

L'endocervicoscopia

S. Izzo, S. Negretti, D. Stanco I. Ardivino
Ospedale Sacro Cuore di Gesù, Fatebenefratelli, Benevento

La Colposcopia in Italia Anno XIX – N. 3 pagg. 13-20

Introduzione

Lo studio del canale cervicale ha un ruolo importante nell'ambito della prevenzione dei tumori del collo dell'utero; la colposcopia può valutare lesioni confinate perlopiù all'esocervice, mentre con lo speculum endocervicale si può esaminare solo la porzione inferiore del canale cervicale, ma è evidente che lesioni estese, o situate più in alto possono sfuggire. Quindi una valutazione dell'endocervice si rende indispensabile nei casi in cui la giunzione squamocollonnare risale nel collo dell'utero, evento quest'ultimo tutt'altro che raro, come confermato da alcune ricerche ove si evidenzia che tale fenomeno può interessare anche il 20% delle donne in età fertile¹, per non parlare, peraltro, delle donne in postmenopausa. Vi è, poi, la problematica legata all'adenocarcinoma in situ dell'endocervice uterina la cui frequenza è praticamente raddoppiata negli ultimi decenni^{2,3}; è possibile che questo fenomeno sia anche dovuto al più largo impiego dei contraccettivi orali, che avrebbero un certo ruolo nello sviluppo di questa neoplasia, che, secondo alcuni studi, raddoppia la sua frequenza dopo circa 5 anni di assunzione dei contraccettivi orali e la quadruplica dopo circa 10 anni⁴; inoltre alcune osservazioni suggeriscono, per questo tipo di tumore, la possibilità di una sua rapida progressione essendo stati osservati piccoli carcinomi invasivi in assenza, o non evidenza, di adenocarcinomi in situ; l'invasione avviene, di solito, a livello della giunzione squamocollonnare, va però segnalato che la sua variante endometrioidale pur avendo la stessa istogenesi può originare in un punto più alto del canale cervicale e pertanto può sfuggire ad un esame colposcopico⁵; è, quindi, una

patologia di difficile inquadramento e c'è chi propone, per una diagnosi precisa, la conizzazione del collo dell'utero, con un numero adeguato di sezioni istologiche sul materiale prelevato⁶; l'alternativa è rappresentata da un accurato studio dell'endocollo.

Un altro aspetto importante, legato alla patologia del canale cervicale, è rappresentato dal riscontro di cellule AGUS al Pap-test e alla loro origine da lesioni situate nell'endocervice, ma anche a livello dell'endometrio e della cervice uterina; a tale proposito da più parti si è suggerito di integrare la colposcopia con eventuale biopsia mirata anche con un curettage del canale cervicale (ECC), soprattutto nel caso si tratti di donne anziane⁷; alcuni autori suggeriscono che la presenza di cellule AGUS vada considerata come un marcatore di importanti neoplasie ginecologiche⁸. È stato segnalato che nei successivi follow-up cui vengono sottoposte le pazienti che presentano positività per queste cellule, vengono rilevate, con tassi percentuali significativi, lesioni clinicamente rilevanti, rappresentate essenzialmente da adenocarcinomi endometriali e da H-SIL⁹. In una percentuale abbastanza elevata di donne che presentano cellule AGUS al Pap-test si possono riscontrare lesioni di tipo displasico o neoplastico a carico dell'epitelio squamoso o ghiandolare dell'esocervice, dell'endocervice, dell'endometrio e si raccomanda, all'uopo, come corretta pratica clinica, di valutare queste pazienti con colposcopia e ECC¹⁰. Già negli anni ottanta veniva segnalata l'eventualità che anche di fronte ad un esame colposcopico definito come soddisfacente vi era la possibilità di rilevare con l'ECC una displasia del canale cervicale^{11,12} e, per tali motivi, anche in lavori molto recenti lo si considera un utile esame complementare¹³; a conforto di tale tesi vi sono studi che sostengono che l'ECC può avere un impatto notevole sulla diagnosi, e condizionerebbe il susseguente atteggiamento terapeutico, in una per-

centuale significativa di pazienti sottoposte a colposcopia per citologia anormale e/o SIL di alto o basso grado e andrebbe valutata, pertanto, in questi casi, la sua utilità in associazione ad un esame colposcopico di routine¹⁴.

