

E SE MI CHIAMANO... DOPO IL PAP TEST?

Informazioni sui percorsi
di approfondimento
diagnostico e di cura



PROGRAMMA REGIONALE PER LA
PREVENZIONE DEI TUMORI FEMMINILI

Coordinamento editoriale e di redazione:

Marta Fin (Agenzia informazione e comunicazione, Regione Emilia-Romagna), Alba Carola Finarelli, Carlo Naldoni, Priscilla Sassoli de' Bianchi (Assessorato politiche per la salute, Regione Emilia-Romagna)

Redazione testi:

Marilena Manfredi, Paolo Cristiani (Azienda USL di Bologna), Silvana Borsari, Michela Bragliani, Elena Castelli (Assessorato politiche per la salute, Regione Emilia-Romagna), Debora Canuti (Azienda Usl di Rimini), Paola Garutti (Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara), Patrizia Schincaglia (Azienda Usl di Ravenna)

Grafica: Tracce, Modena

3° ristampa aggiornata: aprile 2014

Questa pubblicazione è rivolta alle donne invitate ad eseguire approfondimenti diagnostici dopo un pap test risultato anormale.

Le informazioni contenute hanno lo scopo di permettere una riflessione sul percorso diagnostico e terapeutico proposto dallo specialista, che comunque è a disposizione delle donne per fornire spiegazioni, chiarire dubbi e valutare assieme le ipotesi di accertamenti o terapie eventualmente necessari.

Il programma di screening prevede che tutte le fasi diagnostiche, le eventuali cure e i successivi controlli siano gratuiti.

È dal 1996 che in Emilia-Romagna abbiamo avviato una grande campagna di prevenzione e di diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero e della mammella e, dal 2005, del colon-retto, con programmi di screening che offrono controlli gratuiti periodici rivolti alle donne nelle fasce d'età dai 25 ai 64 anni (per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero), dai 45 ai 74 anni (per la diagnosi precoce dei tumori della mammella) e a tutte le persone dai 50 ai 69 anni per la prevenzione dei tumori del colon-retto.

I risultati ottenuti fino ad ora sono molto confortanti: laddove sono state individuate situazioni meritevoli di ulteriori esami diagnostici o di interventi terapeutici è stato garantito un trattamento tempestivo ed efficace, aumentando di conseguenza la possibilità di guarigione.

I programmi, infatti, non propongono solo esami di controllo periodici, ma garantiscono, sempre gratuitamente, continuità al percorso di diagnosi e di cura quando è necessario.

In questo contesto, anche la comunicazione e la relazione sono di grande importanza per permettere davvero l'espressione di scelte consapevoli riguardo alle proposte di accertamenti o di cure che gli operatori sanitari del programma di screening possono proporre.

E proprio per fornire informazioni, la Regione ha realizzato questa pubblicazione, giunta alla sua 2° edizione, rivolta in particolare alle donne coinvolte dal programma di prevenzione dei tumori del collo dell'utero che hanno bisogno di approfondimenti diagnostici o terapeutici dopo un pap-test risultato problematico. Avere informazioni precise sulle terminologie mediche, sugli accertamenti o le cure, su ciò che è opportuno fare dopo un intervento, sugli sviluppi scientifici di attualità (come la vaccinazione contro l'HPV o il test per la ricerca dei virus HPV che stanno radicalmente modificando gli interventi preventivi e di diagnosi precoce per le lesioni a rischio ed i tumori del collo dell'utero) non può che aumentare la conoscenza e favorire il rapporto individuale con gli operatori sanitari, che rimane comunque il momento centrale della relazione e il luogo in cui devono essere condivise e assunte le decisioni sui percorsi proposti.

IL PAP-TEST

Il pap-test è l'esame che accompagna, oramai da decenni, le donne nel percorso di prevenzione e diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero.

Il pap-test permette di identificare anomalie cellulari. Quando indica la presenza di cellule alterate diventa necessario eseguire ulteriori controlli che hanno lo scopo di:

- confermare o meno la presenza di tali alterazioni,
- individuare con sicurezza il tipo di alterazione,
- individuare la terapia più adeguata.

