

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE CRAIOVA**  
**ȘCOALA DOCTORALĂ**

# **TEZĂ DE DOCTORAT**

**REZUMAT**

***LEZIUNILE PRECANCEROASE ALE COLULUI UTERIN:  
EPIDEMIOLOGIE, DIAGNOSTIC, TRATAMENT ȘI IMPLICAȚIILE  
ACESTORA ASUPRA VIEȚII PERSONALE ȘI SOCIALE A  
PACIENTELOR***

**CONDUCĂTOR DOCTORAT:  
PROF. UNIV. DR. RĂDUCU NEMEȘ**

**DOCTORAND:  
BOICEA ANCUȚA-RAMONA**

**CRAIOVA  
2012**

## CUPRINS

### PARTEA ÎNTÂIA – CONSIDERAȚII GENERALE

<b>Cap. I. ASPECTE ETIOPATOGENICE ÎN LEZIUNILE PRECANCEROASE ALE COLULUI UTERIN</b> .....	2
<b>Cap. II. LEZIUNILE PRECANCEROASE ALE COLULUI UTERIN</b> .....	2
<b>Cap. III. DIAGNOSTICUL LEZIUNILOR PRECANCEROASE</b> .....	2
<b>Cap. IV. TRATAMENTUL LEZIUNILOR PRECANCEROASE</b> .....	3
<b>Cap.V. IMPLICAȚIILE DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI ASUPRA VIEȚII PERSONALE ȘI SOCIALE A PACIENTELOR</b> .....	3

### PARTEA SPECIALĂ – CONTRIBUȚII PERSONALE

<b>Cap. VI. MOTIVAȚIA, SCOPUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII</b> .....	4
<b>Cap. VII. MATERIAL ȘI METODĂ</b> .....	4
<b>Cap. VIII. REZULTATE</b> .....	6
<b>Cap. IX. CONCLUZII</b> .....	12
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	14

## **CAPITOLUL I**

### **ASPECTE ETIOPATOGENICE**

Cancerul de col (CCU) reprezintă una din principalele cauze de deces prin cancer. Astfel, la nivelul anului 2008, studiul GLOBOCAN (1) plasa CCU la nivel mondial pe locul trei în topul cancerelor la femei după cancerul de sân și cancerul colorectal. În România, cancerul de col continuă să rămână o problemă socială, incidența bolii este de 10 ori mai mare iar rata mortalității de 5 ori mai mare decât media țărilor UE.

Deși în etiopatogenia leziunilor precanceroase și a cancerului de col sunt implicați mai mulți factori de risc nu este obligatoriu ca femeile care au astfel de factori să facă cancer. Cel mai important factor de risc este infecția cu human papilloma virus (HPV), cel mai frecvent implicate fiind tipurile HPV 16, 18, 31, și 45 (2, 3). Alți factori etiologici sunt fumatul, bolile cu transmitere sexuală, metodele de contracepție, dieta și factorul genetic (4, 5, 6).

## **CAPITOLUL II**

### **LEZIUNILE PRECANCEROASE ALE COLULUI UTERIN**

Apariția cancerului de col este precedat de o serie de anomalii celulare caracterizate prin modificări citologice și histologice, considerate leziuni precanceroase. Acestea includ leziuni precursore atât pentru carcinomul cu celule scuamoase: neoplazia cervicală intraepitelială (CIN) sau leziuni scuamoase intraepiteliale (SIL) cât și pentru adenocarcinom: neoplazia glandulară intraepitelială (CIGN) sau adenocarcinom "in situ" (7).

Aceste leziuni au caracter evolutiv diferit, leziunile LSIL având tendință spre regresie în timp ce leziunile HSIL au tendință spre progresie. Progresia de la displazie ușoară la displazie moderată se produce în 9 – 13 ani, de la displazie moderată la severă în alți 2 – 4 ani, iar progresia de la displazie severă la carcinom invaziv în aproximativ 10 – 20 ani (8).

## **CAPITOLUL III**

### **DIAGNOSTICUL LEZIUNILOR PRECANCEROASE**

Diagnosticul leziunilor precanceroase ale colului uterin presupune un diagnostic clinic și un examen paraclinic complex ce include (citologia, colposcopia cu biopsie, determinarea infecției HPV). Tabloul clinic al leziunilor precanceroase este sărac și nespecific, semnul clinic dominant fiind leucoreea.

Diagnosticul citologic reprezintă principala metodă de diagnostic (9). În România screeningul pentru depistarea cancerului de col uterin constă în testarea citologică Babeș-Papanicolaou a femeilor în vârstă de peste 25 de ani care nu au un diagnostic confirmat de

CCU, se va opri la femeile care au împlinit vârsta de 64 de ani numai dacă au ultimele 3 frotiuri normale iar intervalul pentru efectuarea testului este de 3 ani.

Colposcopia reprezintă o etapă importantă a diagnosticului, cea mai comună indicație fiind un frotiu citologic anormal (**10**). Corelată cu biopsia reprezintă "*standardul de aur*" pentru diagnosticul leziunilor precanceroase (**11**). Examenul histopatologic este cel care confirmă prezența leziunilor precanceroase și tipul acestia.

