

Ruolo della colposcopia nel management delle pazienti trattate con terapia ablativa locale per lesioni cervicali di basso grado (L-SIL)

G. PULVIRENTI, A. FIORITO, G. MAMMANA, L. GIUFFRIDA, A. CAVALLARO,
F. SINATRA, C. PETTINATO, A. CIANCI

RIASSUNTO: Ruolo della colposcopia nel management delle pazienti trattate con terapia ablativa locale per lesioni cervicali di basso grado (L-SIL).

G. PULVIRENTI, A. FIORITO, G. MAMMANA, L. GIUFFRIDA,
A. CAVALLARO, F. SINATRA, C. PETTINATO, A. CIANCI

La citologia e la colposcopia sono oggi due mezzi diagnostici fondamentali per la diagnosi precancerosa cervicale. Nonostante il Pap-test sia stato il primo esame usato su larga scala per la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero, è opportuno che le donne che manifestano anomalie citologiche al Pap-test, vengano sottoposte ad esame di secondo livello, cioè a colposcopia. Il protocollo per il follow-up delle lesioni squamose intraepiteliali di basso grado (L-SIL), trattate con laser terapia o con diatermocoagulazione, dovrebbe prevedere un primo controllo a distanza di 3-6 mesi dal trattamento, effettuando l'esame citologico in associazione ad una colposcopia.

L'obiettivo del nostro studio, di tipo retrospettivo, è quello di dimostrare che l'utilizzo della citologia per la gestione del follow-up della L-SIL rappresenta un metodo sicuro ed efficace, e che l'associazione dell'esame colposcopico offre un beneficio supplementare. Dal 2000 al 2004 abbiamo preso in esame 120 pazienti, che all'esame citologico presentavano una lesione di basso grado, diagnosi istologica di L-SIL e che avevano subito un trattamento locale ablativo. Dopo un periodo variabile da 3 a 6 mesi dal trattamento della lesione, le pazienti sono state sottoposte ad un follow-up combinato citologico e colposcopico. Se entrambi gli esami erano normali, la paziente veniva congedata ed invitata ad eseguire una citologia con eventuale colposcopia dopo 6 mesi. In caso di positività alla citologia o alla colposcopia abbiamo eseguito invece una biopsia mirata. Raccolti i dati, le citologie anormali, i referti colposcopici atipici, l'istologia delle lesioni biopsiate, ed esaminate le modalità di trattamento effettuate, abbiamo eseguito un'analisi descrittiva.

SUMMARY: Colposcopy's part in the management of the patients treated with local ablative therapy for the low grade intra-epithelial cervical lesions (L-SIL).

G. PULVIRENTI, A. FIORITO, G. MAMMANA, L. GIUFFRIDA,
A. CAVALLARO, F. SINATRA, C. PETTINATO, A. CIANCI

Cytology and colposcopy are two very important diagnostic tests to diagnose cervical intraepithelial neoplasia. Although Pap-test is the first exam used for early diagnosis of cancerous lesions of cervix, it is very important to subject women, with cytologic anomalies, revealed by a Pap-test, to a second level test, colposcopy. According to the guidelines for the follow-up of lower degree intra-epithelial squamous lesions (L-SIL), treated with laser-therapy, it is very important to perform a first check-up after 3-6 months, from therapy, using a cyto-colposcopic exam. With our retrospective study, we want to prove that using cytology for the follow-up of L-SIL is a safe and effective method, and that combining colposcopic exam is very important to have a better result. We analysed 120 patients during the period from 2000 to 2004. Their cytological exam revealed L-SIL, and they endured a local surgical therapy. After 3-6 months from this kind of therapy, we enrolled these patients for a cytological and colposcopic follow-up. If both exams were normal, the patient was dismissed, and invited to undergo another cytological and/or colposcopic exam after 6 months. If one of these exams was positive, we performed instead an aimed biopsy. After this, we assembled all the data, on abnormal cytology, atypical colposcopic reports and biopsy's histology. After examination of all therapy was performed, we executed a descriptive analysis.

KEY WORDS: Pap-test - Colposcopia - Follow-up - L-SIL.
Pap-test - Colposcopy - Follow-up - L-SIL.

