

# Cancro del collo dell'utero

C. Gonthier, D. Heitz

*Il cancro uterino è il secondo cancro femminile in termini di incidenza e di mortalità nel mondo. Esso è legato a un'infezione a trasmissione sessuale da human papillomavirus (HPV). L'infezione con uno dei sottotipi oncogeni è, il più delle volte, transitoria senza conseguenze, ma può essere responsabile di lesioni precancerose che evolvono lentamente verso il carcinoma in situ e, poi, verso il cancro invasivo. Lo striscio cervicouterino di screening e i vaccini anti-HPV oncogeni (Cervarix® e Gardasil®) permettono una netta riduzione dell'incidenza e della mortalità di questo cancro. Tuttavia, la prognosi di questo cancro resta infausta: la sopravvivenza relativa a cinque anni è del 67,8% in Francia. Le metrorragie provocate sono il sintomo più frequente. La diagnosi viene posta con la biopsia sotto colposcopia in caso di lesioni subcliniche. Il tipo istologico più frequente è il carcinoma epidermoide, ma gli adenocarcinomi sono divenuti più frequenti in quanto meno facilmente identificati allo screening. Il bilancio comprende una risonanza magnetica (RM) addominopelvica e, per gli stadi avanzati, una tomografia a emissione di positroni. Il trattamento si basa sulla chirurgia per gli stadi precoci, in particolare con la colpoisterectomia allargata e, in casi particolari, la trachelectomia allargata. Per gli stadi avanzati, il trattamento di riferimento è la radiochemioterapia concomitante associata a una curieterapia.*

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

**Parole chiave:** Papillomavirus umano; Striscio cervicouterino; Colposcopia; Colpoisterectomia allargata; Trachelectomia allargata; Radiochemioterapia concomitante; Curioterapia

## Struttura dell'articolo

■ Epidemiologia	1
■ Fisiopatologia e fattori di rischio	1
■ Istologia	2
■ Prevenzione primaria	2
■ Screening	2
■ Diagnosi	2
Circostanze di scoperta	2
Esame clinico	2
Diagnosi istologica	2
■ Stadiazione	3
■ Esami complementari	3
■ Fattori prognostici	3
■ Trattamento	3
Metodi terapeutici e loro complicanze	3
■ Indicazioni	4
■ Monitoraggio	4

## ■ Epidemiologia

Con 2 810 nuovi casi all'anno in Francia, il cancro del collo dell'utero rappresenta l'1,8% dei casi di cancro nelle donne e

1 000 morti all'anno (Institut National du cancer [INCa] 2011). Il tasso di mortalità per cancro della cervice uterina si è dimezzato tra i periodi 1984-1988 e 2004-2008, passando da 4,1 a 1,9 su 100 000. Questa caduta potrebbe essere spiegata dal miglioramento delle condizioni di vita, dall'esistenza di un esame di screening, dalla pratica regolare dello striscio cervicouterino (PAP-test), dal miglioramento della gestione terapeutica e dal trattamento delle neoplasie cervicali intraepiteliali <sup>[1]</sup>. Il picco di incidenza si situa a 40 anni e il tasso di mortalità a 50 anni, che è l'età media della diagnosi, con un aumento dell'incidenza tra i 20 e i 40 anni e una diminuzione negli anni successivi. In tutto il mondo, è il secondo tumore femminile in termini di incidenza e mortalità, con una grande diversità della distribuzione secondo i paesi, con l'83% di nuovi casi che insorge nei paesi in via di sviluppo.

## ■ Fisiopatologia e fattori di rischio

Il cancro invasivo del collo dell'utero è una malattia di origine infettiva a evoluzione lenta legata all'infezione da *human papillomavirus* (HPV). Una piccola percentuale di donne infettate da un HPV oncogeno svilupperà una lesione cervicale precancerosa che evolve, a volte, verso un cancro in situ e, poi, verso un cancro invasivo. Il cancro in situ precede di circa 15 anni il cancro invasivo e l'80% dei cancri in situ evolve verso un cancro

invasivo in 30 anni [2, 3]. La clearance virale degli HPV è molto rapida e frequente; in media, il 70% delle infezioni scompare in 12 mesi e il 90% in 24 mesi [4]. Esistono molti HPV ad alto rischio oncogeno (16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 e 58); gli HPV 16 e/o 18 sono evidenziati nel 75% dei cancri invasivi del collo dell'utero nei paesi occidentali [5]. Dal momento che la modalità di trasmissione dell'HPV è sessuale, i fattori di rischio di infezione sono l'età precoce dei primi rapporti, il numero elevato di partner sessuali, la multiparità e le altre infezioni a trasmissione sessuale. Alcuni fattori favoriscono la persistenza di questa infezione, in particolare tabagismo [6] e immunodepressione acquisita [7] (virus dell'immunodeficienza umana [HIV], trattamenti immunosoppressivi). Il legame con l'utilizzo di una contraccezione ormonale non è chiaro [8].

## ■ Istologia

La maggior parte dei cancri del collo uterino è costituita da carcinomi. L'80-90% è costituito da carcinomi epidermoidi sviluppati a partire dall'epitelio malpighiano dell'esocollo. Il 10-20% è costituito da adenocarcinomi, sviluppati a partire dall'epitelio cilindrico dell'endocollo o dalle ghiandole endocervicali, e alcuni non sono visibili allo speculum a causa del loro sviluppo intracervicale. Rispetto al carcinoma epidermoide, l'incidenza degli adenocarcinomi è in aumento, perché sono meno ben individuati dal PAP-test. Gli adenocarcinomi a cellule chiare sono tumori diventati rari, legati a un'esposizione al Distilbene® e non all'HPV [9]. Esistono anche altre forme molto rare: sarcomi, melanomi, linfomi e tumori secondari la cui gestione è specifica.

