquamante ☐ Atrofica ☐

LOCALIZZAZIONE

P.L. dx ☐ sx ☐ f. int. ☐ f. est. ☐
G.L. dx ☐ sx ☐ f. int. ☐ f. est. ☐
Vestibolo ☐ Forchetta ☐ Periclitor. ☐ Perineale ☐
Perianale ☐ in toto ☐ ø max ___ Uni ☐ Multi ☐ foc.

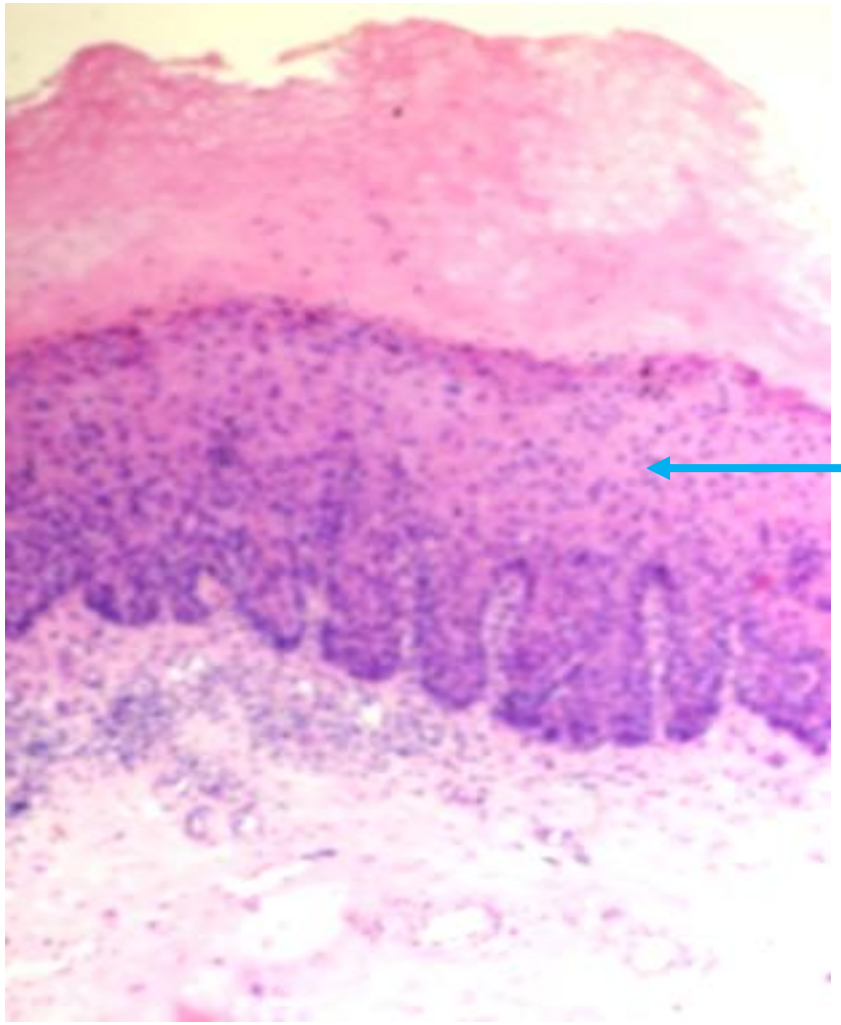
DESCRIZIONE MACROSCOPICA:
Due minutissimi frustoli.

Reperto microscopico e giudizio diagnostico:
Due minutissimi lembi di epitelio pavimentoso.
Giudizio diagnostico limitato dall'estrema superficialità del prelievo bioptico.

GIUDIZIO DIAGNOSTICO:

VEDI DESCRIZIONE MICROSCOPICA.

DOCUMENTAZIONE FOTOGRAFICA

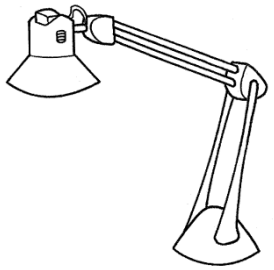


Nonostante le differenze anatomiche e topografiche tra la cervice e la vulva, in letteratura è diventata una pratica comune definire l'esame colposcopico con acido acetico della vulva, "vulvoscopia" e considerare questo approccio diagnostico un completamento dell'esame a occhio nudo.