Lo studio del canale cervicale è utile anche nella valutazione dei carcinomi del corpo dell'utero; a tale proposito, in un lavoro giapponese, su una serie di 60 casi di cancro del corpo dell'utero si riscontrava che ben 18 pazienti (30% circa) avevano un coinvolgimento del canale cervicale; appare ovvio che un rilievo di questo tipo può modificare l'approccio terapeutico¹⁵. Quindi appare chiaro che lo studio del canale cervicale è importante e questo spiega la frequente raccomandazione di studiare il canale cervicale con un curettage, oppure in alternativa con un brushing del canale che, secondo alcuni può essere ritenuto un'alternativa accettabile, ma pur sempre considerando l'ECC come metodo di prima scelta¹⁶.

Il canale cervicale può essere studiato con la microcolpoisteroscopia, che risulta particolarmente utile nei casi di colposcopia insoddisfacente o che abbiano dato esito ad un ECC positivo^{17,18,19}; questa tecnica, però, non ha mai conosciuto una buona diffusione sia per la sua difficoltà di esecuzione sia perché richiede da parte dell'operatore un lungo training in campo citopatologico.

Riteniamo, sulla base della nostra esperienza, che, in alternativa, il canale cervicale possa essere studiato adeguatamente con l'endocervicoscopia, una nuova tecnica che può essere definita come una colposcopia dell'endocollo; infatti essa adotta i criteri diagnostici colposcopici, mentre richiede, per la sua esecuzione, lo strumentario dell'isteroscopia. È possibile una valutazione dell'esocervice, prima, e dell'endocervice, poi, fino all'istmo, completando infine l'indagine con l'esame della cavità uterina (isteroscopia); il tutto avviene nella stessa seduta e nel giro di pochi minuti. Come mezzo di contrasto, per evidenziare le eventuali lesioni tessutali, viene utilizzato l'acido acetico al 5%; in questo modo si ottengono quadri endocervicoscopici che sono del tutto sovrapponibili a quelli colposcopici. Si possono effettuare diagnosi accurate, anche con l'ausilio di biopsie guidate, per quasi tutte le patologie del canale cervicale.

Tecnica di esame

Il canale cervicale ha la forma di un cilindro irregolare la cui lunghezza varia dai 22 ai 30 mm; notoriamente esso è rivestito da un epitelio cilindrico monostratificato, mucosecerente. La cervice uterina è sede

di una doppia giunzione istologica:

- giunzione squamocolonnare (GSC) situata fra l'epitelio cilindrico monostratificato dell'endocervice e l'epitelio squamoso multistratificato dell'esocervice.
- giunzione colonno-colonnare, situata fra l'epitelio cilindrico monostratificato dell'endocervice e quello dell'endometrio.

Per effettuare l'esame si può utilizzare un comune isteroscopio (tipo Hamou 1) equipaggiato con fonti luminose (lampade alogene o allo xenon) e monitor televisivo integrato, eventualmente, da un sistema di video-registrazione e ripresa fotografica. Il tessuto da esaminare va preparato con acido acetico al 5% che viene applicato sulla portio (previa detersione con soluzione fisiologica) servendosi di tamponi montati su pinze, e nell'endocervice, dove viene iniettato con una siringa da insulina cui è stato tolto l'ago; in questo modo si evita di danneggiare la mucosa endocervicale, che spesso è molto fragile. Il tempo di applicazione dell'acido è, in genere, di poco superiore a quello utilizzato per la colposcopia perché, rispetto a quest'ultima, occorre attendere il tempo necessario per la distensione del canale cervicale prima di poterlo osservare. Per quanto riguarda il mezzo di distensione si può scegliere fra quelli di tipo gassoso oppure liquido. I mezzi di tipo gassoso (CO₂) consentono una visione quasi immediata, di buona efficacia e, peraltro, non modificano la colorazione, la vascolarizzazione e, soprattutto, la forma dell'organo da esaminare; però presentano l'inconveniente di produrre bolle di gas che disturbano notevolmente l'esame, specie quando il muco cervicale è molto abbondante. Per tale motivo noi preferiamo senz'altro un mezzo di distensione liquido (soluzione fisiologica) iniettato a bassa pressione, allo scopo di alterare il meno possibile la colorazione e la vascolarizzazione tessutali. Oltre ad ottenere una buona distensione della cavità è possibile eliminare sia il muco che un eventuale sanguinamento (evento tutt'altro che infrequente e causa di notevole intralcio all'esame). Schematicamente i tempi dell'esame sono i seguenti:

- applicazione di speculum vaginale;
- detersione della cervice con soluzione fisiologica;
- applicazione di acido acetico al 5% sulla cervice e nel canale cervicale per un tempo variabile in base all'esperienza dell'operatore (è comunque possibile riapplicarlo di nuovo, se necessario);
- preparazione dello strumentario.

