

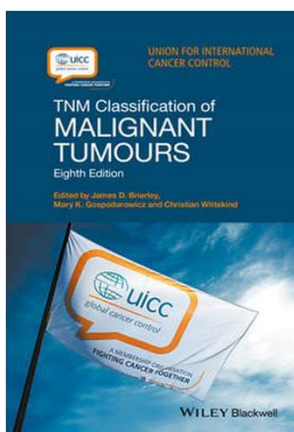
Voortgezette opleiding gynaecologie

BCR data managers

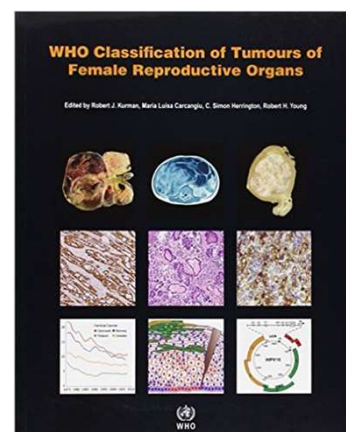
12 november 2019

Cecile Colpaert MD, PhD
AZ Turnhout/UZ Leuven
Consultant BCR

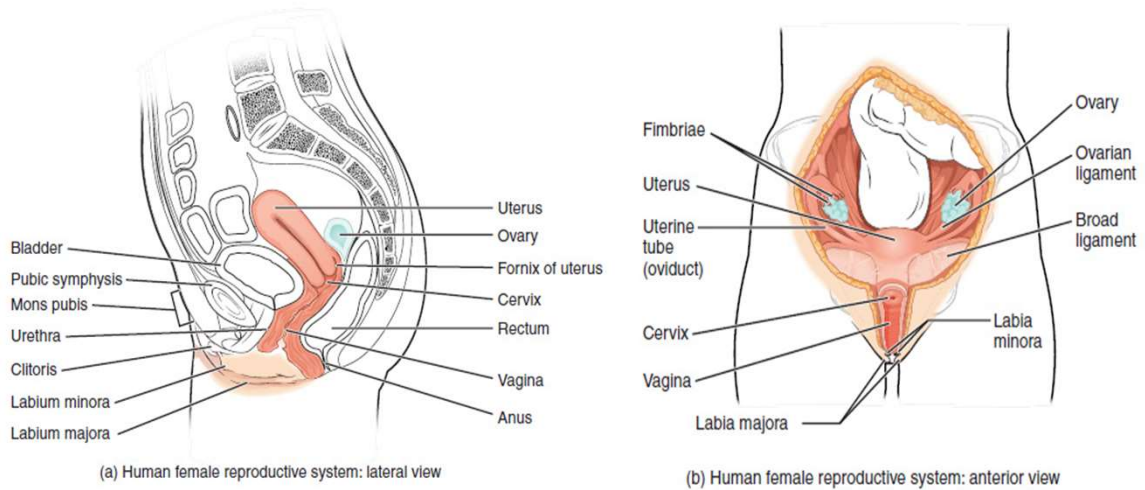
Outline:



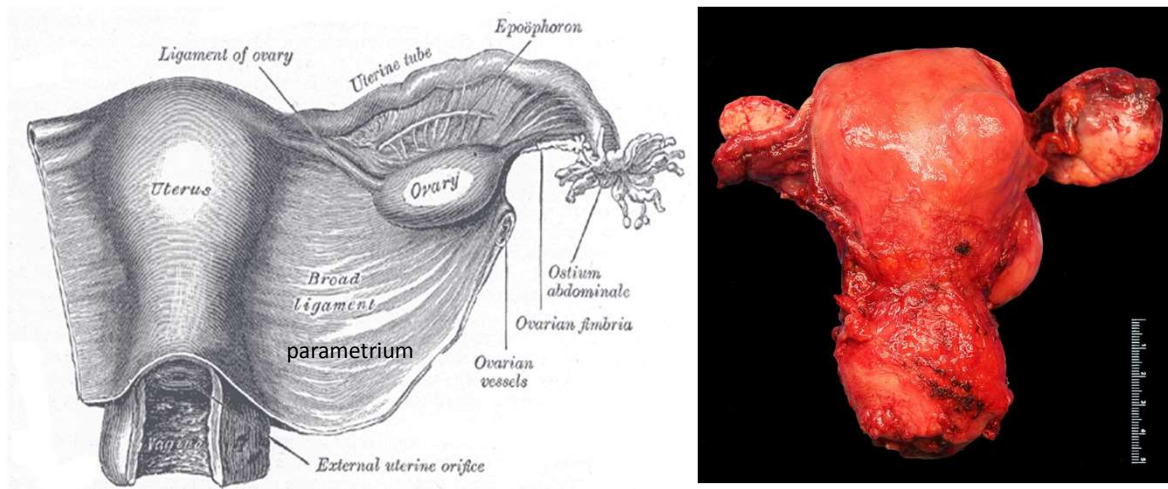
- Anatomie van de vrouwelijke voortplantingsorganen
- Terminologie
- Diagnostische en therapeutische procedures
- Tumoren van de uterus
 - Histologie
 - Staging
- Tumoren van ovarium/tuba/peritoneum
 - Histologie
 - Staging
- Tumoren van de cervix
 - Etiologie / histologie
 - Staging
- Tumoren van de vagina/vulva
 - Histologie
 - Staging
- Algemeen overzicht regionale lymfeknopen



Anatomie van de vrouwelijke voortplantingsorganen



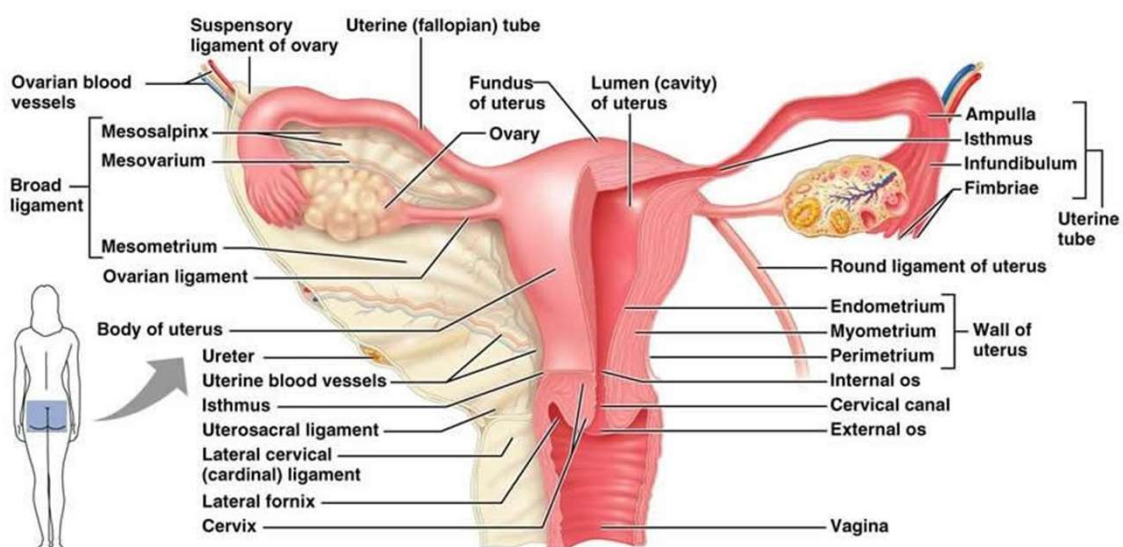
Anatomie van de vrouwelijke voortplantingsorganen



TERMINOLOGIE

- **adnex** = eierstok/ovarium + eileider/tuba/salpinx
- **uterus** = baarmoeder
- **fundus uteri** = bovenkant van baarmoeder
- **corpus uteri** = baarmoederlichaam - **cavum uteri** = binnenzijde van corpus uteri
- **isthmus** = smal deel tussen corpus en cervix
- **cervix uteri** = baarmoederhals
- **exocervix** = buitenste deel van cervix (mat, roze) - **endocervix** = binnenste deel van cervix (slijmerig)
- **ostium** = opening van cervix, rond of spleetvormig - **ectropion** = endocervix ligt buiten het ostium
- **serosa** = rode gladde vliezige bedekking aan buitenzijde van corpus uteri
- **endometrium** = mucosale bedekking van de binnenzijde van corpus uteri
- **myometrium** = spierige wand van corpus uteri
- **parametrium** = mals vetweefsel en bindweefsel tussen uterus en bekkenwand

ANATOMIE - TERMINOLOGIE



HISTOLOGISCHE TERMINOLOGIE VAN TUMOREN

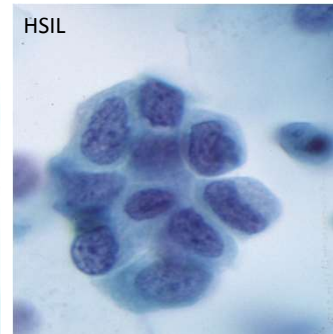
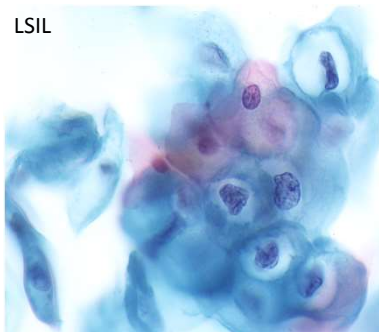
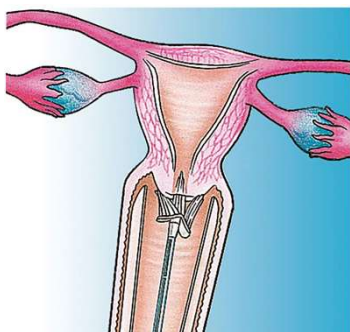
Carcinoom = kwaadaardige tumor uitgaande van epitheel

Sarcoom = kwaadaardige tumor uitgaande van mesenchym = bindweefsel

	Goedaardig epitheel	Kwaadaardig epitheel
Goedaardig mesenchym	adenofibroom adenomyoom	carcinofibroom
Kwaadaardig mesenchym	adenosarcoom	carcinosarcoom

diagnostische procedures

- **Cervixcytologie:** met brush - afgewreven cellen: LSIL - HSIL

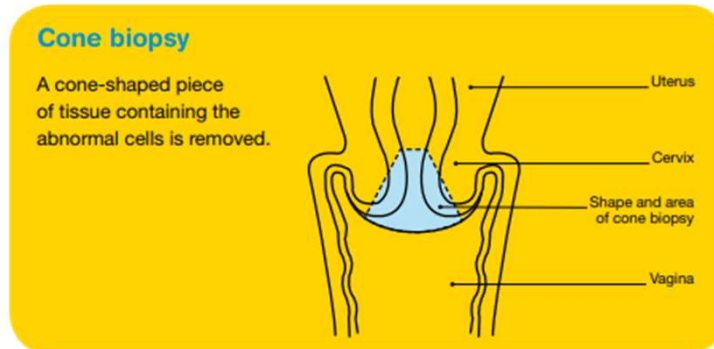


LSIL = infectie van epitheelcellen door HPV / HSIL = neoplastische transformatie

- **Cervixbiopsie:** met tang - klein stukje weefsel van enkele mm
diagnose LSIL = CIN1: geen kankerregistratie - HSIL = CIN2/3: kankerregistratie

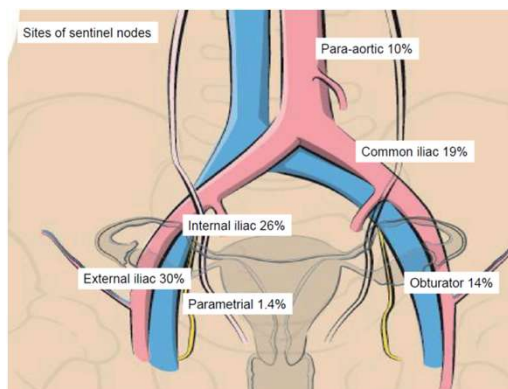
therapeutische / heelkundige procedures

- Large loop excision of the transformation zone (**LLETZ**)
- Loop electrosurgical excision procedure (**LEEP**)
- **Conus**: kegelvormig stuk cervix wordt weggesneden



heelkundige procedures

- **Hysterectomie zonder adnexen (tubae en ovaria)**: alleen baarmoeder
- **Hysterectomie met adnexen, met alleen tubae, met/zonder parametria**
- **Wertheimresectie** = hysterectomie + parametria + adnexen + lymfeknopen



Localisaties van sentinel lymfekno(o)p(en) bij endometriumkanker

- **Sentinelklierbiopsie** = wegname van eerste lymfkno(o)p(en) in drainagegebied van een tumor.
- Als deze lymfkno(o)p(en) tumorvrij is/zijn: weinig kans op metastasen in andere lymfeknopen.
- Accuraatheid is bewezen bij tumoren van vulva, cervix en endometrium. (meest ervaring bij borstcarcinoom)

