

# Il trattamento della CIN: approccio clinico alle recidive, modalità di follow up

V. Rabino, L. Gallia, M. Cannì, U. Bertini, M. Barbero, \*B. Ghiringhello

S.O.C. di Ostetricia e Ginecologia, ASL 19, Asti

\*U.O.A. di Anatomia Patologica S. Anna, Az. O.I.R.M. S. Anna di Torino

La Colposcopia in Italia Anno XXIII – N. 1 pagg. 13-14

## Introduzione

Ogni tipo di approccio clinico ad una determinata patologia contiene inevitabilmente una certa percentuale di fallimenti. L'analisi degli insuccessi terapeutici e lo studio delle cause di recidiva offrono un bagaglio di informazioni e di conoscenze sul comportamento biologico di questa determinata forma morbosa estremamente utili nel disegnare i protocolli di diagnosi, terapia e follow-up.

In questo studio si è tentato di analizzare criticamente i risultati del trattamento ambulatoriale della CIN, puntualizzando inoltre le differenze cliniche fra la recidiva e la persistenza, argomento questo oggetto ancora di grandi discussioni in quanto le due forme vengono distinte unicamente da un criterio temporale. Si può parlare infatti di recidiva solo se esiste la documentazione di un intervallo libero da malattia e questo aspetto crea dei problemi nella valutazione dei dati reperibili in letteratura in quanto la modalità del follow-up è frequentemente disomogenea e quindi i risultati difficilmente confrontabili. In ogni caso quando durante il follow-up di una paziente trattata per CIN ritroviamo la lesione, indipendentemente dal fatto di essere al primo controllo (persistenza) o a controlli successivi (recidiva), l'approccio clinico è lo stesso e consiste nell'esecuzione di una colposcopia con accurata ispezione della vagina, esame colpocitologico e biopsia mirata, importante inoltre la valutazione del canale cervicale specialmente se l'esocervice risulta negativa o la lesione penetra nel canale cervicale. Individuata la lesione, valutata la sua distribuzione topografia ed il grado di atipia, si imposta un trattamento il più conservativo possibile ma al tempo stesso il più idoneo ad asportare completamente l'area displastica, privilegiando le metodiche escissionali specialmente se è interessato il canale cervicale. Anche nell'ambito delle tecniche escissionali verranno scelte le procedure più idonee, ad esempio se è stato eseguito in precedenza un intervento con Ansa

sarà opportuno scegliere un trattamento con Ago (Fig. 1) o Spatola che consente di asportare un frammento cilindrico di portio quindi con minor rischio di lasciare in loco sfondati ghiandolari interessati dalla lesione.

## Casistica

Questo lavoro si basa su 1268 casi di CIN sottoposti a trattamento escissionale a radiofrequenza in regime ambulatoriale.

L'indagine istologica sul pezzo è stata eseguita esaminando una media di 15 sezioni e misurando le tre dimensioni dei frammenti asportati (i due diametri di base esocervicale e l'altezza), con la valutazione dell'eventuale interessamento endocervicale, indicando la distanza in mm della lesione dall'orifizio uterino esterno.

Si è anche ricercato l'eventuale interessamento dei margini di resezione e degli sfondati ghiandolari da parte della displasia.

Nei casi di persistenza della lesione dopo il trattamento e in un gruppo omogeneo di controllo è stata inoltre eseguita la ricerca e tipizzazione del DNA virale dell'HPV mediante la Polymerase Chain Reaction (PCR).



Figura 1

Il primo controllo colpocitologico è stato eseguito dopo 60 giorni dal trattamento. In tutti i casi di persistenza di lesioni colposcopiche è stata effettuata una biopsia mirata con conseguente verifica istologica.

Il follow-up prevedeva controlli successivi dopo 5 e 11 mesi dall'intervento e in caso di persistente negatività del reperto colpocitologico si passava ad una cadenza annuale.

## Risultati

Il trattamento eseguito ha permesso di ottenere la guarigione completa in circa il 95% dei casi valutati (Tabella 1). In 66 pazienti invece il controllo colpocitologico eviden-

Tabella 1. - Risultati del trattamento escissionale a radiofrequenza in 1268 casi di CIN

CIN	N	Guarigione	Persistenza	Neoplasia
I	485	463 (95,5%)	22 (4,5%)	1 Adenoca i.m.
II	467	442 (94,5%)	25 (5,5%)	1 Adenoca i.m.
III	316	297 (94%)	19 (6%)	24 Microinv. 1 Adenoca i.m. 2 Adenoca inv.
<b>TOTALE</b>	<b>1268</b>	<b>1202 (94,5%)</b>	<b>66 (5,5%)</b>	<b>29</b>

ziava la persistenza di alterazioni displastiche.