Per questo si consigliano:

- la valutazione, con un prelievo simile a quello per il pap-test, della presenza dei sierotipi ad alto rischio del HPV, Human Papilloma Virus (per approfondimenti sulla relazione tra la presenza di questi sierotipi e lo sviluppo di tumori vedi a pag. 7),
- la colposcopia (osservazione della parte esterna del collo dell'utero e della vagina).

L'invito ad eseguire questi esami di approfondimento può comprensibilmente fare insorgere preoccupazione, per questo è bene sottolineare che:

- le ricerche hanno ben chiarito che l'evoluzione delle lesioni a rischio persistenti verso un tumore del collo dell'utero richiede un lungo periodo di tempo,
- le alterazioni sono, nella maggioranza dei casi, legate ad infiammazioni virali o a lesioni a rischio che possono risolversi spontaneamente o con cure ambulatoriali adeguate.

È importante sapere che questi controlli riguardano esclusivamente il collo dell'utero. Per accertare lo stato di salute di tutto l'apparato genitale e per eventuali disturbi ginecologici è necessaria una visita specialistica ginecologica. Per questa occorre rivolgersi agli ambulatori dei Consultori o agli ambulatori ospedalieri.

DI QUALI ANOMALIE CELLULARI SI PARLA?

Nel pap-test anormale si possono riscontrare le alterazioni cellulari che necessitano di ulteriori accertamenti. Conosciamole:

A. ALTERAZIONI DELLE CELLULE DELLA PARTE ESTERNA DEL COLLO DELL'UTERO: ALTERAZIONI DELLE CELLULE SQUAMOSE che sono le cellule del rivestimento esterno del collo dell'utero (esocervice).

- **ASC-US** (cellule squamose atipiche di significato non determinato),
- **ASC-H** (cellule squamose atipiche, non possibile escludere HSIL: lesioni benigne ad alto grado di rischio),
- **SIL DI BASSO GRADO** (lesione intraepiteliale squamosa, LSIL: lesioni benigne a basso grado di rischio) compatibili con lesioni a basso rischio,

- **SIL DI ALTO GRADO** (lesione intraepiteliale squamosa (HSIL) compatibili con lesioni ad alto rischio o displasia moderata e grave (displasia: crescita disordinata di cellule del collo dell'utero),
- **CARCINOMA SQAMOSO.**

B. ALTERAZIONI DELLE CELLULE DELLA PARTE INTERNA DEL COLLO DELL'UTERO o ALTERAZIONI DELLE CELLULE GHIANDOLARI che sono le cellule del rivestimento interno del collo dell'utero (endocervice o canale cervicale) in questo caso si parla di:

- **AGC** (cellule atipiche ghiandolari),
- **AIS** (adenocarcinoma in situ, cioè non invasivo),
- **ADENOCARCINOMA ENDOCERVICALE.**

C. ALTERAZIONI DELLE CELLULE SQAMOSE (cellule di rivestimento del collo dell'utero)

- **ASC-US** (cellule squamose atipiche di significato non determinato)

Questa alterazione rappresenta la situazione più frequente di anomalie delle cellule del collo dell'utero. Con ASC-US si indica la presenza di cellule squamose che hanno un aspetto atipico ma di significato indeterminato, cioè non riferibile con certezza ad un'alterazione specifica. Solo raramente, infatti, questa modificazione è attribuibile ad una lesione a rischio di evolvere in tumore; molto spesso invece è dovuta all'infezione da HPV, infiammazioni o alla naturale condizione di menopausa. In questi casi viene proposto un successivo controllo per verificare se è presente una infezione da HPV (Human Papilloma Virus) con i sierotipi ad alto rischio.

Nel caso non sia verificata la presenza di HPV ad alto rischio, si consiglia di ripetere i controlli con la normale periodicità dello screening (pap-test ogni tre anni).

Nel caso in cui vi sia la presenza del virus HPV si consiglia la colposcopia.

FOCUS SU HPV

Come si valuta la presenza di HPV (Human Papilloma virus) a rischio?

La valutazione è molto semplice: con un prelievo che è uguale a quello per il pap-test.