Kanker van de vrouwelijke genitale tractus

C51	Vulva	231
C52	Vagina	51
C53	Cervix uteri	640
C54	Corpus uteri	1,438
C55	Uterus	13
C56	Ovary	752
C57	Female genital organs, NOS	90

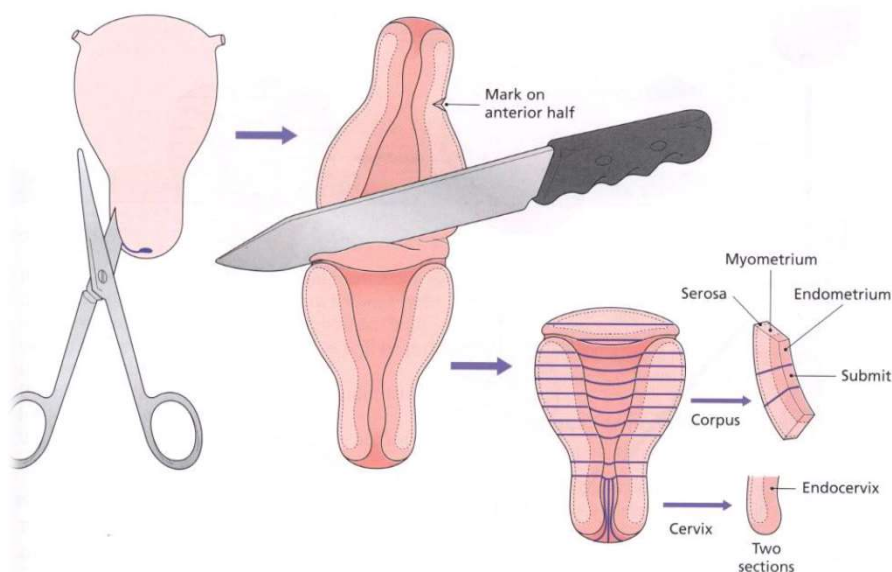
BCR data 2016: absoluut aantal kankers bij vrouwen per orgaan

1. endometriumkanker, 2. ovariumkanker, 3. cervixkanker, 4. vulvakanker

embryologie:

- ovariumepitheel < mesotheel
 - tubae, uterus en endocervix < buis van Müller < mesotheel
- ⇒ in elke localisatie kunnen zelfde types tumoren ontstaan:
“Mülleriaanse tumoren”

Patholoog-anatomisch onderzoek van uterus

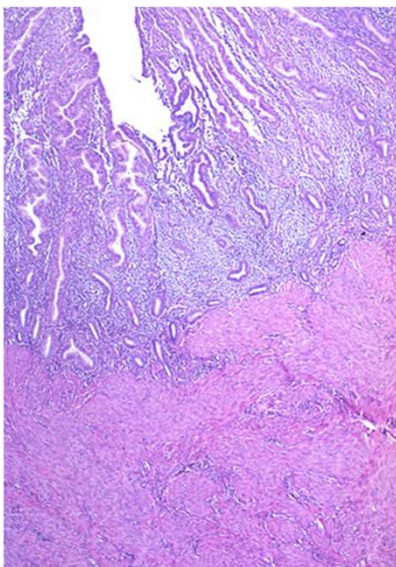




Histopathologisch onderzoek van endometriumcarcinoom:

- Localisatie
- Grootte
- Invasiediepte in myometrium
- Doorbraak door serosa/invasie andere organen → stadiumbepaling
- Histologisch type
- Histologische graad
- Lymfovasculaire permeatie
- Immuunhistochemische biomerkers: ER, PR, MMRd eiwitten, p53
- Moleculaire merkers bv. MLH-1 promotormethylatie, POLE mutatie

Tumoren van de uterus



Epitheliale tumoren: ontstaan uit endometriaal epitheel

Stromale tumoren = **mesenchymale tumoren:**

- ontstaan meestal uit **glad spierweefsel van myometrium:**
leiomyomen – leiomyosarcomen -STUMP
- kunnen ook ontstaan uit **stroma van endometrium:**
endometriale stromale nodule
laaggradig endometriaal stromaal sarcoom
hooggradig endometriaal stromaal sarcoom
ongedifferentieerd stromaal sarcoom

Gemengde epitheliale en mesenchymale tumoren:

- adenomyoma
- adenofibroma
- adenosarcoma
- carcinosarcoma

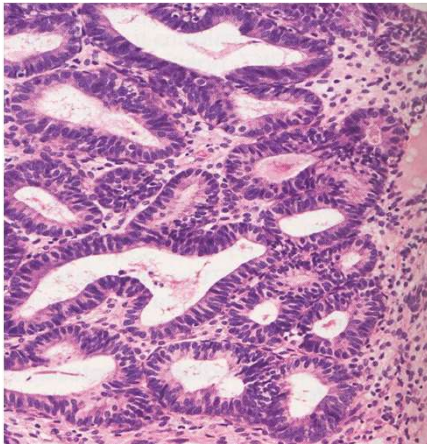
Tumoren van de uterus

- **Epitheliale tumoren** ontstaan uit het endometriaal epitheel
 - endometriale hyperplasie
 - niet-atypische hyperplasie: geen kankerregistratie
 - atypische hyperplasie = **endometrioid** intra-epitheliale neoplasie **EIN** : 8380/2
 - endometriale carcinomen WHO 2014
 - Endometrioid carcinoma
 - Mucinous carcinoma
 - Serous** endometrial intra-epithelial carcinoma **EIC**: 8441/2
 - Serous carcinoma 8441/3
 - Clearcell carcinoma
 - Neuroendocrine tumours
 - Mixed cell adenocarcinoma
 - Undifferentiated carcinoma
 - Dedifferentiated carcinoma

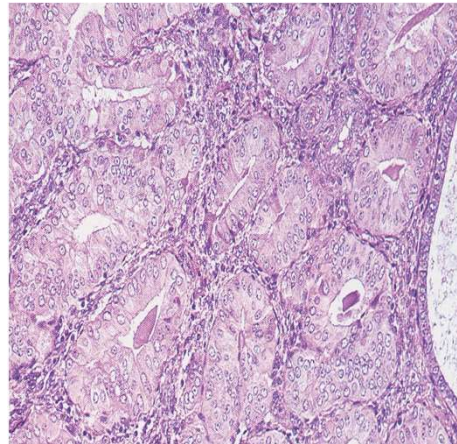
Epitheliale tumoren van de uterus

endometriale hyperplasie

zonder atypie



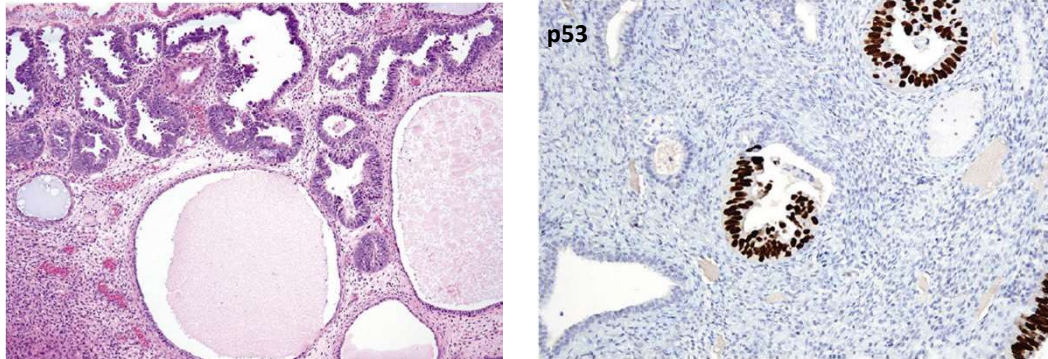
met atypie = EIN = 8380/2



Epitheliale tumoren van de uterus

Sereus endometriaal intra-epitheliaal carcinoma **EIC: 8441/2**

- hooggradig maligne epitheel vervangt het endometriaal epitheel: p53 aberrant
- ontstaat in atroof endometrium of in een endometriale poliep
- kan metastaseren, zelfs zonder aantoonbare invasie in onderliggend stroma!



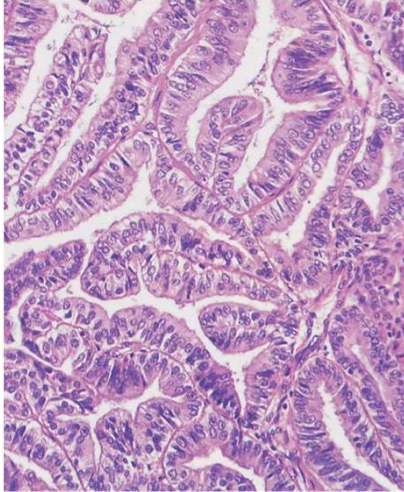
Epitheliale tumoren van de uterus

endometriaal carcinoom

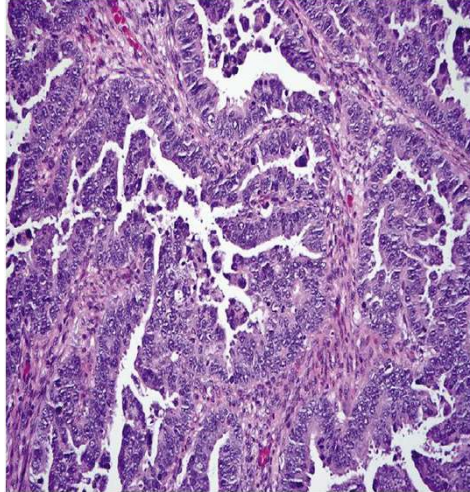
- **type I carcinoom (80-85%)**
 - oestrogeen dependent
 - vaak geassocieerd met endometriale hyperplasie
 - vooral endometrioid carcinoom
 - betere prognose
- **type II carcinoom (15-20%)**
 - niet-oestrogeen dependent
 - ontstaat in atroof endometrium
 - vaak sereus of clear cell carcinoom
 - slechtere prognose

Epitheliale tumoren van de uterus

Endometrioid adenocarcinoom
type 1 carcinoom



Hooggradig sereus carcinoom
type 2 carcinoom

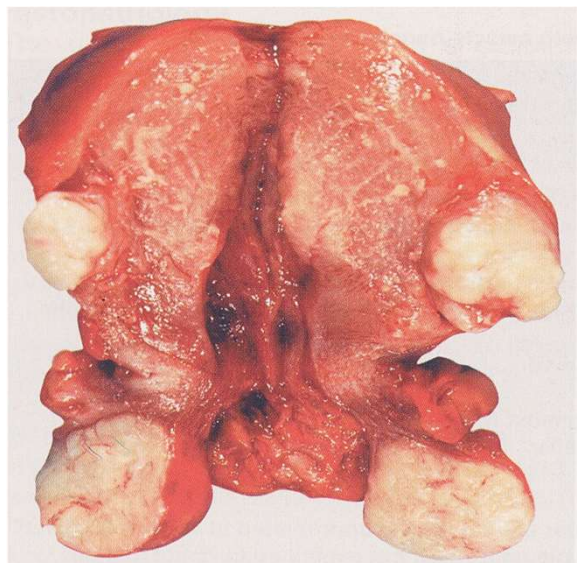


Mesenchymale tumoren van de uterus

Leiomyoom:

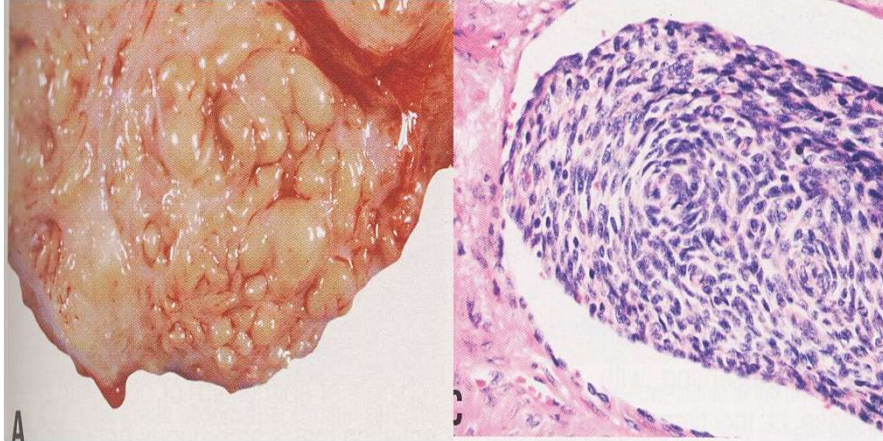
Gladde spiercel
tumor
Goedaardig
Zeer frequent

Leiomyosarcoom
STUMP: zeldzaam



Mesenchymale tumoren van de uterus

Voorbeeld: endometriaal stromaal sarcoom, laaggradig



Tumoren van de uterus: trofoblasttumoren ontstaan uit placentacellen die persisteren na zwangerschap

Neoplasië: worden geregistreerd

- choriocarcinoom 9100/3
- placental site trophoblastic tumor 9104/1
- epithelioïde trofoblasttumor 9105/3

Geen neoplasië:

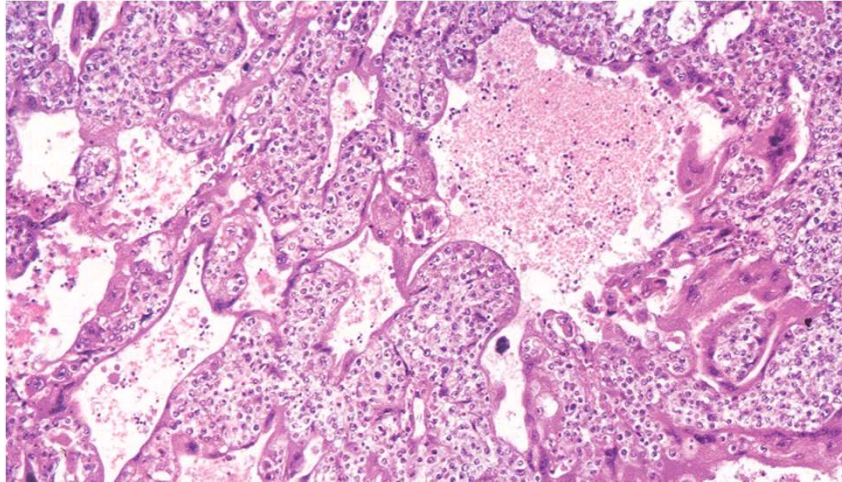
placental site nodule en plaque, exaggerated placental site

Molaire zwangerschappen: worden niet geregistreerd!

