

# Ottimizzazione della terapia della CIN: metodiche, strumentario e “see and treat”

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

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

\* SC di Anatomia Patologica S. Anna

La Colposcopia in Italia Anno XXIII – N. 1 pagg. 15-18

## Introduzione

**L**e linee guida della Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico vaginale raccomandano nei casi di CIN II e III il trattamento della lesione privilegiando l'approccio escissionale, che diventa obbligatorio nei casi di endocervice positiva e/o giunzione squamocolumnare non visibile.

Il trattamento escissionale attraverso la procedura del “see and treat” (Loop Electrosurgical Excision Procedure in One Sitting) non viene raccomandato come approccio routinario alla CIN. Nel mondo anglosassone questo tipo di atteggiamento viene considerato un buon compromesso sul piano del costo/beneficio, anche se in una certa percentuale di casi l'esame istologico definitivo evidenzia l'assenza di lesione atipica in una percentuale variabile dal 2 al 10% circa dei casi. Nello scenario italiano il “see and treat” potrebbe avere una giusta collocazione nelle pazienti non affidabili quanto a disponibilità di seguire scrupolosamente l'iter classico e cioè: citologia, colposcopia, BMS, trattamento, follow-up.

Il trattamento delle lesioni preneoplastiche della portio ha subito nel corso degli anni notevoli cambiamenti, passando dalle tecniche altamente demolitive del passato quali l'isterectomia o l'amputazione del collo uterino, alla conizzazione a lama fredda per giungere, negli anni più recenti, alle diverse forme di terapie distruttive locali che con l'introduzione del laser CO2 hanno radicalmente cambiato l'approccio terapeutico alla CIN.

Il limite di queste procedure sta nel fatto di essere utilizzate essenzialmente per azioni distruttive e quindi nel non fornire materiale per l'esame istologico. Questa situazione diventa particolarmente pericolosa quando viene a mancare un supporto colposcopico di buona qualità; evenienza questa che può portare a trattare pazienti affette da un carcinoma invasivo come se fossero affette da una lesione intraepiteliale. Il non riconoscere

la presenza di una invasione stromale può presentare implicazioni anche molto importanti per cui molti Autori negli ultimi anni hanno riabilitato la scelta di trattamenti escissionali piuttosto che distruttivi nel trattamento della CIN.

I trattamenti escissionali comprendono la conizzazione a lama fredda che presenta peraltro alcuni inconvenienti quali l'ospedalizzazione, l'anestesia generale (quindi costi elevati) ed è gravata da un tasso di complicanze post-chirurgiche del 25% circa; la conizzazione con laser CO2 presenta complicanze inferiori a quelle a lama fredda, ma se non vi è grande esperienza dell'operatore i campioni di tessuto ottenuti possono presentare danni termici rilevanti che non consentono una buona lettura da parte dell'anatomopatologo.

Il trattamento escissionale mediante apparecchiatura a radiofrequenza è attualmente il trattamento di scelta nella terapia delle lesioni preneoplastiche della cervice e consente l'utilizzo singolo o combinato dei seguenti tipi di elettrodi: ansa, spatola, ago. Questa metodica, indipendentemente dal dispositivo utilizzato, coniuga i vantaggi della terapia escissionale classica e i vantaggi della terapia distruttiva: infatti è in grado di garantire una rapida guarigione, ottimi esiti anatomici e funzio-



nali che non compromettono il grado di fertilità, un approccio ambulatoriale e di basso costo e non provoca importanti alterazioni istopatologiche sul pezzo asportato.

Le innovazioni della strumentazione elettro-chirurgica hanno consentito di adottare procedure escissionali ambulatoriali in anestesia locale denominate LLETZ (Large Loop Excision of the Transformation Zone) o LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure).

La tecnica prevede l'utilizzo di un generatore elettro-chirurgico monopolare nel quale la corrente alternata, ad alta frequenza ed a basso voltaggio, vaporizza le cellule lungo le linee di escissione. L'utilizzo di frequenze elevate (> 200 KHz = Radiofrequenza) e la velocità della corrente alternata (almeno 500.000 cicli al secondo) limitano il danno termico a meno di 330 micron.

Molte delle strumentazioni per la radiochirurgia attualmente in commercio utilizzano frequenze che si collocano nella banda media della radiofrequenza, cioè attorno ai 1500 – 1800 KHz. La scelta di questo tipo di frequenza è legata alla necessità di ridurre al massimo i danni derivati dall'uso della corrente nei procedimenti di elettrochirurgia conferendo al sistema alcuni importanti vantaggi, quali il basso effetto elettrolitico dovuto al cortissimo periodo di conduzione unidirezionale della corrente, l'assenza di fenomeni di elettrostimolazione muscolare per lo scorrimento estremamente superficiale della corrente, la massima sicurezza per il paziente nei confronti dei fenomeni di folgorazione.