Che cosa comporta una infezione da HPV

Dall'inizio del 2000 si è avuta la certezza della relazione tra alcuni sierotipi del Papilloma Virus umano (HPV) come concausa delle lesioni a rischio e conseguentemente dei tumori del collo dell'utero: Il prof. Harald Zur Hausen nel 2008 ha ricevuto il Premio Nobel per la medicina per aver dimostrato questa relazione e le sue ricerche hanno permesso di avere a disposizione uno strumento molto efficace di prevenzione, la vaccinazione contro i due sierotipi ad alto rischio più frequenti, i sierotipi 16 e 18. La vaccinazione, in Emilia-Romagna come nel resto del Paese, è offerta gratuitamente alle ragazze dal 12° anno di vita (per approfondimenti sulla vaccinazione consultare: <http://guidaservizi.saluter.it> scrivendo HPV nel campo cerca). Il virus è molto frequente nell'area genitale: si calcola che almeno l'80% delle donne ne verrà a contatto nell'arco della vita. Viene trasmesso attraverso la pelle e le mucose, perciò la via sessuale è considerata la principale e la più probabile, ma sono state dimostrate anche più rare ed occasionali altre vie di trasmissione. Esistono circa 200 tipi di virus HPV e tra essi 35 prediligono l'area genitale. Tra questi ultimi si distinguono due gruppi: 1) tipi HPV "a basso rischio" (ad esempio il 6 e l'11), che possono causare i condilomi genitali visibili ad occhio nudo o altre manifestazioni non visibili ma altrettanto transitorie, entrambe considerate non a rischio di sviluppo in tumori del collo dell'utero; 2) sierotipi HPV "ad alto rischio" (ad esempio i 16 e 18, 31, 33, 45 ecc.) che danno per lo più manifestazioni transitorie non visibili ma che possono comportare il rischio di sviluppare lesioni a rischio quindi, in una percentuale comunque ridotta, tumori del collo dell'utero se persistenti e non curate. Dagli studi scientifici si evince che il virus HPV nei sierotipi più pericolosi (in particolare 16 e 18) non può provocare il tumore se non ci sono altri co-fattori, cioè altre condizioni favorenti; alcune di esse sono note, come il fumo di sigaretta, altre sono più difficilmente dimostrabili (difetti delle difese immunitarie, predisposizione genetica, contraccettivi...). Questo spiega perché le donne con infezione da Papillomavirus sono moltissime, mentre quelle che sviluppano i tumori sono solo alcune.

È opportuno inoltre ricordare che l'individuazione del virus ad alto rischio non significa che necessariamente si svilupperà un tumore del collo dell'utero perché, nella gran parte dei casi, si tratta di un'infezione passeggera che permane per pochi mesi e si risolve spontaneamente senza creare problemi: circa il 90% delle donne a cui è stato diagnosticato un HPV ad alto rischio risulta già negativa entro un anno; da considerare, tuttavia che, dopo la scomparsa dell'infezione, il virus ad alto rischio solo nel 10% dei casi permane latente all'interno delle cellule, e dunque il rischio di sviluppare tumore, pur se raro, diventa permanente.

Nei casi dove si rileva la presenza di ceppi virali ad alto rischio viene consigliata la colposcopia.

- **ASC-H** (cellule squamose atipiche, non possibile escludere HSIL)

È una situazione di anormalità cellulare simile all'ASC-US, ma meno frequente che, talora, può comportare la possibilità di una patologia importante.

Viene consigliata la colposcopia come approfondimento diagnostico.

- **SIL DI BASSO GRADO** (lesione intraepiteliale squamosa di basso grado o displasia lieve).

È la condizione più frequente dopo l'ASC US a cui comunque è molto simile.

Con SIL di basso grado si indicano lievi cambiamenti, nella forma e nella dimensione, delle cellule squamose della superficie epiteliale (la mucosa che riveste il collo dell'utero). In molti casi si associano anche alterazioni che fanno supporre la presenza del virus HPV (Human Papilloma Virus).

Viene consigliata la colposcopia come approfondimento diagnostico.

- **SIL DI ALTO GRADO** (lesione intraepiteliale squamosa di alto grado o displasia moderata/grave)

Rappresenta circa l'8% dei pap-test risultati anormali. Significa che le cellule squamose, raccolte al momento del pap-test, presentano significative modificazioni rispetto alla normalità. Anche in questo caso spesso si rilevano alterazioni che fanno supporre la presenza del virus HPV.