Începând din 1990 detecția HPV a început să facă parte din managementul leziunilor precanceroase, testarea fiind indicată doar în leziunile cu celule scuamoase atipice.

## **CAPITOLUL IV**

### **TRATAMENTUL LEZIUNILOR PRECANCEROASE**

Sunt disponibile mai multe metode pentru tratamentul leziunilor precanceroase. Tratamentul chirurgical reprezintă principala metoda terapeutică, poate fi conservator (ablația sau conizația) sau radical (histerectomia) și se adresează leziunilor de tip CIN II, CIN III/Cis și Ais. Leziunile CIN I beneficiază de monitorizare și supraveghere periodică.

Chimioterapia și radioterapia au indicație limitată fiind rezervate cazurilor cu contraindicație de tratament chirurgical. Prevenția în leziunile precanceroase se axează în principal pe: evitarea riscului de infecție cu HPV, evitarea factorilor de risc implicați în etiopatogenia CCU și vaccinarea HPV.

În ultimii 15 ani o serie de studii independente au apreciat eficacitatea LLETZ ca fiind cea mai eficientă tehnică în tratamentul leziunilor CIN (**12**).

Toate pacientele indiferent pentru ce leziune precanceroasă au fost tratate necesită o monitorizare ulterioară atentă, metodele utilizate fiind citologia, colposcopia, chiuretajul endocervical și testele ADN HPV.

## **CAPITOLUL V**

### **IMPLICAȚIILE DIAGNOSTICULUI ȘI TRATAMENTULUI ASUPRA VIEȚII PERSONALE ȘI SOCIALE A PACIENTELOR**

Pacientele cu leziuni precanceroase ale colului experimentează o complexitate de probleme - fizice, psihologice și sexuale, legate de consecințele diagnosticului și tratamentului. Stresul reprezintă o dublă problemă în cazul acestor paciente, odată pentru că induce o stare de disconfort pacientei dar și pentru că este unul dintre factorii de risc ce poate coacționa în progresia CIN către leziune invazivă (**13**).

Un lucru peste care se trece ușor cu vederea este punctul de vedere al pacientelor care consideră procedurile de diagnostic și tratament foarte stresante. Se remarcă o intensificare a sentimentului de frică din momentul comunicării diagnosticului (12, 14, 15, 16).

## CAPITOLUL VI

### Motivația, scopul și obiectivele cercetării

**MOTIVAȚIE:** incidența cancerului de col uterin fiind din ce în ce mai crescută, în România incidența bolii fiind 10 ori mai mare iar rata mortalității de 5 ori mai mare decât media țărilor UE, este necesar găsirea unor soluții care să ducă la scăderea acesteia. Motivația este susținută și de constatările dovedite de multiple studii care au evidențiat că de la data introducerii metodelor de screening incidența cancerului de col în aceste țări a scăzut cu 80%.

**SCOP:** evoluția în etape bine definite a leziunilor precanceroase sub influența anumitor factori de risc, într-un interval destul de lung implică pe de o parte dezvoltarea metodelor de diagnostic precoce al leziunilor precanceroase iar pe de altă parte stabilirea unui protocol riguros de tratament în cazul bolii confirmate.

**OBIECTIVELE** acestei lucrări au fost:

1. identificarea factorilor de risc implicați în etiopatogenia leziunilor precanceroase ale colului uterin;
2. evaluarea metodelor de screening și diagnostic precoce în cancerul de col uterin;
3. stabilirea unor criterii moderne de management al leziunilor precanceroase;
4. analiza impactului diagnosticului și tratamentului asupra vieții personale și sociale a pacientelor;

## CAPITOLUL VII

### MATERIAL ȘI METODĂ

În studiul nostru au fost incluse 500 paciente care au solicitat consultație ginecologică pentru diverse afecțiuni sau pentru prescriere de contraceptive în cadrul Clinicii de Ginecologie a Spitalului Clinic Municipal Craiova și la un cabinet privat de ginecologie din Craiova într-un interval de 5 ani, între 2006 și 2010. Din acestea 233 paciente au prezentat leziuni precanceroase confirmate histologic.

Materialul biologic utilizat a fost reprezentat de produsul de secreție vaginală pentru examen microbiologic, de celule recoltate din stratul superficial al colului pentru examen

citopatologic și de fragmente tisulare prelevate prin biopsie țintită în timpul examinării colposcopice pentru examinare histologică și genotipare HPV.

**Examenul microbiologic** a constat din efectuarea de frotiuri cu colorații specifice pentru identificarea unor microorganisme precum candida albicans, trichomonas vaginalis, gardnerella, streptococ, stafilococ, chlamydia trachomatis, mycoplasma, ureaplasma urealyticum, e coli, klebsiella și cultivarea pe medii de cultură pentru identificarea germenilor și antibiogramă.

**Examenul citologic** sau testul PAP constă în analiza celulelor exfoliate, normale sau anormale de la nivelul colului, celule ce prezintă modificări morfologice similare țesuturilor din care provin.

