

Citologia cervicală ASC-H - o provocare diagnostică

Cervical cytology ASC-H - a diagnostic challenge

Cristina Vasiliu¹,
Simona Elena Albu¹,
Cătălina Alexandrescu²,
Mara Carsote³,
Ana Bădănoiu²,
Corina Gorgoi²

1. UMF „Carol Davila”,
Clinica de Obstetrică
și Ginecologie, SUUB
2. Clinica de Obstetrică
și Ginecologie, SUUB
3. UMF „Carol Davila”,
Institutul Național
de Endocrinologie
„C.I. Parhon” București

Abstract	Rezumat
<p>Introduction. Atypical squamous cells cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H), a recognized category in the 2001 Bethesda Nomenclature System for cervical cytology. Limited follow-up data are available on patients with this cervical cytology results. ASC-H is a large umbrella of cytologic anomalies that can hide a severe cervical lesion or an atrophic or an inflammatory modification with no special signification. Further investigation procedures are necessary to decide the diagnosis and the therapeutic management.</p> <p>Methods. A retrospective evaluation of data from a total of 1972 Pap tests that were performed at our institution from 1.01.2013 - 1.01.2015, but only 87 (4.4%) of these cases were diagnosed as ASC-H. All these 87 cases were referred to colposcopy. According to the colposcopic result, we decided the further management. Biopsy was performed in 42 cases. The type of biopsy is presented in the article. Results. The age of the patients was between 21 and 73 years old. HPV DNA was tested in 11 cases; HPV 16 was present in 5 cases, HPV 18 in one case and in 5 cases more than one type of HPV were found. After the colposcopic examination, 45 cases were considered benign and after a topic treatment, they were reevaluated at a 6-month interval. Biopsy was performed in 42 cases and the histologic results identified: cervical neoplasia (30%), scuamos carcinomas (12%), inflammation, atrophy, endocervical hyperplasia, squamous metaplasia, hyperkeratosis, condiloma and normal histology in other cases (48%). The concordance between colposcopy and histology was 69% and if we take into account the 4 cases of unsatisfactory colposcopy where the biopsy was positive, the concordance is 78.5%. Conclusions. The cytological diagnosis of ASC-H is strongly associated with dysplasia of any grade and may lead to the diagnosis of cervical cancer as well. That is why these cases should be evaluated by colposcopy and by cervical biopsy where colposcopy indicates so. The type of biopsy will be chosen according to age and to extending and gravity of the lesion.</p> <p>Keywords: cervical cytology ASC-H, DNA-HPV test, colposcopy, biopsy</p>	<p>Introducere. Categoria citologică ASC-H (celule scuamoase cu semnificație nedeterminată, în care nu pot fi excluse leziunile de grad înalt), recunoscută ca atare de sistemul de nomenclatură pentru citologie cervicală Bethesda 2001, reprezintă o provocare diagnostică pentru orice clinician. În literatură există puține date de urmărire a pacientelor cu această citologie care poate ascunde leziuni grave, dar și atrofie sau inflamații fără o semnificație specifică. De aceea, pentru elucidarea diagnostică și stabilirea unei conduite terapeutice sunt necesare investigații suplimentare.</p> <p>Material și metodă. Studiul este o evaluare retrospectivă a 1972 de frotiuri de citologie cervicală efectuate în Clinica de Obstetrică-Ginecologie a S.U.U.B. în perioada 1.01.2013 - 1.01.2015. Dintre acestea, 87 (4,4%) au fost ASC-H. Toate cele 87 de cazuri din această categorie au beneficiat de colposcopie. Conduita ulterioară a fost decisă în funcție de rezultatul colposcopic. S-a practicat biopsie în 42 de cazuri. Rezultate. Vârsta pacientelor a fost cuprinsă între 21 și 73 de ani. Testarea ADN HPV s-a făcut în 11 cazuri; HPV 16 a fost prezent în 5 cazuri, HPV 18 într-un caz și în 5 cazuri au fost prezente alte tipuri de HPV. După examinarea colposcopică, 45 de cazuri au fost considerate benigne și au fost reevaluate la 6 luni după tratamente topice locale. Rezultatele examenelor histologice în cele 42 de cazuri biopsiate au fost: neoplazie cervicală (30%), carcinom scuamos in situ sau invaziv (12%), inflamație, atrofie, hiperplazie endocervicală, metaplazie scuamoasă, hiperkeratoză, condilom și histologie normală în restul cazurilor (48%). Concordanța între colposcopie și histologie a fost de 69% și, dacă luăm în considerație cele 4 cazuri de colposcopie nesatisfăcătoare la care biopsia a fost pozitivă, concordanța este de 78,5%. Concluzii. Citologia ASC-H poate ascunde o multitudine de diagnostice. Ea se asociază frecvent cu neoplazii cervicale de grad înalt sau chiar cu carcinom cervical. De aceea, fiecare caz din această categorie trebuie să beneficieze de colposcopie și - dacă aceasta o indică - de biopsie. Tipul de biopsie va fi ales în funcție de vârstă și de întinderea și gravitatea leziunii colposcopice.</p> <p>Cuvinte-cheie: citologie cervicală ASC-H, testare ADN-HPV, colposcopie, biopsie</p>

