

# **IL TRATTAMENTO DELLE LESIONI EPITELIALI**

R. Volante A. Baldoni

GISCi

2006-2007

**Il testo si è costruito sulla base di dati, indicazioni, studi controllati con valutazioni di evidenza provenienti da documenti di Linee Guida e Documenti su standard qualità della Sanità pubblica Nazionali ed Internazionali e sui dati provenienti dai programmi di Screening Nazionali/Regionali con lo scopo di individuare le necessità di approfondimento, le criticità per incrementare il raggiungimento degli standard di qualità individuati ed accettati nella gestione e trattamento della donna con displasia istologicamente diagnosticata.**

**TRACCIA SCHEMATICA**

Standard di qualità nel trattamento

## **ORGANIZZAZIONE DEL LAVORO – PROCEDURE**

-

# Standard di qualità nel trattamento

- Tutte le donne che necessitano di un trattamento debbono essere informate sulla necessità del trattamento ed il loro consenso scritto o verbale deve essere registrato(100)

## **\*\*Standard di trattamento**

**\*\*Tutte le donne che necessitano di trattamento debbono aver avuto una valutazione colposcopica precedente (100%)**

Nella organizzazione dei programmi nazionali questo standard è ben osservato e fa parte delle indicazioni ministeriali

**\*\*\* Standard di trattamento**

**Ogni trattamento deve essere registrato (100%)**

## \*\*\*\* Standard di Trattamento

Ogni donna deve essere trattata in centri appropriatamente attrezzati dal punto di vista di strumenti e personale.

Ogni programma deve attivare delle procedure verificate e controllate in momenti di audit locale e regionale per ottemperare a questi standard ed alla legislazione sanitaria vigente.

Le caratteristiche strutturali e del personale sono indicate in sezione ad hoc.

**IL GISCI (Gruppi di lavoro) PUO' FORNIRE INDICAZIONI RELATIVE A MODULISTICA COMUNE (INFORMATIVA E DI REGISTRAZIONE) ED A PROCEDURE INTERMEDIE UTILI A RAGGIUNGERE GLI STANDARD.**

L'approccio razionale alla terapia della neoplasia intraepiteliale deve considerare:

° la storia naturale delle lesioni di basso grado e di alto grado

° la topografia tridimensionale delle lesioni (istomorfometria)

per ottenere efficacia terapeutica con la massima conservazione della anatomia e della fisiologia d'organo allo scopo di

1) preservare le funzioni sessuali e riproduttive

2) permettere la sensibilità e specificità dei tests diagnostici di follow up

# Standard di qualità

La CIN 1 non richiede necessariamente un trattamento

## GESTIONE OSSERVAZIONALE

**Lesioni con diagnosi istologica di CIN 1 topograficamente evidenti nella loro interezza possono essere seguite nel tempo allo scopo di permettere una regressione spontanea ed evitare l'aggressività di interventi chirurgici se pur minimamente invasivi**

studi\*\*\*\*\* sulla storia naturale **di lesioni di basso grado istologico** che indicherebbero un tasso di regressione del 60-70% ed una progressione verso il carcinoma invasivo inferiore all'1% \*\*\*\*\* sono state poste alla base di questa decisione gestionale raccomandata nella maggior parte dei programmi di screening

Se la lesione con diagnosi istologica di CIN 1 non è interamente visibile (colposcopia insoddisfacente-lesione completamente endocanalarare, positività di prelievi endocanalari) è consigliata una procedura escissionale a scopo diagnostico/terapeutico.

European-guidelines 2006- NHSCSP 2004

ASCCP 2001

Per garantire l'appropriatezza della decisione osservazionale si indica

\* la necessità di esecuzione di biopsie multiple

.Lin.guida europee 2006

\*la necessità di avere un prelievo endocanalare

ASCCP 2001

# ELEMENTI DI VALUTAZIONE PER LA DECISIONE: Sottostima colposcopica delle lesioni di alto grado .\*\*\*\*\*

**.Il confronto tra istologia su biopsia ed istologia su pezzo escisso conferma il problema (23-55% di CIN 2/3 su esciss. per CIN 1)**

**Linee guida Eur.2006**

**I dati relativi allo Screening Regione Piemonte evidenziano similmente**

**per il 2003 il 44.7% di Cin 2/3 e per il 2004 il 40% di CIN 2/3 nella istologia sul pezzo escisso( casi però selezionati per persistenza e topografia endocervicale)**

**Survey Reg. Piemonte 2003-2004**

## Metodica See and Treat

Le donne sottoposte a trattamento al Primo approccio al II livello devono avere un esito istologico di CIN in una proporzione  $>90\%$ \*\*\* e debbono essere preventivamente informate. Il trattamento senza conferma bioptica viene sconsigliato per le diagnosi L.SIL\*.

