

# Vagina

## Informazioni cliniche

Anamnesi:

- Sintomi
- Displasia, carcinoma in situ o carcinoma della cervice invasivo conosciuti. Carcinoma dell'endometrio, dell'ovaio o carcinoma extragenitale conosciuti.
- Terapie precedenti: intervento chirurgico precedente, stato successivo alla radio e/o chemioterapia, esposizione prenatale a dietilstilbestrolo
- Esiti dei risultati preliminari citologici e istologici: HSIL/LSIL, VAIN 1-3, carcinoma in situ, adenosi
- Risultati della diagnosi dell'HPV (papilloma virus umano)

Risultati clinici: tumore, polipo, ulcera

Diagnosi differenziale clinica

Informazioni relative al materiale dell'esame:

- Tipologia e localizzazione del risultato: situato a destra, a sinistra, nella parte anteriore o posteriore e altezza della lesione (terzo della vagina distale, superiore, medio).  
In caso di tessuto resecato, all'occorrenza, richiedere al chirurgo uno schema descrittivo o una foto
- Tecnica di prelievo del campione di tessuto: biopsia, biopsia escissionale, resezione vaginale, colpectomia/vaginectomia (con/senza isterectomia simultanea)

## Macroscopia

### Tessuti resecati

- Stato del tessuto
  - Nativo/fisso
  - Orientabile mediante marcature a filo, fornito con schema descrittivo o foto, oppure non orientabile
- Tipologia del tessuto
  - Biopsia, biopsia escissionale, resezione, colpectomia/vaginectomia (con/senza isterectomia simultanea), resezione successiva
  - Indicazione topografica, se possibile: a destra, a sinistra, parte anteriore o posteriore e indicazione se nel terzo superiore/medio/inferiore
  - Forma del preparato in tre dimensioni, in caso di forma complessa riprodurre una foto oppure uno schema descrittivo
  - Indicare le dimensioni del preparato in tre dimensioni: lunghezza, larghezza e profondità del preparato
- Descrizione dei risultati
  - Localizzazione dei risultati
  - Tipologia di lesione: leucoplachia, ulcera, tumore, alterazione del colore
  - Dimensioni della lesione: misurare la lunghezza e la larghezza orizzontale e, nel caso di tumori, anche la profondità di infiltrazione.

- Distanza dai margini di resezione laterali (prossimale, distale e laterale) e dal margine di resezione del tessuto molle profondo
- Ulteriori informazioni
  - Mucosa normale
  - Eventuali ulteriori risultati: tipologia, dimensioni, relazione con il risultato principale e con i margini di resezione.

### **Biopsia**

- Numero di frammenti
- Dimensioni (nella misura maggiore)

### **Trattamento/Recisione**

#### **Tessuti resecati:**

In linea di principio, dovrebbe essere incorporato ogni risultato patologico. I seguenti prelievi sono raccomandati a scopo di documentazione:

- Transizione della lesione alla mucosa normale
- Sezioni trasversali, un'unica sezione trasversale in un blocco o suddivisa in più blocchi. Almeno una sezione trasversale completa per i tumori invasivi con la documentazione della profondità di infiltrazione maggiore
- Margini di resezione
- Mucosa normale

#### **Biopsia escissionale, tessuto resecato in caso di neoplasia intraepiteliare**

A livello macroscopico, spesso è visibile una lesione ispessita, di colore biancastro o rossastro.

- Misurare la lunghezza e la larghezza
- Segnare i margini di resezione con 2 colori, tenendo conto delle marcature fa filo per l'orientamento
- Misurare l'estensione della lesione
- Determinare le distanze della lesione dai margini di resezione
- Eseguire le sezioni trasversali.
- Incorporare separatamente le estremità fusiformi/a cannula
- In assenza di crescita macroscopica infiltrativa, incorporare l'intera lesione.

#### **Colpectomia, tessuto resecato in caso di tumori maligni invasivi**

- Aprire la vagina longitudinalmente sul lato senza tumore
- Misurare la lunghezza e l'ampiezza interna della vagina
- Misurare la distanza tra il tumore e i margini della resezione
- Distanza dalla cervice uterina (in caso di utero resecato)

**Trattamento del tumore:**

- Dimensioni del tumore: misurare la lunghezza e la larghezza orizzontale, la profondità massima di infiltrazione.
- Incorporazione completa di piccoli tumori (fino a 2 cm di diametro)
- Nel caso di un tumore di grandi dimensioni, almeno 1 blocco/cm del diametro tumorale più grande, ma almeno una sezione trasversale tumorale nella dimensione lineare più grande
- Documentazione della profondità di infiltrazione, se disponibile la relativa relazione con le strutture adiacenti. Relazione con la cervice uterina (in caso di utero resecato)
- Lesione di transizione/mucosa normale
- Documentare la relazione con i margini di resezione.

**Risultati restanti:**

- Campioni della mucosa vaginale restante.
- Documentazione di tutti gli eventuali risultati a livello macroscopico.