Si passa, poi, all'osservazione propriamente detta:

- visualizzazione, in panoramica, della cervice, con criteri di valutazione di tipo colposcopico (esocervicoscopia);

- visualizzazione della GSC e del suo decorso;
- valutazione di eventuali lesioni benigne (polipi, cisti di Naboth);
- valutazione delle aree di trasformazione tipica e loro dislocazione nel canale cervicale;
- valutazione delle aree di trasformazione atipica classificabili in I e II grado, della loro topografia nel canale cervicale e contemporanea valutazione della giunzione squamocolumnare e squamosquamosa;
- valutazione della vascolarizzazione, normale, ed, eventualmente, anormale;
- valutazione globale del canale cervicale, con particolare riferimento alle possibili variazioni in base all'epoca del ciclo e all'età della paziente;
- si procede, infine, ad effettuare un comune esame isteroscopico.

Occorre sempre rammentare, ai fini di una corretta osservazione, che l'isteroscopio ha un'ottica angolata di circa 30° rispetto al piano operativo. La punta dell'endoscopio va mantenuta ad una distanza di pochi millimetri dalla superficie del tessuto da esaminare, avvicinandosi, o allontanandosi, da esso per ottenere un maggiore o minore ingrandimento. Il movimento di scorrimento longitudinale, in senso craniale, consente di osservare la cervice per tutta la sua lunghezza, mentre i movimenti rotatori dell'ottica permettono di osservare le pareti laterali. Nella prima parte dell'esame si cerca di ottenere, come già detto, una visione panoramica di tutta l'esocervice, evidenziando eventuali lesioni presenti che possono essere studiate più dettagliatamente avvicinando la punta dell'ottica al tessuto: si ottiene un ingrandimento dell'immagine che consente uno studio fin nei minimi particolari del tessuto patologico. Il tempo richiesto dall'esame varia a seconda dell'esperienza dell'operatore e delle condizioni anatomiche della cervice, ma è quasi sempre breve: la sua durata oscilla, in genere, fra i 2 ed i 7 minuti, cui va aggiunto, poi, il tempo necessario per effettuare l'isteroscopia, immediatamente successiva, che nei primi tempi della nostra esperienza non sempre veniva effettuata, ma che, adesso, non tralasciamo mai di praticare. Nel corso dell'esame è possibile che sia necessario praticare un prelievo bioptico; sappiamo che in corso di colposcopia è possibile effettuare una biopsia mirata quando la GSC è esocervicale, oppure eso-endocervicale ma con risalita nel canale inferiore ai 10 mm. Quando la giunzione risale nel canale oltre questo limite preferiamo senz'altro ricorrere all'endocervicoscopia per effettuare un biopsia guidata con pinze apposite molto sottili. In alternativa, almeno per certi casi, è possibile usare una sonda di Novak.