Viene consigliata la colposcopia come approfondimento diagnostico.

- **CARCINOMA SQUAMOSO**

Questo esito è raro, (meno dello 0,2% dei pap-test anormali). Con questa definizione si indicano severi cambiamenti delle cellule squamose della superficie epiteliale del collo dell'utero, che comunque dovrà essere confermato con un esame istologico (cioè esame del tessuto prelevato con biopsia).

Viene consigliata la colposcopia come approfondimento diagnostico.

ALTERAZIONI DELLE CELLULE GHIANDOLARI

- **AGC** (cellule atipiche ghiandolari del canale cervicale)

È un referto piuttosto raro. Con questo termine si indica la presenza di alterazioni non ben determinate nelle cellule ghiandolari che rivestono il canale cervicale (AGC endocervicale), la cavità uterina (AGC endometriale) o di cui non è possibile individuare la sede.

Consigliato, oltre alla colposcopia, un prelievo di tessuto (biopsia).

- **AIS** (Adenocarcinoma in situ)

Con questa definizione si indicano evidenti cambiamenti delle cellule ghiandolari superficiali che rivestono il canale cervicale.

Questo esito è molto raro (meno dello 0,1% dei pap-test anormali).

Consigliato, oltre alla colposcopia, un prelievo di tessuto (biopsia).

- **ADENOCARCINOMA**

È molto raro (meno dello 0,1% dei pap test anormali). Con questa definizione si indicano severi cambiamenti delle cellule ghiandolari che rivestono il canale cervicale (adenocarcinoma endocervicale), o la cavità uterina (adenocarcinoma endometriale), o di cui non è possibile individuare la sede. Oltre alla colposcopia, è necessario un prelievo di tessuto (biopsia).

In tutti questi casi il ginecologo valuterà la terapia più appropriata.

CHE COS'È LA COLPOSCOPIA?

La colposcopia è un esame semplice, indolore, che consente una migliore visione di eventuali aree “anormali” sulla superficie del collo dell’utero. Viene indicata quando si rilevano alterazioni del pap-test o del test HPV.

Si esegue mediante il colposcopio, strumento dotato di lenti a vari ingrandimenti, che consente di osservare la superficie della cervice.

Come si esegue?

Il colposcopista evidenzia il collo dell’utero e le pareti vaginali con lo speculum, come avviene al momento della esecuzione del pap-test. Quindi applica dapprima una soluzione di colore trasparente a base di acido acetico e poi una soluzione di colore scuro a base di iodio. Successivamente valuta la reazione di questi liquidi sui tessuti, guardando attraverso le lenti di ingrandimento del colposcopio.

L'esame non provoca dolore; i liquidi usati possono, a volte, causare un lieve fastidio o bruciore.

Che risultato può dare?

- a. La colposcopia è normale, cioè negativa, quando l’aspetto del collo dell’utero è normale, quando si presenta infiammato o quando evidenzia carenze ormonali. Nel caso di infiammazioni o di carenza ormonale può tuttavia essere utile eseguire una terapia con farmaci adeguati ed è comunque necessario effettuare, a distanza di tempo, un pap-test di controllo e una eventuale ulteriore colposcopia, per confermare la reale assenza di alterazioni.
- b. La colposcopia è anormale quando, dopo l’applicazione dell’acido acetico sulla superficie del collo dell’utero, si osservano aree bianche, o con disegno di mosaico o puntato, o vasi sanguigni irregolari. In questi casi si parla di “area di trasformazione anormale”, definita di grado 1 o grado 2 a seconda dell’intensità dell’alterazione evidenziata.

Per giungere ad una diagnosi precisa si effettua, durante la colposcopia, una biopsia sulle aree che presentano le alterazioni più significative.

CHE COS'È LA BIOPSIA CERVICALE?

La biopsia cervicale è un esame di solito non o poco doloroso che si esegue ambulatorialmente, nel corso della colposcopia e non necessita di anestesia. Consiste nel prelievo di frammenti di tessuto dalle aree anormali del collo dell’utero evidenziate dalla colposcopia, mediante l’utilizzo di piccole pinze. I frammenti di tessuto prelevati sono inviati al laboratorio per l’analisi istologica. Una modesta perdita di sangue dalla vagina può perdurare per alcuni giorni dopo la biopsia. A volte può essere necessario studiare meglio il canale cervicale utilizzando altri strumenti e tecniche quali, ad esempio, il prelievo mediante courettage (senza necessità di anestesia) oppure il prelievo con uno speciale bisturi elettronico (ansa diatermica), in anestesia locale.