Introducere

Categoria citologică ASC-H (celule scuamoase cu semnificație nedeterminată, în care nu pot fi excluse leziunile de grad înalt), recunoscută ca atare de sistemul de nomenclatură pentru citologie cervicală Bethesda 2001, reprezintă o provocare diagnostică pentru orice clinician.

Celulele prezente pe frotiurile ASC-H au variații de formă și mărime a nucleilor și hiperromazie ușoară până la moderată a nucleoplasmei, dar cu cromatina dispusă uniform. Uneori putem găsi celule metaplazice imature mici, cu nucleii neregulați, care pot indica un potențial crescut de anomalii grave. Studiile arată că femeile care au

pe frotiu astfel de celule prezintă mai frecvent CIN 2 sau 3 și au mai frecvent tulpini HPV cu risc oncogen crescut.

În literatură există puține date de urmărire a pacientelor cu această citologie care poate ascunde leziuni grave, dar și atrofie sau inflamații fără o semnificație specifică. De aceea, pentru elucidarea diagnostică și stabilirea unei conduite terapeutice, sunt necesare investigații suplimentare. Ghidurile de conduită recomandă efectuarea colposcopiei în toate cazurile de citologie ASC-H, indiferent de vârsta pacientelor.

Material și metodă

Studiul este o evaluare retrospectivă a 1972 de frotiuri de citologie cervicală efectuate în Clinica de Obstetrică-Ginecologie a S.U.U.B. în perioada 1.01.2013 - 1.01.2015. Din acestea, 87 (4,4%) au fost ASC-H. Toate cele 87 de cazuri din această categorie au beneficiat de colposcopie. Conduita ulterioară a fost decisă în funcție de rezultatul colposcopic. S-a practicat biopsie în 42 de cazuri.

Rezultate

Vârsta pacientelor a fost cuprinsă între 21 și 73 de ani.

Doar 16% din cazuri aveau sub 30 de ani, 47% aveau între 31-50 de ani, 20% aveau între 51-60 de ani și doar 17% aveau peste 60 de ani.

Testarea ADN HPV s-a făcut în 11 cazuri; HPV 16 a fost prezent în 5 cazuri, HPV 18 într-un caz și în 5 cazuri au fost prezente alte tipuri de HPV.

Colposcopia s-a practicat în toate cazurile. Rezultatele colposcopiei sunt prezentate în tabelul 2.

În funcție de rezultatul colposcopiei, s-a stabilit conduita diagnostică și/sau terapeutică ulterioară. Aceasta este prezentată în figura 3.