Quadri normali

L'esame presenta un certo grado di variabilità a seconda della fase pre o post ovulatoria, del ciclo mestruale e, ancor più, a seconda del periodo di vita, età fertile, peri o post menopausa, della donna. Nel caso si tratti di donna in età fertile è preferibile effettuare l'esame in fase preovulatoria, quando il muco cervicale è più scarso giacché una sua eccessiva presenza disturberebbe l'esame. Le immagini sono abbastanza caratteristiche: si osservano le colonne mucose anteriori e posteriori, con il loro aspetto pseudopolipoidi e le cripte ghiandolari disposte lateralmente. È tipico il disegno dell'Arbor Vitae che si prolunga, in alto, verso l'orificio uterino interno (OUI). In fase post ovulatoria il muco è più abbondante, ma il canale è più facilmente distensibile e l'orificio uterino interno viene valicato con minore difficoltà. Nella premenopausa si osserva, precocemente, un'atrofia dell'Arbor Vitae fino alla scomparsa, pressoché totale, delle pliche mucose; le cripte ghiandolari appaiono assottigliate e fibrose, come per processi flogistici. Il muco cervicale è scarso e lo spessore della mucosa è molto sottile, per cui, a causa della maggior trasparenza del tessuto fibroso sottostante, le superfici sono maggiormente riflettenti; inoltre è frequente, in questi casi, una stenosi, talora anche serrata, dell'OUI che spesso è difficilmente valicabile. Va ricordato che l'età perimenopausale, ed anche postmenopausale, è quella più importante per l'esame del canale cervicale visto che la risalita fisiologica della GSC rende, il più delle volte, l'indagine colposcopica insoddisfacente ed è proprio in questi casi che ricorriamo all'endocervicoscopia per ottenere diagnosi più precise. In questi casi, per rendere l'esame più agevole, è consigliabile la somministrazione preliminare di estrogeni, sia per via orale (etinilestradiolo: 10 gr/die per 8-10 giorni) o, ancor meglio, secondo noi, per via vaginale impiegando estriolo (0,5 mg pro/die per 15 giorni) oppure estradiolo (0,025 mg pro/die per 15 giorni) La preparazione ormonale permette la ricomparsa del muco cervicale, ma soprattutto migliora le condizioni trofiche della mucosa: le superfici appaiono meno riflettenti, si osserva una ricomparsa delle pliche mucose, il canale cervicale è più facilmente distensibile mentre l'OUI viene valicato con minori difficoltà. Inoltre il pretrattamento con estrogeni riduce il sanguinamento spontaneo, che disturberebbe l'esame.

Quadri anormali

I quadri anormali possono essere classificati come segue:

- vascolarizzazione atipica:
 - di lieve grado;
 - di alto grado;
- area di trasformazione tipica (corrispondente al quadro colposcopico di NTZ);
- area di trasformazione atipica (corrispondente al quadro colposcopico di TA):
 - di lieve grado (G1 oppure TA1);
 - di alto grado (G2 oppure TA2).

Risulta evidente la correlazione con i più comuni quadri colposcopici. Nei quadri anormali andrebbero inclusi anche i polipi del canale cervicale e le cisti di Naboth, che comunque non pongono problemi rilevanti dal punto di vista clinico.

Indicazioni all'esame

Proponiamo di utilizzare l'endocervicoscopia in tutti i casi in cui la GSC appare risalita nel canale cervicale e quindi sfugge all'esame colposcopico, evento, come già riferito, abbastanza frequente anche nelle donne giovani; lo stesso vale per tutti quei casi con citologia dubbia o sospetta non associata ad evidenti lesioni colposcopiche, il che può rendere necessario l'impiego di varie tecniche diagnostiche, quali l'escissione chirurgica (conizzazione), la biopsia con ansa diatermica (LEEP) oppure il curettage del canale cervicale. Queste tecniche presentano vari inconvenienti fra i quali spicca l'eccessiva demolizione dei tessuti, com'è nel caso della conizzazione, oppure la scarsa precisione per quel che concerne la sede della lesione quando si effettua il curettage del canale cervicale; cercare di definire a che livello del canale è situata l'eventuale lesione è, a nostro avviso, un aspetto molto importante per stabilire in anticipo l'altezza del cono diagnostico o, come avviene per la nostra esperienza, quella del cilindro di tessuto cervicale da asportare. L'unica tecnica diagnostica veramente alternativa all'endocervicoscopia è rappresentata, chiaramente, dalla microcolpoisteroscopia, che pure consente un controllo accurato dell'endocervice ma, come già detto, è di difficile esecuzione e richiede tempi più lunghi (fino a 15 minuti, con un operatore esperto).

