

LA PREVENZIONE E LA DIAGNOSI PRECOCE DEL CARCINOMA DEL COLLO DELL'UTERO: CLINICA E VA- LORE DELLE INDAGINI COL- POSCOPICHE E CITOLOGICHE

G. ROMANIELLO

Professore f. r. alla Cattedra di Patologia Ostetrica e Ginecologica, Università di Siena

SUMMARY

Prevention and early diagnosis of the cervical carcinoma: the clinical value of colposcopy and vaginal smears.

After having examined the purposes and the operating formalities of the early diagnosis of cervical cancer, the Author points out how it is still actual and necessary, particularly in some suburbs of our Country, to have a capillary promotional action of this type of clinical investigation, with regard to not only women but also medical and paramedical staff and particularly administrative and political Authorities belonging to the sanitary organization. The creation in all the national territory of Gynaecological Oncology Units, on multidisciplinary basis, is hoped for, pointing out the fact that the execution of these investigations does not only permit the early location of the neoplasm, but also the recognition and appropriate treatment of all those pathological conditions, most of the time of flogistic type, known to be causes leading to the subsequent establishment of the cervical cancer. Under this light the activity of the above-mentioned Gynaecological Oncology Units completely fall within the wider spectrum of preventive medicine.

È sempre un argomento di attualità sul quale non è superfluo ritornare non fosse altro che per sensibilizzare l'opinione pubblica, le ostetriche ed anche noi medici sulla indispensabilità di un depistage il più capillare possibile per far sì che il carcinoma invasivo del collo dell'utero venga scongiurato o, quanto meno, venga evidenziato agli stadi iniziali, onde poter essere tempestivamente e adeguatamente curato.

È noto che le neoplasie dell'apparato genitale femminile occupano, come frequenza, uno dei primi posti fra tutti i tumori maligni della donna (24% le neoplasie della mammella, 22% quelle dell'apparato genitale e le altre meno) e come tra gli stessi organi di detto apparato ben il 75% delle neoplasie interessi l'utero (45% il collo e 30% il corpo), il 20% le ovaie, il 4-5% la vulva, il 2% circa la vagina, e solo lo 0,1-0,5% le tube.

Le ragioni di tale elevata incidenza tumorale degli organi genitali femminili vanno ricercate nelle seguenti condizioni predisponenti:

1) Frequenti fattori irritativi, flogistici e traumatici, a cui l'apparato genitale è particolarmente esposto: quali ad es. le infezioni cervico-vaginali, specie cronicizzate; i rapporti sessuali che, oltre ad agire come stimolo meccanico sui fattori irritativi ora ricordati, agirebbero anche per l'azione cancerogena dello smegma e dell'acido desossiribonucleico presente nella testa degli spermatozoi.

2) Perché molti tessuti di detto apparato sono costituiti da elementi a ciclo cellulare assai rapido, e con facili manifestazioni di iperplasia, specie quelle gravidiche.

3) Per la particolare organogenesi, e cioè per la frequente presenza nell'area genitale di abbozzi embrionali che, con relativa facilità, possono evolvere in senso tumorale.

4) Ed infine, per cause iatrogene da terapie ormonali improprie, iperdosate e protratte nel tempo.

Per tentare di avere ragione di questo male si rendono necessari, quanto meno, i seguenti accorgimenti:

1) La prevenzione: cercare cioè di allontanare, nel limite del possibile, le cause predisponenti.

2) Una diagnosi, la più precoce possibile.

3) Una adeguata e ben condotta terapia, che sarà chirurgica, attinica, chemioterapica, o le tre forme spesso variamente integrate.

4) Un controllo permanente e a distanza ('follow-up') della paziente affetta da cancro e sottoposta ad una qualunque terapia primaria.

Il cervico-carcinoma, sul quale mi soffermo in questa nota, contrariamente a tutti gli altri tumori, ha un importante e vantaggioso aspetto sociale: con particolari e facili indagini esso può essere svelato al suo primo apparire; o meglio ancora, si possono individuare condizioni non ancora cancerose, ma solo precancerose; o addirittura condizioni solo possibilmente predisponenti. Le possibilità di diagnosi precoce del cervico-carcinoma, inoltre, risultano avvantaggiate anche dalla particolare prerogativa anatomica del collo dell'utero di essere, cioè, accessibile ad ogni forma di ispezione ed accertamento.

Per la prevenzione e la selezione dei casi con predisposizione, o anche con cervico-carcinoma allo stadio 0, preinvasivo, sono indispensabili due presupposti: 1) una adeguata e responsabile educazione sanitaria della popolazione femminile; 2) una altrettanto adeguata e responsabile organizzazione sanitaria.