**Examenul colposcopic** s-a efectuat la toate pacientele cu frotiu anormal neinflamator cu respectarea recomandărilor generale de examinare colposcopică – examinarea în etape succesive după aplicarea locală de soluție salină, acid acetic și soluție Lugol (17). Pentru clasificarea leziunilor și analiza datelor clinice am folosit indexul colposcopic Reid (RCI) care are la bază patru caracteristici colposcopice (18, 19): marginea leziunii, colorația aceto-alb, tipul pattern-ului vascular și colorația cu soluție Lugol.

**Examenul histologic** s-a efectuat pe materialul biologic obținut prin biopsie la toate cazurile examinate colposcopic. Interpretarea rezultatelor histologice s-a făcut prin împărțirea leziunilor colului în leziuni ale epiteliului scuamos (CIN) sau leziuni ale epiteliului glandular (CIGN) (12).

**Determinarea HPV** s-a făcut folosind tehnica PCR pe țesuturile recoltate prin biopsie și fixate în parafină care au fost trimise deja la laborator pentru examen histologic, specificitatea reacției nefiind influențată de metoda de fixare utilizată înaintea includerii la parafină (20, 21).

Pentru **aprecierea implicațiilor diagnosticului și tratamentului asupra vieții personale și sociale a pacientelor** am efectuat un studiu folosind sistemul de analiza RAND SF – 36 (Versiunea 1.0), sistem universal acceptat și folosit pentru determinarea calității vieții. Sistemul cuantifică 8 parametri ai stării generale de sănătate și implicit a calității vieții: funcționarea fizică (PF), limitări ale activității zilnice datorate sănătății fizice (RP), durerea (BP), percepția generală de sănătate (GH), vitalitatea (VT), funcționarea socială (SF), limitări ale activității zilnice datorate unor probleme emoționale (RE) și starea generală de sănătate mentală (MH). Din acești 8 parametri se calculează starea de sănătate fizică – PCS (PCS – 36) și mentală – MCS (MCS – 36) (22).

Întrucât urmărim atât implicațiile diagnosticului cât și ale tratamentului asupra calității vieții am decis efectuarea testului la o lună de zile după efectuarea tratamentului, restrângând astfel numărul candidatelor ce pot fi incluse în studiu la 184 (78,9%).

Am exclus pacientele care au refuzat participarea la studiu – 74 (40,2%), pe cele care nu au înțeles cum trebuie efectuat testul și l-au completat greșit și pe cele care intenționat l-au completat greșit – 31 paciente (16,8%), rămânând astfel un număr de 79 paciente (42,9%) care au corespuns profilului cerut și și-au dat acordul pentru efectuarea testului.

## CAPITOLUL VIII

### REZULTATE

Menționez că lotul de studiu este reprezentat de cele 233 cazuri cu leziuni precanceroase confirmate histologic, restul cazurilor excluzându-le din studiu. Din acestea 226 au fost leziuni scuamoase (CIN I – 26 cazuri, CIN II – 55 cazuri, CIN III/Cis – 145 cazuri) și 7 cazuri cu leziuni glandulare – Ais.

**A) Epidemiologia** leziunilor precanceroase:

- **incidența leziunilor** și distribuția pe ani calendaristici a cazurilor:

Pentru intervalul de timp studiat am constatat o ușoară creștere a numărului de cazuri diagnosticate anual. Astfel, dacă în 2006 au fost diagnosticate cu leziuni precanceroase 40 paciente (17,1%), în anul 2010 au fost diagnosticate 51 paciente (21,8%).

În același timp se remarcă o distribuție relativ uniformă a acestor cazuri pe întreaga perioadă luată în calcul, astfel leziunile CIN I variază între 1,2% și 2,5%, CIN II între 3,4% și 5,5% iar leziunile CIN III/Cis între 9,8% și 13,7%. Doar în cazul leziunilor CIN III se observă o creștere mai importantă a incidenței în timp.

- **repartiția pe grupe de vârste** a cazurilor:

Analizând repartiția grupe de vârstă al leziunilor precanceroase scuamoase – 226 cazuri (96,9%), se poate observa faptul că leziunile LSIL predomină în intervalul de până la 30 ani – 21 cazuri (9%) pe când leziunile HSIL au incidența maximă în intervalul 20 – 40 ani – 179 cazuri (76,8%). Scăderea incidenței după 40 ani se explică prin faptul că majoritatea modificărilor celulare induse de HPV regresează spontan într-un interval de timp variabil (**56, 121, 122**) și doar aproximativ 20% din femeile infectate cu HPV dezvoltă leziuni CIN (**48**).

- repartiția cazurilor în funcție de **mediul de proveniență**:

Analizând repartiția celor 233 cazuri cu leziuni precanceroase în funcție de mediul de proveniență se remarcă faptul că predomină pacientele din mediul urban – 145 cazuri (62,2%) comparativ cu celele din mediul rural – 88 cazuri (37,7%).