Con l'endocervicoscopia c'è la possibilità, invece, di esplorare il canale cervicale alla stregua di una comune colposcopia e con una strumentazione relativamente facile da usare; per l'operatore è sufficiente una buona esperienza di base in colposcopia ed isterosco-

pia; ed infine non è necessaria un'attrezzatura particolare visto che per l'esame occorre un comune isteroscopio. L'endocervicoscopia può essere considerata la metodica più idonea per la diagnosi di lesioni del canale cervicale quali quelle derivanti da infezione da virus HPV o comunque caratterizzate da trasformazione anormale. Fra l'altro può essere dirimente nella precisazione diagnostica di tutti i casi con citologia sospetta, non chiariti dall'esame colposcopico. Ci riferiamo, in particolare, ai casi con citologia AGUS ed anche ASCUS, oppure alle situazioni di sospetta neoplasia endocervicale. Infine questa metodica può risultare molto utile per la stadiazione del cancro della cervice e dell'endometrio. Noi riteniamo indispensabile la sua esecuzione preliminare in tutti i casi in cui si deve effettuare un intervento demolitore della cervice, sia che si tratti di una LEEP, o di una laserco-lindrizzazione o, ancora, di una conizzazione a lama fredda. Non è infrequente il caso che questi interventi divengano superflui dopo aver effettuato un'accurata endocervicoscopia; comunque si può calibrare con maggior precisione la profondità dell'intervento, dato che è possibile localizzare con esattezza la sede e l'estensione di un'eventuale area sospetta, e questo è molto importante ai fini del trattamento chirurgico²⁰. È possibile effettuare un intervento quanto più conservativo possibile; aspetto, questo, non trascurabile quando si tenga conto che, attualmente, la patologia precancerosa di alto grado è più frequente nelle donne giovani e per le quali è necessario preservare quanto più possibile la capacità procreativa.

Nel periodo compreso tra il 01/01/98 e il 30 dicembre 2000, abbiamo esaminato 557 pazienti, suddivise in due gruppi: 189 pazienti con anamnesi sospetta per patologia cervicale e 368 pazienti con anamnesi sospetta per patologia endometriale, di cui 139 in post-menopausa. L'età delle pazienti è compresa fra i 21 e i 91 anni, con età media di 46,6 anni; 240 avevano effettuato un Pap test con cytobrushing endocervicale recente (< 6 mesi) (referti sospetti: 3 casi di AGUS e 22 casi di ASCUS).

La GSC in 23 pazienti era risultata esocervicale; in 216 pazienti era risalita a <5mm, 118 pazienti tra i 5 e i 10mm mentre in 170 pazienti risulta risalita oltre i 10mm.

In 502 pazienti abbiamo fatto seguire alla endocervicoscopia l'esame isteroscopico che in soli 62 casi è risultato insoddisfacente (recessi e/o osti tubarici non visualizzabili). Per quanto riguarda l'isteroscopia preferiamo praticarla sempre nel corso della stessa seduta e pensiamo che questo atteggiamento sia giustifica-

to dal frequente riscontro di aspetti patologici a carico della cavità uterina associati alla patologia cervicale; peraltro la durata dell'esame in questo modo viene prolungata solo di alcuni minuti (2-3 minuti).

In 383 casi abbiamo ritenuto utile praticare una biopsia endometriale e nell'ambito dei risultati dell'esame istologico segnaliamo 40 casi di poliposi endometriale isolata, 153 casi di iperplasia endometriale lieve di cui 24 associati a poliposi, 44 casi di iperplasia endometriale moderata e 15 casi di iperplasia severa di cui 4 associati ad atipia coilocitica ed un unico caso di Adenocarcinoma endometriale (limitato al terzo interno della parete miometriale).

Per quanto riguarda le biopsie "guidate" del canale endocervicale ne abbiamo praticato 154 che hanno dato esito a 27 casi di CIN 3, 26 casi di CIN 2, 32 casi di CIN1, 46 casi di lesioni da HPV isolate e 23 casi di metaplasia squamosa immatura. Nel corso dell'esame

si è anche provveduto a praticare 87 polipectomie endocervicali e 66 polipectomie endometriali.

Nelle tabelle che seguono si riassumono i rilievi ottenuti nella nostra esperienza.

Nel corso dell'esame si è provveduto, in numerosi casi, a praticare interventi bioptici guidati non solo, ma anche a veri e propri interventi di piccola chirurgia, riassunti nella tabella 3.

Le tabelle 4 e 5 riassumono i risultati istologici delle biopsie praticate.

Un aspetto interessante della nostra esperienza è rappresentato dalla frequente concomitanza di lesioni a sede cervicale in pazienti reclutate per patologia endometriale (tabella 6). Di converso si può osservare il frequente riscontro di patologia endometriale nel gruppo di pazienti reclutate per patologia endocervicale (tabella 7).