Standard di qualità nel trattamento della CIN:

**TECNICHE CHIRURGICHE**

# TRATTAMENTO DELLA CIN

## REQUISITI OTTIMALI

- bassa morbilità
- massima conservazione funzionale d'organo/apparato
- minore incidenza possibile di recidive e persistenze
- rapporto costo/efficacia favorevole
- garanzia di attendibilità dei tests di follow up previsti  
in particolare citologia e colposcopia, dal punto di vista  
della conservazione anatomica degli organi ed accesso  
all'endocervice post-trattamento.

# Standard di Qualita\*\*\*\* Tecniche chirurgiche

Review Cochrane di 28 lavori randomizzati controllati  
ponenti a confronto

**Conizzazione a lama fredda ,**

**Escissione a Radiofrequenze LLETZ**

**Laserconizzazione**

**Laservaporizzazione,**

**Crioterapia,**

**Coagulatore di Semm**

**Diatermia radicale**

European guidelines 2006 Consensus Guidelines.Wright 2001

NHSGuidelines -GISCI 1996 NHS Guidelines-2004

mette in evidenza che

non vi sono al momento  
tecniche chirurgiche  
conservative

valutabili come più efficaci  
nella asportazione della  
neoplasia intraepiteliale  
cervicale.

**L'ammissione alla terapia distruttiva deve seguire rigorosi criteri di selezione**

**Le tecniche distruttive sono applicabili soltanto quando:**

**L'intera zona di trasformazione è visualizzabile**

**Non vi è evidenza di anomalie ghiandolari**

**Non vi è evidenza di malattia invasiva**

**Non vi è discrepanza cito/istologica**

## \*\*\*\*\* Standard di qualità

Ogni donna deve avere la **diagnosi** istologica stabilita prima di una terapia distruttiva (100%)

La lesione deve essere esocervicale, completamente evidente

**NHSCSP 1996.2004.European guidelines 2006 Lin.Guida Ministeriali Gazz.Uff 2001,2006. NCI 2006**

L'équipe deve rispondere agli standard di qualità in numero di esami positivi l'anno per operatore, debbono esistere nel gruppo di lavoro procedure di controllo di qualità regolari, supervisione e metodiche di controllo di riproducibilità del test inter-operatori \*

:

I tassi di complicanze-persistenze-ricidive delle terapie distruttive debbono essere registrati dal programma ed essere a disposizione di verifica-audit come gli interventi escissionali.

Linee Guida ministeriali. Gazz. Uff. rep. It. 2. maggio 2001

# APPROCCIO CHIRURGICOESCISSIONALE

E' Applicabile in tutte le categorie topografiche di CIN  
pertanto anche quando la diagnosi non è definita

E' applicabile in casi di dubbio diagnostico cito/Istologico

E' applicabile anche sulla sola diagnosi cito/colposcopica per  
l'eventuale modello procedurale "see and treat"

E' applicabile in caso di lesioni ghiandolari

L'intervento è pertanto definibile come diagnostico/terapeutico

Criterio di qualità sarebbe che fossero raggiunti questi due obiettivi

Diagnosi e Terapia e quindi che la lesione da definire sia  
completamente asportata con margini in sano

L'approccio escissionale è preferito perché l'esame istologico sul pezzo asportato, in particolare se con margini indenni da lesione, risolve il problema della eventuale sottostima biptica.

**European Guidelines 2006**

**Considerando che la colposcopia è un test obbligatorio\*\*\* \* dopo una diagnosi di alterazione citologica e prima di un trattamento, le lesioni possono essere così suddivise dal punto di vista della topografia di superficie allo scopo di selezionare i trattamenti idonei ed adeguati alle caratteristiche di ottimalità \*\*\*\***

- **lesione esocervicale interamente visualizzabile**
- **lesione esocervicale non interamente visualizzabile**
- **Lesione non apparente in cervice o vagina**

IFCP 2003 .De Palo 1990, europ.guidelines 1993,2006,nhscsp 1996-2004

Technical scientific committee for cervical cancer screening programme in TURIN 1991