Deși am remarcat preponderența pacientelor din mediul urban (62,2%) față de cele provenite din mediul rural (37,7%), implicarea acestui factor în etiopatogenia bolii nu este concludentă, singura explicație putând fi nivelul educațional și socio-economic scăzut care ar putea influența participarea bolnavelor la testele de screening.

**B) Factorii de risc ai leziunilor precanceroase:**

**- fumatul:**

Din datele obținute de la cele 233 paciente cu leziuni precanceroase am identificat un număr de 162 paciente (69,5%) fumătoare și am constatat că atât leziunile precanceroase scuamoase - 14 cazuri (5,3%) LSIL și 143 cazuri (54,3%) HSIL, cât și leziunile precanceroase glandulare – 5 cazuri (1,9%) sunt asociate cu pacientele fumătoare. Se remarcă deasemenea faptul că dacă în cazul leziunilor LSIL proporția cazurilor este aproximativ egală, în cazul leziunilor HSIL proporția este mult mai mare în favoarea pacientelor care.

**- utilizarea anticoncepționalelor:**

Din lotul examinat majoritatea pacientelor nu au folosit anticoncepționale – 167 cazuri (71,6%) și doar 66 paciente (28,3%) le-au folosit.

Folosirea anticoncepționalelor este deasemenea un factor de risc cu condiția ca durata folosirii acestora să fie mai mare de 10 ani. Studiul nostru a relevat utilizarea contraceptivelor la un număr de 66 paciente (28,3%), dar doar în 11 cazuri (4,7%) utilizarea acestora s-a făcut pe o durată mai mare de 10 ani, așa încât nu putem implica contracepția ca factor de risc dovedit.

**- infecția HPV:**

Considerată în literatura de specialitate ca principalul factor etiologic, infecția HPV- cea mai răspândită infecție cu transmitere sexuală din lume, cu o incidență de aproximativ 75 - 90% la femeile active sexual (**11**), a constituit una din obiectivele principale ale studiului nostru.

Identificarea infecției HPV s-a făcut prin tehnica PCR din eșantioanele trimise pentru examen histopatologic la toate cele 233 cazuri cu leziuni precanceroase confirmate histologic, ea fiind decelată în 97,4% din cazuri.

Se reamarcă în același timp faptul că tipurile virale cu risc crescut au fost identificate în 90,9% din cazuri, subtipurile 16 și 18 fiind cel mai frecvent întâlnite și identificate preponderent în leziunile HSIL (CIN II și CIN III/Cis).

Rezultatele studiului nostru confirmă datele din literatură conform cărora infecția HPV este prezentă în majoritatea leziunilor precanceroase, iar atunci când aceasta este prezentă subtipul 16 este cel mai frecvent implicat (**19**).



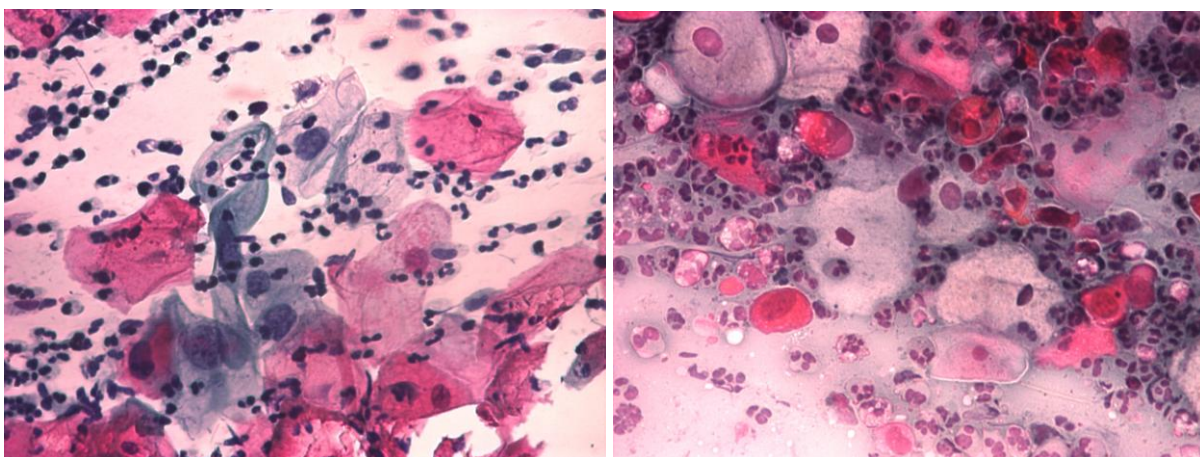
### C) Diagnosticul clinic

Tabloul clinic al leziunilor precanceroase este sărac și nespecific, semnul clinic dominant care aduce de regulă pacientele la consult ginecologic fiind leucoreea, prezentă la 77 paciente (33%). Alte semne clinice întâlnite au fost: stări de disconfort vulvo/vaginale sub formă de jenă, arsură, durere, prurit, sângerări în urma raportului sexual, dispareunie și am remarcat că 65 cazuri (27,8%) au fost asimptomatice, leziunea cervicală fiind descoperită ocazional în urma unui examen ginecologic de rutină precum și faptul că în 9 cazuri (3,8%) leziune a fost identificată cu ocazia unei întreruperi de sarcină.