ISPEZIONE VULVARE

SIA
illuminazione naturale

SIA
illuminazione artificiale



Tecniche di ingrandimento

possono

essere utili

Inutili i test colorimetrici

Ispezione colposcopica del basso tratto genitale

	VULVA	CERVICE
RIVESTIMENTO	80% cute 20% mucosa	100% mucosa
CHERATINIZZAZIONE	Alto grado	Quasi assente
ATIPIE VASCOLARI	Difficilmente evidenziabili	Facilmente evidenziabili
UTILITA'	Dubbia	Provata

FISIOLOGICHE PAPILLE VESTIBOLIARI IN VULVA NORMALE

Prima

Dopo acido acetico

British Journal of Obstetrics and Gynaecology
March 1997, Vol. 104, pp. 320–324

Normal findings in vulvar examination and vulvoscopy

***‡Marc van Beurden** *Fellow (Gynaecological Oncology)*, ***‡Nine van der Vange** *Consultant (Gynaecological Oncology)*, ****Anton J. M. de Craen** *Research Fellow (Clinical Epidemiology)*, **†Steven P. Tjong-A-Hung** *Research Assistant (Virology)*, **††Fiebo J. W. ten Kate** *Professor (Pathology)*, **†Jan ter Schegget** *Consultant (Virology)*, ***Frits B. Lammes** *Professor (Gynaecological Oncology)*

- 40 volontarie sane senza anomalie vulvari;
  età media 37,8 (range 21-56)
- In tutte le donne il vestibolo diventava aceto-positivo in seguito ad applicazione di acido acetico al 5%
- 33% papillomatosi vestibolare
- 15% infezioni HPV-relate identificate alla PCR o al tampone vulvare