**Questi tre tipi di estensione topografica delle lesioni  
( e di sede della giunzione squamo columnare)  
necessitano di un tipo di approccio terapeutico specifico.**

**Anche se viene utilizzato un approccio escissionale per ogni  
circostanza è comunque necessario modulare gli interventi in  
accordo con il tipo di estensione della zona di trasformazione.**

# Standard di qualità' per gli interventi chirurgici

Per le lesioni esocervicali deve essere rimosso tessuto fino alla profondità di 7 millimetri

# Manuale GISCI

:

**La displasia intraepiteliale squamosa si diffonde entro le cripte ghiandolari sia approfondendosi dall'esocervice che dall'endocervice per una profondità media che varia dai 3 ai 7 millimetri**

(Anderson 1980, Boonstra 1990, Monaghan 1994, Singer 1995 Eur. Guidelines 2006)

Pertanto anche in caso di colposcopia soddisfacente e di lesione completamente evidenziabile,

per raggiungere l'obiettivo di asportare il tessuto displastico con qualsivoglia tecnica, distruttiva od escissionale

è necessario utilizzare strumenti in grado di raggiungere la profondità di sette millimetri di distruzione/asportazione.\*\*\*\*\*  
per questo solamente alcune procedure sono accettabili ed altre da non raccomandare.

tecniche differenti da quelle indicate debbono essere considerate superate o sperimentali

.

Tra le terapie distruttive considerate efficaci (rispondenti al requisito sopracitato) nel nostro Paese si è costruita poca esperienza sulle tecniche come il Coagulatore di Semm o La diatermocoagulazione radicale/profonda iniziate ad utilizzare in altri programmi di screening prima degli anni 80. La crioterapia viene accettata con la tecnica del doppio congelamento nelle linee guida europee 2006 e consigliata soltanto in casi di CIN1 nel documento NHSCSP La leservaporizzazione risulta, tra le metodiche distruttive, per il minimo danno termico e la restitutio ad integrum, legata alle caratteristiche fisiche laser, l'utilizzo in microchirurgia, la più utilizzata oggi., osservando scrupolosamente i criteri di ammissione ed esistono esperienze nazionali pubblicate\* ed in corso, in utilizzo associato a tecniche escissionali e per ampie lesioni. rimangono i limiti legati alla diagnostica precedente l'intervento.

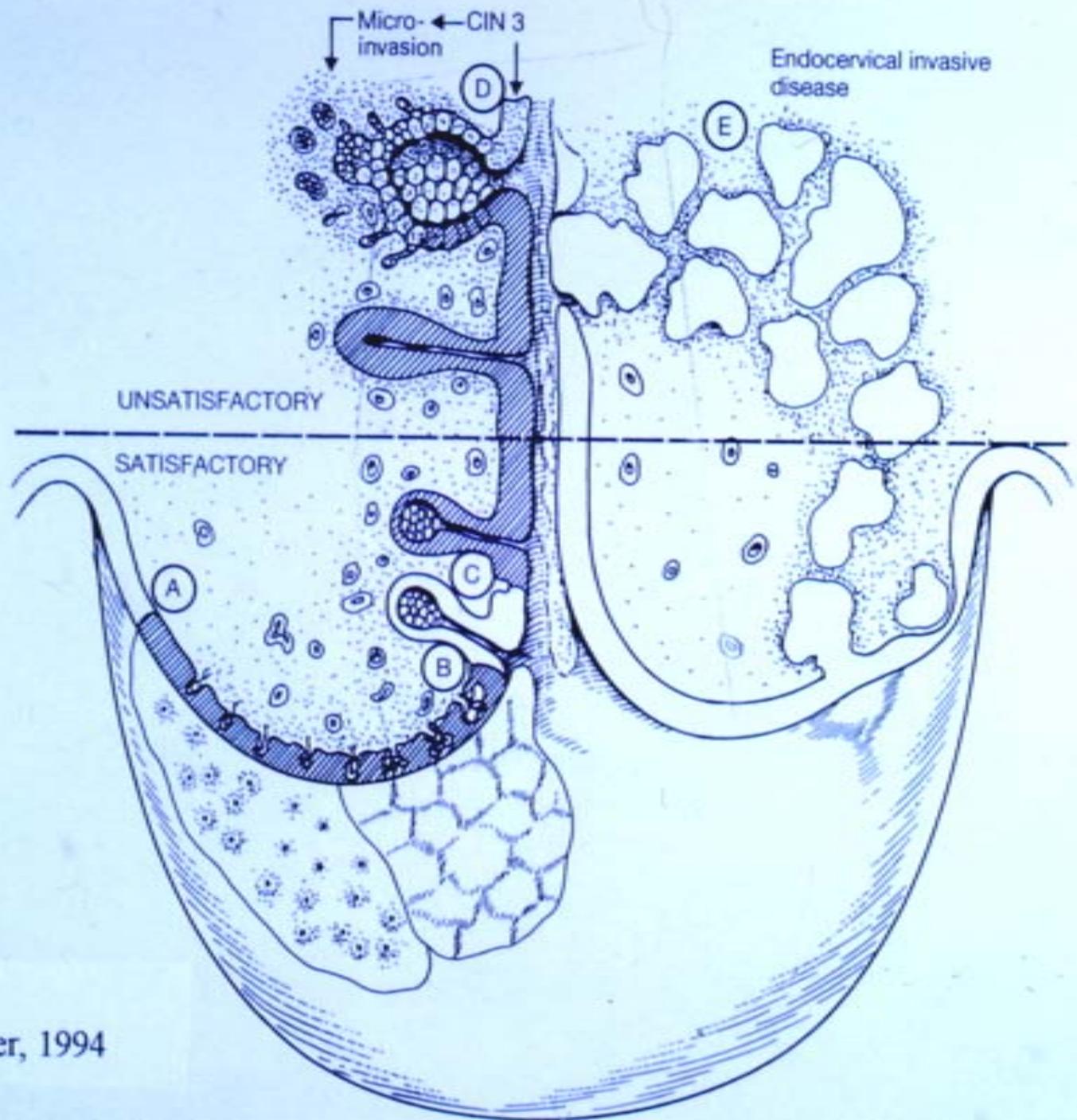
**European guidelines 1993,2006.-GISCI1996.NHSCSP 2004**