- complete hydatiforme mola
- partiele hydatiforme mola
- invasieve mola - metastaserende mola

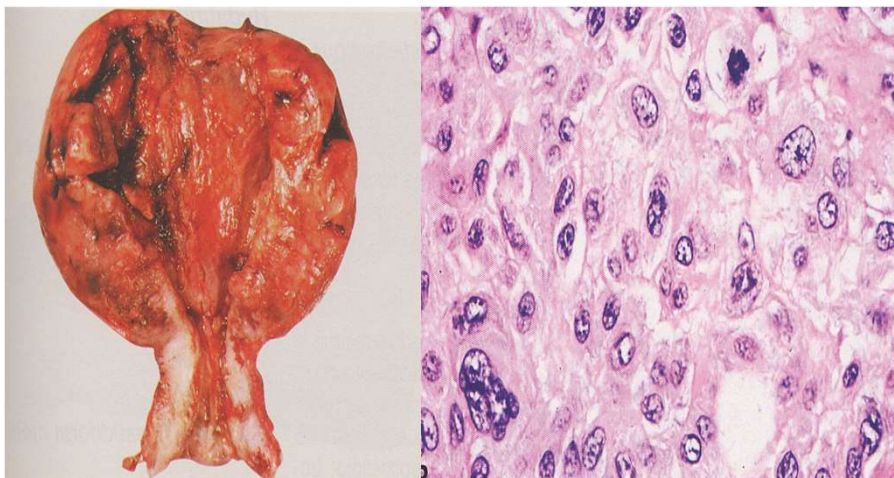
Tumoren van de uterus: trofoblasttumoren

Choriocarcinoom: cytotrofoblast en syncytiotrofoblast



Tumoren van de uterus: trofoblasttumoren

placental site trophoblastic tumor PSTT = 9104/1 Locaal agressief!
Ontstaat uit intermediaire trofoblast van de implantatiezone.

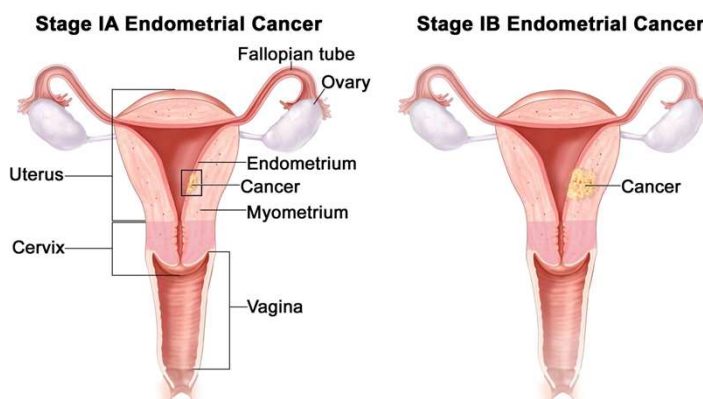


Tumoren van de uterus: trofoblasttumoren

Molaire zwangerschappen: geen kankerregistratie



STAGING ENDOMETRIUMCARCINOOM: FIGO en TNM

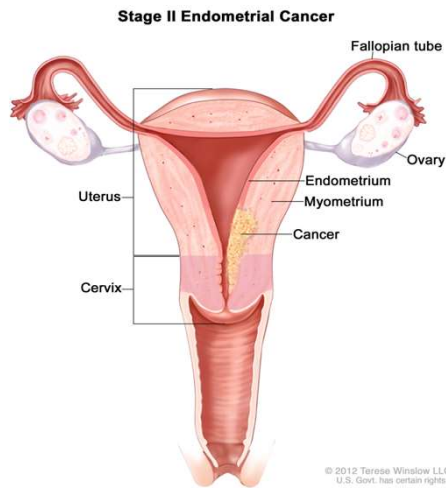


FIGO IA = pT1a N0 M0 =
carcinoom beperkt tot
endometrium of invasie
van binnenste helft van
myometrium

FIGO IB = pT1b N0 M0 =
carcinoominvasie in
≥ 50% van
myometriumdikte

© 2012 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

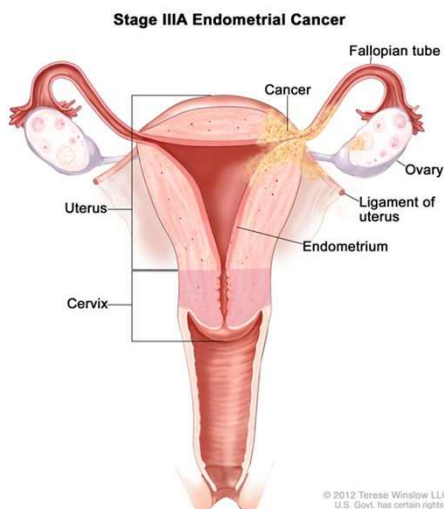
STAGING ENDOMETRIUMCARCINOOM: FIGO en TNM



FIGO II = pT2 N0 M0 = carcinoominvasie in cervixstroma, doch niet buiten de uterus.

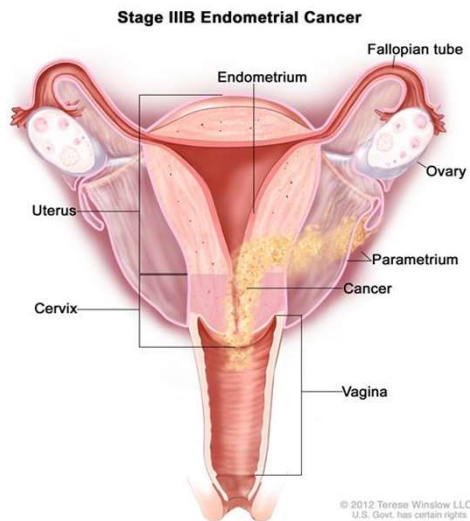
Carcinoom in endocervicale klierbuizen, zonder invasie van het stroma = pT1!!! (kan gevolg zijn van voorafgaande curettage).

STAGING ENDOMETRIUMCARCINOOM: FIGO en TNM



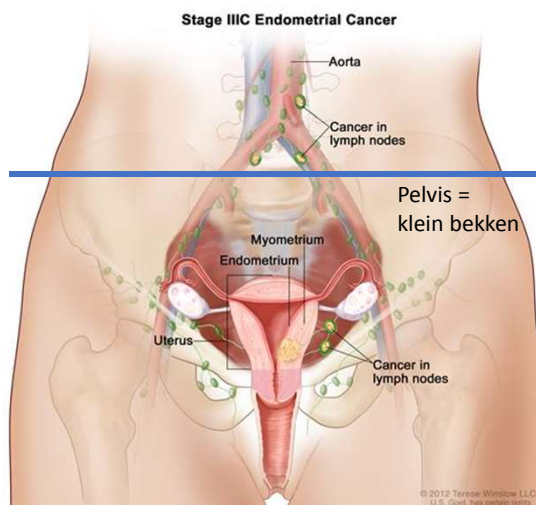
FIGO IIIA = pT3a N0 M0 = carcinoominvasie in serosa van corpus uteri of doorgroei in / metastasen naar de adnexe

STAGING ENDOMETRIUMCARCINOOM: FIGO en TNM



FIGO IIIB = pT3b N0 M0 = carcinoom in
vagina of parametrium;
rechtstreekse doorgroei of metastase

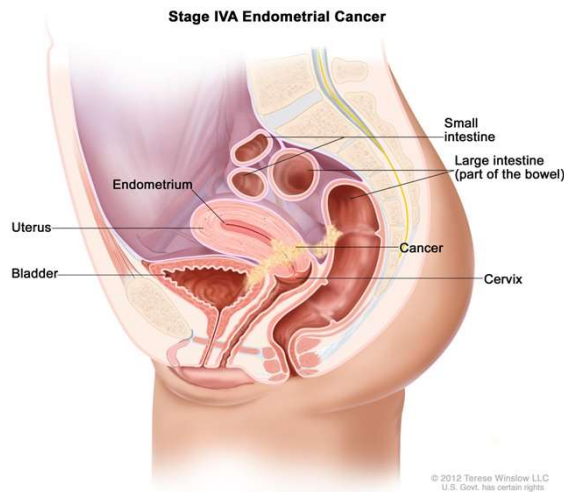
STAGING ENDOMETRIUMCARCINOOM: FIGO en TNM



FIGO IIIC1 = pT1/2/3 **N1** M0 =
metastasen naar **pelvische LN**

FIGO IIIC2 = pT1/2/3 **N2** M0 =
metastasen naar **para-aortische LN**
met of zonder metastasen naar
pelvische LN

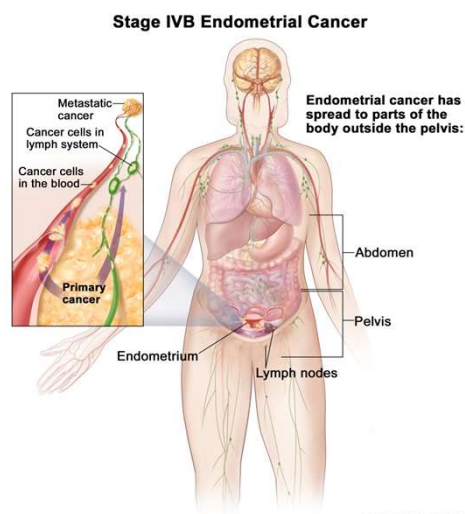
STAGING ENDOMETRIUMCARCINOOM: FIGO en TNM



FIGO IVA = pT4 N0/1/2 M0 =
carcinoominvasie in
blaasmucosa en/of
darmmucosa.

!!!Doorgroei in blaaswand met
oedeem van mucosa, doch
zonder bewezen carcinoom in
mucosa \neq pT4.

STAGING ENDOMETRIUMCARCINOOM: FIGO en TNM



FIGO IVB = pT1/2/3/4 N1/2 M1 =

- metastasen buiten pelvis = naar andere organen dan reeds vermeld in vorige pT stadia
- en/of metastasen naar andere LN dan pelvische of para-aortale LN.