QUALE PUÒ ESSERE IL RISULTATO DELLA BIOPSIA?

La biopsia è “negativa”

La biopsia è negativa quando non si riscontrano lesioni.

In questo caso si evidenzia una discordanza con gli esami effettuati in precedenza (pap-test e colposcopia).

La donna viene invitata ad un controllo successivo per ripetere il pap-test ed eventualmente la colposcopia con tempi diversi a seconda degli esiti degli accertamenti precedenti alla biopsia.

Il controllo serve per essere sicuri che il collo dell'utero sia effettivamente sano.

La biopsia evidenzia: condiloma

La diagnosi di “Condiloma” indica che è presente un'infezione virale sul collo dell'utero attribuibile al Papilloma Virus (HPV). Spesso è associata ad una displasia lieve o CIN 1 (vedi paragrafo successivo).

Il Condiloma regredisce spontaneamente in una percentuale molto alta di casi, per cui la donna può, in accordo con il medico, eseguire solo i controlli periodici con pap-test ed eventuale colposcopia, in rari casi potrà eseguire una terapia chirurgica con la quale si elimina o si asporta l'area anormale visualizzata dalla colposcopia.

La biopsia evidenzia: displasia cervicale o cin (neoplasia intraepiteliale cervicale)

Questa lesione è considerata a rischio per la possibilità di evolvere, nel tempo, in tumore delle cellule squamose del collo dell'utero.

Per classificare i diversi stadi di gravità della displasia cervicale (o CIN) si usano tre aggettivi a seconda della profondità della lesione riscontrata nel tessuto prelevato:

- lieve (o CIN I), quando l'alterazione riguarda solo un terzo dello spessore delle cellule che rivestono il collo dell'utero;
- moderata (o CIN II), quando l'alterazione riguarda la metà dello spessore delle cellule che rivestono il collo dell'utero;
- grave (o CIN III) quando l'alterazione riguarda tutto lo spessore delle cellule che rivestono il collo dell'utero.

Le displasie lievi (CIN I) spesso rimangono invariate nel tempo o regrediscono spontaneamente nella maggioranza dei casi, molto raramente progrediscono.

Le displasie moderate e gravi (CIN II e III), se non curate, hanno più probabilità invece di persistere o evolvere verso il tumore anche se, molte di esse possono regredire spontaneamente.

È comunque importante sapere che l'eventuale trasformazione in tumore avviene in un tempo lungo, misurabile in anni. Solo in alcuni rarissimi casi lo sviluppo in tumore può essere più rapido.

Attualmente si consiglia di asportare in ogni caso la lesione a rischio displastica moderata o grave (CIN II o III) per impedire l'eventuale evoluzione in tumore, mentre per le forme lievi (CIN

D), che possono regredire con maggiore probabilità, è preferibile continuare, per qualche tempo, ad eseguire controlli periodici più ravvicinati rispetto alla periodicità dei controlli di screening.

La biopsia evidenzia: adenocarcinoma in situ (AIS)

Questa lesione è considerata pre-tumorale perché ha la possibilità di trasformarsi, nel tempo, in tumore delle cellule ghiandolari del collo dell'utero.

In questi casi è consigliato asportare la lesione, con interventi il più possibile conservativi, soprattutto nelle donne giovani che desiderino gravidanze.

La biopsia evidenzia: carcinoma invasivo

In questo caso la lesione è presente, oltre che nel rivestimento del collo dell'utero, anche più in profondità.

Per tale lesione il medico indirizza la donna a Centri ginecologici specialistici, dove possono essere effettuati gli interventi necessari in ricovero.

Esistono vari gradi di infiltrazione del tumore, ma sempre più spesso, grazie allo screening e alla maggiore attenzione delle donne per la propria salute, i tumori del collo dell'utero vengono scoperti in stadi iniziali (microinvasivi). In tali stadi è possibile effettuare cure meno aggressive, che consentono a volte la conservazione dell'utero e delle sue funzioni, con percentuali di guarigione che rasantano il 100%.