In caso di colposcopia insoddisfacente e di coinvolgimento del canale cervicale è obbligatoria l'escissione ed è necessario raggiungere profondità di asportazione modulate

Gli interventi debbono essere modulati anche sulle ampie dimensioni delle lesioni coinvolgenti la vagina ed associazioni escissionali-distruttive possono essere utili.

**La lesione squamosa risale nel canale cervicale  
generalmente per contiguità, non si deve escludere in rari  
casi la multifocalità e soprattutto la possibilità di una  
lesione invasiva occulta a livello endocervicale**

**(Anderson 1980, Boonstra 1990, Monaghan 1994, Singer  
1995 Eur. Guidelines 2006**



**Almeno l'80% dei casi deve avere il campione rimosso in un unico pezzo**

L'asportazione della lesione deve essere modulata a seconda delle caratteristiche topografiche senza rinunciare alla completa escissione della lesione ed all'ottimale raggiungimento di ottenere un campione con i margini liberi.

**Le complicanze emorragiche, il danno termico tissutale, la presenza del canale cervicale nel pezzo escisso debbono essere tenute in considerazione nelle scelte tecniche e nei perfezionamenti dell'esperienza chirurgica di ogni programma.**

.I casi trattati per CIN2/3 nel IV rapporto Oss. Nazionale Screening risultano essere 1600 per 41 programmi pari ad una distribuzione media di 40 interventi circa per programma e nella rilev,dati per il 2006 in pubblicazione risultano essere 1972 per 71 programmi pari ad una distribuzione di 20 circa per programma. Non sono enunciati indicatori in letteratura su casistica operatoria annuale sufficiente.

Considerando l'indicatore : Per mantenere un adeguato livello di esperienza un colposcopista dovrebbe gestire almeno 100 nuovi casi positivi l'anno (LSIL o+) (NHSCSP 1996) non si può trasferire il n° 100 ad una realtà di invio in colposcopia più allargata. Nella nostra realtà (dati survey pubblicati) su 100 esami colposcopici solo 11 risulterebbero

CIN 2 o più: è necessario utilizzare correttamente l'indicatore.

I dati relativi all'intervento debbono essere forniti e la valutazione di efficacia (tasso di recidive-persistenze) valutata in momenti di audit per tutti i programmi a livello locale/regionale per tutto il periodo del follow up.

## **La durata e le modalità del follow up deve essere definita**

indicatore

\*citologia negativa per SIL a sei mesi dal trattamento almeno nel 90% dei casi .