Questi rilievi giustificano la necessità, a nostro avviso,

Tabella 1 - Aspetti esocervicoscopici ed endocervicoscopici a confronto:

Quadro patologico	Esocervicale	Endocervicale
Poliposi	42	91
Cisti di naboth	15	53
NTZ	204	41
SG1	71	13
TA1	14	10
TA2	80	73
Vasi atipici grado lieve	0	9
Vasi atipici grado severo	0	3

Tabella 2 - Patologie riscontrate in corso di esame isteroscopico

Quadro patologico	N
Arbor vitae atrofico < 39 anni	13
Arbor vitae atrofico < 50 anni	62
Arbor vitae atrofico > 50 anni	87
Endometrio atrofico	94
Utero setto	4
Miomi endocavitari	9
Poliposi endometriale	63
Miomatosi e poliposi endocavitaria	1
Iperplasia endometriale semplice	153
Iperplasia endometriale polipoide	60

Tabella 3 - Interventi chirurgici in corso di esame

	N
Biopsia portio guidata	154
Biopsia endometrio guidata	383
Esame frazionato della cavità uterina	
Raschiamento endocervicale e biopsia endometrio	41
Polipectomia eso/endocervicale	133
Polipectomia endometriale	48

Tabella 4 - Esame istologico delle biopsie guidate endocervicali (154 pazienti)

	N
Metaplasia Squamosa immatura	23
Lesioni da HPV isolate	46
CIN1	32
CIN2	26
CIN3	27
Ca portio	0

Tabella 5 - Esame istologico endometriale (383 pazienti)

	N
Esame negativo per patologia	87
Poliposi endometriale isolata	40
Iperplasia adenomatosa di grado lieve	153
Iperplasia adenomatosa di grado moderato	44
Iperplasia adenomatosa di grado severo	11
Iperplasia adenomatosa di grado severo con Atipia	4
Endometrio atrofico	43
Adenocarcinoma dell'endometrio	1

Tabella 6 - Patologia endocervicale in pazienti con patologia sospetta endometriale

		N
Quadri esocervicoscopici	NTZ	159
	SGI	70
	TA1	12
	TA2	57
Quadri endocervicoscopici	NTZ	33
	SGI	10
	TA1	8
	TA2	55
Esame istologico	Vasi atipici lieve grado	2
	Vasi atipici grado severo	1
	Metaplasma squamosa immatura	17
	Lesione da HPV isolata	34
	CIN1	23
	CIN2	17
	CIN3	11

Tabella 7 - Patologia endometriale in pazienti con patologia sospetta eso/endocervicale

		N
Aspetti isteroscopici	Esame insoddisfacente	22
	Atrofia endometriale	23
	Utero setto	4
	Polipo endometriale	30
	Iperplasia endometriale	11
	Iperplasia endometriale polipoide	9
Biopsie ed interventi Chirurgici praticati	Biopsie endometriali	125
	Esame frazionato cavità uterina	9
	Biopsia guidata endocervicale	25
Riscontro istologico	Polipectomia	25
	Iperplasia aden. di grado lievi	46
	Iperplasia aden. di grado moderato	12
	Iperplasia aden. di grado severo	5
	Endometrio atrofico	9
	Polipo adenomatoso	25

Conclusioni

Nel campo della patologia cervicale l'obiettivo più importante è rappresentato dalla precoce e corretta individuazione delle lesioni displasiche legate, o meno, ad infezione da HPV; a tale proposito è utile ricordare che il DNA dell'HPV è stato riscontrato nel 93% delle neoplasie cervicali invasive²¹. L'esame colposcopicologico resta, allo stato attuale, il metodo più idoneo per attuare uno screening di massa dei precursori del carcinoma cervicale; è grazie ad esso che negli ultimi 50 anni la mortalità per cancro della cervice è diminuita del 70%²². Un limite dello screening citologico è rappresentato dal fatto che esso ha scarsi effetti sull'incidenza dell'adenocarcinoma della cervice^{23,24}. Comunque la sua facilità di esecuzione, il basso costo e la buona affidabilità ne hanno decretato il successo come metodica di più largo impiego per la prevenzione delle neoplasie del basso tratto cervicale. Negli ultimi anni questo tipo di screening ha evidenziato un'aumentata incidenza di lesioni precancerose, ed anche francamente cancerose, a carico del collo dell'utero di soggetti appartenenti a fasce di età sempre più giovane. Questo fenomeno, segnalato inizialmente in Gran Bretagna è stato poi confermato in molti altri Paesi, Italia compresa. Ciò sarebbe da mettere in relazione alla maggiore permissività (età più precoce del primo rapporto sessuale, maggior numero di partner, promiscuità sessuale) in campo sessuale e conseguente maggior diffusione di malattie sessualmente trasmesse (fra cui spicca soprattutto l'HPV)²⁵ che ha coinvolto, negli ultimi decenni, le nuove generazioni nei Paesi industrializzati. In particolare, nei Paesi Scandinavi²⁶, è stato rilevato un significativo aumento della frequenza del carcinoma cervicale in pazienti di età giovane