După examinarea colposcopică, 45 de cazuri au fost considerate benigne, nu au necesitat biopsie și au fost reevaluate la 6 luni după tratamente topice locale. În această categorie au fost 17 cazuri de atrofie și după tratament estrogenic citologia a fost negativă, alte 21 de cazuri au fost diagnosticate cu leziuni inflamatorii, iar după trata-

Tabelul 1 Repartiția cazurilor pe grupe de vârstă

Grupa de vârstă	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	Peste 70
Număr de cazuri	14	15	26	17	14	1
Procent	16	17	30	19,5	16	1

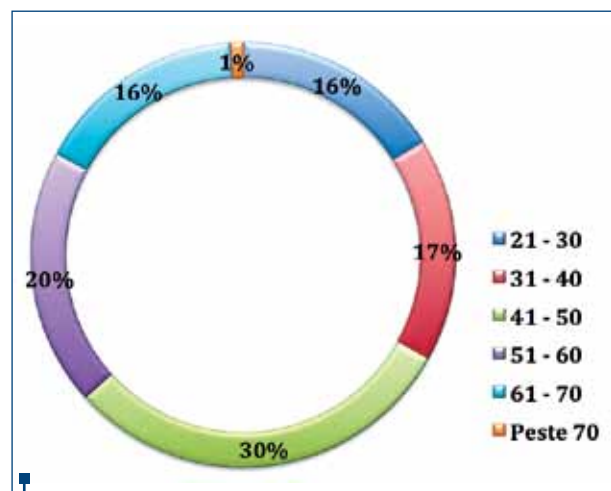


Figura 1. Incidența citologiei ASC-H pe grupe de vârstă

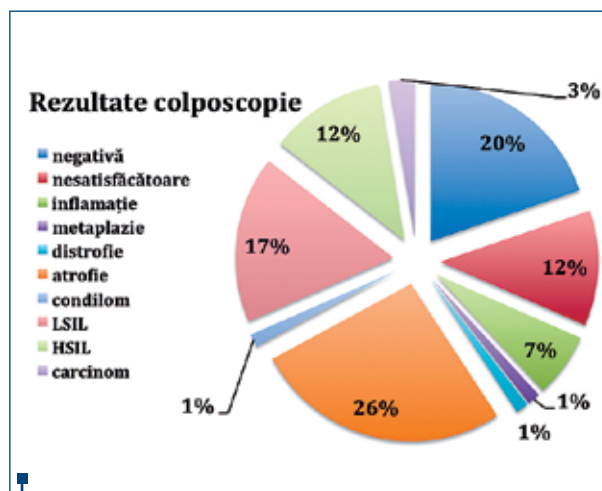


Figura 2. Rezultate colposcopice

Tabelul 2 Rezultate colposcopice

Colposcopia	negativă	nesatisfăcătoare	inflamație	metaplazie	distrofie	atrofie	condilom	LSIL	HSIL	carcinom
Număr de cazuri	15	9	5	1	1	20	1	13	9	2

Tabelul 3 Conduita diagnostică și/sau terapeutică stabilită în funcție de colposcopie

Recomandare	Tratament local cu reevaluare la 6 luni	Chiuretaj endocol	Chiuretaj fracționat endometru și endocol	Biopsie fragmentară exocol	ERAD	Conizație	Histerectomie
Număr de cazuri	45	2	16	12	3	7	2