Introduzione

Unitamente alla citologia, la colposcopia è divenuta un importante prerequisito per la diagnosi di lesione precancerosa cervicale. Nonostante il Pap-test sia stato il primo esame usato su larga scala per la diagnosi precoce dei

tumori del collo dell'utero, e a tutt'oggi ne rappresenti il test di screening elettivo, è opportuno che le donne che manifestano anomalie citologiche al Pap-test, vengano sottoposte ad esame di secondo livello, cioè a colposcopia (1). Essa, non solo chiarisce la topografia delle lesioni, ma è utile anche nella scelta della sede della biopsia, che sarà pertanto mirata; in definitiva, aiuta il clinico a selezionare l'eventuale trattamento delle neoplasie intraepiteliali cervicali (CIN). A tutt'oggi è ancora controverso il ruolo delle due indagini nel follow-up delle lesioni preneoplastiche dopo terapia locale ablativa (2). In accordo con la nostra esperienza il protocollo per il follow-up delle lesioni squamose intraepiteliali di basso grado (L-SIL), trattate con laser terapia o con diatermocoagulazione, dovrebbe prevedere un primo controllo a distanza di 3-6 mesi dal trattamento, effettuando l'esame citologico in associazione ad una colposcopia. Durante l'esecuzione dei numerosi follow-up, è stato osservato che la lesione di basso grado presenta un basso rischio di progressione verso la malignità (3). Inoltre, nessuno studio specifico in letteratura offre un chiaro indirizzo sulla gestione della L-SIL, ragion per cui non è stato ancora determinato l'intervallo di tempo ottimale per la ripetizione di un Pap-test nella valutazione della L-SIL. Il nostro studio, di tipo retrospettivo, mira a mostrare che l'utilizzo della citologia per la gestione del follow-up della L-SIL rappresenta un metodo sicuro ed efficace; l'associazione dell'esame colposcopico offre, però, un beneficio supplementare. Tale indagine ha in effetti rivoluzionato l'iter diagnostico e terapeutico, nonché il follow-up delle lesioni precancerose (4). Prima che questa procedura diagnostica entrasse in uso, infatti, qualora al Pap-test si riscontrava una lesione intraepiteliale, si prevedeva un follow-up a 3 mesi, e, in caso di conferma, un ampio trattamento della stessa mediante conizzazione. Oggi un follow-up attento basato sull'esecuzione di Pap-test, associato a colposcopia, consente una maggiore razionalizzazione nel *management* di queste pazienti.

Materiali e metodi

La nostra analisi retrospettiva prende in rassegna le donne afferenti al Servizio di Colposcopia, presso l'Ospedale Santo Bambino di Catania, in un periodo di quattro anni, dal 2000 al 2004.

Nello studio sono state incluse 120 pazienti, dell'età media di 29,8 anni (16-60 anni), che all'esame citologico presentavano una lesione di basso grado, diagnosi istologica di L-SIL e che avevano subito un trattamento locale ablativo. Dopo un periodo variabile da 3 a 6 mesi dal trattamento della lesione, le pazienti sono state sottoposte ad un follow-up combinato citologico e colposcopico. Il protocollo di diagnosi e cura del nostro Istituto prevede, in seguito ad un trattamento per L-

SIL, l'esecuzione di un esame citologico a distanza di qualche mese, e di un esame colposcopico nella stessa seduta. Se entrambi sono normali, la paziente è congelata ed invitata ad eseguire una citologia con eventuale colposcopia dopo 6 mesi, seguita poi da un controllo ogni anno, in presenza di risultati sempre normali. I casi di positività alla citologia o alla colposcopia dovranno essere invece sottoposti ad una biopsia mirata e, in caso di conferma istologica, successivamente rivalutati. Raccolti i dati, le citologie anormali, i referti colposcopici atipici, l'istologia delle lesioni, biopsizzate ed esaminate le modalità di trattamento effettuate, abbiamo eseguito un'analisi descrittiva.

Risultati

Le pazienti selezionate erano state sottoposte ad uno dei seguenti trattamenti locali di tipo ablativo:

- Diatermocoagulazione
- Ablazione mediante laser
- Conizzazione.

