

Pathofysiologie adenocarcinoom in situ

Uitgangsvraag

Wat is de pathofysiologie van het adenocarcinoom in situ?

Aanbevelingen

Er wordt geadviseerd om bij een hrHPV18-infectie extra alert te zijn op mogelijke afwijkingen van de endocervix, met name omdat deze zich buiten het zicht van de kolposcopist kunnen bevinden.

Er wordt geadviseerd om bij een AIS ook alert te zijn op eventuele CIN.

Literatuurbespreking:

Ongeveer 20% van de gediagnosticeerde cervixcarcinomen in Nederland zijn adenocarcinomen [[IKNL](#)].

[2012](#)]. Deze tumoren ontstaan uit de glandulaire cellen van de endocervix en worden vaak voorafgegaan door adenocarcinoma in situ (AIS) [Zaino, 2002⁷¹]. Bij AIS hebben de atypische cellen, in tegenstelling tot bij het adenocarcinoom, nog niet de basaalmembraan doorbroken en is de afwijking dus nog niet invasief. De incidentie van AIS is laag (2,4/100.000) [Van de Nieuwenhof, 2008⁷⁰], maar lijkt wel te stijgen [Sherman, 2005⁶⁸, Zaino, 2002⁷¹]. Aangezien het lastig is om reproduceerbare criteria op te stellen voor voorstadia van het adenocarcinoom in situ, is het nooit tot een gradering van voorstadia gekomen [Ho, 2011⁶⁵]. Uit een studie van Jordan [Jordan, 2013⁶⁶] bleek dat 29% van de patiënten met AIS in het biopst, uiteindelijk een adenocarcinoom hadden in het excisiemateriaal [Jordan, 2013⁶⁶]. AIS bevindt zich vaker dan CIN in de endocervix en dus uit het zicht van de kolposcopist. Bovendien zijn de afwijkingen vaker multifocaal [Zaino, 2002⁷¹].

Afwijkingen van het plaveiselepitheel en cilinderepitheel komen vaak naast elkaar voor. In circa de helft van de gevallen van AIS bestaat er ook CIN [Castle, 2010⁶⁴, Sharpless, 2005⁶⁷]. Wordt een plaveiselcelcarcinoom van de cervix meestal veroorzaakt door hrHPV16, adenocarcinomen van de cervix worden globaal in gelijke mate door hrHPV16 en 18 veroorzaakt [Baalbergen, 2013⁶¹, Bjersing, 1991⁶², Bulk, 2006⁶³, Tawfik El-Mansi, 2006⁵⁹]. De beste behandeling van AIS is lang controversieel geweest. Een recente Nederlandse review laat echter zien dat het risico op een carcinoom na een LETZ of exconisatie met negatieve snijranden dusdanig klein is (<1%), dat met deze behandeling kan worden volstaan [Baalbergen, 2014⁵⁰]. Het risico op een recidief AIS bedraagt 3% [Baalbergen, 2014⁶⁰]. Zie ook module [Diagnostische criteria glandulaire afwijkingen](#).

Tabel 1: Incidentie van cervixcarcinoom in 2012 per leeftijdscategorie, uitgesplitst in plaveiselcelcarcinoom en adenocarcinoom van de cervix [IKNL, 2012]

Cervixcarcinoom	Incidentie per leeftijdscategorie						Totaal
	0-14 jaar	15 - 29 jaar	30 - 44 jaar	45 - 59 jaar	60 - 74 jaar	75+ jaar	
Plaveiselcel	0	36	187	168	90	64	545
Adeno	0	11	48	41	22	18	140

Conclusies:

Het is aannemelijk dat adenocarcinoom ontstaat uit de glandulaire cellen van de cervix en dat zij voorafgegaan worden door een adenocarcinoom in situ (AIS). [Zaino, 2002⁷¹]

Het is aannemelijk dat de helft van de vrouwen met AIS daarnaast CIN heeft. [Castle, 2010⁶⁴, Sharpless, 2005⁶⁷]

Het is aangetoond dat de meeste adenocarcinomen (in situ) door hrHPV16 en 18 worden veroorzaakt. [Baalbergen, 2013⁶¹, Bjersing, 1991⁶², Bulk, 2006⁶³, Tawfik El-Mansi, 2006⁵⁹]

Overwegingen:

Het percentage AIS op basis van hrHPV18 is beduidend groter dan het percentage CIN op basis van hrHPV18.

De endocervix is tijdens kolposcopie vaak minder goed te overzien.