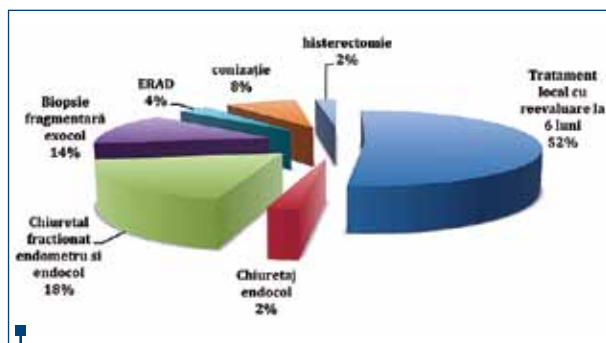


Figura 3. Conduita diagnostică și terapeutică stabilită în funcție de colposcopie

ment topic local citologia s-a negativat; de asemenea, au fost 7 cazuri de colposcopie nesatisfăcătoare, din cauza unui col atrofice sau cicatriceal. În cazurile cu colposcopie nesatisfăcătoare, pentru elucidarea diagnosticului s-a practicat chiuretaj de endocol, iar în cazurile în care acesta a fost negativ, s-a efectuat tratament local și s-a repetat citologia. Dacă aceasta a rămas pozitivă, s-a practicat conizație în scop diagnostic.

Au necesitat biopsie 42 de cazuri, iar rezultatele examenelor histologice au fost: neoplazie cervicală - 13 cazuri (CIN 1 - 6 cazuri, CIN 2 - 6 cazuri, CIN 3 - un caz), carcinom scuamos - 5 cazuri (carcinom *in situ* - 2 cazuri și carcinom invaziv - 3 cazuri), inflamație - 6 cazuri, atrofie - 2 cazuri, hiperplazie endocervicală - un caz,

metaplazie scuamoasă - 7 cazuri, hiperkeratoză - un caz, condilom plan - un caz și histologie normală în 6 cazuri.

Concordanța între colposcopie și histologie a fost de 69% și, dacă luăm în considerație cele 4 cazuri de colposcopie nesatisfăcătoare la care biopsia a fost pozitivă, concordanța este de 78,5%.

Discuții

În studiul nostru, categoria citologică ASC-H este întâlnită pe 4% din frotiurile cervicale, frecvență superioară celei întâlnite în alte studii⁽¹⁾. Citologia ASC-H este întâlnită la toate categoriile de vârstă. Testarea HPV nu este obligatorie la această categorie citologică și, de aceea, în studiul nostru ea nu a fost efectuată decât în 11 cazuri. De menționat că, în toate cazurile în care s-a efectuat tiparea ADN HPV, aceasta a fost pozitivă.

Pacientele cu citologie ASC-H trebuie evaluate colposcopic, colposcopia fiind investigația necesară stabilirii conduitei ulterioare. Pentru a decide că o colposcopie este negativă în aceste cazuri, este necesar ca ea să fie satisfăcătoare, iar chiuretajul de endocol să fie negativ. Dacă aceste cerințe nu sunt îndeplinite, este nevoie de o biopsie excizională.

Aspectele colposcopice întâlnite au fost variate, mergând de la colposcopie negativă (20% din cazuri) și aspecte benigne (atrofie, inflamații) în mai mult de jumătate din cazuri la colposcopii pozitive care au necesitat biopsii țintite sau excizionale în scop diagnostic



Figura 4. Citologie ASC-H - colposcopie - leucoplazie - biopsie - CIN2



Figura 5. Citologie ASC-H - colposcopie - atrofie



Figura 6. Citologie ASC-H - colposcopie după ERAD în antecedente și HPV 16+ - biopsie - CIN2