Al follow-up successivo, eseguito a distanza di 3-6 mesi, sono state individuate anomalie cito-colposcopiche in 20 donne. I referti citologici anormali, erano rappresentati da fenomeni infiammatori, discheratosi da HPV, L-SIL/H-SIL. Alla colposcopia le anomalie consistevano nell'evidenza di zone di epitelio aceto-bianco, alterazioni vascolari ed ectopie cervicali.

Delle 20 pazienti risultate positive al follow-up, solo 6 presentavano lesioni patologiche, essendo stati individuati 3 casi di L-SIL persistenti e 3 di H-SIL, tutti confermati dall'esame istologico. Di questi, solo 2 casi di H-SIL sono risultati positivi già al Pap-test e successivamente all'esame colposcopico. Nei rimanenti 4 casi (3 L-SIL e 1 H-SIL), la citologia aveva dato esito negativo, mentre l'esame colposcopico aveva evidenziato dei quadri atipici, in seguito confermati dal referto istologico.

Dei 7 casi che al follow-up presentavano una malattia persistente, il trattamento ablativo si è reso necessario solo per 3 donne, mentre nei restanti 4 casi, si è avuta una remissione spontanea.

Discussione

Il *management* delle pazienti con citologia cervicale anomala ha subito nel corso degli ultimi 30 anni notevoli cambiamenti. Fino alla fine degli anni '60, la terapia ablativa per queste pazienti era comunque rappresentata dall'escissione chirurgica, per lo più mediante conizzazione e, addirittura nelle donne più anziane o non desiderose di prole, tramite isterectomia. Si trattava pertanto di un approccio chirurgico demolitivo, gravato da elevata morbilità e mortalità. Fu proprio la dif-

fusione, verso gli anni '70, dell'esame colposcopico a garantire una gestione più accurata delle lesioni cervicali (5). In particolare, negli ultimi anni, si è avvertita la necessità di una razionalizzazione dell'approccio terapeutico, orientandosi verso metodi sempre più personalizzati e conservativi, con particolare riferimento alle lesioni di basso grado (L-SIL) (6). Per contro, altri Autori hanno sollevato riserve sull'uso di tecniche troppo conservative, che comporterebbero un rischio troppo elevato di persistenza e, in casi particolari, di progressione della lesione (7). È evidente, comunque, che una condotta sempre più conservativa presupponga un follow-up attento ed accurato delle pazienti, sul quale a lungo si è discusso negli ultimi anni. Alcuni Autori ritengono che la citologia rimanga il cardine su cui ruota l'accuratezza del follow-up. Lopes et al. (1990) hanno riportato che su oltre 1000 pazienti trattate con laser-vaporizzazione, 27 hanno presentato recidive al follow-up successivo, 26 delle quali diagnosticate mediante citologia e solo 6 grazie all'esame colposcopico. Per contro, Paraske et al. (1991), su un numero simile di pazienti trattate e controllate per altri 3 anni, osservò che 1/4 circa delle diagnosi di recidiva era ottenuto colposcopicamente in presenza di citologia negativa. I dati riportati dalla letteratura mettono in evidenza che la sensibilità di una citologia ripetuta è inferiore rispetto alla condizione in cui il Pap-test è usato come screening di routine nella popolazione generale (8). La sensibilità della sola citologia nella scoperta dei casi persistenti dopo trattamento è dell'82%, ma salirebbe al 91% con la combinazione della colposcopia. La scarsa sensibilità della colposcopia da sola, per il follow-up delle lesioni, è stata riportata da A. Lopes, e sembrerebbe dovuta all'alta incidenza di fenomeni riparativi, conseguenti al trattamento, alla scarsa correlazione tra colposcopia e istologia nella scoperta della L-SIL, e alla variabilità di interpretazione dei quadri colposcopici. Una revisione dei dati in letteratura suggerisce che il rischio di evoluzione verso la malignità di una lesione di basso grado