### D) Diagnosticul citologic

Cele 500 paciente au fost supuse în prima etapă unui examen citologic Papanicolau, rezultatele acestui examen fiind: 49 de cazuri (9,8%) cu frotiu normal și 451 cazuri (90,2%) cu frotiu anormal din care 161 cazuri (32,2%) cu frotiu inflamator și 290 cazuri (58%) cu citologie anormală. Distribuția celor 290 cazuri cu citologie anormală în funcție de aspectele citologice identificate a fost: 31 cazuri (10,6%) cu citologie ASCUS, 73 cazuri (25,1%) citologie LSIL, 167 cazuri (57,5%) citologie HSIL și 19 cazuri (6,5%) citologie AGC.

Aspectul citologic al frotiurilor leziunilor LSIL se caracterizează prin celule izolate sau dispuse sub formă de grupuri și creșterea de volum a nucleilor care sunt hipercromi (*figura nr.1*). În leziunile HSIL anomaliile de formă sunt mai intense și mai accentuate decât în LSIL (*figura nr.2*).



*Figura nr.1* Citologie sugestivă pentru LSIL *Figura nr.2* Citologie sugestivă pentru HSIL

Col PAPx20

Col PAPx20

### E) Diagnosticul microbiologic

Din cele 161 de cazuri cu frotiu inflamator studiate 29 de cazuri (18%) au fost sterile după însămânțare pe medii de cultură a secrețiilor cervico-vaginale și 24 cazuri (14,9%) au

prezentat polietiologie infecțioasă. La restul de 108 cazuri, după însămânțare, în ordinea frecvenței, s-a constatat următoarea încărcătură bacteriologică: candida albicans – 35 cazuri (21,7%), trichomonas vaginalis – 33 cazuri (20,4%), chlamidia – 9 cazuri (5,5%), gardnerella – 8 cazuri (4,9%), streptococul și proteus cu câte 7 cazuri (4,3%), E coli – 5 cazuri (3,1%) și stafilococ – 4 cazuri (2,4%).

#### **F) Diagnosticul colposcopic**

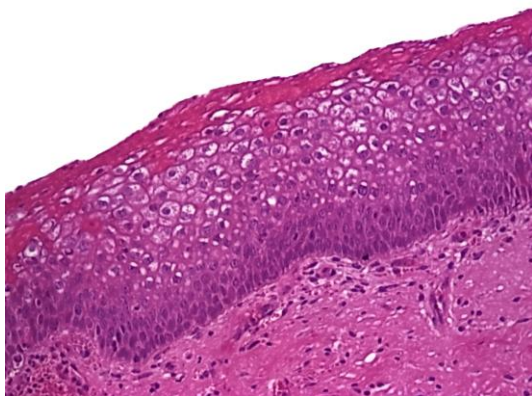
Examinarea colposcopică s-a efectuat la toate cazurile cu frotiu anormal – 290 (58%). După examinarea colposcopică inițială, 27 cazuri (6 cazuri cu polipi, 10 cazuri cu condiloame și 11 cazuri cu leucoplazie – leziuni cu caractere benigne) au fost excluse din studiu rămânând pentru analiză suplimentară restul de 263 cazuri.

În urma examinării colposcopice am remarcat în primul rând predominanța netă a leziunilor scuamoase – 245 cazuri (93,1%) comparativ cu leziunile glandulare – 18 cazuri (6,8%). Majoritatea leziunilor scuamoase au fost – 154 cazuri (58,5%) CIN III/Cis urmate în ordine de CIN II – 50 cazuri (19%) și CIN I – 28 cazuri (10,6%), rezultate care confirmă faptul că, colposcopia este mai precisă în diferențierea leziunilor cu grad înalt de cele cu grad scăzut și care sunt comparative cu datele din literatură (**70, 132, 133**).

#### **F) Diagnosticul histologic**

Analiza histologică s-a făcut pe piesele de biopsie prelevate în timpul colposcopiei.