Il sistema di emissione della radiofrequenza adottato avviene per impulsi (modulazione) a frequenze prestabilite e controllate da microprocessori; pertanto la potenza di impatto sul tessuto (potenza di picco) risulta superiore alla potenza media, consentendo quindi il massimo trasferimento di energia nella minima unità di tempo.

Da tutto ciò consegue l'assoluto rispetto dei tessuti circostanti la zona operativa.

## Strumentazione

L'attrezzatura necessaria comprende un'unità elettro-chirurgica, le cui caratteristiche sono già state descritte nell'introduzione, una serie di elettrodi (ansa, pallina, ago, spatola di diverse dimensioni) il cui supporto varia in base alla profondità della vagina. L'aspiratore di fumi è indispensabile per evitare l'oscuramento della zona operativa e lo sgradevole odore derivato dalla diffusione nell'ambiente dei fumi. A tutto ciò va associata l'attrezzatura tipica di un ambulatorio di colposcopia e quindi un lettino ginecologico possibilmente regolabile elettricamente in altezza e nelle diverse inclinazioni, il colposcopio, il carrello con tutto lo strumentario necessario per la valutazione dell'intero basso tratto genitale,

quindi pinze porta - batuffoli, acido acetico al 2 – 3 %, soluzione di Lugol, disinfettante, garze e tamponi sterili, anestetico locale con e senza vasocostrittore. Sono inoltre necessarie pinze da presa sottili per afferrare il campione di tessuto ed un piccolo uncino.

## Tecnica

Prima di parlare della tecnica per l'elettrochirurgia a radiofrequenza è indispensabile una premessa di ordine generale per ribadire un concetto forse non ancora ben recepito da tutti coloro che si occupano di terapia delle lesioni del basso tratto genitale.

Le moderne apparecchiature elettrochirurgiche associate alla vasta gamma di elettrodi esistenti consentono di ottenere una varietà di funzioni che va molto oltre la vecchia "diatermo-coagulazione". Infatti si possono ottenere funzioni di:

- **Taglio** puro o associato in diverse percentuali al coagulo
- **Vaporizzazione** in cui tutto il tessuto viene trasformato in fumo, con azione molto simile a quella del Laser
- **Coagulo** con diversa intensità e quindi diversa potenza di emostasi e di danno termico.

A tutto questo si può associare in molte apparecchiature la possibilità di scegliere una emissione *in continuo*, *a singolo impulso* (con durata minima dell'impulso di 10 millisecondi), *ad autoripetizione* (treni di impulsi con frequenza variabile da 3 a 20 Hertz) o di tipo *superpulsato* (con possibilità di variare, a seconda della condizione, sia la durata che la frequenza di ripetizione degli impulsi). Questa funzione, in particolare, consente di operare in superficie con ridottissima diffusione termica e limitato danno ai tessuti circostanti.

Prima di iniziare la procedura per il trattamento della lesione è bene ripetere la colposcopia ed effettuare un'attenta ispezione dell'intero basso tratto genitale, compresa la regione perianale.

Il trattamento escissionale a radiofrequenza si avvale



Figura 1

della possibilità di utilizzare diversi tipi di elettrodi: le anse, l'ago e la spatola metallica.

Ciascuno di questi elettrodi presenta altresì delle peculiarità che vanno fundamentalmente rapportate con l'estensione e la topografia endo ed escervicale della lesione.

L'ANSA è un elettrodo di facile e rapido utilizzo con relativo facile apprendimento; per contro, presentando una forma preconstituita, non è sempre idonea nel trattamento delle lesioni endocervicali profonde, qualora si voglia asportare in unico blocco l'intera area displastica. Non permette inoltre un'azione visibile in profondità durante l'intervento richiedendo l'effettuazione dell'emostasi in un secondo tempo (Fig. 1).

La SPATOLA, avendo forma modificabile, permette di asportare lesioni di forma e dimensione variabili in tutti i diametri, consentendo l'escissione di lesioni molto estese sia a livello eso che endocervicale. Inoltre, avendo un'azione visibile in profondità, permette un buon controllo dell'emostasi durante l'intervento. I limiti della spatola sono dovuti a tempi di esecuzione mediamente più lunghi ed alla necessità di utilizzare un uncino per mobilizzare il frammento di portio e favorirne l'escissione. Tutto ciò richiede da parte dell'operatore un'esperienza sicuramente maggiore rispetto a quella richiesta per l'utilizzo dell'ansa.

Anche l'AGO permette di asportare frammenti variabili soprattutto in caso di lesioni molto estese all'endocervice in tempi generalmente più rapidi rispetto alla spatola. Richiede però un'ottima esperienza da parte dell'operatore in quanto dà spesso sanguinamenti più importanti e non permette il controllo dell'emostasi durante l'intervento.

Pertanto la scelta del tipo di elettrodo dipende da diverse variabili quali:

- l'estensione escervicale della lesione
- la visualizzazione completa della giunzione squamo-colonnare
- l'interessamento del canale cervicale
- le condizioni della portio
- l'esperienza dell'operatore.