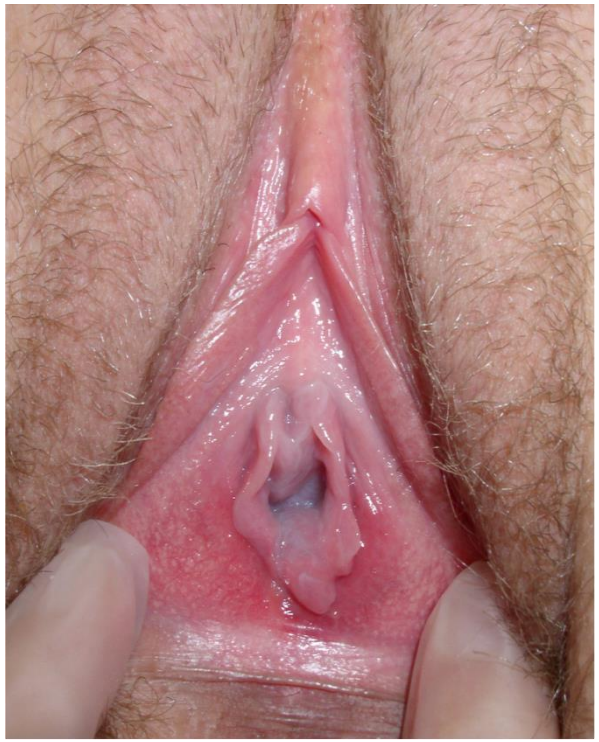
FATTORI CHE INFLUISCONO SULL'ASPETTO DELLA VULVA

- ETA'
- STORIA OSTETRICA

- MORFOLOGIA SPECIFICA
- PREGRESSE PATOLOGIE

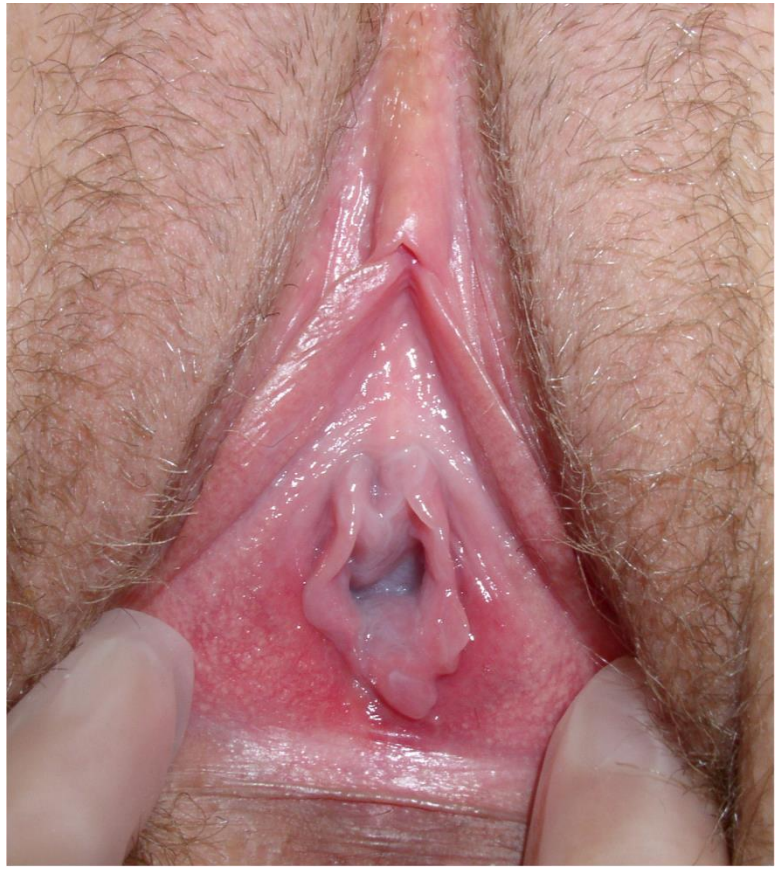
Lichen Planus

Normale

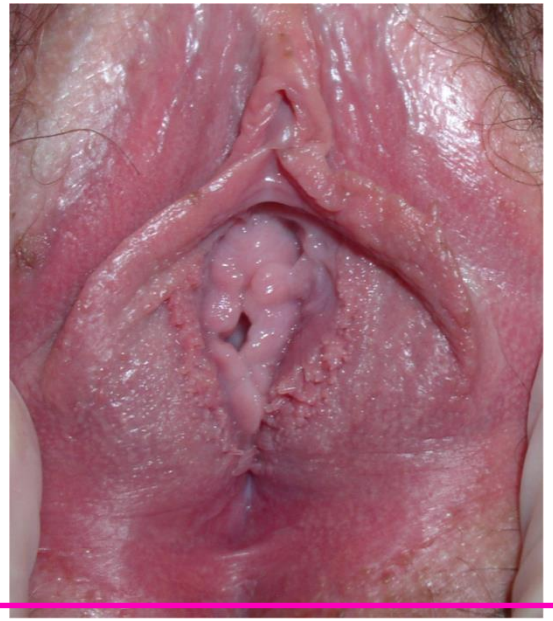


VIN

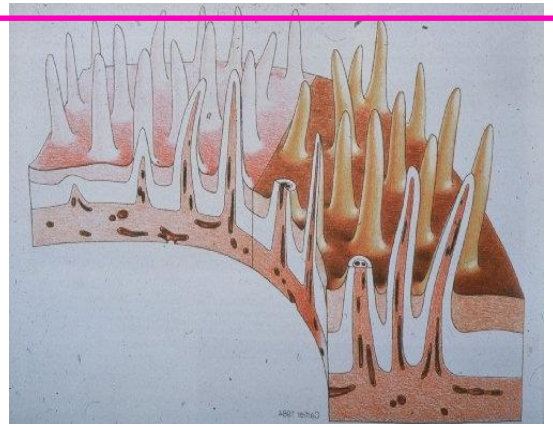
NORMALE



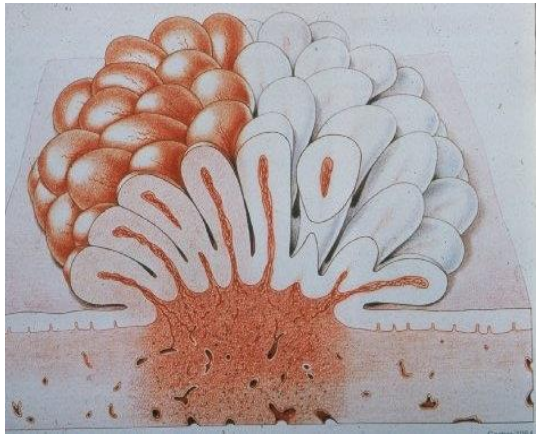
LICHEN PLANUS



PAPILLE VESTIBOLARI



CONDILOMI



SMEGMA

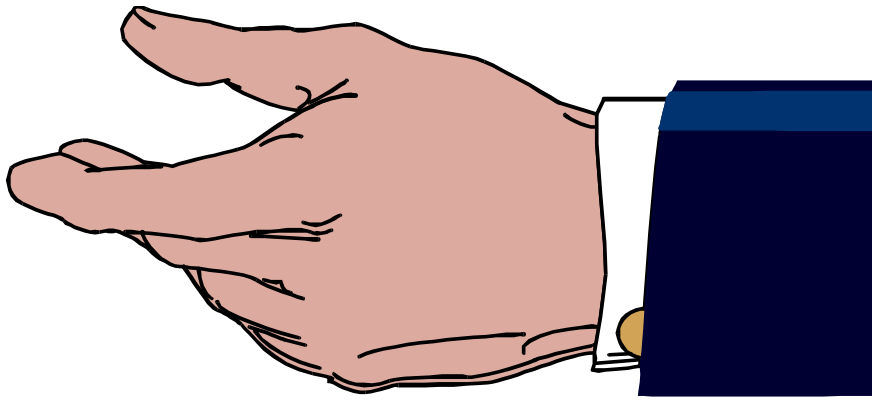
VIN

ISPEZIONE VULVARE

ISPEZIONE VULVARE

ISPEZIONE VULVARE

Utile palpazione delicata volta a rilevare spessore infiltrazione fissità dolorabilità di eventualità lesioni visibili