Gli aspetti colposcopici, anatomopatologici e di biologia molecolare (estensione escervicale della lesione, stato dei margini, interessamento del canale cervicale e degli sfondati ghiandolari, presenza di HPV) riscontrati nei casi di persistenza al trattamento hanno evidenziato le seguenti caratteristiche rispetto ai controlli:

1. maggiore estensione escervicale della displasia (estensione escervicale > 2 cm nel 55 % dei casi persistenti contro il 17 % delle pazienti risultate guarite);

2. costante e più profondo interessamento del canale cervicale da parte della CIN (profondità dell'interessamento endocervicale  $\geq$  5 mm nel 65 % delle persistenze in confronto al 55 % delle guarigioni);
3. costante interessamento degli sfondati ghiandolari;
4. maggior percentuale di infezione da HPV specie di ceppi ad alto rischio (16 in modo particolare) – 64 % contro il 26 % dei casi risultati liberi da malattia –.

## Conclusioni

I dati riportati, pur non essendo ancora stati validati da un'analisi statistica multivariata, permettono di identificare, ancora prima del trattamento, situazioni di particolare rischio nell'ambito delle lesioni displastiche del collo dell'utero.

Di fronte a quadri di questo tipo il clinico dovrà porre la massima attenzione nel ricercare l'esistenza della lesione e nel trattarla in modo oncologicamente radicale ma funzionalmente conservativo. Questo perchè in tale situazione sicuramente ci si trova di fronte ad una lesione più aggressiva, facilmente recidivante e/o persistente e probabilmente con un più alto grado di tendenza alla progressione.

Il follow-up dovrà essere, pertanto, molto più accurato, non trascurando neppure la valutazione del partner a causa di eventuali possibilità di reinfezione sessualmente trasmessa.

Infine il trattamento più idoneo da utilizzare nei casi di persistenza – recidiva è generalmente quello escissionale, magari mediante Ago o Spatola se è interessato il canale cervicale, in ogni caso nella scelta vanno sempre considerati diversi fattori quali: il tipo di trattamento eseguito in prima istanza, la localizzazione e la dimensione della lesione, il grado di displasia, le caratteristiche anatomiche della portio, l'età della paziente e il desiderio di conservare la fertilità e da ultimo da non dimenticare l'orientamento della paziente stessa.

## Riferimenti bibliografici

1. Barbero M., Micheletti L., Zanotto Valentino M.C., Nicolaci P., Canni M., Fessia L., Voglino G., Ghiringhella B.: *Il trattamento ambuatorio della CIN mediante elettroresezione: confronto fra tecniche diverse ed analisi degli insuccessi*. Atti IX Convegno Nazionale della Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale. Torino, 1994
2. Curtiss D., Warren L., Rodney R.: *Cervical intraepithelial neoplasia extending to the margins of resection in conization of the cervix*. The J. of Reprod. Med. 36: 635-638, 1991
3. FLANNELLY G., LANGHAN H., JANDIAL L. et al.: *A study of treatment failures following large loop excision of the transformation zone for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia*. Br. J. Obstet. Gynaecol. 104: 718-722, 1997
4. PRENDIVILLE W.: *Trattamenti escissionali nel basso tratto genitale*. Guida pratica all'uso dell'ansa diatermica. A.S. Macor Editore, 1994
5. Prendiville W.: *Optimising the management of CIN LLETZ: transformation zone classification and the choice of the electrode*. In Atti del III Corso teorico-pratico "Lesioni virali e preinvasive del basso tratto genitale. Ruolo del trattamento a radiofrequenza" – pag. 111-114. Asti, 22-23 Novembre 2001
6. Raffle A.E.: *Invasive cervical cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia*. Lancet 349: 1909-1910, 1997
7. Skjeldestad F.E., Hagen B., Lie A.K., Isaksen C.: *Residual and recurrent disease after laser conization for cervical intraepithelial neoplasia*. Obstet. Gynecol. 90: 428-433, 1997
8. Voglino G.F., Marchi c., Maulà v. et al.: *Infezione da HPV: metodiche diagnostiche con amplificazione genica*. Atti del Corso di aggiornamento "Le lesioni preinvasive ed invasive del collo dell'utero: patologia e clinica". Pag. 27-34. Torino, 11 e 12 Aprile 1996