STAGING UTERIEN SARCOOM: leiomyosarcoom en endometriaal stromaal sarcoom

- pT1 = FIGO I: beperkt tot de uterus
 - pT1a = FIGO IA: tumor \leq 5 cm
 - pT1b = FIGO IB: tumor $>$ 5 cm
- pT2 = FIGO II: tumor groeit buiten de uterus, doch beperkt tot pelvis
 - pT2a = FIGO IIA: tumor in adnexen
 - pT2b = FIGO IIB: tumor in andere pelvische organen
- pT3 = FIGO III: tumor groeit in abdominale organen buiten de pelvis
 - pT3a = FIGO IIIA: 1 tumorlocalisatie
 - pT3b = FIGO IIIB: meer dan 1 tumorlocalisatie
- pT4 = FIGO IVA: tumor groeit in blaas of rectum
- pN1 = FIGO IIIC: metastase in regionale LN
- pM1 = FIGO IVB: metastasen of afstand

STAGING UTERIEN SARCOOM: adenosarcoom

- pT1 = FIGO I: tumor beperkt tot uterus
 - pT1a = FIGO IA: tumor beperkt tot endometrium/endocervix
 - pT1b = FIGO IB: tumorinvasie in $<$ 50% van myometriumdikte
 - pT1c = FIGO IC: tumorinvasie in $>$ 50% van myometriumdikte
- pT2 = FIGO II: tumor groeit buiten de uterus, doch beperkt tot pelvis
 - pT2a = FIGO IIA: tumor in adnexen
 - pT2b = FIGO IIB: tumor in andere pelvische organen
- pT3 = FIGO III: tumor groeit in abdominale organen buiten de pelvis
 - pT3a = FIGO IIIA: 1 tumorlocalisatie
 - pT3b = FIGO IIIB: meer dan 1 tumorlocalisatie
- pT4 = FIGO IVA: tumor groeit in blaas of rectum
- pN1 = FIGO IIIC: metastase in regionale LN
- pM1 = FIGO IVB: metastasen of afstand

STAGING GESTATIONELE TROFOBLASTZIEKTE

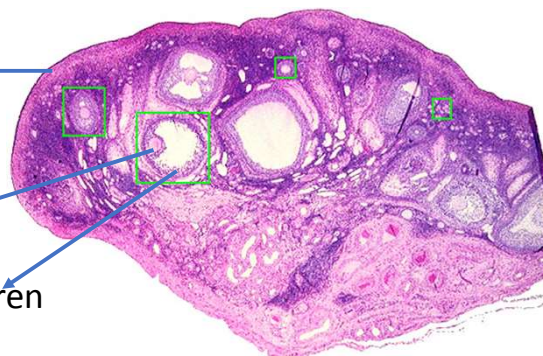
- pTX: primaire oorsprongsplaats kan niet achterhaald worden
- pT0: geen evidente primaire tumor
- pT1: tumor beperkt tot de uterus
- pT2: tumor breidt uit naar andere genitale organen: vagina, ovarium, parametrium, tuba – metastase of rechtstreekse doorgroei
- pM1a: metastasen naar de long
- pM1b: andere metastasen op afstand

Histologische types ovariumtumoren

- Epitheliaal / stromale tumoren 60-70%

- Kiemceltumoren 25%

- Sex cord/stromale tumoren 8%



Carcinomen van ovaria, tuba en peritoneum: zelfde TNM classificatie sinds 8^e editie

ONTSTAAN HOOGGRADIG SEREUS OVARIUMCARCINOOM: 2 HYPOTHESEN

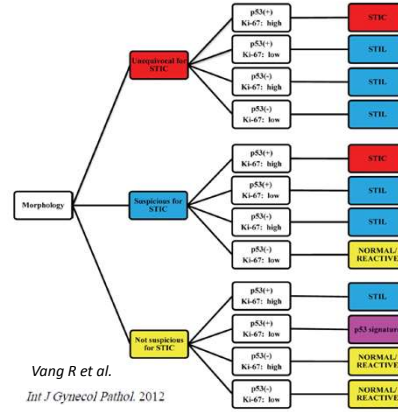
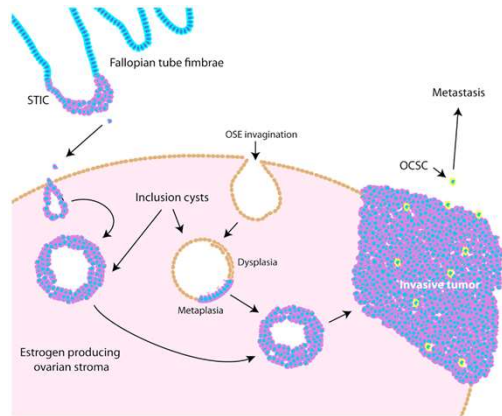
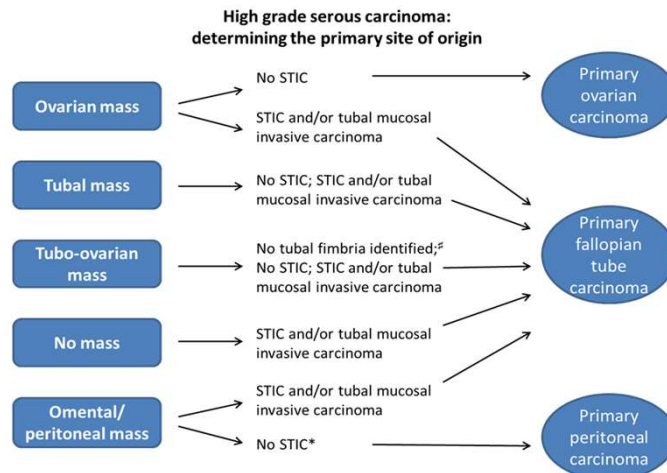


Figure 1. Algorithm for the diagnoses of serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC), serous tubal intraepithelial lesion (STIL), p53 signature, and normal/reactive. First, the morphology category is determined. Then, based on the coordinate p53/Ki-67 profiles, 1 of 4 final diagnoses is rendered. See *Materials and Methods* for additional details.

Bepalen van primaire oorsprongsplaats van hooggradig sereus carcinoom

Assessment of a new system for primary site assignment in high-grade serous carcinoma of the fallopian tube, ovary, and peritoneum. N. Singh 2015 – ICCR report ovary



The 2014 WHO classification of tumours for carcinomas of the ovary, fallopian tube and peritoneum

Ovary

Epithelial tumours	Serous Tumours	Borderline	Serous borderline tumour / Atypical proliferative serous tumour	8442/1
			Serous borderline tumour- micropapillary variant / Non-invasive low-grade serous carcinoma	8460/2
		Malignant	Low-grade serous carcinoma	8460/3
			High-grade serous carcinoma	8461/3
	Mucinous tumours	Borderline	Mucinous borderline tumour / Atypical proliferative mucinous tumour	8472/1
		Malignant	Mucinous carcinoma	8480/3
	Endometrioid tumours	Borderline	Endometrioid borderline tumour / Atypical proliferative endometrioid tumour	8380/1
		Malignant	Endometrioid carcinoma	8380/3
	Clear cell tumours	Borderline	Clear cell borderline tumour / Atypical proliferative clear cell tumour	8313/1
		Malignant	Clear cell carcinoma	8310/3
	Brenner tumours	Borderline	Borderline Brenner tumour / Atypical proliferative Brenner tumour	9000/1
		Malignant	Malignant Brenner tumour	9000/3
	Seromucinous tumours	Borderline	Seromucinous borderline tumour / Atypical proliferative seromucinous tumour	8474/1
		Malignant	Seromucinous carcinoma	8474/3
	Undifferentiated carcinoma			8020/3
Mixed epithelial and mesenchymal tumours			Carcinosarcoma	8980/3

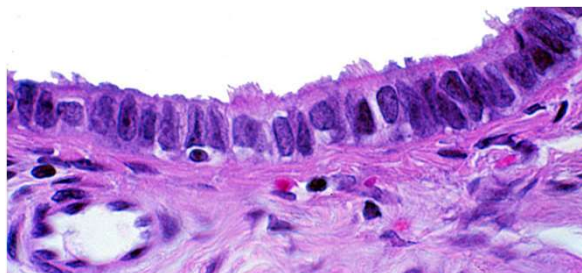
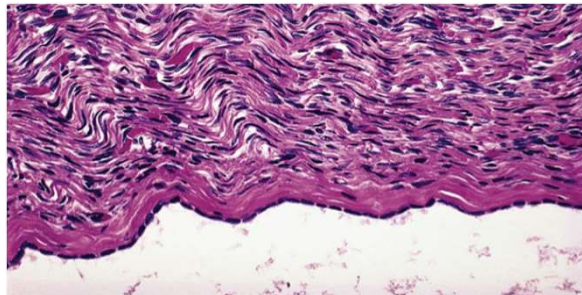
Fallopian tube

Epithelial tumours	Epithelial precursor lesion	Serous tubal intraepithelial carcinoma	8441/2
		Serous borderline tumour / Atypical proliferative serous tumour	8442/1
		Low-grade serous carcinoma	8460/3
		High-grade serous carcinoma	8461/3
		Endometrioid carcinoma	8380/3
		Undifferentiated carcinoma	8020/3
	Others	Mucinous carcinoma	8480/3
		Transitional cell carcinoma	8120/3
		Clear cell carcinoma	8130/3
Mixed epithelial-mesenchymal tumours		Carcinosarcoma	

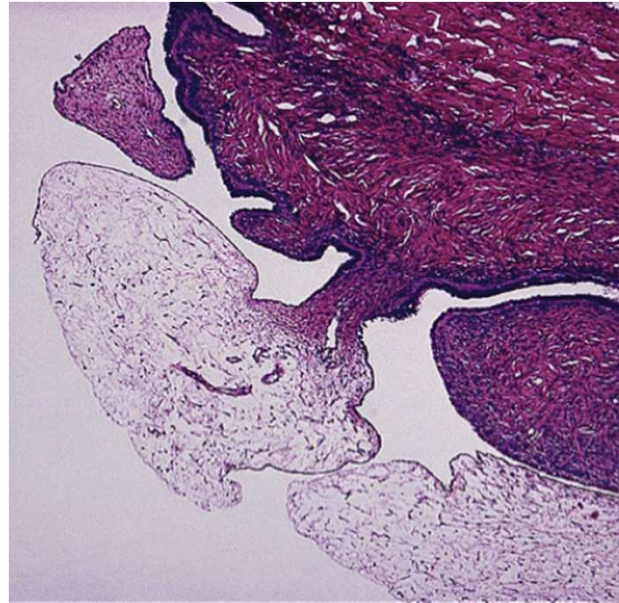
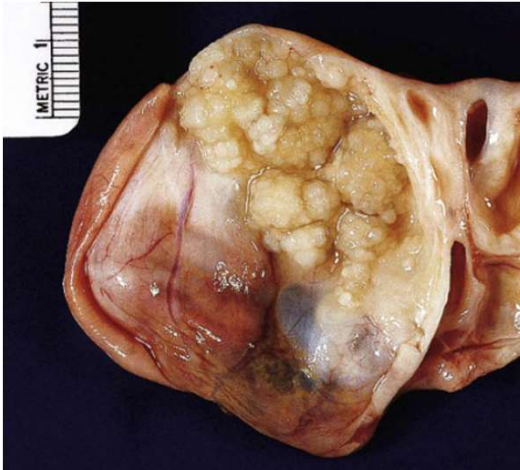
Peritoneum

Epithelial tumours of Müllerian type	Serous borderline tumour / Atypical proliferative serous tumour	8442/1
	Low-grade serous carcinoma	8460/3
	High-grade serous carcinoma	8461/3
	Others	

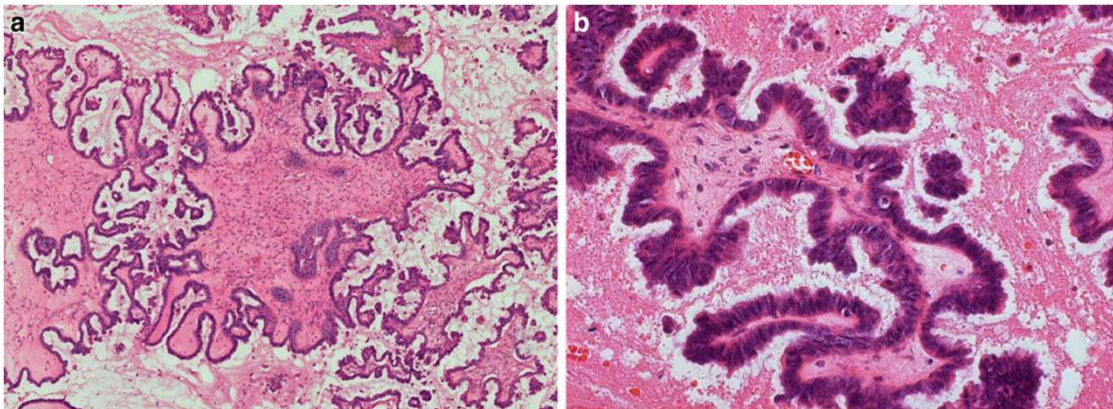
SEREUZE TUMOREN:
SEREUS CYSTADENOOM



SEREUZE TUMOREN:
SEREUS
CYSTADENOFIBROOM



SEREUZE TUMOREN:
Sereuze borderline tumor SBT:
epitheelproliferatie, geen invasie,
geen hooggradige nucleaire atypie

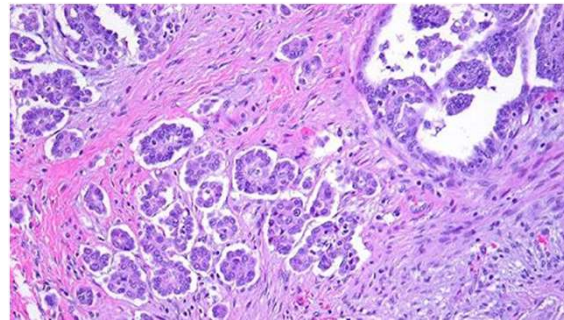
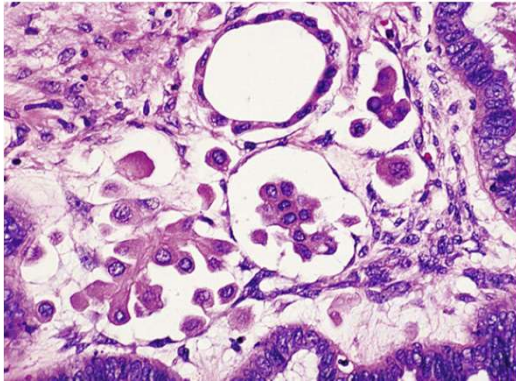