**Biopsia**

Analizzare completamente tutte le biopsie inviate. Biopsie piccole (< 5 mm) in toto, le biopsie più grandi dimezzate. Incorporare biopsie ortogonali a forma di disco (come la pelle) nella superficie della mucosa.

**Esami supplementari convenzionali all'occorrenza:**

- PAS alcian blu: per il rilevamento della adenosi vaginale, dell'adenocarcinoma e caratterizzazione delle cisti.
- Colorazioni PAS, Grocott: per il rilevamento di funghi

**Relazione****A. Patologie non neoplastiche**

- Tipologia ed estensione della lesione, eventualmente diagnosi descrittiva.
  - Infezioni
  - Dermatosi papulo-squamose non causate da infezioni
  - Infiammazione granulomatosa
  - Lesioni vasculopatiche
  - Omogeneizzazione/Sclerosi dermica
  - Patologie bollose / acantolitiche
  - Alterazioni della pigmentazione
  - Cisti
- Commento, con diagnosi differenziale all'occorrenza

**B. Neoplasie benigne**

- Localizzazione dei risultati
- Dimensioni dei risultati
- Tipologia istologica secondo la classificazione dell'OMS attualmente in vigore per le lesioni epiteliali squamocellulari, ghiandolari, mesenchimali e melanocitarie
- Margini di resezione: escissione completa o meno.

## C. Neoplasia intraepiteliale

### Neoplasia intraepiteliale epiteliale squamosa associata all'HPV: terminologia e graduazione delle lesioni

Displasia	Neoplasia intraepiteliale vaginale (VaIN)	Neoplasia intraepiteliale squamosa (SIL)
Displasia di grado basso	VaIN-1	Grado basso (LSIL)
Displasia di grado moderato	VaIN-2	Grado elevato (HSIL)
Displasia di grado elevato	VaIN-3	Grado elevato (HSIL)
Carcinoma in situ	VaIN-3	Grado elevato (HSIL)

### Neoplasia intraepiteliale epiteliale squamosa non associata all'HPV:

La neoplasia intraepiteliale vaginale di tipo differenziato (dVaIN) è una neoplasia intraepiteliale di grado elevato.

Adenocarcinoma in situ, adenosi atipica

### Esame immunoistochimico supplementare:

p16 per rilevare un'associazione con HPV ad alto rischio, utile per distinguere HSIL da cambiamenti epiteliali reattivi e dalla dVaIN, nonché per attribuire la displasia morfologicamente moderata a LSIL o HSIL

p53 e Ki-67 per la diagnosi della neoplasia intraepiteliale di tipo differenziato (dVaIN).

### Relazione

- Localizzazione
- Tipologia istologica secondo l'attuale nomenclatura dell'OMS
- Completezza dell'escissione: in caso di lesioni che formano margini, l'indicazione topografica del margine di resezione interessato.

## D. Carcinomi

### Relazione, biopsia

- Carcinoma invasivo/sospetto carcinoma invasivo
- Sottotipo istologico secondo l'attuale classificazione dell'OMS, vedi sotto.
- Grado di differenziazione
- Profondità di infiltrazione
- Presenza di invasione linfovaskolare
- Lesione preneoplastica presente sì/no

### Relazione, tessuto resecato

- Tipologia del preparato: biopsia escissionale, resezione, colpectomia (eventualmente in caso di isterectomia simultanea), resezione successiva.
- Sottotipo istologico secondo l'attuale classificazione dell'OMS
  - Carcinoma epiteliale squamocellulare con varianti
  - Adenocarcinoma con varianti
  - Carcinomi epiteliali differenziati misti

- Tumori epiteliali e mesenchimali misti
  - Carcinomi neuroendocrini di grado elevato
  - Carcinoma epiteliale squamocellulare: se il collo dell'utero o la vulva sono interessati contemporaneamente, il carcinoma viene classificato come carcinoma cervicale oppure vulvare.
  - Le metastasi sono più comuni dei tumori primari: le metastasi o l'infiltrazione diretta di carcinomi dell'utero, delle ovaie, della vulva, del colon-retto, della vescica, ecc.
- Grado di differenziazione
  - Estensione dell'invasione (stroma, strato di muscolo liscio) e misurazione della profondità di infiltrazione
  - Distanza dai margini di resezione laterali e profondi e, all'occorrenza, relazione rispetto alle strutture adiacenti (ad esempio, nel caso di utero co-resecato)
  - Invasione linfovaskolare (vasi linfatici o sanguigni) sì / no
  - Linfonodi regionali: vedi sotto, sezione F.
- Classificazione TNM: Secondo la classificazione TNM attualmente in vigore
  - Descrivere gli ulteriori risultati:  
Neoplasia intraepiteliale di tipo epiteliale squamocellulare (VaIN 1-3), di tipo ghiandolare (adenocarcinoma in situ, adenosi atipica) e condilomi.  
In caso di neoplasia intraepiteliale di grado elevato di tipo epiteliale squamocellulare (VaIN 2 e 3) così come di adenocarcinoma in situ e di adenosi atipica indicare la relazione con il margine di resezione compresa la localizzazione.