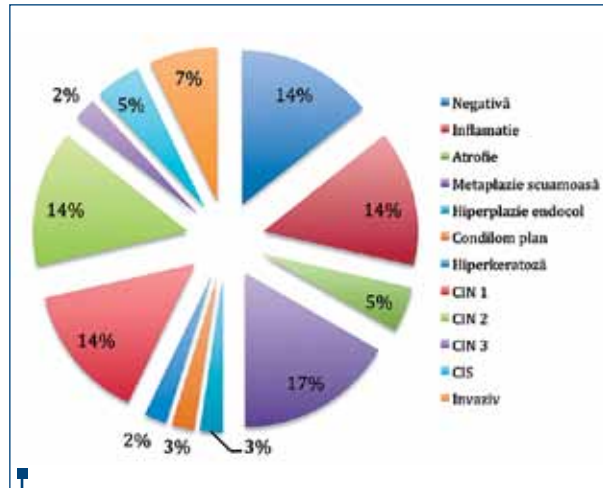


Figura 7. Rezultatele examenelor histologice

Tabelul 4 Rezultatele examenelor histologice

Histologie	Negativă	Inflamație	Atrofie	Metaplazie scuamoasă	Hiperplazie endocol	Condilom plan	Hiperkeratoză	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Carcinom <i>in situ</i>	Carcinom invaziv
Număr de cazuri	6	6	2	7	1	1	1	6	6	1	2	3
Procent	14	14	4,7	16,6	2,3	2,3	2,3	14	14	2,3	4,7	7

și/sau terapeutic. Dificultăți diagnostice s-au înregistrat în cazul colposcopiilor nesatisfăcătoare datorate unor coluri atrofice sau scleroase.

Examenele histologice obținute în urma biopsiilor au arătat și ele patologii diverse, de la inflamații, metaplazii, neoplazii până la carcinoame *in situ* sau chiar invazive. De remarcat procentul de 14% de histologii negative, deși colposcopia a fost pozitivă⁽²⁾!

Patologia benignă a beneficiat de tratamente topice locale cu negativarea ulterioară a citologiei, în timp ce neoplaziile și carcinoamele au fost tratate conform protocoalelor în vigoare, cu urmărire citologică ulterioară.

Citologia ASC-H în menopauză se datorează frecvent atrofiei, dar trebuie avută în vedere și posibilitatea dezvoltării unui carcinom endocervical ocult la care frotiul pozitiv este primul și singurul indiciu care conduce spre diagnostic⁽³⁾.

La adolescente și femeile tinere, citologia ASC-H poate traduce o metaplazie, dar și o neoplazie care însă la aceste vârste regresează mai frecvent.

O situație particulară o reprezintă frotiurile ASC-H în sarcină. Acestea se pot datora unei metaplazii imature care apare mai frecvent și poate mima aceste modificări. Valoarea predictivă pozitivă a citologiei ASC-H pentru leziunile scuamoase de grad înalt în sarcină este mai mică decât în populația generală. Nici aspectele colposcopice nu sunt prea

concludente în sarcină. De aceea, biopsia nu se practică decât atunci când se suspectează un carcinom, altfel se va reevalua cazul după naștere. Având în vedere aceste aspecte, în sarcină vom adopta o conduită mai conservatoare.

Concluzii

În concluzie, citologia ASC-H poate ascunde o multitudine de diagnostice. Ea se asociază mai frecvent decât frotiurile ASC-US cu neoplazii cervicale de grad înalt sau chiar cu carcinom cervical. De aceea, fiecare caz din această categorie trebuie să beneficieze de colposcopie și - dacă aceasta o indică - de biopsie. Tipul de biopsie va fi ales în funcție de vârstă și de întinderea și gravitatea leziunii colposcopice. ■

Bibliografie

- Demirtas GS, Akman L, Demirtas O, Hursitoglu BS, Terek MC, Zekioglu O, Yilmaz H, Ozsaran AA. Clinical significance of ASCUS and ASC-H cytological abnormalities: a six-year experience at a single center. Eur J Gynaecol Oncol, 2015; 36(2):150-4.
- Selvaggi SM. Clinical significance of atypical squamous cells cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesion with histologic correlation: a 9-year experience. Diagn Cytopathol, 2013; 41(11):943-6.
- Gilani SM, Tashjian R, Fathallah L. Cervical cytology with a diagnosis of atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H): a follow-up study with corresponding histology and significance of predicting dysplasia by human papillomavirus (HPV) DNA testing. Arch Gynecol Obstet, 2014; 289(3):645-8.