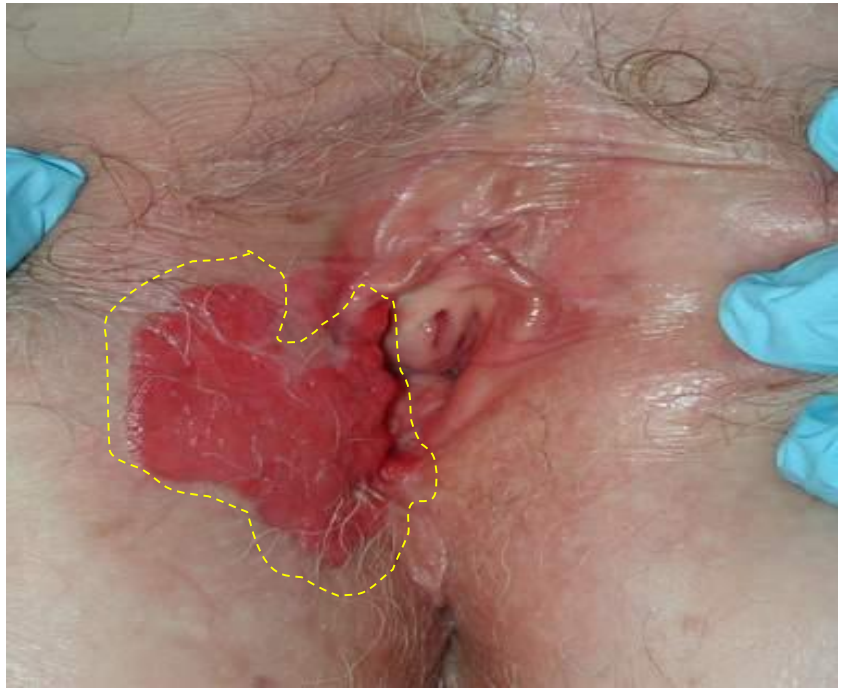


SEGNI OBIETTIVI

L’ispezione vulvare è volta a rilevare

il rilievo delle lesioni

PLACCA



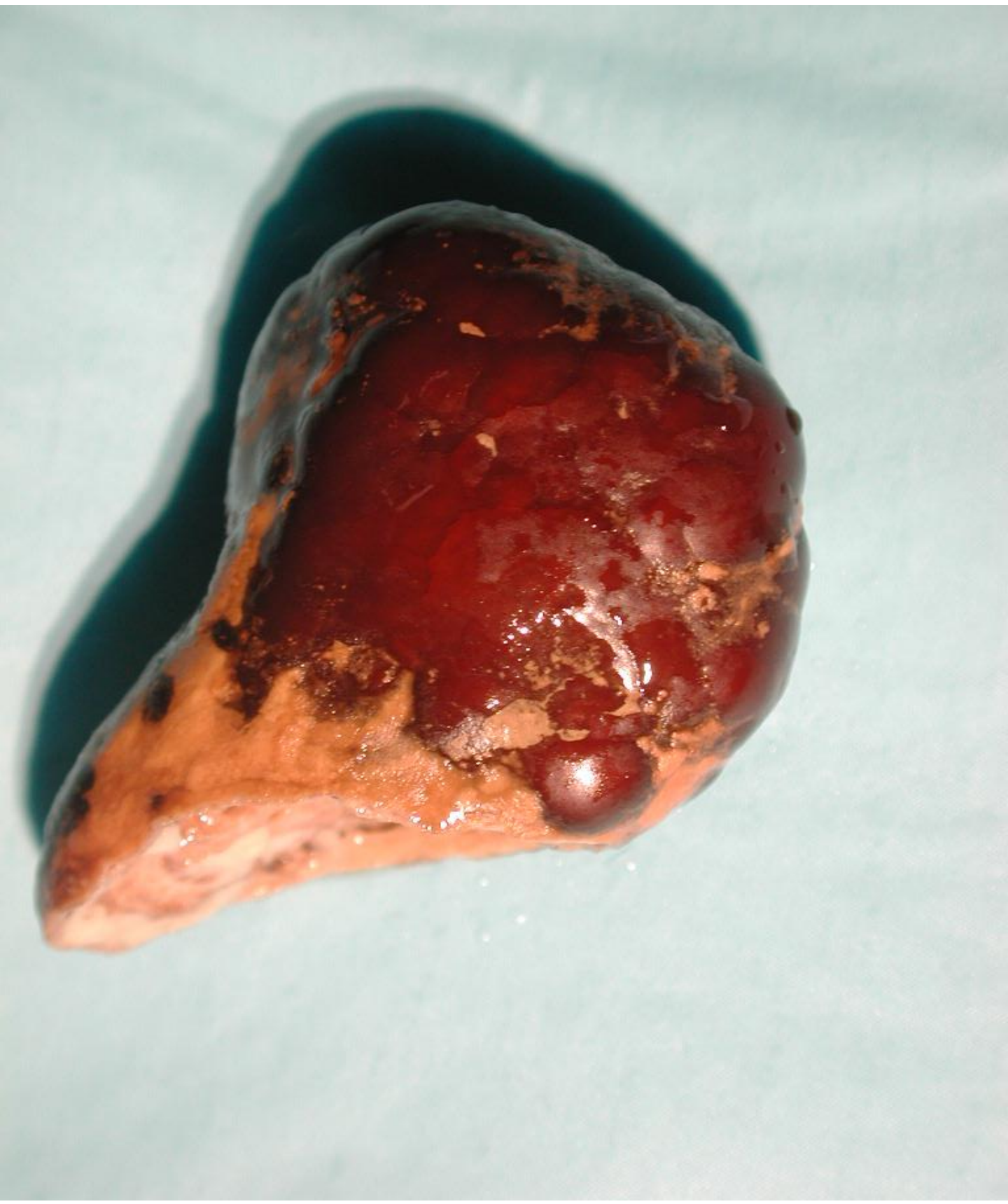
SEGNI OBIETTIVI

L’ispezione vulvare è volta a rilevare

il rilievo delle lesioni

VEGETAZIONE

NODULO



Caso clinico del 10/10/2012

V.P.M., 60 anni

Anamnesi