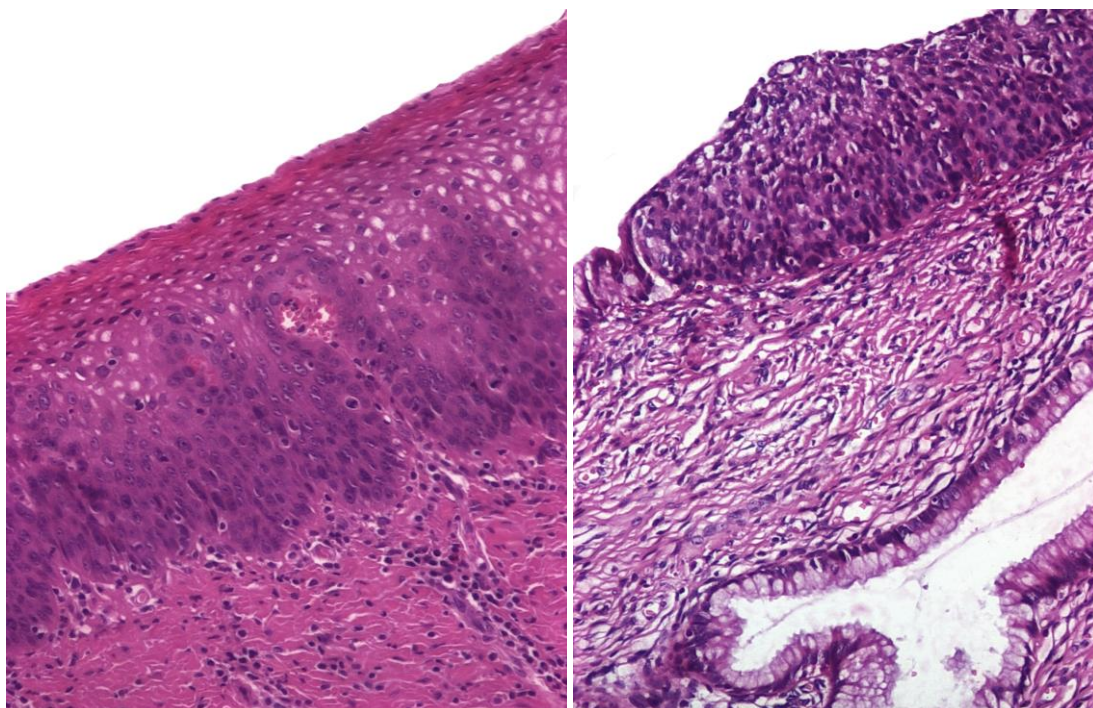
Aspectul histologic al leziunilor CIN I se caracterizează prin proliferarea anormală a celulelor parabazale cu atipii nucleare și dezorganizare arhitecturală în 1/3 inferioară a epitelului. În cazul asocierii cu infecție HPV apare koilocitoza (*figura nr.3*).



**Figura nr.3** Aspect histologic sugestiv pentru CIN I. Koilocite prezente. Anomaliile nucleare limitate în 1/3 inferioare ale epitelului (Colorație H – E; X10)

Leziunile CIN II și CIN III se caracterizează histologic prin alterarea proliferării și maturării celulelor parabazale și dezorganizare citoarhitecturală în 1/3 medie în CIN 2 sau în

1/3 superioară în CIN 3. În cazul asocierii cu infecție HPV numărul koilocitelor este redus și sunt limitate la stratul superficial (*figura nr.4, figura nr.5*):



**Figura nr.4** Aspect histologic sugestiv pentru CIN II. Koilocite prezente dar reduse numeric. Anomaliile nucleare limitate în 2/3 inferioare ale epitelului (Colorație H – E; X10)

**Figura nr. 5** Aspect histologic sugestiv pentru CIN III. Anomaliile nucleare sunt extinse în toată grosimea epitelului (Colorație H – E; X10)

Examenul histopatologic este cel care confirmă prezența leziunilor precanceroase și tipul acestia. El a fost efectuat la toate cazurile care au fost examinate colposcopic și a evidențiat leziuni scuamoase în 245 cazuri (93,1%) și leziuni glandulare în 18 cazuri (6,8%), în cadrul leziunilor scuamoase fiind identificate următoarele tipuri de leziuni: 55 cazuri (20,9%) CIN II, 145 cazuri (55,1%) CIN III/Cis, 26 cazuri (9,8%) CIN I și 6 cazuri (2,2%) au fost normale.

### **G) Studiul metodelor terapeutice utilizate**

În lotul studiat de noi, din totalul cazurilor cu leziuni precanceroase au fost tratate 160 paciente (77,2%), 47 de paciente (22,7%) refuzând tratamentul.

Terapia conservatoare a fost efectuată la un număr de 138 cazuri (86,2%) pentru leziuni de tip CIN II – 38 cazuri (23,7%) și CIN III/Cis – 100 cazuri (62,5%). Dintre acestea LLETZ a fost efectuată la 90 cazuri (56,2) și conizația la 48 cazuri (30%).

Reevaluarea a confirmat boală reziduală în 9 cazuri (5,6%) din care: 3 cazuri (1,8%) cu CIN II și 6 cazuri (3,7%) cu CIN III. Boală persistentă a fost identificată după chirurgia

conservatoare în 3 cazuri (1,8%) din care 1 caz (0,6%) CIN II și 2 cazuri (1,2%) CIN III la paciente cu margini pozitive după excizie.

Chirurgia radicală de primă intenție a vizat leziunile Ais (7 cazuri – 4,3%) și 15 cazuri cu CIN III/Cis (9,3%) și a constatat în histerectomie totală, operație practică de asemenea în 1 caz (0,6%) de boală reziduală pentru leziune CIN III/Cis și 3 cazuri (1,8%) de boală recurentă din care 1 caz (0,6%) pentru leziune CIN II și 2 cazuri (1,2%) leziune cin III/Cis.