SEREUZE TUMOREN:

Sereuze borderline tumor met micro-invasie:

- clusters van cellen in stroma met overvloedig eosinofiel cytoplasma
- <5 mm in maximale doormeter
- minder expressie van ER/PR en lage Ki-67

DD: soliede of cribriforme invasieve epitheelnesten, zelfs < 5 mm = foci invasief laaggradig sereus carcinoom



SEREUZE TUMOREN:

Sereuze borderline tumor, micropapillaire variant

ICD-O 8460/2

Synoniem

Niet-invasief laaggradig sereus carcinoom

Histologie

Niet-hiërarchisch vertakkende lange, smalle micropapillaire structuren die direct aftakken van een centrale fibrotische papil (minstens zone van 5 mm)

Meer uitgesproken atypie, kleine kernen
Hogere mitotische activiteitsindex dan gewone SBT

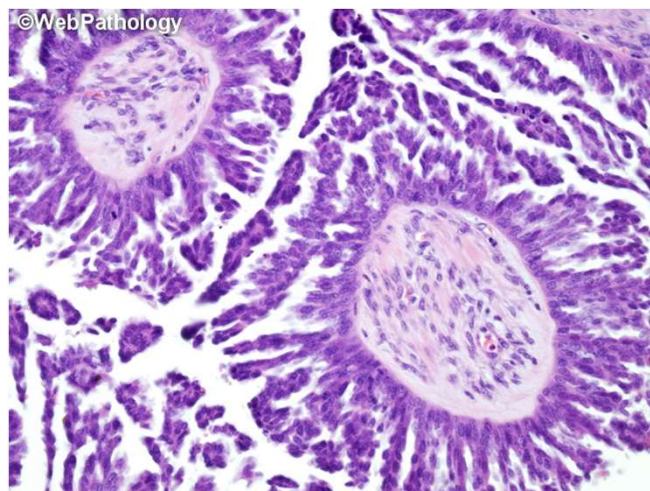
Prognose

Vaker geassocieerd met invasief laaggradig sereus ovariumcarcinoom dan SBT

Vaker herval dan SBT

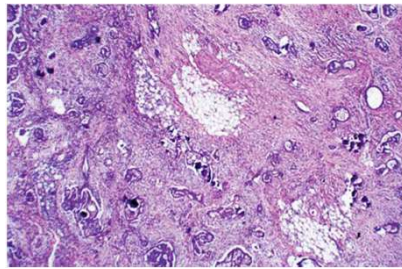
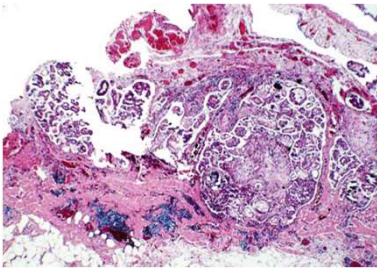
IHC/moleculair

Idem als SBT

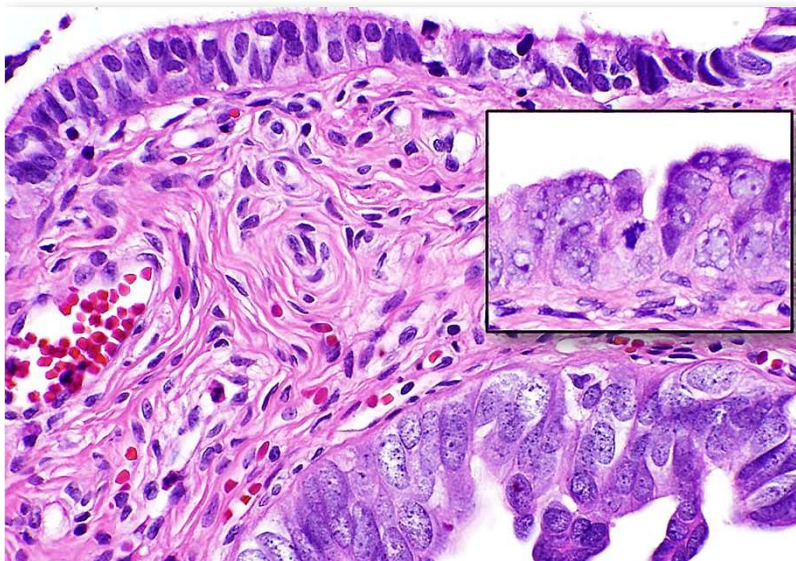


“Implants” alleen gebruiken bij borderline tumoren

- Implants (13%) = peritoneale laesies geassocieerd met SBT
 - Niet-invasieve implants = op het peritoneale oppervlak:
ICD-O 8442/1
epitheliaal type - desmoplastisch type
 - Invasieve implants = invaderen in onderliggend stroma →
benoemen als laaggradig sereus carcinoom: ICD-O 8460/3

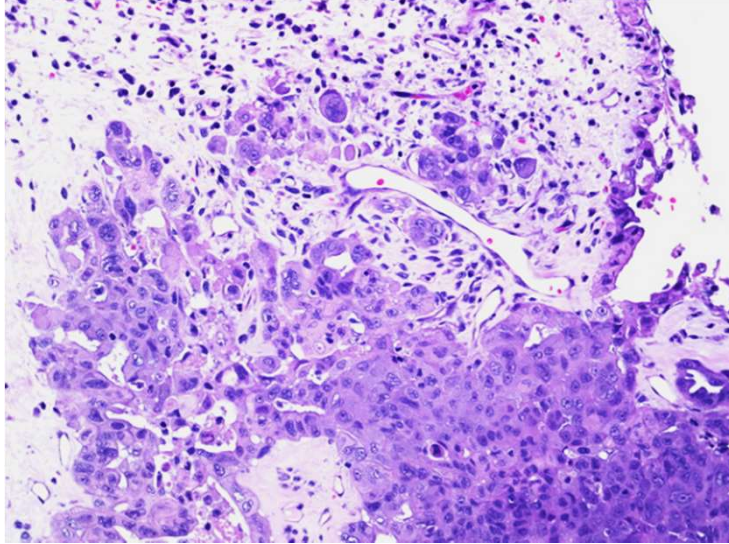


HOOGGRADIG SEREUS CARCINOMA IN SITU VAN DE TUBA = STIC ICD-O 8441/2



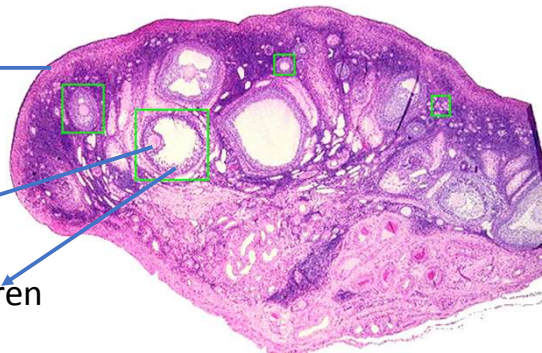
Ki-67 ≥ 10%
P53 aberrant

INVASIEF HOOGGRADIG SEREUS CARCINOOM ICD-O 8461/3



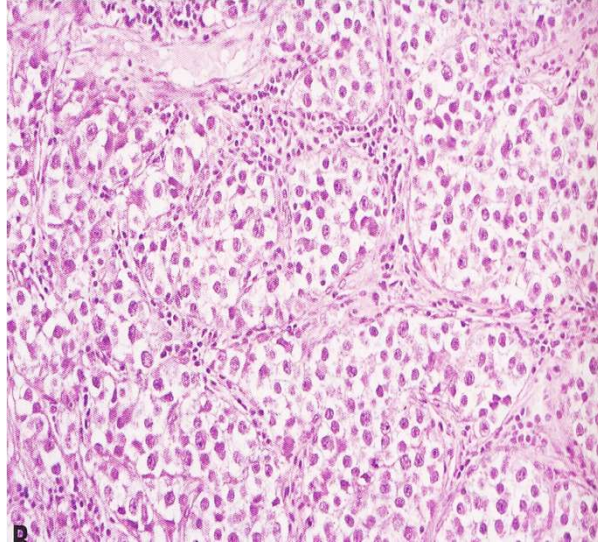
Histologische types ovariumtumoren

- Epitheliaal / stromale tumoren 60-70%
- Kiemceltumoren 25%
- Sex cord/stromale tumoren 8%



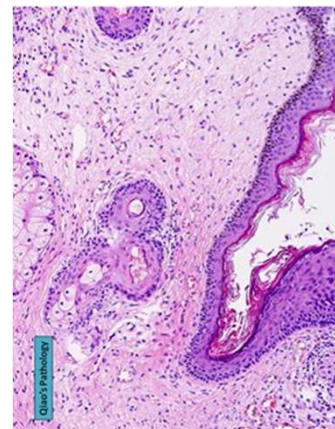
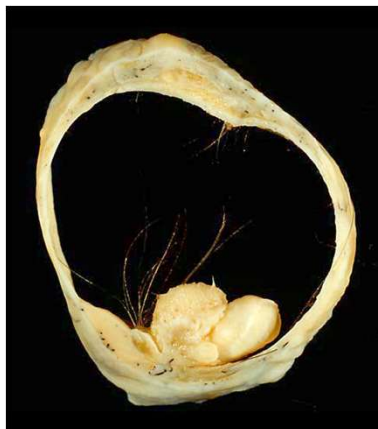
Ovariumtumoren: kiemceltumoren

Dysgerminoom cfr.
Seminoom van de
testis: uitsluitend
kiemcellen zonder
differentiatie



Ovariumtumoren: kiemceltumoren

Teratoom: cystisch/matuur: volledig gedifferentieerde weefsels zoals in
menselijk lichaam

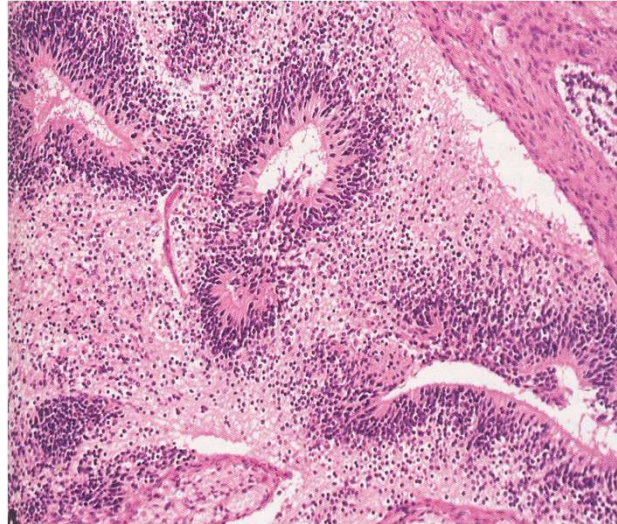


Ovariumtumoren: kiemceltumoren

Immatuur teratoom:

aanwezigheid van
immature, embryonale
weefsels, meestal
neurale buis

≠ maligniteit ontstaan in
een matuur teratoom

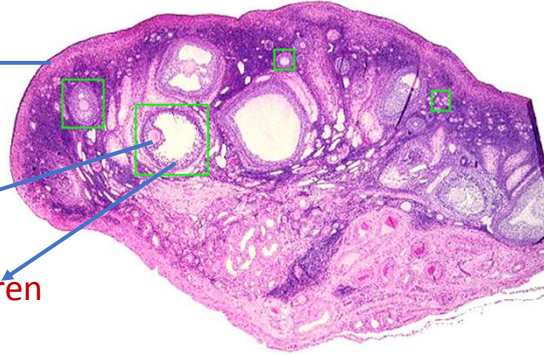


Ovariumtumoren: kiemceltumoren

- Teratoom:
 - matuur/cystisch = 9080/0 → maligne transformatie kan
 - bv. plaveiselcelcarcinoom ontstaan in teratoom = 8070/3
 - bv. adenocarcinoom ontstaan in teratoom = 8140/3
 - bv. ependymoma = 9391/3
 - bv. sarcomas (osteo-, chondro-, angio-, leiomyo-, ...): gebruik specifieke code voor het type sarcoom
 - bv. melanomas
 - immatuur teratoom = 9080/3
 - monodermaal b.v.
 - carcinoid 8240/3
 - struma ovarii 9090/0 of 9090/3
- dysgerminoom cfr. Seminoom: alleen kiemcellen
- dooierzaktumor
- embryonaal carcinoom
- choriocarcinoom

Histologische types ovariumtumoren

- Epitheliaal / stromale tumoren 60-70%
- Kiemceltumoren 25%
- Sex cord/stromale tumoren 8%