(<30 anni). Un problema importante è senz'altro rappresentato dall'affidabilità dello screening citologico. Sebbene la letteratura scientifica degli ultimi anni ne confermi l'efficacia nello screening di massa del cancro cervicale asintomatico e delle lesioni precancerose di alto grado (CIN III e Ca in situ), si sono osservati dei limiti nella diagnosi delle lesioni di basso grado (CIN I e CIN II) e segnatamente in quelle associate ad infezione da HPV. L'incidenza dei falsi negativi è tutt'altro che insignificante; già uno studio condotto negli anni '80²⁷ evidenziava che essa si attesterebbe su percentuali che vanno dal 3,4% per esami praticati sei mesi prima della diagnosi finale per arrivare fino al 13,3%, 36,9% e 62,8% per esami effettuati rispettivamente 12, 18 e 24 mesi prima. Questo problema è stato in parte risolto con l'adozione delle nuove classificazioni citologiche sec. Bethesda (che mirano ad escludere i falsi negativi da prelievo inidoneo o da scorretto allestimento del preparato) e dall'ausilio di tecniche computerizzate rappresentate dal Pap-net²⁸ e dal sistema Auto-Pap che comunque presentano l'inconveniente dei maggiori costi.

Allo stato attuale delle cose la colposcopia rimane un esame diagnostico di II livello e non è ancora proponibile per uno screening di massa, anche se la grande percentuale di falsi negativi citologici, specialmente nelle lesioni di origine virale e di grado più lieve, fa ritenere auspicabile un sua integrazione, ove possibile, con il Pap Test; ad ogni modo essa diventa indispensabile ogni qualvolta che lo striscio è inadeguato o alterato²⁹. Infatti l'abbinamento dei due esami produce risultati molto più affidabili. Infine, in base alla nostra esperienza, auspichiamo anche una maggiore diffusione dell'endocervicoscopia, soprattutto in quei casi in cui l'indagine colposcopica non risulti dirimente.

Bibliografia

- Kirkman R., et al.: "A pilot study of the benefit of colposcopy...". Community Med. 8:240; 1986.
- Ursin G., Pike M.C. et al.: "Oral contraception use and adenocarcinoma of the cervix". Lancet, 344, 1390, 1994.
- Bertrand M., Likrish G.M., Colgan T.J.: "The anatomic distribution of cervical adenocarcinoma in situ: implications for treatment". Am J Obstet Gynecol 157, 21, 1987.
- Brinton L.A., Berman M.L., Mortel L. et al.: "Reproductive, menstrual and medical risk factors for cervical cancer - results from a case control study". American Journal of Obstetrics and Gynecology 167, 1317-1325, 1992.
- Lee K.R., Flynn C.E.: "Early invasive adenocarcinoma of the cervix". Cancer 2000 Sep 1; 89(5): 1048-55.
- Wolf J.K., Levenback C., Malpica A., Morris M., Burke T., Mitchel M.F.: "Adenocarcinoma in situ of the cervix: significance of cone biopsy margins". Obstet Gynecol, 88, 82, 1996.
- Koonings P.P., Price J.H.: "Evaluation of atypical glandular cells of undetermined significance: is age important?". Am J Obstet Gynecol 2001 Jun; 184(7): 1457-9.
- Zweizig S., Noller K., Reale F., Collis S., Resseguie L.: "Neoplasia associated with atypical glandular cells of undetermined significance on cervical cytology". Gynecol Oncol 1997, May, 65(2): 314-18.
- Chieng D.C., Elgert P., Cohen J.M., Cangiarella J.F.: "Clinical significance of atypical glandular cells of undetermined significance in postmenopausal women". Cancer 2001 Feb 25; 93(1): 1-7.
- Valdini A., Vaccaro C., Pechinsky G., Abernathy V.: "Incidence and evaluation of an AGUS Papanicolaou smear in primary care".