#### **H) Studiul implicațiilor diagnosticului și tratamentului asupra vieții personale și sociale a pacienților**

După calcularea parametrilor ce definesc calitatea vieții: funcționarea fizică (PF), limitări ale activității zilnice datorate sănătății fizice, limitări ale activității zilnice datorate unor probleme emoționale, vitalitate, starea generală de sănătate mentală, funcționarea socială, durerea și percepția generală de sănătate și calcularea celor doi indici medii ce cuantifică calitatea vieții: starea de sănătate fizică (PCS) și starea de sănătate mentală (MCS) am obținut următoarele rezultate:

- funcționarea fizică: scor de 100 cu deviația standard 0
- limitări ale activității zilnice datorate sănătății fizice: scor de 80,37 cu deviația standard  $\pm 23,02$
- limitări ale activității zilnice datorate unor probleme emoționale: scor de 55,69 cu deviația standard  $\pm 17,67$
- vitalitate (VT) : scor de 93,86 cu deviația standard  $\pm 38,49$
- starea generală de sănătate mentală: scor de 90,07 cu deviația standard  $\pm 37,06$
- funcționarea socială: scor de 81,01 cu deviația standard  $\pm 34,94$
- durerea: scor de 85,91 cu deviația standard  $\pm 33,11$
- percepția generală de sănătate: scor de 78,6 cu deviația standard  $\pm 31,58$

Calcularea inicilor medie a calității vieții a obținut următoarele rezultate:

- PCS = 83,36 cu o deviație standard de  $\pm 11,9$
- MCS = 79,95 și o deviație standard de  $\pm 29,02$ .

În interpretarea rezultatelor precizăm că, cu cât valorile sunt mai apropiate de 100 cu atât calitatea vieții este mai crescută. Se constată astfel că stabilirea diagnosticului de leziune precanceroasă și instituirea tratamentului corespunzător are de regulă asupra pacienților un impact major, care influențează considerabil calitatea vieții pacienților în plan personal, familial sau socio-profesional.

## CAPITOLUL IX

### CONCLUZII

1. Cancerul de col reprezintă o problemă majoră de sănătate publică situându-se pe locul trei din totalul cancerelor la femei după cancerul de sân și cancerul colorectal.
2. Apariția cancerului de col este precedată de anomalii celulare considerate leziuni precanceroase care includ neoplazia cervicală intraepitelială (CIN) sau leziuni scuamoase intraepiteliale (SIL) pentru carcinomul cu celule scuamoase și neoplazia glandulară intraepitelială (CIGN) sau adenocarcinom "in situ" pentru adenocarcinom.
3. Incidența maximă a cancerului de col se situează în grupa de vârstă 40 – 50 ani iar a leziunilor precanceroase în intervalul 20 – 30 ani.
4. Principalul factor etiologic este reprezentat de infecția HPV, identificată în studiul nostru la 97,4% din cazuri, subtipurile 16 (38,6%) și 18 (31,3%) fiind cel mai frecvent întâlnite.
5. Diagnosticul leziunilor precanceroase este un diagnostic complex clinic și paraclinic care include citologia, colposcopia cu biopsie, și identificarea HPV.
6. Tabloul clinic este sărac și nespecific, semnul clinic dominant fiind leucoreea (33% din cazuri).
7. Diagnosticul citologic - prima etapă de diagnostic a leziunilor precanceroase poate identifica două tipuri de frotiu anormal: inflamator sau cu citologie anormală (citologie ASCUS - 10,6%, citologie LSIL - 25,1%, citologie HSIL - 57,5% sau citologie AGC - 6,5%).
8. Colposcopia este obligatorie la toate pacientele cu frotiu anormal identificând tipul leziunii precanceroase: scuamoasă (245 cazuri) sau glandulară (18 cazuri).
9. Examenul histopatologic efectuat pe materialul biologic recoltat prin biopsie confirmă prezența leziunilor precanceroase și identifică tipul acestora: 239 cazuri de leziuni scuamoase (9,8% - CIN I, 20,9% - CIN II și 55,1% - CIN III/Cis) și 16 cazuri de leziuni glandulare.
10. Tratamentul leziunilor precanceroase trebuie instituit imediat după stabilirea diagnosticului. El se adresează leziunilor de tip CIN II, CIN III/Cis și Ais, leziunile de tip CIN I neavând indicație terapeutică inițială beneficiază de monitorizare și supraveghere periodică.