2002: all'età di 50 anni prurito vulvare scomparso dopo trattamento con cortisonici topici.

Maggio 2012: Ricompare il prurito vulvare

Agosto 2012: Compare bruciore e dolore vulvare

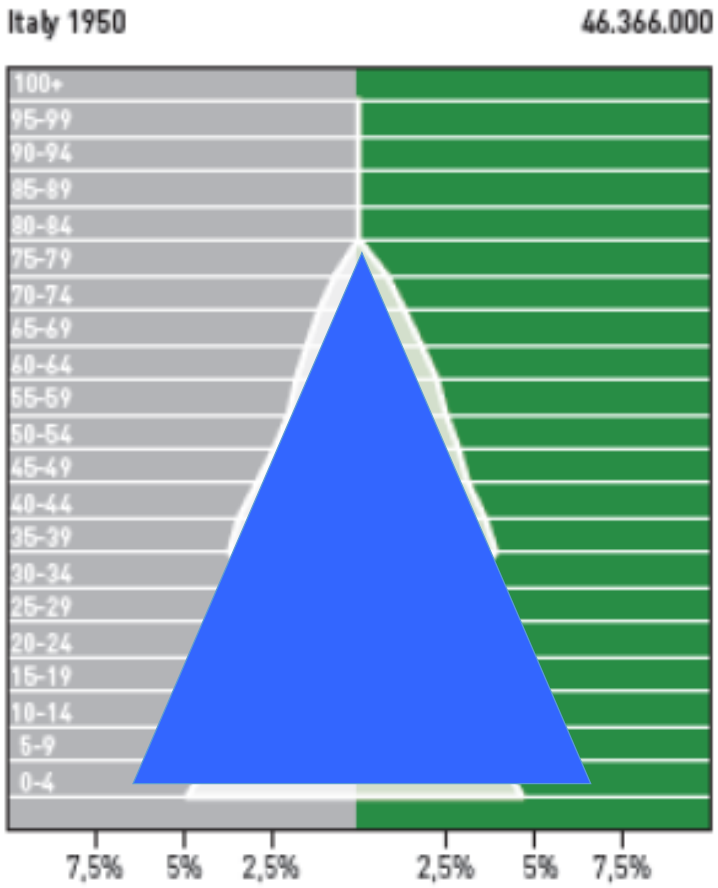
03/08/2012 Visita dermatologica: lichen sclero-atrofico, trattato con Prednicarbato crema (2 appl.die x 10 gg, 1 appl./die x 15 gg, 1 appl. x 2/sett. x 30 gg.)