## ■ Prevenzione primaria

La prevenzione primaria del cancro della cervice si basa sulla prevenzione delle displasie cervicali, vale a dire (oltre all'uso del preservativo che non protegge completamente) la vaccinazione anti-HPV. Due vaccini profilattici anti-HPV hanno ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) per la prevenzione delle displasie di alto grado del collo dell'utero e dei cancri del collo dell'utero: un vaccino quadrivalente (Gardasil®) diretto contro gli HPV6, 11, 16 e 18 e un vaccino bivalente diretto contro HPV16 e 18 (®).

È proposto alle ragazze di età compresa tra gli 11 e i 19 anni (non più basandosi sul concetto di età di inizio dell'attività sessuale). Dal momento che la vaccinazione non protegge contro tutti gli HPV oncogeni, non può sostituire ma integra lo screening delle lesioni precancerose e cancerose del collo dell'utero mediante PAP-test.

### “ Punto importante

La vaccinazione anti-HPV non può sostituirsi allo screening delle lesioni precancerose e cancerose del collo dell'utero mediante PAP-test.

## ■ Screening

A causa della sua lenta evoluzione e dell'esistenza di molte lesioni precancerose curabili, il cancro della cervice può essere individuato a uno stadio precoce e anche essere prevenuto attraverso l'individuazione e il trattamento delle lesioni che lo precedono. Lo screening è basato sul PAP-test, che è un test citologico. Questo screening è eseguito ogni tre anni dopo due PAP-test annuali normali nelle donne dai 25 ai 65 anni. Ogni PAP-test anormale è seguito da ulteriori indagini diagnostiche (PAP-test

di controllo, test HPV, colposcopia, biopsia, curettage endocervicale, conizzazione, ecc.). Lo screening delle lesioni precancerose ha permesso di dimezzare l'incidenza e la mortalità del cancro del collo dell'utero in 20 anni. Il miglioramento dei PAP-test implica il rispetto di una serie di raccomandazioni: realizzazione a distanza dai rapporti sessuali (48 h), al di fuori dei periodi mestruali e di qualsiasi terapia locale o infezione e, se necessario, dopo trattamento estrogenico nelle donne in menopausa; il prelievo deve interessare la totalità dell'orifizio cervicale esterno e l'endocollo.

## ■ Diagnosi

### Circostanze di scoperta

Il cancro della cervice è spesso asintomatico nelle forme precoci, scoperto all'esame clinico o al PAP-test. Le metrorragie provocate durante i rapporti sessuali sono il principale segnale di allarme. Possono anche essere presenti metrorragie spontanee, dispareunie o leucorree a volte maleodoranti. Gli altri segni sono associati a un'estensione pelvica: dolore pelvico e lombare (idronefrosi), nevralgie crurali od otturatorie, una sindrome infettiva, un edema degli arti inferiori e dei sintomi vescicali (cistite, ematuria, pollachiuria) o rettali (tenesmo, dolori colici o stimoli non seguiti da emissione di feci). Le metastasi a distanza sono rare al momento della diagnosi.

### Esame clinico

All'interrogatorio, occorre ricercare una sintomatologia corrispondente alle circostanze della scoperta, dei fattori di rischio di cancro del collo dell'utero e la data dell'ultimo esame ginecologico e dell'ultimo PAP-test. L'esame clinico permette la stadiazione del tumore (Federazione Internazionale dei Ginecologi e Ostetrici [FIGO]) e la valutazione della sua estensione locoregionale. Esso comprende un esame ginecologico, addominale e delle zone linfonodali. L'esame allo speculum può sembrare normale o presentare solo una zona rossa apparentemente banale che richiede una colposcopia. In caso contrario, si riscontra una massa cervicale vegetante o ulcerata, sanguinante al contatto. L'esplorazione vaginale permette di valutare l'estensione alla mucosa e alla parete vaginale.

L'esplorazione rettale permette di apprezzare le dimensioni del collo uterino e la sua estensione ai parametri. L'esame deve essere realizzato con un tocco a due mani soprattutto per le lesioni endocervicali non visibili allo speculum. Anche se poco realizzato in pratica, l'esame clinico può essere eseguito in anestesia generale, completato da una cistoscopia e, in caso di sintomi suggestivi, da una rettoscopia.

In tutti i casi, la biopsia è indispensabile per confermare la diagnosi.

### Diagnosi istologica

La diagnosi di certezza del cancro del collo uterino si pone attraverso biopsie cervicali centrate sulle aree lesionali e svolte, se necessario, sotto guida colposcopica (in caso di lesioni dubbie o piccole o di PAP-test anormale). Può anche essere posta su un pezzo di conizzazione, soprattutto quando la biopsia sotto colposcopia non è fattibile (zona di giunzione pavimentocilindrica non visualizzabile), in una situazione di discordanza citoistologica o su una conizzazione realizzata per una lesione di alto grado. Davanti

### “ Punto importante

Davanti a un collo macroscopicamente anormale, un risultato del PAP-test normale non basta per escludere la diagnosi di cancro del collo dell'utero.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3464961>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3464961>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)