non trattata è molto basso, probabilmente dell'ordine di un caso ogni 1800 donne, essendo molto alta la percentuale di regressione della L-SIL. Questa è la ragione per cui molti Autori propendono per l'astensione da qualsiasi trattamento. Le pazienti andrebbero solo monitorate nel tempo citologicamente e/o colposcopicamente. Altri Autori ritengono che sia invece opportuno effettuare terapia ablativa sulle lesioni di basso grado, al fine di non generare un eccessivo livello di ansietà nella paziente e di non sovraccaricare il Sistema Sanitario di procedure diagnostiche. D'altra parte, il successo delle terapie ablative locali per le SIL di basso grado si aggira attorno all'80-90% dei casi, come peraltro evidenziato anche dalla nostra esperienza. Nel nostro studio si evince che il 12,5% dei casi presentava, al follow-up post-trattamento, anomalie citologiche e/o colposcopiche, e che nell'87% dei casi, le lesioni erano regredite dopo terapia successiva. In questo ultimo gruppo sia l'esame colpocitologico, che quello colposcopico, si sono negativizzati al follow-up successivo.

Nonostante il nostro piccolo studio retrospettivo rappresenti solo l'esperienza di un centro, è stato comunque possibile dimostrare che l'esame citologico ha una sensibilità, nel follow-up della terapia della CIN, che si aggira intorno all'80%, ed una specificità ancora più bassa (60%), rispetto a quella riportata dai programmi di screening, e che l'utilizzo della citologia associata alla colposcopia, pur tenendo in considerazione la soggettività interpretativa dei vari quadri, permette di raggiungere anche nel follow-up, un elevato livello di sensibilità. È comunque opportuno precisare che l'esame colposcopico è un esame di secondo livello, la cui esecuzione deve essere affidata a personale qualificato e ben addestrato. Quando correttamente eseguito, esso è in grado di offrirci una maggiore sensibilità nella ricerca della persistenza della malattia da HPV. Sugeriamo, pertanto, che nel follow-up, l'associazione fra Pap-test e colposcopia, sia sempre auspicabile, al fine di raggiungere una più elevata attendibilità diagnostica.

Bibliografia

1. HANSELAAR A, TASK FORCE N°12. *Features of successful organized screening programs, International Consensus Conference on Fight Against Cervical Cancer*. Chicago, march 18-22, 2000.
2. LEE KR, et al. *Comparison of conventional Papanicolaou smears and a fluid based; Thin layer system for cervical cancer screening*. *Obstet Gynecol* 1997;90:278-284.
3. ROYE CF. *Abnormal cervical cytology in adolescents: a literature review*. *J Adolesc Health* 1992;13:643-50.
4. BEZOS GW, ALONSO FJF, CARVALHO MZM. *HPV em outras especialidades. Epidemiologia, diagnóstico e tratamento*. In: Carvalho JJM, Oyakawa N, organizadores. *Consenso brasileiro de HPV*. 1ª Ed. São Paulo: BG Cultural; 2000. p. 74-86.
5. NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE. *Technology Appraisal Guidance 69. Guidance on the use of liquid-based cytology for cervical screening*. London:NICE;2003.
6. WRIGHT TC JR, COX JT, MASSAD LS, CARLSON J, TWIGGS LB, WILKINSON EJ. *2001 Consensus Guidelines for the Management of Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia*. *J Low Genit Tract Dis*. 2003;7(3):154-167.
7. SHAW E, SELLORS J, KACZZOROWSKI J. *Prospective evaluation of colposcopic features in predicting cervical intraepithelial neoplasia: degree of acetowhite change most important*. *J Low Genit Tract Dis*. 2003;7(1):6-10.
8. TERENCE J, COLGAN, et al. *Results of the Implementation of Liquid-Based Cytology-SurePath in the Ontario Screening Program*. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 2004;102:362-7.

M. Ceccaroni, F. Fanfani, A. Ercoli, G. Scambia

INNERVAZIONE VISCERALE E SOMATICA DELLA PELVI FEMMINILE

Testo atlante di anatomia chirurgica

Presentazione di
L. Bovicelli e S. Mancuso

Volume brossurato
di 128 pagine
f.to cm 21x29
€ 40,00



per acquisti on line www.gruppocic.com



CIC Edizioni Internazionali