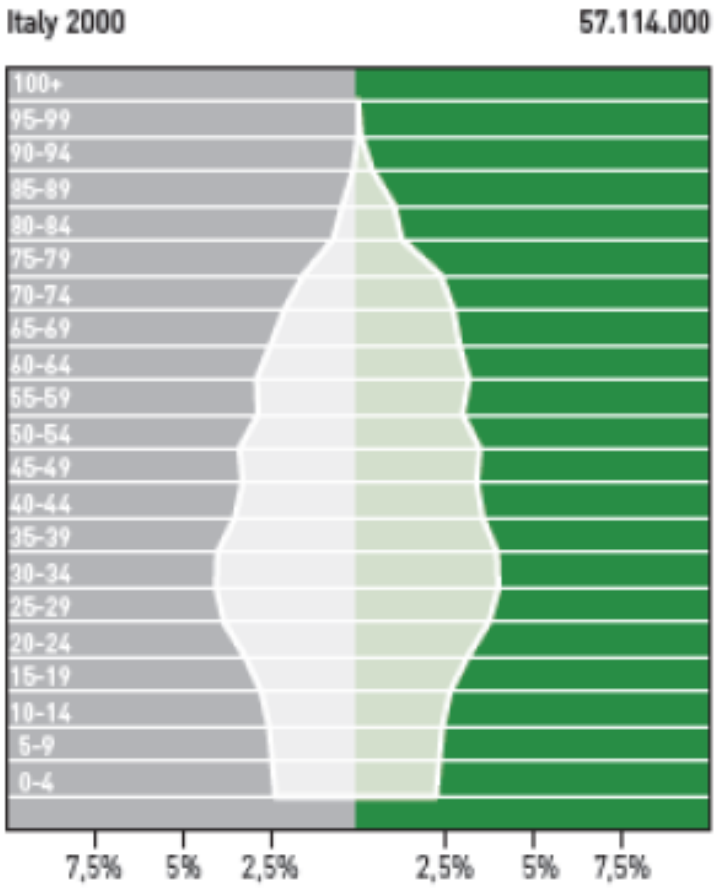
28/09/2012 Visita ginecologica; prescritto Travocort e Nikoderm (lenitivo emolliente) crema.

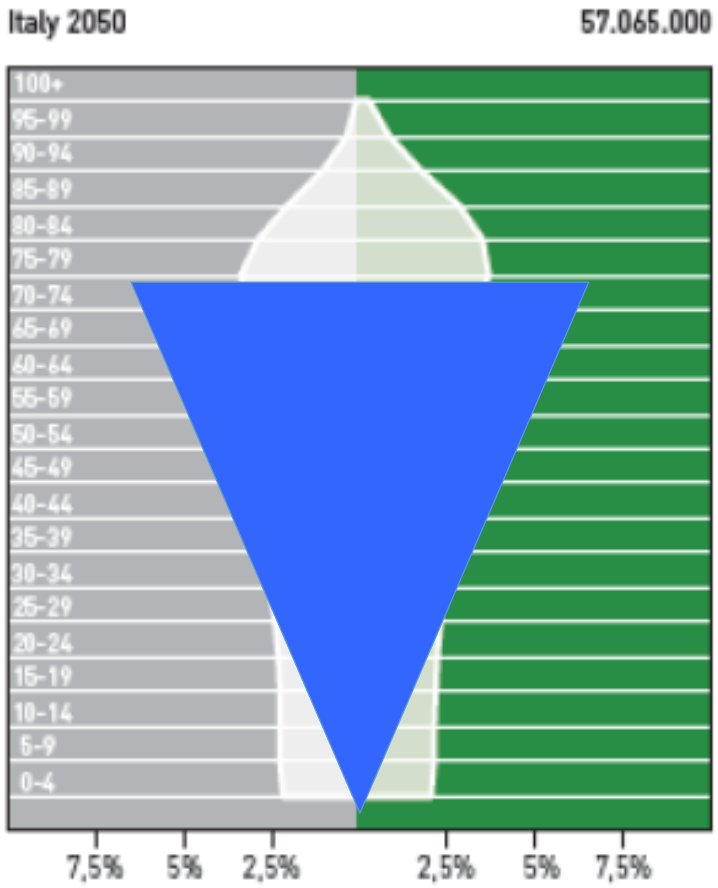
Casistica CARCINOMI VULARI INVASIVI
Azienda Ospedaliera Città della Salute Torino 1968-2016 (n° 793)
TENDENZA TEMPORALE: ETA'

Anno di diagnosi, percentile	Periodo	n	Età, mediana	P	Pazienti con età <40 anni, n
25°	1968-1992	195	70 (41-93)		0 (0.0%)
50°	1993-2002	191	72 (32-95)		2 (1.0%)
75°	2003-2009	188	75 (33-95)		1 (0.5%)
100°	2010-2016	207	74 (27-101)	0.000	4 (2.4%)