L'educazione sanitaria deve mirare: 1) a creare la coscienza che, specie il cervico-carcinoma, se sospettato, è anche evitabile, e se accertato agli stadi iniziali, è guaribile; 2) a rendere le donne coscienti che i micro-carcinomi sono asintomatici in quasi la metà dei casi; esse devono sapere che esistono metodiche diagnostiche facili, indolori e gratuite che riescono, per lo meno nel 95% dei casi, a fornire dati precisi sulla esistenza o meno di un carcinoma allo stadio 0, e quindi guaribili, o addirittura a svelare solo cause predisponenti e perciò evitabili;

3) che questi accertamenti rappresentano l'unica valida possibilità di quanto innanzi ricordato; 4) che tutte le donne al di là dei 40 anni (ma meglio anche dai 25-30 anni in su), dovrebbero sottoporsi, ed in più riprese, ad accertamenti.

Questi accertamenti sono: 1) il test di Schiller, o prova allo iodio; 2) la colposcopia di Hinselmann; 3) l'esame colpocitologico, o test di Papanicolaou, più noto come Pap-test.

L'organizzazione sanitaria deve essere in grado di eseguire tali indagini, e soprattutto il Pap-test, con ambulatori gratuiti, dislocati specie nelle zone socioeconomiche meno agiate, nelle fabbriche, nelle comunità femminili, e, meglio ancora, con ambulatori mobili per rendere il depistage il più capillare possibile.

Gli ambulatori devono avere medici citologi e colposcopisti, nonché personale paramedico preparato, in modo da rappresentare una vera e propria Unità di Ginecologia Oncologica composta, ovviamente, anche da un ginecologo (che ne sarà il coordinatore ed all'occorrenza anche l'operatore), e, per lo meno, da un anatomo-patologo, da un radioterapista, da un chemioterapista e da un endocrinologo, tutti naturalmente con specifica competenza.

La prova di Schiller, che consiste nel toccamento della portio uterina o della vagina con tampone di liquido di Lugol, di fresca preparazione, renderà brunastri o iodio-positivi i tessuti sani, mentre i tessuti malati o sospetti rimarranno biancastri, rossastri, o giallastri; faranno, quindi, sospettare l'eventuale presenza di un carcinoma e necessiteranno, pertanto, di ulteriori e più approfonditi accertamenti.

L'esame colposcopico si esegue con un apparecchio ottico, ideato da Hinselmann nel 1924, che ingrandisce i tessuti della portio e della vagina. Lo colposcopia rileva meglio le zone sospette evidenziate dal test di Schiller e servirà da guida per un altro esame più approfondito: la biopsia mirata; questa metodica, tuttavia, non riesce ad evidenziare lesioni endocervicali.

L'esame colpocitologico, o test di Papanicolaou dal nome del ginecologo che lo propose, in maniera incerta, nel 1928 ed in maniera più sicura dal 1943 in poi, si basa sul principio che gli epiteli della portio uterina e della vagina, alla pari di tutti gli epiteli squamosi, subiscono un continuo processo di esfoliazione. Questo Autore, nel secreto prelevato dalla vagina, o dalla portio, o dal canale cervicale, ha notato che a volte si rinvenivano cellule anormali ed atipiche, atte a svelare, o per lo meno a far sorgere un sospetto, che da una semplice anomalia si sta passando ad una vera trasformazione maligna. Il materiale che si preleva dalla vagina (preferibilmente fornice e parete posteriore) ci dà la citologia vaginale, quello che si preleva sull'orifizio esterno ci dà la citologia esocervicale; quello che si preleva, invece, dal canale cervicale ci dà la citologia endocervicale. Il materiale, strisciato sul vetrino porta-oggetto e colorato con la stessa colorazione suggerita da Papanicolaou, può essere classificato nelle cinque seguenti classi:

1^a classe - negativa: solo cellule normali (rara);

2^a classe - negativa: cellule normali ed elementi infiammatori;

3^a classe - dubbia: presenza di cellule anormali, ma non chiaramente atipiche;

4^a classe - positiva: poche cellule nettamente atipiche con contemporanea presenza di cellule normali;

5^a classe - positiva: numerose cellule nettamente atipiche, per lo più a gruppi.

Pur non essendo il Pap-test sicuro al 100%, il suo diffondersi ha portato due effetti positivi:

1) che il cervico-carcinoma è in sensibile diminuzione, tanto che negli ultimi 20 anni la mortalità si è quasi dimezzata, passando dal 12,3 al 6,7 per ogni 100.000 donne;

2) che oggi il maggior numero dei casi può essere diagnosticato addirittura allo stadio 0, e quindi più facilmente curabile con maggiori possibilità di successo.

Con questo validissimo esame selettivo si ottiene il non lieve vantaggio che, evitendo ad esempio come classe seconda un processo flogistico si è indotti ad attuare una terapia anti-infiammatoria con il duplice effetto positivo: *a)* eliminare i disturbi dovuti alla flogosi, *b)* diminuire il potenziale rischio per il cancro, dato che le flogosi non curate e cronicizzate possono favorire la carcinogenesi.