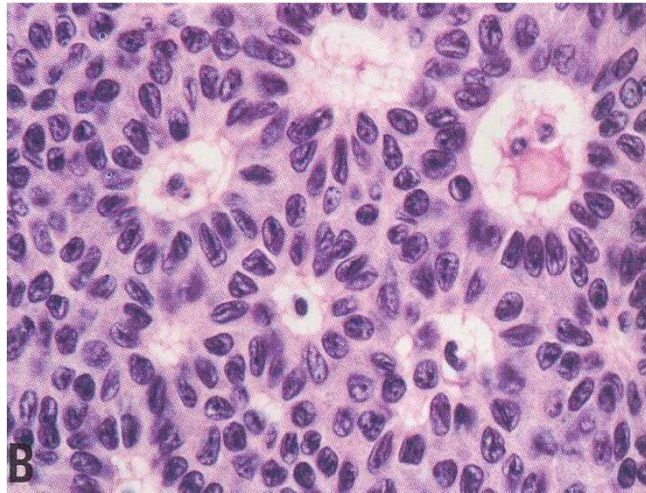
Ovariumtumoren Sex cord-stromale tumoren

- thecoma - fibroma 85%: geen kankerregistratie
fibrosarcoma: uiterst zeldzaam!
 - thecoma 60% hyperoestrogenemie
 - fibroma >10cm: 10% ascites
1% Meigs syndroom = ascites + pleuravocht
- granulosa-cel tumor 12%
- Sertoli-Leydig cel tumor = androblastoom
- Steroid cel tumor b.v. Leydig cel tumor
androgenen, oestrogeen, progesterone, cortisol...
- gynandroblastoma: gemengd gynecoid-android

Ovariumtumoren: Sex cord-stromale tumoren

Adulte granulosa-celtumor:

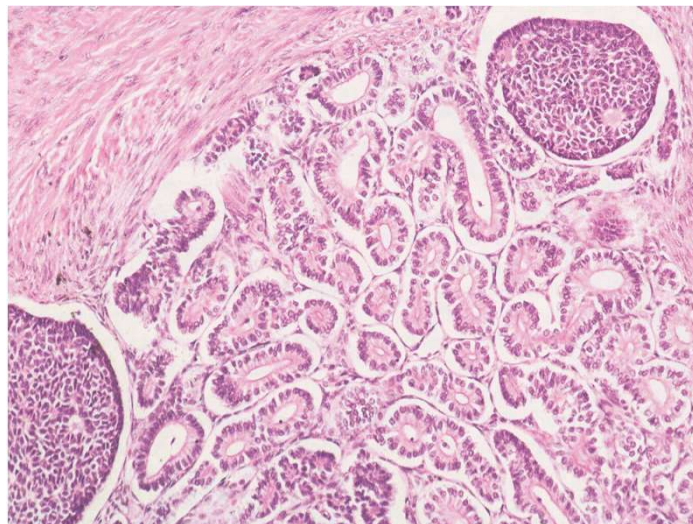
- morfologie en schikking van de tumorcellen lijkt op de granulosa-cellen rond de eicellen.
- 1% van alle ovariumtumoren
- laaggradig maligne 8620/3
- hyperoestrogenemie



Ovariumtumoren: Sex cord-stromale tumoren

Gynandroblastoma (ZZ!):

- Granulosa-celtumor (vrouwelijk) + Sertoliceltumor (mannelijk)



Histologische types ovariumtumoren

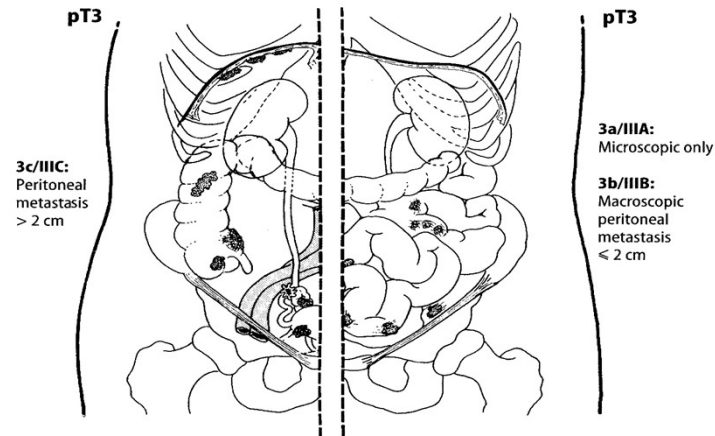
- **metastasen naar ovarium 7%**
 - vooral uitgaande van maag, appendix, colon, pancreas, borst
 - Immuunhistochemische merkers ter D.D.: CK7/CK20, CDX2, SATB2, GATA3
 - “Krukenberg tumor”: zegelringcelcarcinoom van de maag → peritoneale metastasen naar beide ovaria
- **primaire peritoneale tumoren:** geen ovariumtumor, geen tubair carcinoom of STIC
- **primaire tubacarcinomen:** tubair carcinoom of STIC
beide zelfde TNM en WHO classificatie als ovariumtumoren

Carcinomen en borderline tumoren van ovaria, tuba en peritoneum: TNM en FIGO

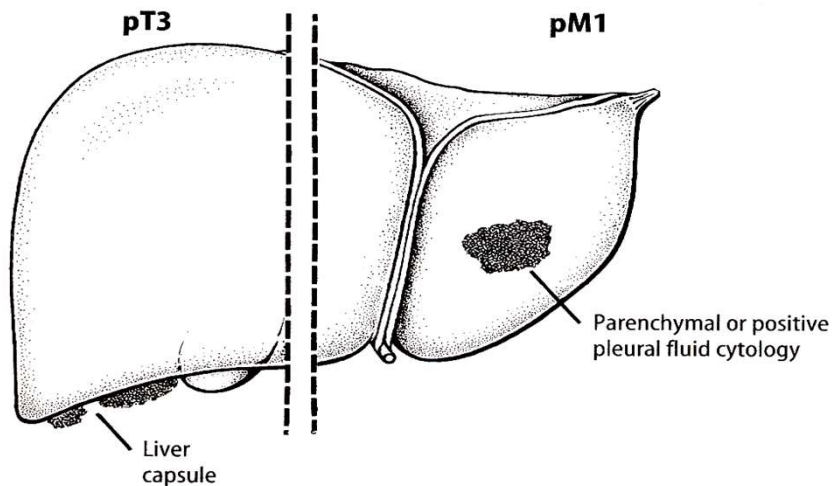
- T1 - FIGO I: tumor beperkt tot ovaria of tubae
- T2 - FIGO II: tumor in één of beide ovaria of tubae met **uitbreiding in de pelvis** = klein bekken of **primair peritoneaal carcinoom**
- T3 en/of N1 - FIGO III: tumor in één of beide ovaria of tubae of primair peritoneaal carcinoom met cytologisch of histologisch bevestigde **peritoneale metastase buiten de pelvis** en/of metastase in **retroperitoneale lymfeknopen**
- M1 - FIGO IV: metastase op afstand, andere dan peritoneale metastasen.
 - M1a = FIGO IVA: pleurale effusie met positieve cytologie
 - M1b = FIGO IVB: leverparenchymmeta en meta naar extra-abdominale organen met inbegrip van inguinale LN en LN buiten de buikholte.

Carcinomen en borderline tumoren van ovaria, tuba en peritoneum:

TNM en FIGO classificatie: pT3=metastasen in peritoneum buiten de pelvis



Carcinomen en borderline tumoren van ovaria, tuba en peritoneum: TNM en FIGO classificatie



Tumoren van de cervix

- Cervixkanker is wereldwijd de tweede meest frequente kanker bij vrouwen (meest frequente kanker = borstkanker vrl. in westerse wereld).
- Chronische infectie met humaan papillomavirus (HPV) speelt een cruciale rol in het ontstaan van cervixkanker.
- Incidentie van cervixkanker is sterk gedaald in landen met screeningsprogramma's.
- > 80% van de vrouwen die sterven aan cervixkanker leven in ontwikkelingslanden.
- nabije toekomst: HPV vaccinatie? Effect op cervixkankerincidentie?

Tumoren van de cervix

Precursoren van plaveiselcelcarcinoom: WHO 2014

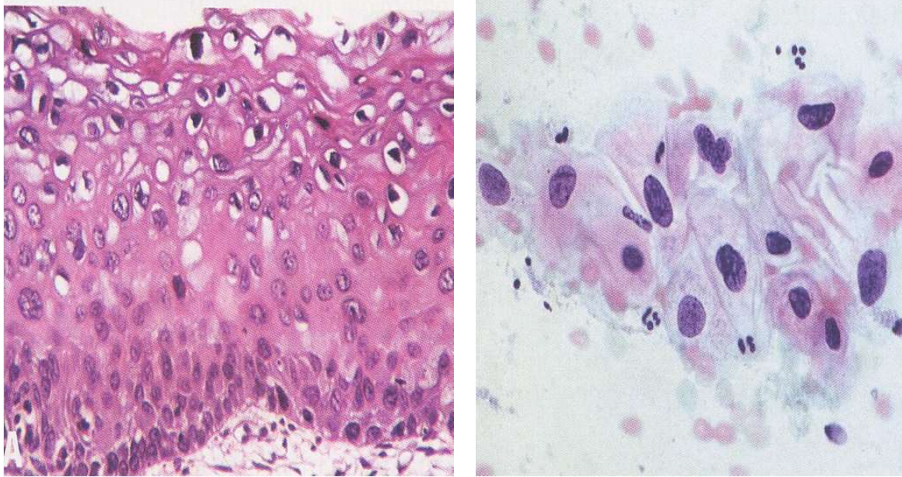
Term	HPV risk category	Comparison of classification systems		
		Two-tiered CIN	Dysplasia/CIS	SIL
Exophytic condyloma	Low risk	—	—	LGSIL
Squamous papilloma	Low risk	—	—	LGSIL
Flat condyloma	Low and high risk	—	—	LGSIL
CIN 1	Low and high risk	Low grade CIN	Mild dysplasia	LGSIL
CIN 2	High risk	High grade CIN	Moderate dysplasia	HGSIL
CIN 3	High risk	High grade CIN	Severe dysplasia/CIS	HGSIL

CIN = Cervical intraepithelial neoplasia
 SIL = Squamous intraepithelial lesion
 CIS = Carcinoma in situ
 LG = Low grade
 HG = High grade

LSIL=LGSIL: follow-up/geen registratie – HSIL=HGSIL: excisie/registratie

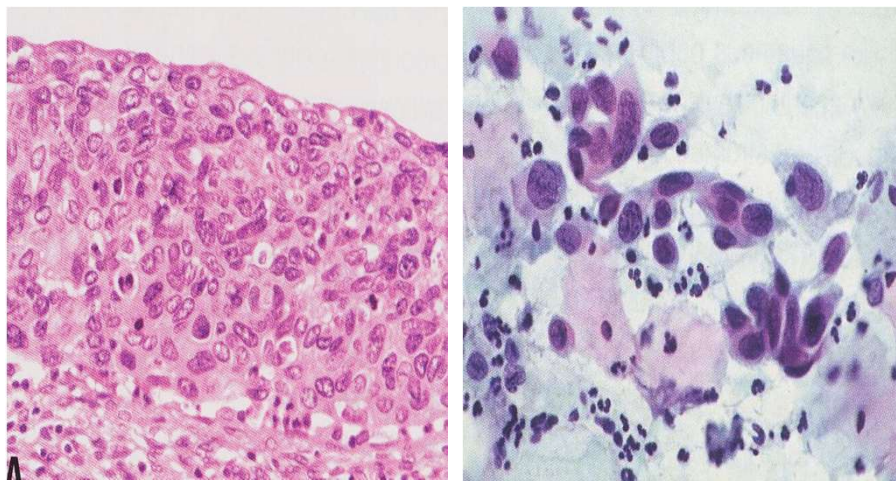
Tumoren van de cervix

Precursoren van plaveiselcelcarcinoom: LSIL = CIN1



Tumoren van de cervix

Precursoren van plaveiselcelcarcinoom: HSIL = CIN2 en CIN3



Tumoren van de cervix

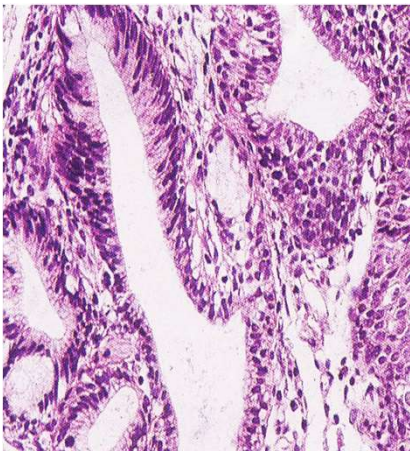
Adenocarcinoom en precursoren:

- endocervicale glandulaire dysplasie – laaggradige cervicale glandulaire intra-epitheliale neoplasie LG-CGIN: weinig reproduceerbare diagnose! Geen kankerregistratie.
- **adenocarcinoma in situ AIS** – hooggradige cervicale glandulaire intra-epitheliale neoplasie HG-CGIN 8140/2
- **invasief adenocarcinoom**
 - HPV+: geassocieerd met HPV infectie
 - HPV-: niet-geassocieerd met HPV infectie

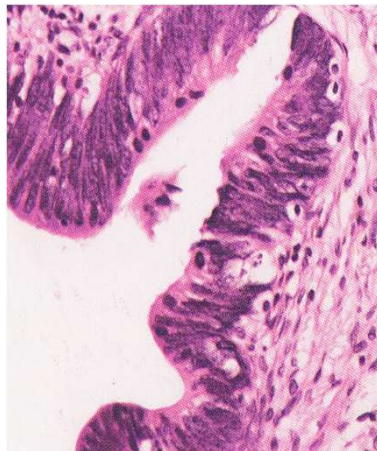
Tumoren van de cervix

Adenocarcinoom en precursoren

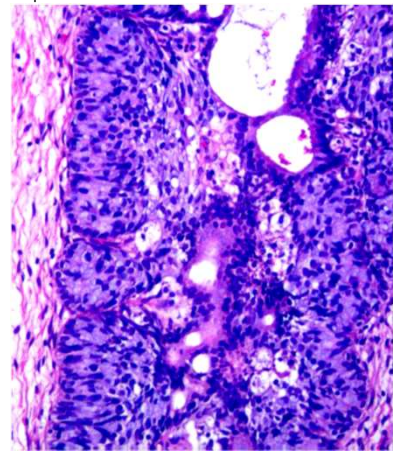
Laaggradige cervicale glandulaire
intra-epitheliale neoplasie LG-CGIN



adenocarcinoma in situ **AIS** – HG-CGIN



SMILE: stratified mucinous intra-epithelial lesion = variant AIS



Adenocarcinoom: nieuwe classificatie?