NHSCSP 1996-2004 Linee guida Ministeriali Gazz. Uff. rep. Italiana 200

# ESAME ISTOLOGICO

la descrizione istologica dovrebbe riportare  
le dimensioni del campione e lo stato  
dei margini di resezione in rapporto alla  
lesione intraepiteliale o invasiva.\*

Ottimale l'indicazione della distanza dai margini  
e le dimensioni della lesione

NHSCSP 2004-

# Margini coinvolti da lesione nel pezzo asportato

I casi in cui la CIN si estende ai margini di escissione in particolare l'endocervicale, esitano in una più elevata incidenza di recidiva\*\*\* ma questo non giustifica una ripetizione routinaria dell'escissione se non qualora ci sia evidenza di anormalità ghiandolare, malattia invasiva o età superiore ai 50 anni\*

Il 40% delle escissioni a rfq risulterebbe avere i margini coinvolti\*\*

**FOLLOW UP CON COLPOSC.CITOLOGIA\***

**NHSCSP 2006\* ASCCP 2001\*\***

**REGIONE PIEMONTE Survey 2005-2006: margini coinv. 20% comprendente casi a certa estensione endocervical**

Viene consigliato una accurata informazione alle pazienti sul rischio relativo di un ulteriore trattamento / versus ossevezione e successiva scelta. Per le donne che preferiscono essere trattate la ripetizione di una escissione locale può costituire una buona misura a bilancio tra i rischi.

NHSCSP 2006 ASCCP 2001

definire l'informazione e definire il follow up delle pazienti con margini coinvolti.

**BASSA MORBILITA'**

## STANDARD \*

Almeno l'80% dei trattamenti per CIN dovrebbero essere eseguiti in anestesia locale.

le tecniche distruttive sono eseguibili in an. locale o senza alcuna anestesia (Laser CO2)

Tra le tecniche escissionali

sono da considerare di primo impiego

Le tecniche escissionali a RFQ (ansa ed Ago)

La laser conizzazione

La cilindroconizzazione a lama fredda in anestesia generale o spinale è il più radicale tra gli interventi conservativi: l'asportazione di tessuto a forma cilindrica dovrebbe raggiungere l'O.U.Interno cervicale.

L'intervento è indicato in casi di

incertezza diagnostica per recidive/persistenze endocervicali di CIN

Sospetto carcinoma microinvasivo / carcinoma di cui non è possibile diagnosticare la profondità di invasione

Adenocarcinoma in situ

Impossibilità anatomiche di eseguire interventi più conservativi.

# ISTERECTOMIA

L'isterectomia non costituisce tecnica di primo impiego per la terapia della CIN

Non deve essere impiegata in caso di CIN1  
In Particolare non è raccomandabile quando la diagnosi non è definita.

Il ricorso all'isterectomia è accettabile in casi di recidiva/persist. in cui non sono eseguibili ulteriori escissioni locali o lo stato anatomico non consente alcun approccio escissionale-**Consulenza collegiale multidisciplinare- e motivazione segnalata.**

# COMPLICANZE

## \*\*\*\*\* Standard di qualità

La complicanza emorragica primaria che necessita di tecniche emostatiche aggiuntive a quelle intrinseche al trattamento non deve superare il 5% dei casi