Un dato di estrema importanza è che questo controllo citologico sia periodicamente ripetuto ogni 6 mesi, o più frequentemente a seconda dei casi, se non si vogliono, prima o poi, avere spiacevoli sorprese. I tre metodi sui quali mi sono trattato isolatamente, ma specie integrati tra loro, hanno ridotto sensibilmente anche le già modeste possibilità di errori. Tuttavia, se dopo la loro applicazione permangono ancora dubbi, individuate e selezionate le donne portatrici di lesioni sospette, si effettuerà in esse un prelievo biotico con relativo esame istologico eventualmente su prelievo di sezioni seriate; in simili casi, infatti, una decisione definitiva spetta alla istologia. Ma di essa mi occuperò in altra mia nota.

Per quel che riguarda la mia esperienza ed il mio contributo personale e dei miei ex collaboratori di Catanzaro, senza scendere in particolari e senza parlare di quantità, che poco aggiungerebbero a ciò che già conosciamo, ritengo di poter asserire quanto segue: anche noi abbiamo potuto apprezzare, e nei limiti già rilevati, il valore del test di Schiller, che viene maggiormente valorizzato dalla colposcopia di Hinselmann, soprattutto nei casi in cui si debba praticare la biopsia mirata, tanto utile per una diagnostica la più esatta possibile. La citodiagnostica esfoliativa con il metodo di Papanicolaou viene attuata tramite l'apposito Centro affidato alla direzione dell'anatomopatologo Prof. Corrado Docimo, da noi pienamente condivisa, e che funziona da circa 10 anni. Finora sono stati eseguiti circa 50.000 esami colpocitologici e

di essi molti ripetuti più volte. Abbiamo potuto confermare il grande valore di questo mezzo diagnostico, i cui risultati riporteremo, quanto prima, dettagliatamente su base statistica in collaborazione con il collega anatomo-patologo.

Volendo ora trarre le conclusioni da tutto l'insieme, mi pare che alcuni suggerimenti vadano dati alle donne, alle ostetriche, ed a noi medici.

Alle donne: 1) che, almeno dopo i 40 anni, debbano sottoporsi, e con fondata fiducia, agli accertamenti innanzi descritti e, primo fra tutti, al facile, indolore e gratuita Pap-test; 2) che detto esame vada ripetuto con periodica assiduità se vogliono evitare di ammalarsi di cancro del collo uterino, o comunque di scoprire, al suo primo insorgere la presenza della neoplasia con possibilità di guarigione del 100%.

A noi operatori sanitari, che non appena, durante l'esame della paziente, dovessimo rilevare segni, anche modestissimi, che possono destare sospetti sulla eventuale presenza di una neoplasia uterina, dovremo immediatamente effettuare tutti i suddetti accertamenti diagnostici, se ne abbiamo la possibilità, o, in caso contrario, indirizzare la paziente agli appositi centri per il depistage. Nei casi sospetti una conizzazione del collo, più o meno ampia, seguita da esame istologico su sezioni seriate, non solamente consentirà reperti istologici non viziati da ristrettezze di campionatura, ma sarà anche un valido mezzo

terapeutico, specie per quelle giovani donne desiderose di non rinunciare alla gioia di ulteriori maternità.

RIASSUNTO

Dopo aver preso in esame le finalità e le modalità operative della diagnosi precoce del cancro del collo dell'utero, l'Autore sottolinea come ancora oggi, soprattutto in alcune regioni periferiche del nostro Paese, sia attuale e necessaria una capillare azione promozionale di questo tipo di indagine clinica, nei confronti non solo delle donne ma anche degli operatori sanitari medici e paramedici e soprattutto delle autorità amministrative e politiche preposte alla organizzazione sanitaria. Viene auspicata la creazione su tutto il territorio nazionale di Unità di Ginecologia Oncologica, su base multidisciplinare, sottolineando il dato che la esecuzione di queste indagini non permette solo la individuazione precoce della neoplasia, ma consente altresì di riconoscere ed opportunamente trattare tutte quelle condizioni patologiche, per lo più di tipo flogistico, note per essere cause predisponenti al successivo instaurarsi del cancro del collo dell'utero. In questa luce l'attività delle suddette Unità di Ginecologia Oncologica rientrano pienamente nell'ambito più ampio della medicina preventiva.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Tesaro G., Tortora M.: *Arch. Ost. Gin.*, 60, 1, 1955.
- 2) Tortora M.: *Arch. Ost. Gin.*, 56, 356, 1951.
- 3) Tortora M.: *Arch. Ost. Gin.*, 57, 388, 1952.
- 4) Tortora M.: *Lotta contro il cancro dell'utero. Primi risultati dello « screening » citologico di massa nella provincia di Ferrara.* Atti II Congr. Soc. Ital. Cital. Clin. Soc. *Arch. Ostet. Gin.*, 68 (suppl.), 1963.