Previsione della struttura per età della popolazione in Italia







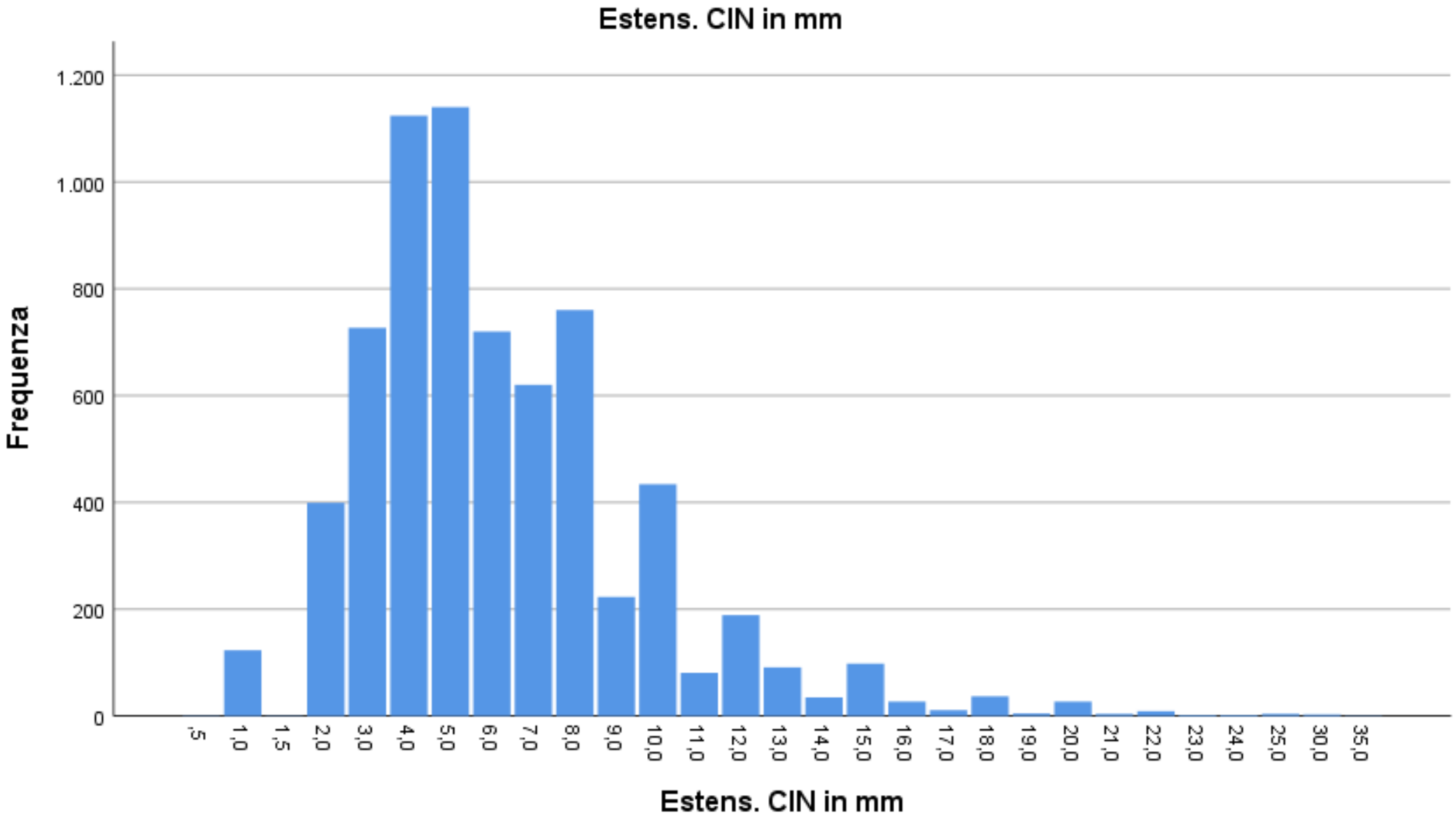
Casistica CARCINOMI VULVARI INVASIVI
Azienda Ospedaliera Città della Salute Torino 1968-2016 (n° 793)
TENDENZA TEMPORALE: DIAMETRO

Anno di diagnosi, percentile	Periodo	n	Diametro in mm, mediana	P
25°	1968-1992	207	20 (5-85)	
50°	1993-2002	191	20 (1-90)	
75°	2003-2009	188	27 (1-130)	
100°	2010-2016	207	25 (3-120)	0.169
50°	1968-2002	398	20 (1-90)	
100°	2003-2016	395	25 (1-130)	0.038