SONO NECESSARI ALTRI CONTROLLI DOPO LA COLPOSCOPIA E/O LA BIOPSIA?

Le donne che hanno eseguito solo la colposcopia sono comunque invitate ad effettuare un controllo successivo (pap-test ed eventuale colposcopia) con una periodicità differenziata in relazione al tipo di esito citologico e secondo i tempi stabiliti dal protocollo diagnostico del programma di screening regionale, stabiliti per ogni singola lesione.

Alle donne che hanno invece eseguito anche la biopsia sarà proposto un percorso determinato dal risultato dell'esame istologico.

QUALI SONO LE MODALITÀ DI CURA PER LE DISPLASIE CERVICALI?

In presenza di displasie cervicali (lesioni a rischio già descritte), quando consigliato, il trattamento è attualmente di tipo chirurgico, poiché non sono ancora disponibili farmaci appropriati. Esistono due tipi di trattamento chirurgico:

1. L'area anormale, visualizzata dalla colposcopia, è eliminata con tecniche che sfruttano il calore, quali ad esempio la Dia-Termo-Coagulazione (DTC) e la laser-vaporizzazione. Tali tecniche non permettono di eseguire l'esame istologico del tessuto in quanto questo viene distrutto. Per tali ragioni, questo trattamento viene indicato come "trattamento distruttivo".
2. L'area anormale, visualizzata dalla colposcopia, è asportata con anse elettriche, con il laser (che sono le più indicate anche perché eseguibili ambulatorialmente) o con il bisturi.

Questa tecnica permette di eseguire l'esame istologico del tessuto asportato. Il trattamento viene denominato "trattamento escissionale".

Nella maggior parte delle displasie cervicali, anche se si può trattare di lesioni di grado severo, è possibile effettuare l'intervento in ambulatorio e in anestesia locale. L'anestesia locale, praticata sul collo dell'utero, può provocare fastidio o lieve dolore all'atto dell'iniezione. L'intervento ha una breve durata, circa 10-20 minuti. La donna può fare subito ritorno a casa e, solo di rado, se intervengono complicanze (ad esempio sanguinamento) è necessario il ricovero.

Solo in alcuni casi particolari gli interventi devono essere eseguiti in regime di ricovero ed in anestesia generale.

Che fare al ritorno a casa dopo l'intervento?

Nei giorni successivi all'intervento è normale la presenza di lievi perdite di sangue di varia durata e, a volte, modesto dolore; molto raramente può insorgere una emorragia, per la quale la donna deve rivolgersi al Centro ginecologico presso cui ha subito l'intervento.

La guarigione completa del collo dell'utero avviene in genere in poche settimane.

L'esercizio pesante deve essere evitato nei primi giorni, mentre nessuna controindicazione esiste per il normale lavoro, l'attività di studio e quella scolastica.

Dopo la terza settimana può essere ripresa una normale vita sessuale, si può fare uso di tamponi vaginali e ci si può immergere in acqua (bagno in vasca, in piscina, in mare, immersione in idromassaggio ...). Molto raramente, nei mesi successivi, può verificarsi, come complicanza, la stenosi del canale cervicale, ovvero il restringimento del collo dell'utero, che, raramente, può richiedere un nuovo intervento chirurgico che deve essere valutato nei controlli successivi.

CHE COSA SI DEVE FARE DOPO LA CURA DELLE LESIONI A RISCHIO?

Anche se la cura (cioè l'asportazione della lesione) ha avuto successo è molto importante sottoporsi a controlli periodici (follow-up con pap test, test HPV e colposcopia) per un periodo che varia da pochi mesi ad alcuni anni, in rapporto al tipo di lesione trattata, e secondo quanto propone lo specialista ginecologo. Infatti esiste la possibilità, peraltro rara, che la malattia si ripresenti prevalentemente nei primi anni successivi al trattamento.

A large rectangular area with a light blue gradient background, framed by a white border. Inside the frame, there are approximately 25 horizontal white lines, creating a space for writing or drawing.



PROGRAMMA REGIONALE PER LA PREVENZIONE DEI TUMORI FEMMINILI