WHO 2003

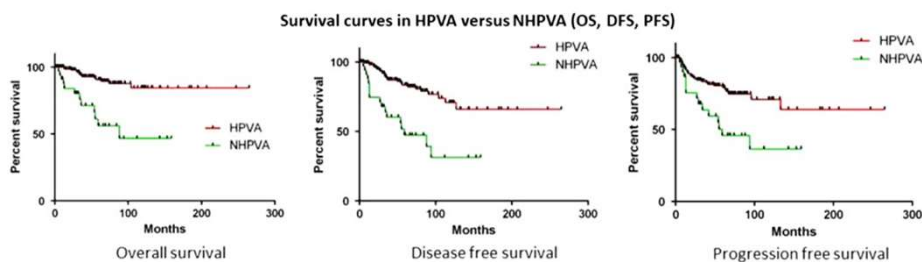
- Mucinous (90%)
 - Endocervical type
 - Intestinal type
 - Signet-ring cell
 - MDA
 - Villoglandular
- Endometrioid (4-7%)
- Clear cell (1%)
- Serous (1%)
- Mesonephric (1%)

WHO 2014

- Usual type
- Mucinous
 - Gastric type (MDA)
 - Intestinal
 - Signet-ring cell
 - NOS (*rare*)
- Villoglandular
- Endometrioid
- Clear cell
- Serous (?)
- Mesonephric

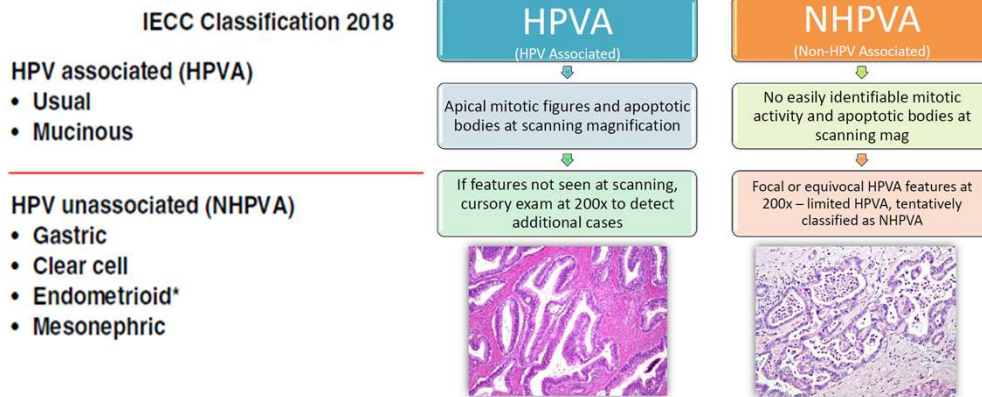
Courtesy K. Van de Vijver - G. Jacomen

HPV = prognostic marker



Stolnicu S, et al. Clinical Outcomes of HPV-associated and Unassociated Endocervical Adenocarcinomas Categorized by the International Endocervical Adenocarcinoma Criteria and Classification (IECC). Am J Surg Pathol 2019 April; 43(4):466-474.

IECC: new classification



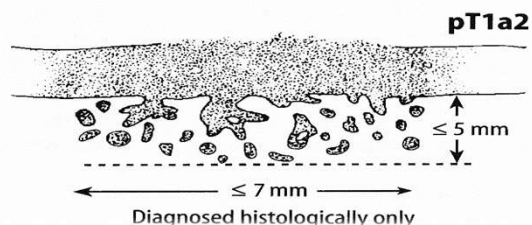
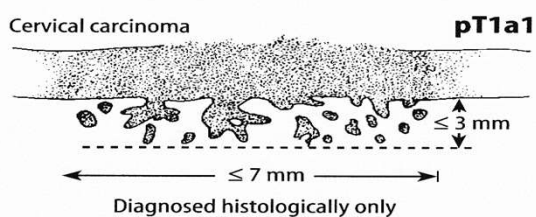
IECC: new classification of endocervical adenocarcinoma

- HPVA 82,5%
- NHPVA 15%
 - Gastric type 10%
 - Clear cell 3,0%
 - Endometrioid 1,1% (WHO-criteria 41%!)
 - Serous 0,5% (?)
 - Mesonephric 0,3%
- AdenoCa NOS 2,4%

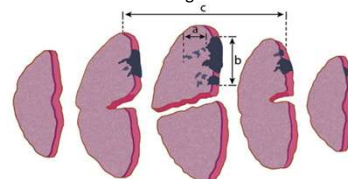
carcinomen van cervix uteri: TNM en FIGO classificatie

- Tis - stage 0: carcinoma in situ = **HSIL = CIN2 + CIN3 = ICD-O 8077/2!!!**
- T1 - FIGO I: carcinoom beperkt tot uterus = cervix en corpus uteri!
 - T1a - FIGO IA: carcinoom enkel microscopisch: invasiediepte in mm belangrijk; **horizontale doormeter nog belangrijk voor TNM doch niet meer voor FIGO 2018**
 - T1b : klinisch zichtbare tumor: T1b1 ≤ 4 cm, T1b2 > 4 cm
 - **!!! FIGO 2018: IB1: ≥ 5 mm invasiediepte doch < 2 cm, IB2: < 4 cm, IB3: ≥ 4 cm**
- T2 - FIGO II: tumorinvasie buiten uterus, doch niet tegen bekkenwand of tot in onderste 1/3 van vagina.
- T3 - FIGO III: tumorinvasie tot tegen bekkenwand, tot in onderste 1/3 van vagina of geassocieerd met hydronefrose
- T4 - FIGO IVA: invasie in mucosa van blaas of rectum of buiten de pelvis
- M1 - FIGO IVB: metastasen op afstand

Cervix: plaveiselcelcarcinoom pTNM 8 \neq FIGO 2018



Difficulties in measuring horizontal diameter



FIGO CANCER REPORT 2018

WILEY

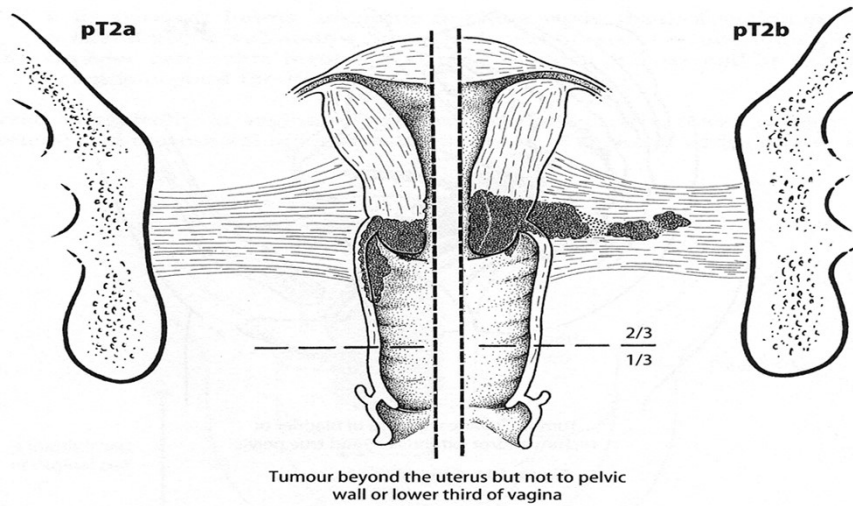
Cancer of the cervix uteri

Neeraja Bhatta^{1,*} | Daisuke Aoki² | Daya Nand Sharma³ | Rengaswamy Sankaranarayanan⁴

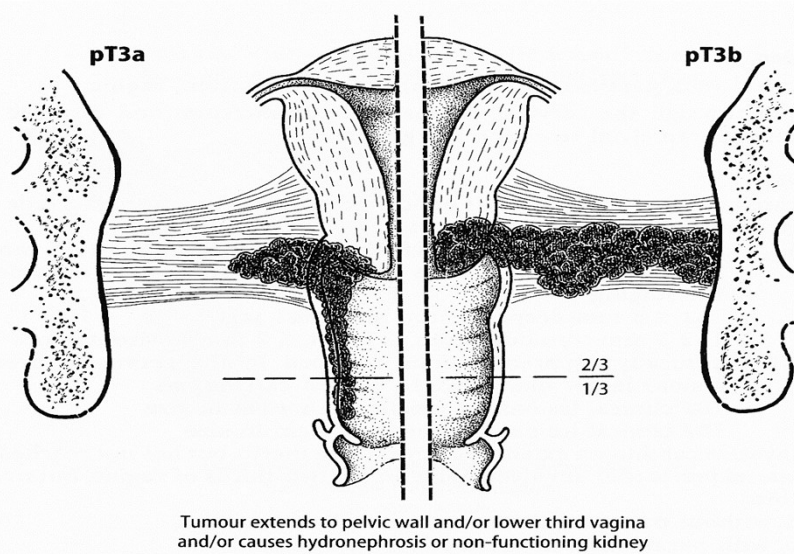
Int J Gynecol Obstet 2018; 143 (Suppl. 2): 22–36

2018 FIGO stage: Description	Comment
IA: Invasive carcinoma diagnosed only by microscopy, with maximum depth of invasion < 5 mm	-Lateral extent of the carcinoma is no longer considered in distinguishing between FIGO Stage IA and IB carcinomas
IA1: Measured stromal invasion < 3 mm in depth	- If margins of loop are involved patient is allocated to Stage IB1.
IA2: Measured stromal invasion ≥ 3 mm and < 5 mm in depth	
IB: Invasive carcinoma with measured deepest invasion ≥ 5 mm (greater than Stage IA), lesion limited to the cervix uteri	-See above
	-LVSI must be commented upon, although does not affect FIGO stage.