11. Chirurgia reprezintă principala metodă de tratament beneficiind de 2 opțiuni terapeutice: conservatoare (LLETZ - 56,2% și conizația - 30%) sau radicale (histerectomia - 16,8%) indicată pentru leziuni de tip Ais sau boală recurentă/persistentă.
12. Rezultatele postoperatorii evaluate prin monitorizare și supraveghere au fost bune, rata bolii recurente/persistente fiind de 3,3%.
13. Identificarea leziunilor precanceroase și tratamentul acestora influențează calitatea vieții pacienților din punct de vedere personal, social și profesional.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. <http://globocan.iarc.fr/>
2. **Groopman J:** Contagion. The New Yorker, 44–49, 13 September 1999
3. **Harro CD, Pang Y-Y S, Roden RBS, Hildesheim A, Wang Z, Reynolds MJ, Mast TC, Robinson R, Murphy BR, Karron R, Dillner J, Schillerv JT, and Lowy DR:** Safety and immunogenicity trial in adult volunteers of a human papillomavirus 16 L1 virus-like particle vaccine. J Natl Cancer Inst, 93:284–292, 2001
4. **Szarewski A, Jarvis MJ, Sasienin P, Anderson M, Edwards R, Steele SJ, Guillebaud J, Cuzick J:** (1996) Effect of smoking cessation on cervical lesion size. *Lancet* **347**: 941–943
5. **Beining RM, Dennis LK, Smith EM, Dokras A:** Meta-analysis of intrauterine device use and risk of endometrial cancer, *Ann Epidemiol.* 2008 Jun;18(6):492-9. Epub 2008 [PubMed]
6. **Xavier Castellsagué, Mireia Díaz, Salvatore Vaccarella, Silvia de Sanjosé, Nubia Muñoz, Rolando Herrero, Silvia Franceschi, Chris J L M Meijer, F Xavier Bosch:** Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies, *The Lancet Oncology*, Volume 12, Issue 11, Pages 1023 - 1031, October 2011
7. **Simionescu Cristina, Cernea N., Mărgăritescu C., Gerorgescu Claudia, Iliescu D:** Patologia colului uterin, Ed. Medicală universitară, Craiova, 2009
8. **Malcom R. Alison:** The Cancer Handbook, Ed.: John Wiley & Sons Inc, ISBN: 0470025069, 2004
9. **Garland Suzanne, Tabrizi Sepehr:** Methods for HPV Detection: Polymerase Chain Reaction Assays, Monsonego J (ed): Emerging Issues on HPV Infections: From Science to Practice. Basel, Karger, pp 63–72, 2006
10. **Coppleson M:** Colposcopy. In: Stallworthy J, Bourne G, editors. Recent advances in obstetrics and gynaecology, 12th ed., Edinburgh, Churchill Livingstone: 177-181, 1977
11. **Singer A, Monaghan JM:** Lower Genital Precancer – Colposcopy, Pathology and Treatment, second edition, ISBN 0-632-04769-0; ed. Blackwell Science, 2000
12. **Jordan AJ, Singer A:** The Cervix Second Edition, Ed. Blackwell Publishing Ltd. ISBN: 978-1-405-13137-7, 2006
13. **Goodkin K, Antoni MH, Blaney PH:** Stress and hopelessness in the promotion of cervical intraepithelial neoplasia to invasive squamous cell carcinoma of the cervix, *J Psychosom Res.*;30(1):67-76, 1986

14. **Monsonego J, Cortes J, Pereira de Silva D, Jorge Anna, Klein Patrick**, Psychological impact, support and information needs for women with abnormal Pap smear: comparative results of a questionnaire in three European countries, *BMC Women Health*, 11:18, 2011
15. **Xie Y, Zhao FH, Lv SH, Huang H, Pan XF, Yang CX, Qiao YL.**, Assessment of quality of life for patients with different clinical stage cervical cancer., *Chin J Cancer*.. doi: 10.5732/cjc.012.10047. [Epub ahead of print], 2012
16. **Baze Christine, Monk BJ, Herzog TJ**, The impact of cervical cancer on quality of life: A personal account, *Gynecologic Oncology* 109, S12–S14, 2008
17. **Sellors WJ, Sankaranarayanan R**: Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginners' Manual, ISBN 92 832 0412 3, 2003
18. **Jordan J, Arbyn M, Martin-Hirsch P, Schenck U, Baldauf J-J , Da Silva D, Anttila A, Nieminen P, Prendiville W**: European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for clinical management of abnormal cervical cytology, part 1, *Cytopathology*, 19, 342–354; 2008
19. **Boonlikit S**: Correlation Between Reid's Colposcopic Index and Histologic Results from Colposcopically Directed Biopsy in Differentiating High-Grade from Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion at Rajavithi Hospital, *Med Assoc Thai* 2011, 94 (Suppl. 2): S59-S65
20. **Cricca M, Bonvicini F, Venturoli S, Ambretti S, Gallinella G, Gentilomi G, Musiani M, Zerbini M.**, Efficient treatment of paraffin-embedded cervical tissue for HPV DNA testing by HC-II and PCR assays., *J Clin Virol.*;29(2):137-40, feb 2004
21. **Michael O, Silvia de Sanjose, Sven S, Beatriz Quiros, Laia Alemany, Belen L, Wim Q, Bernhard K, Maria Alejo, Leen-Jan van Doorn, Elisabete Weiderpass**: Comparison of human papillomavirus detection between freshly frozen tissue and paraffin embedded tissue of invasive cervical cancer. *Infectious Agents and Cancer* 2010, 5:15.
22. **Gandek Barbara**, Interpreting the SF-36 Health Survey, *Canadian Association of Cardiac Rehabilitation*, 2002