## \*\*\*\*\* Standard di qualità

I ricoveri per complicanze non dovrebbero superare il 2% dei casi trattati

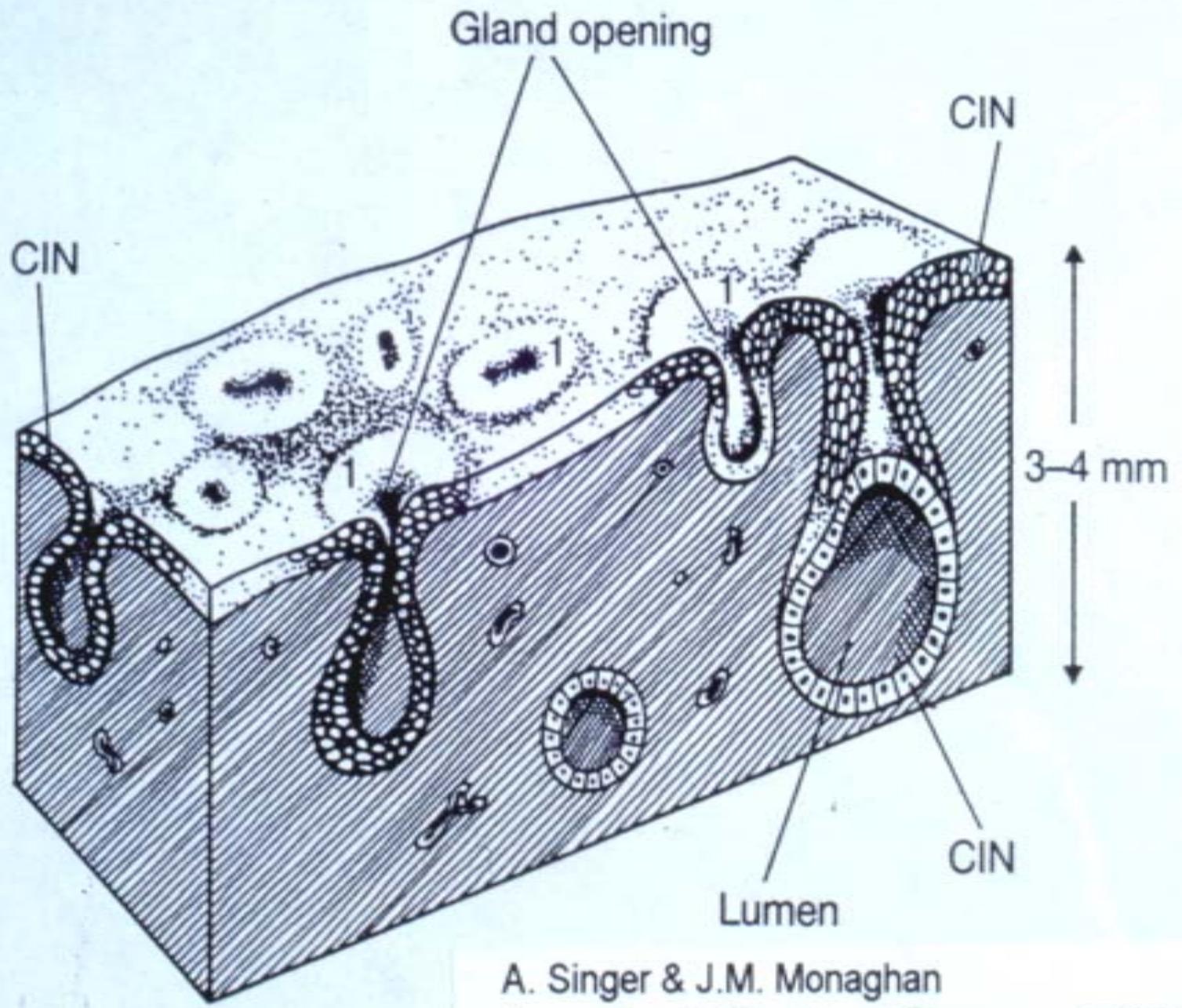
Le complicanze a distanza consistono in stenosi o insufficienza cervicale-nati sotto peso e parti prematuri in un recente studio (Kyrgiou 2005)

Sulle complicanze cliniche immediate( ed a distanza ) sarebbe utile l'impostazione della rilevazione del dato almeno all'interno di ogni programma ed esistono pochissimi dati in questo senso grandi campioni di popolazione