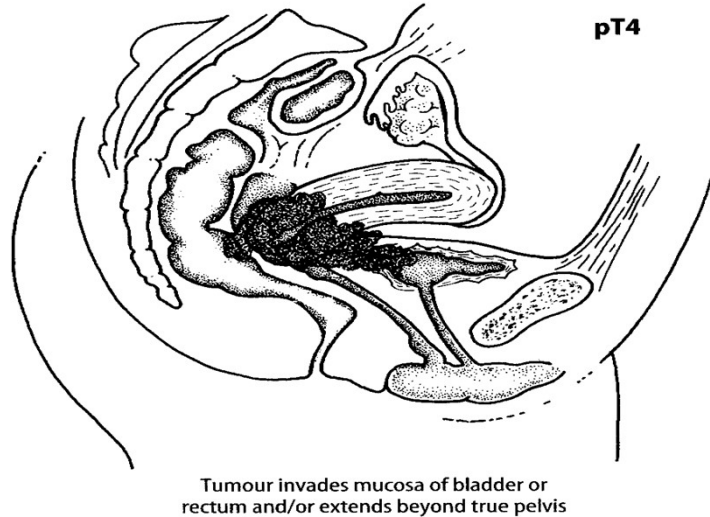
Cervix: plaveiselcelcarcinoom



Cervix: plaveiselcelcarcinoom



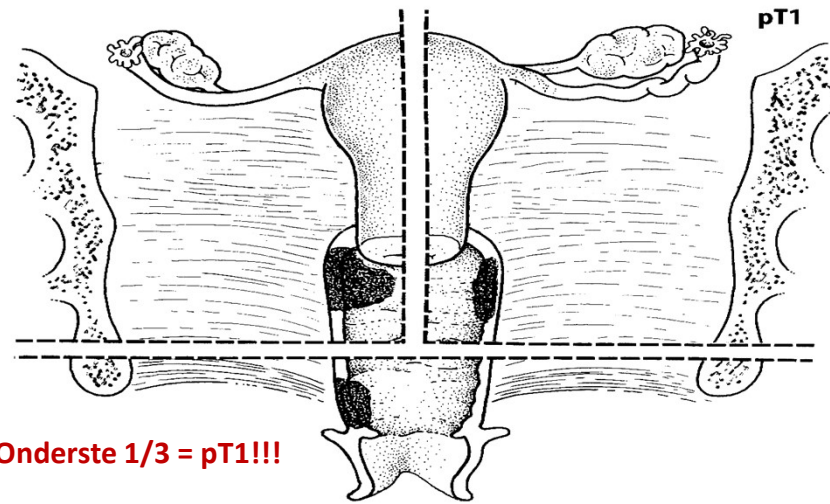
Cervix: plaveiselcelcarcinoom



carcinomen van de vagina: zeldzaam!
meestal plaveiselcelcarcinoom, zeldzaam adenocarcinoom
TNM en FIGO

- Tis: carcinoma in situ = **HSIL = VAIN2 + VAIN3 = ICD-O 8077/2!!!**
- T1 - FIGO I: tumor beperkt tot vagina
- T2 - FIGO II: tumorinvasie in paravaginale weefsels, doch niet tot tegen bekkenwand
- T3 - FIGO III: tumor groeit tot tegen bekkenwand
- T4 - FIGO IVA: tumorinvasie in mucosa van blaas of rectum of buiten de pelvis
- M1 - FIGO IVB: metastasen op afstand

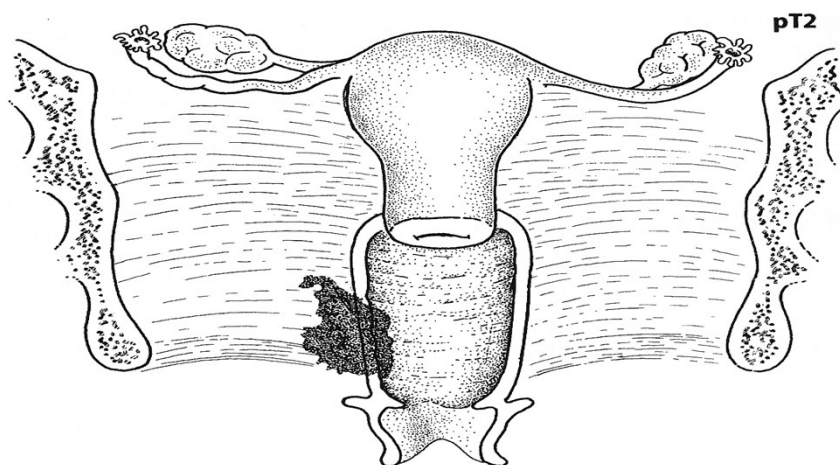
carcinomen van de vagina: TNM en FIGO



Onderste 1/3 = pT1!!!

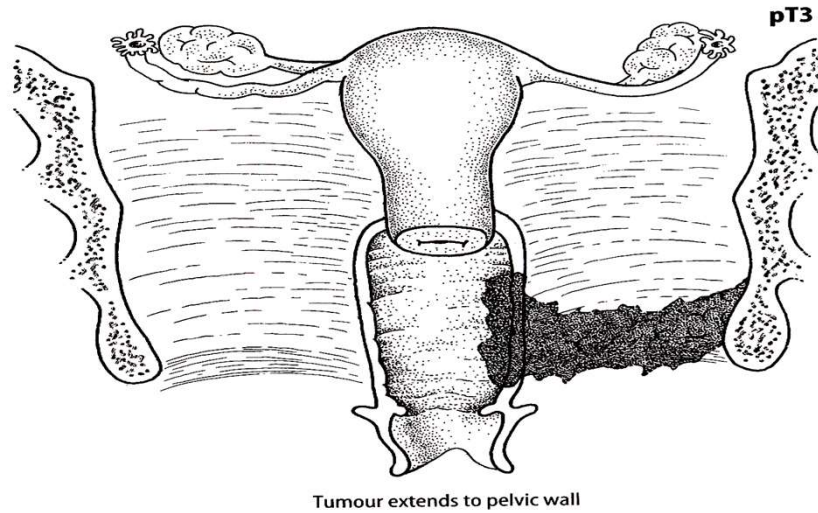
Tumour confined to vagina

carcinomen van de vagina: TNM en FIGO



Tumour invades paravaginal tissues

carcinomen van de vagina: TNM en FIGO



carcinomen van de vagina: TNM en FIGO

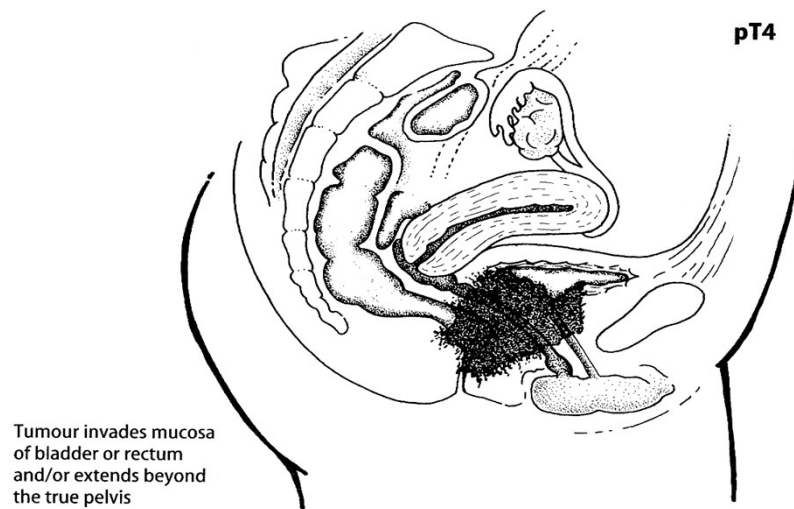
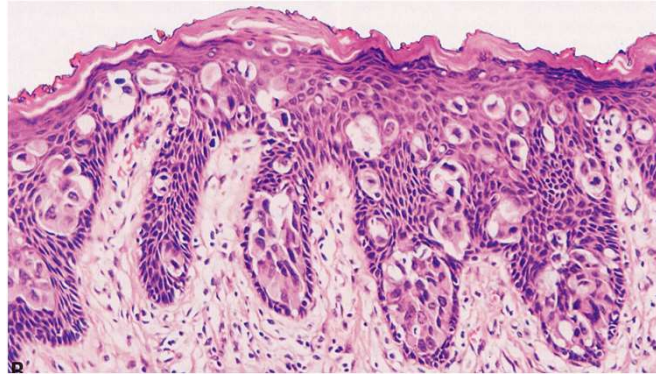
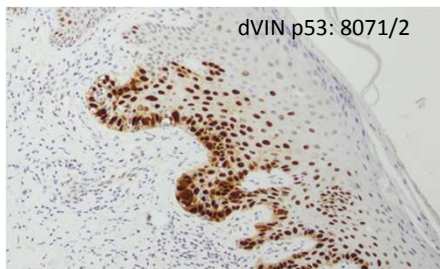
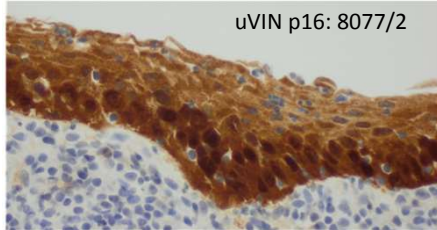


Figure 110. Vaginal carcinoma.

Vulva: 3 types in situ carcinoom plaveiselcelcarcinoom HPV+/HPV- en adenocarcinoom

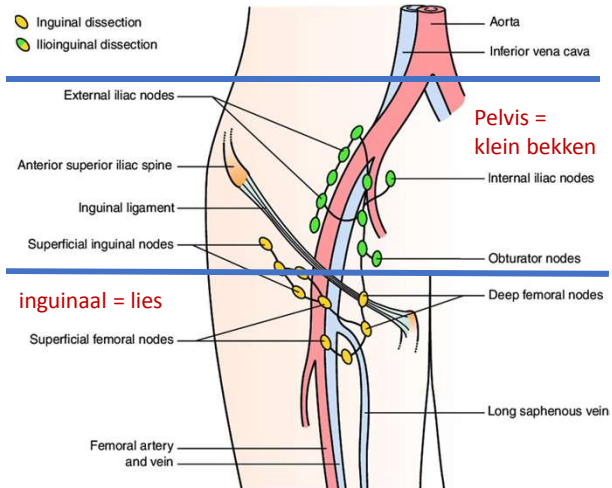


Ziekte van Paget van de vulva = in situ adenocarcinoom
zelden begeleidend invasief carcinoom (<10-20%)
Toch: 8542/3!!!

carcinomen van de vulva: TNM en FIGO

- Tis: intra-epitheliaal carcinoom
 - HPV geassocieerd = usual VIN = uVIN: p16 blokvormig positief: HSIL = VIN2 + VIN3 = ICD-O 8077/2
 - Niet HPV geassocieerd = differentiated VIN = dVIN : p53 aberrant = ICD-O 8071/2
 - Ziekte van Paget : in situ adenocarcinoom = ICD-O 8542/3 !!!
- T1: beperkt tot vulva/perineum
 - T1a: ≤ 2cm met stromale invasie ≤ 1 mm
 - T1b: > 2 cm of stromale invasie > 1 mm
- T2: tumor in onderste 1/3e van urethra/onderste 1/3 van vagina/anus
- T3: bovenste 2/3e van urethra/bovenste 2/3e van vagina/blaasmucosa/rectummucosa, bekkenwand
 - !!!T3 niet gebruikt door FIGO: pT3 = stadium IV
- N: regionale LN = inguinofemorale LN: aantal +LN en grootte metastase

Regionale lymfeknopen LN



Ovarium, tuba en primair peritoneaal carcinoom:

regionale LN = pelvische LN (obturator loge, iliacaal, lateraal sacraal), para-aortaal en retroperitoneaal.

N1a: LNmeta ≤ 10 mm

N1b: LN meta >10 mm

M1: meta in inguinale LN en in LN buiten de buikholte

Endometriumcarcinoom:

N1: LN meta in pelvische LN

N2: LN meta in para-aortische LN

M1: LN meta in inguinale LN en andere dan pelv/para-ao LN

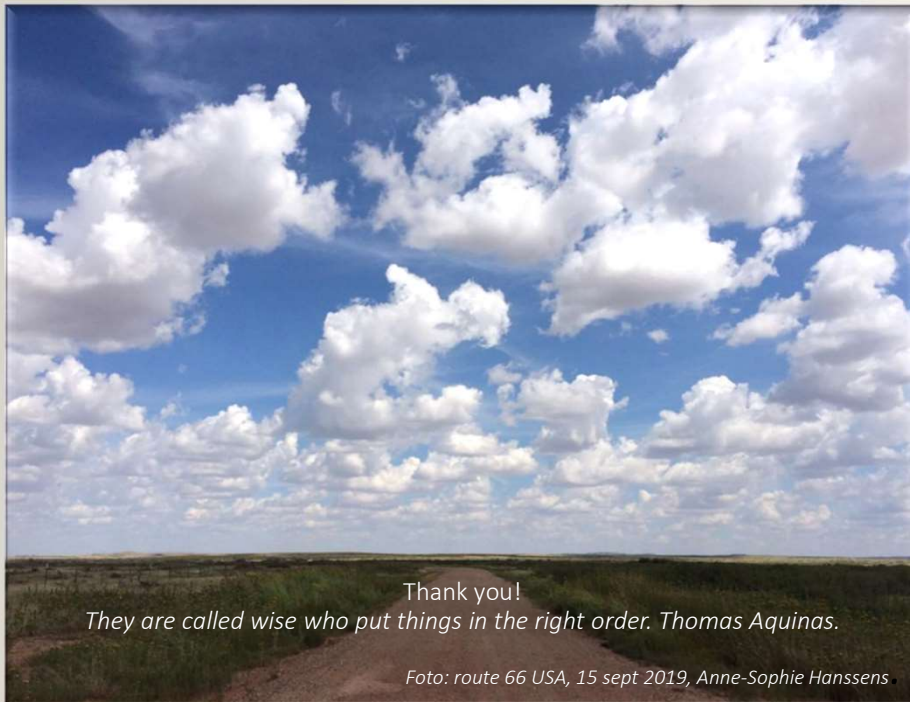
Uterien sarcoom (leiomyosarcoom, ESS, adenosarcoom):

N1: LN meta in regionale LN = pelvis en para-aortaal!

Cervix:

N1: meta in regionale LN = pelvische LN: paracervicaal, parametriaal, iliacaal, obturator loge, presacraal, lateraal sacraal en para-aortale LN (fout in TNM8 p. 166!)

M1: meta in inguinale LN



Thank you!

They are called wise who put things in the right order. Thomas Aquinas.

Foto: route 66 USA, 15 sept 2019, Anne-Sophie Hanssens