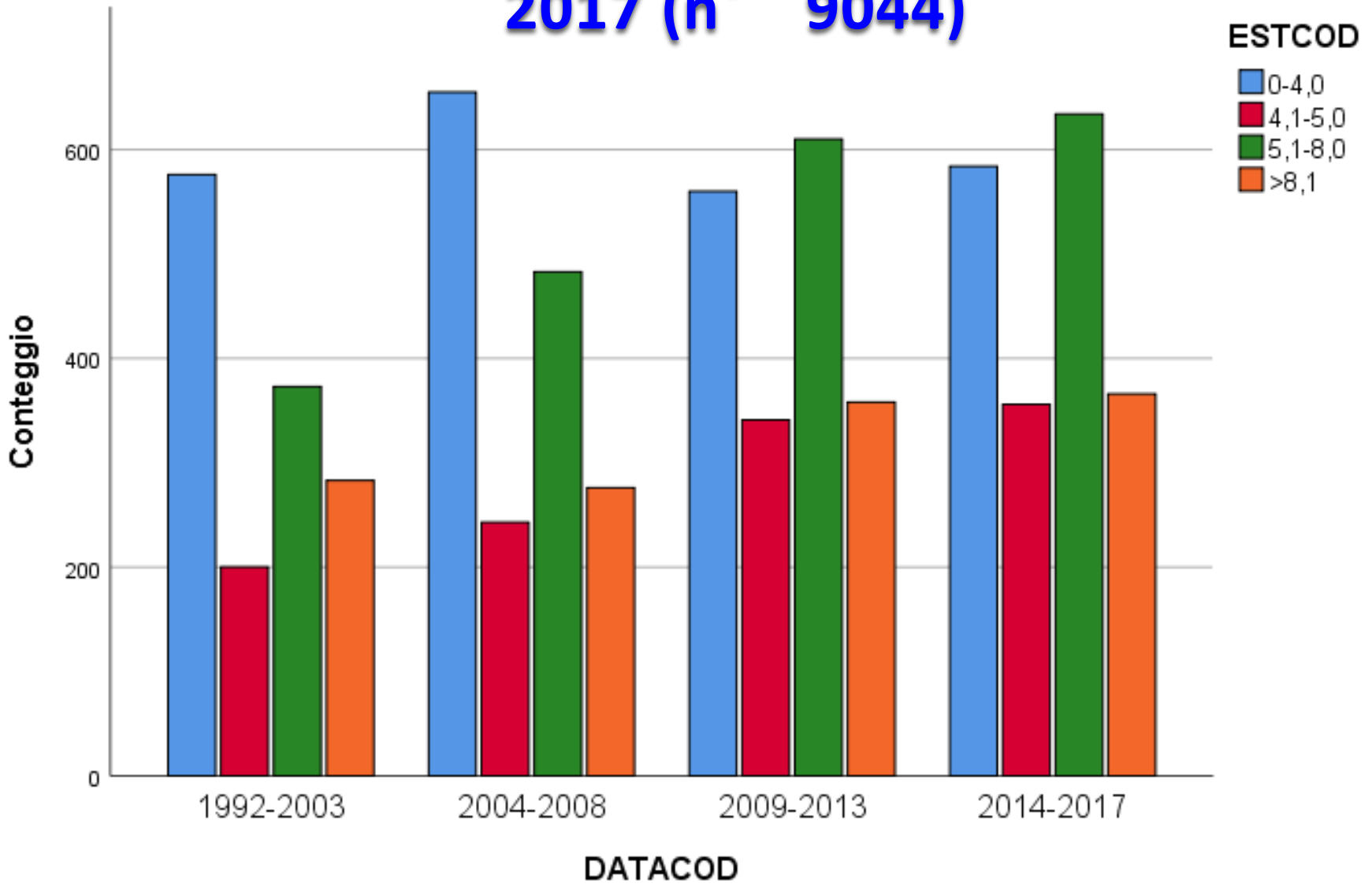
Casistica CARCINOMI VULVARI INVASIVI
Azienda Ospedaliera Città della Salute Torino 1968-2016 (n° 793)
TENDENZA TEMPORALE: proporzione di pN+

Anno di diagnosi, percentile	Periodo	pN+ (%)	P
25° 50° 75° 100°	1968-1992 1993-2002 2003-2009 2010-2016	41.4 47.4 38.7 53.3	 0.22

Casistica Conizzazioni cervicali 1992-2017 (n° 6898)
ESTENSIONE CIN (mm)



Casistica Conizzazioni cervicali
Azienda Ospedaliera Città della Salute Torino 1992-2017 (n° 9044)



XXV ISSVD WORLD CONGRESS AND PG COURSE

16-20 SEPTEMBER 2019

TORINO, ITALY

www.issvd.org