## E. Lesioni melanocitarie

### Relazione

- Tipologia del preparato
- Tipologia di lesione: tipologia istologica secondo la classificazione dell'OMS attualmente in vigore
- Pigmentazione sì/no
- **Melanoma:**  
Misurazione della profondità di infiltrazione come nel caso di melanoma della pelle. Invasione linfo-vascolare sì/no  
Distanza dai margini di resezione  
Classificazione TNM: vedi la classificazione attualmente in vigore per i melanomi della pelle

Indicazione della presenza di una lesione preneoplastica melanotica e della relativa relazione con i margini di resezione.

## F. Sarcomi

- Tipologia del preparato
- Tipologia di lesione: tipologia istologica secondo la classificazione dell'OMS attualmente in vigore
- Dimensioni del tumore:

- Classificazione TNM: vedi la classificazione attualmente in vigore per i tumori del tessuto molle

**G. Linfonodi:**

Linfonodi inguinali, linfonodi pelvici: informazioni sul numero di linfonodi esaminati e sul numero di linfonodi interessati con/senza infiltrazione nei tessuti molli perinodali con indicazione delle topografie. Per i linfonodi sentinella, indicare le micro o macrometastasi.

**Modello di relazione:****Carcinoma a cellule squamose**

Vagina (colpectomia e isterectomia):

Carcinoma epiteliale squamocellulare della vagina, a basso grado differenziato (G3) con infiltrazione del tessuto paravaginale.

Diametro orizzontale massimo: 5 mm. Massima profondità di infiltrazione: 6 mm.

Nessuna invasione vascolare o infiltrazione perineurale.

Nessuna infiltrazione nella cervice. Cervice uterina senza displasia. Atrofia dell'endometrio.

Displasia peritumorale a focolaio limitato di grado moderato secondo HSIL/VaIN 2, senza formazione di margini.

Margini di resezione senza infiltrazione di carcinoma.

Distanza del carcinoma invasivo rispetto ai margini della resezione:

Ai margini di resezione laterali 6 mm, al margine di resezione profondo 4 mm.

Classifica definitiva TNM (TNM 8a edizione 2017):

pT2 N0 (0/25) L0 V0 Pn0 G3

## Riferimenti

1. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH, eds. *WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs, 4ª edizione*. IARC; 2014. Tumors of the Vagina, Chapter 9, 229-253
2. Kurman RJ, Ronnett BM, Sherman ME and Wilkinson EJ. *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Cervix, Vagina, and Vulva*. 4ª Series. Fascicle 13. Washington, DC: American Registry of Pathology; 2010.
3. Batista TP, Morais JA, Reis TJ, et al. A rare case of invasive vaginal carcinoma associated with vaginal prolapse. *Arch Gynecol Obstet*. 2009; 280(5):845-848.
4. Brierley JD, Gospodarowicz MK and Wittekind C, eds. *TNM Classification of Malignant Tumours*, 8ª edizione, Wiley Blackwell; 2016
5. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, McCalmont T, Nayar R, Palefsky JM, Stoler MH, Wilkinson EJ, Zaino RJ, Wilbur DC; Members of LAST Project Work Groups. 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 Pathol Lab Med*. 2012;136:1266-97
6. Ditto A, Martinelli F, Carcangiu ML, et al. Incidental diagnosis of primary vaginal adenocarcinoma of intestinal type: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2007;26:490-493
7. Edge SB, Byrd DR, Carducci MA, Compton CC, eds. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8ª edizione New York, NY: Springer; 2017.
8. Frank SJ, Deavers MT, Jhingran A, et al. Primary adenocarcinoma of the vagina not associated with diethylstilbestrol (DES) exposure. *Gynecol Oncol*. 2007;105:470-474.
9. Gadducci A, Fabrini MG, Lanfredini N, Sergiampietri C. Squamous cell carcinoma of the vagina: natural history, treatment modalities and prognostic factors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;93:211-24
10. Hanselaar A, van Loosbroek M, Schuurbiens O, et al. Clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix: an update of the central Netherlands registry showing twin age incidence peaks. *Cancer*. 1997;79:2229-2236.
11. Kaufman RH, Noller K, Adam E, et al. Upper genital tract abnormalities and pregnancy outcome in diethylstilbestrol-exposed progeny. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;148:973-984.
12. Mudhar HS, Smith JH, Tidy J. Primary vaginal adenocarcinoma of intestinal type arising from an adenoma: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2001;20:204-209.
13. Oncology FCoG. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;105(1):3-4.
14. Peters WA, Kumar NB, Morley GW. Microinvasive carcinoma of the vagina: a distinct entity? *Obstet Gynecol*. 1985;153:105-107.
15. Rajaram S, Maheshwari A, Srivastava A. Staging for vaginal cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015 ;29:822-32.
16. Seifried S, Haydu LE, Quinn MJ et al. Melanoma of vulva and vagina: principles of staging and their relevance to management based on a clinico-pathologic analysis of 85 cases. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1959-66.

Autori:

E. Senior, P.A. Diener

Marzo 2018