- J Am Board Fam Pract 2001 May-Jun 14(3): 172-7.
11. Drescher C.W., Peter W.A., Roberto J.A.: "Contribution of endocervical curettage in evaluating abnormal cervical cytology". *Obstet Gynecol* 1983; 62: 343-7.
 12. Oyer R., Hanjani R.: "Endocervical curettage: does it contribute to the management of patients with abnormal cervical cytology?". *Gynecol Oncol* 1986; 25: 204-11.
 13. Ayoubi J.M., Cayrol M.H., Meddonu M., Benevent J.B., Degoy J., Pons J.C.: "Role of endocervical curettage in the screening for cervical cancer: apropos for a series of 31 cases". *Gynecol Obstet Fertil* 2000 Jun; 28(6): 455-59.
 14. Frumowitz M., Ascher-Walsch C., Smith D., Wertheim I., Resnik E., Singh D.: "The utility of endocervical curettage in routine colposcopy of patients with satisfactory examination". *Obstet Gynecol* 2001 Apr, 97(4 Suppl 1): 915.
 15. Morimura Y., Soeda S., et al.: "The value of preoperative diagnostic procedures for cervical involvement in uterine corpus carcinoma". *Fukushima J Med Sci* 2000 Dec; 46(1-2): 1-11.
 16. Klam S., Arsenau J., Mansour N., Franco E., Ferenczy A.: "Comparison of endocervical curettage and endocervical brushing". *Obstet Gynecol* 2000 Jul; 96(1): 90-94.
 17. Hunter V., Tseng P.: "Microcolposcopy vs. cone histology in evaluation of the endocervix in women with inadequate colposcopy or positive endocervical curettage". *J Reprod Med* 1989 Sep; 34(9): 625-8.
 18. Hamou J., Sala Baroux J., Coupez F., De Brux J., Debois G.: "Nouvelle approche par microhysteroscopie des diagnostic des dysplasies du col uterin". *Gynecologie*, 34, 317, 1983.
 19. Mencaglia L., Colafranceschi M., Hamou J., Gilardi G.: in "Testo atlante di microcolposcopia e patologia cervicale", Milano 1992.
 20. Williams A.S., Kost E.R., Hermann J., Zahn C.: "Hysteroscopy in the evaluation and treatment of mucinous adenocarcinoma". *Obstet Gynecol* 2002, Mar, 93(3): 509-11.
 21. Bosh F.X., Manos M.M., de Sanjose S. et al.: "Risk factors for cervical in Colombia and Spain". *International Journal of Cancer*. 1995, 52(5): 750-758.
 22. ACOG COMMITTEE OPINION: "New Pap test screening techniques". N. 206, August 1998.
 23. Nieminen P., Kallio M., Hakama M.: "The effects of mass screening on incidence and mortality of squamous and adenocarcinoma of cervix uteri". *Obstetrics and Gynecology*, 85: 1017-1021. 1995.
 24. Ayer B., et al. "The citologic diagnosis of adenocarcinoma in situ of the cervix uteri and related lesions". *Acta Cytol* 31, 397. 1987.
 25. Orlandi C. et al.: "Cervical pathology and viruses". *Europ J Gynaecol Oncol*, 8, 135, 1987.
 26. Laara E., Day N., Hafamaa M.: "Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organised mass screening programmes". *Lancet* i: 1247-1249, 1987.
 27. Bamford P.H., Beilby J., et al.: "The natural history from cervical intraepithelial neoplasia as determined by cytology and colposcopic biopsy". *Acta Cytol* 27:482, 1983.
 28. Kreuger F.A.F. et al.: "Is Pap-net suitable for primary screening?". *Lancet*, 353, 1374, 1999.
 29. Gullotta G., Margariti P.A., Rabitti C., Balsamo G., Valle D., Capelli A., Mancuso S.: "Cytology, histology and colposcopy in the diagnosis of neoplastic non-invasive epithelial lesions of the cervix". *Europ J Gynaecol Oncol*, 18, 36, 1997.