**UNO STUDIO GISCI POTREBBE ESSERE UTILE,si possono avere dati relativi a 2500 casi l'anno**

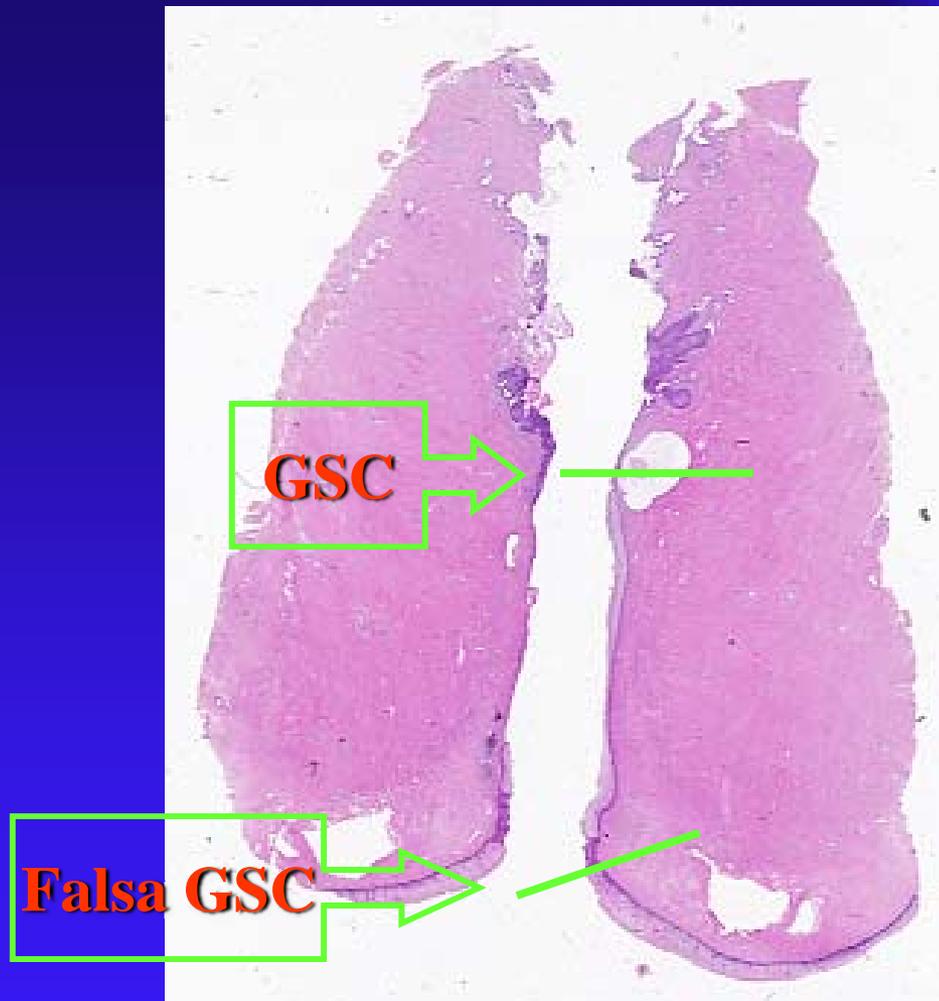
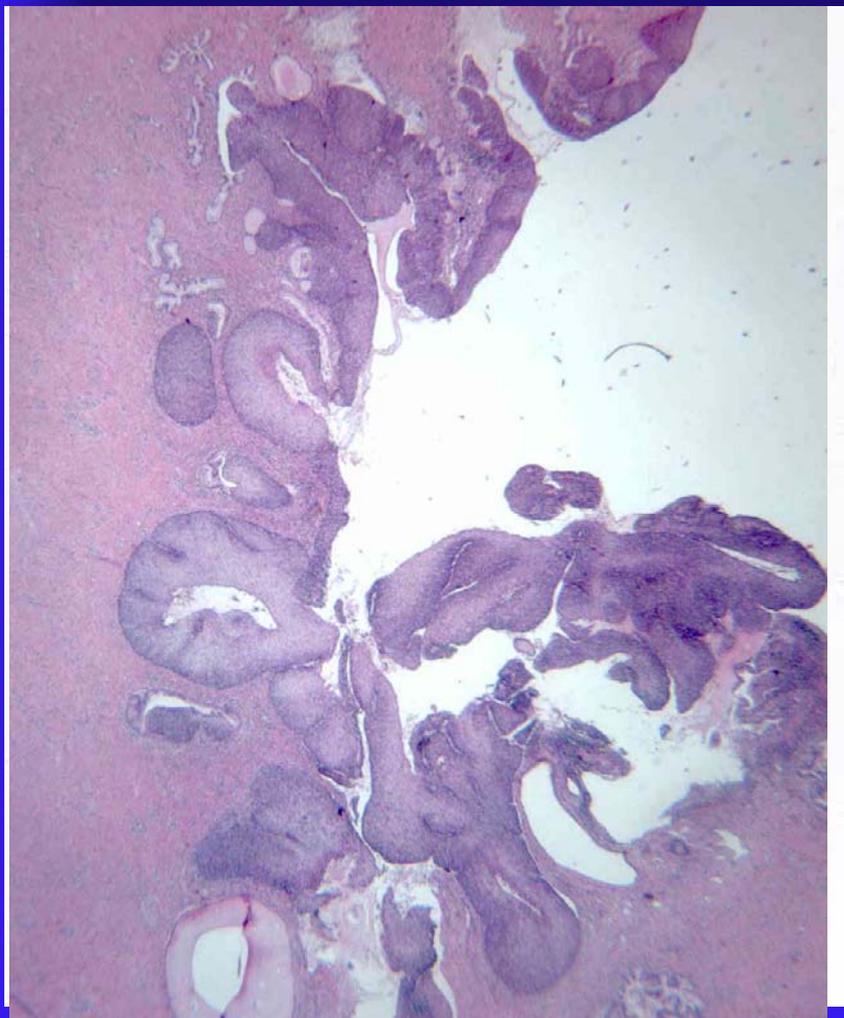
fine presentazione:

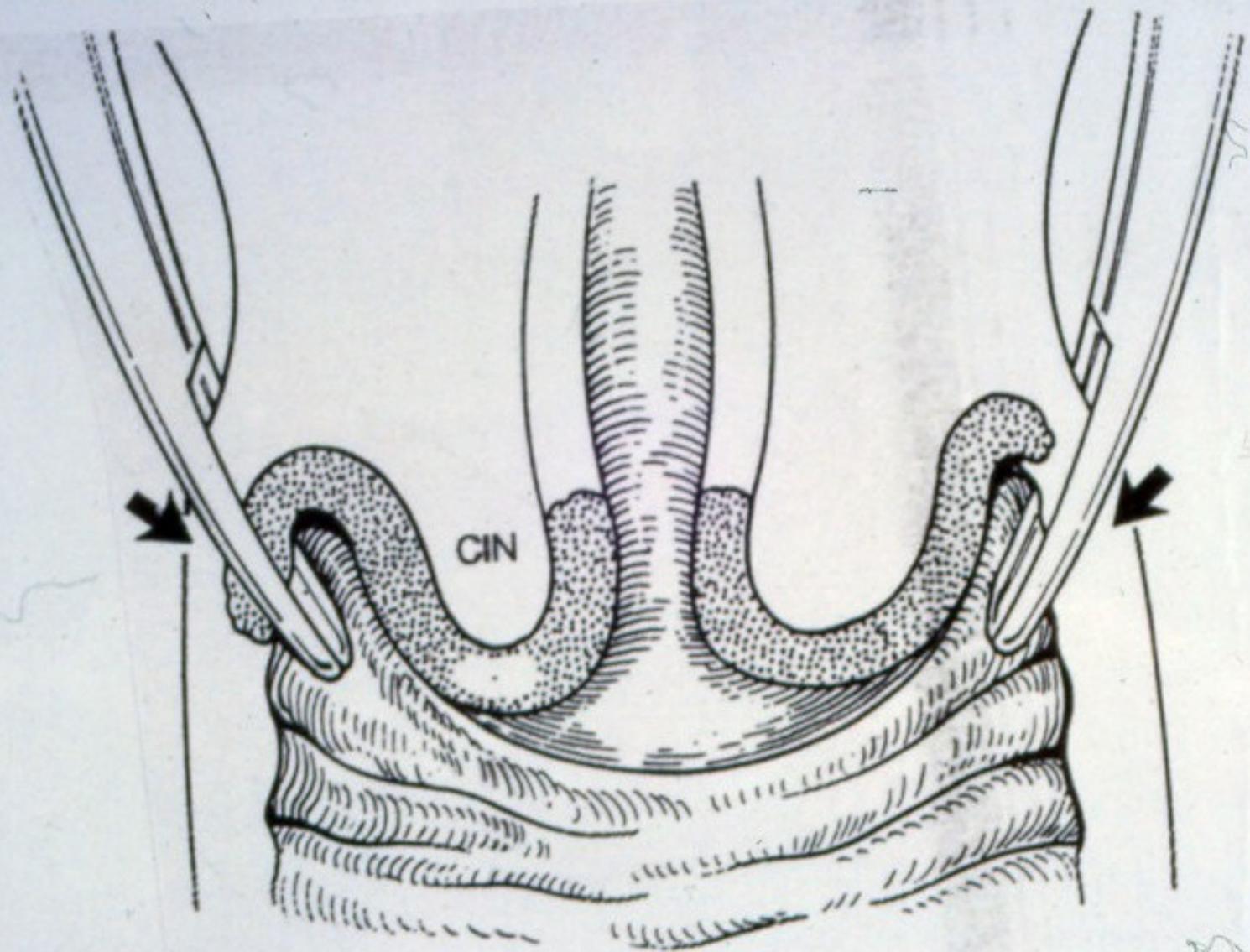
In 15 minuti sarà ridotta



A. Singer & J.M. Monaghan  
Lower Genital Treatment Precancer, 1994

# CASO CLINICO





Singer A., 1994