## Casistica

La casistica da noi qui riportata comprende 1268 pazienti affette da CIN trattate con ansa, spatola od ago dal Gennaio 1990 al Settembre 2008.

Tutte le pazienti sono state sottoposte a Pap – Test, colposcopia e biopsia mirata. L'endocervicoscopia è stata eseguita in caso di interessamento endocervicale da parte della lesione per definirne l'estensione.

Il controllo colposcopológico è stato eseguito dopo 60 giorni, 5 mesi ed 11 mesi dal trattamento.

Nel 98% dei casi i campioni esaminati risultavano idonei per una corretta diagnosi istologica; ciò è stato ottenuto mediante l'esecuzione dell'intervento sotto controllo colposcopic mantenendosi nella resezione a 2-3 mm dalla lesione displastica.

Va sottolineato, come risulta nella tabella 1, che in 24

**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>

casi di CIN III (8% circa) l'esame istologico del pezzo operatorio dava aree di microinvasione < 1 mm. Sono stati altresì evidenziati 3 casi di adenocarcinoma intramucoso e 2 casi di adenocarcinoma invasivo.

Sono state registrate rarissime complicanze intra e postoperatorie: 8 casi di sanguinamento abnorme e 2 casi di stenosi cervicale grave.

In circa il 95% dei casi non vi era persistenza di lesione già al primo controllo.

## Conclusioni

La tecnica escissionale a radiofrequenza, sia che venga utilizzata l'ansa, la spatola o l'ago, possiede un'ottima efficacia terapeutica, è facilmente eseguibile e di basso costo; può inoltre essere eseguita ambulatorialmente in anestesia locale ed offre una ottima restitutio ad integrum dei tessuti cervicali.

Rappresenta dunque il trattamento di scelta in caso di lesione displastica della cervice.

Il vantaggio di utilizzare la spatola metallica o l'ago rispetto all'ansa classica è ormai limitato a quelle pazienti in cui la lesione sia molto estesa a livello endocervicale, al punto da dover richiedere l'utilizzo di un'ansa di grandi dimensioni che provocherebbe l'asportazione di una grande quantità di tessuto sano con evidenti complicazioni nei processi di guarigione. Inoltre questa metodica evita l'esecuzione di una doppia ansa sempre nei casi di interessamento in profondità del canale cervicale e quindi consente di asportare in blocco tutta la lesione.

La spatola metallica risulta inoltre un dispositivo ideale nelle procedure di vaporizzazione sia quando questa rappresenti un trattamento distruttivo esclusivo, sia quando venga associata alla terapia escissionale per completare il trattamento di lesioni particolarmente estese alla portio e alla vagina.

## Riferimenti bibliografici

- 1) Anderson M.C.: Invasive carcinoma of the cervix following local destructive treatment for CIN. Br. J. Obstet. Gynecol. 100: 657; 1993.
- 2) Barbero M.: Trattamento delle lesioni preinvasive della portio: tecniche escissionali. In Atti del Corso di Aggiornamento "Le lesioni preinvasive ed invasive del collo dell'utero: patologia e clinica" Torino 11-12 Aprile 1996.
- 3) Barbero M., Fessia L., Micheletti L., Nicolaci P., Preti M., Canni M., Bertini U., Bocci F., Enria R., Ghiringhello B.: La valutazione del canale cervicale nei casi di CIN: metodiche a confronto. Perspectives in Gynaecology and Obstetrics. 1: 174; 1996.
- 4) Barbero M. e coll.: Il ruolo della spatola (radiobisturi) nella patologia del basso tratto genitale. In Atti del III Corso teorico-pratico "Lesioni virali e preinvasive del basso tratto genitale. Ruolo del trattamento a radiofrequenza" – Asti, 22-23 Novembre 2001, pag. 67-70.
- 5) Ferenczy A., Choukroun D., Arseneali J.: Loop electrosurgical excision procedure for squamous intraepithelial lesions of the cervix: advantages and potential pitfalls. Obstet. Gynecol. 66: 793; 1985.
- 6) Murdoch J.D.: The impact of loop diathermy on management of early invasive cervical cancer. Int. Gynecol. Cancer 2: 129; 1992.
- 7) Penna C., Fallani M.G., Zipoli E., Fambrini M., Marchionni M.: La radiochirurgia escissionale (REP) nel trattamento della neoplasia cervicale intraepiteliale. In Atti del III Corso teorico-pratico "Lesioni virali e preinvasive del basso tratto genitale. Ruolo del trattamento a radiofrequenza" – Asti, 22-23 Novembre 2001, pag. 71-74.
- 8) Prendiville W.: Trattamenti escissionali nel basso tratto genitale. Guida pratica all'uso dell'ansa diatermica. A.S. Macor Editore, pagg. 43 – 69, 1994.
- 9) 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" – Asti, 22-23 Novembre 2001, pag. 111-114.