

Qualità della colposcopia e del trattamento: i dati della survey nazionale sui programmi organizzati di screening cervicale

Renza Volante, Pamela Giubilato, Guglielmo Ronco

Introduzione

La valutazione della fase diagnostica e del trattamento derivati da una citologia anormale è una parte essenziale della quality assurance per lo screening cervicale. Sarebbe impossibile prevenire i tumori invasivi se le lesioni intraepiteliali non fossero correttamente individuate durante le procedure diagnostiche (colposcopia e biopsia) e adeguatamente trattate. E' inoltre necessario tenere sotto controllo i costi economici e, soprattutto, umani. E' importante evitare il sovratrattamento, in particolare di lesioni che plausibilmente non progrediranno a cancro invasivo.

Alcuni indicatori relativi alla diagnosi e al trattamento erano inclusi tra quelli proposti dal Gruppo Italiano Screening Cervicale (GISCI)¹ e raccomandati dalle linee guida del SSN.² Inoltre, il GISCI ha pubblicato una traduzione delle linee guida sulla colposcopia del NHSCSP (National Health Service, Cervical Screening Programme) britannico.^{3,4}

Una sezione dedicata alla valutazione delle procedure di "secondo livello" e del trattamento è inclusa nella survey nazionale sullo screening cervicale. Sono state raccolte tabelle standard di dati aggregati, come per le altre sezioni. Dopo un periodo sperimentale, iniziato nel 1999, sono state pubblicati dati sulla correlazione colpoistologica e sui trattamenti ottenuti nelle survey condotte dal 2003 al 2006.⁵⁻⁸ I dati derivano dai sistemi di registrazione routinari dei programmi di screening. Ai fornitori è stato chiesto di controllare i dati apparentemente anomali. Tuttavia non è possibile escludere con sicurezza errori di registrazione.

Qui riportiamo i dati ottenuti nella survey condotta nel 2007 sulle donne invitate nel 2006. I dati sulla compliance alla colposcopia sono riportati altrove.⁹ La **tabella 1** riporta la lista dei programmi che hanno fornito i dati.

Reperti colposcopici e loro correlazione con l'istologia

I reperti colposcopici sono classificati secondo la classificazione internazionale (IFCPC). La classificazione di Roma 1990¹⁰ era stata adottata nelle prime survey in quanto era in uso a quell'epoca. Al fine di mantenere la paragonabilità è stata mantenuta e non sostituita con la classificazione di Barcellona 2002.¹¹

Le colposcopie insoddisfacenti, secondo entrambe le classificazioni, includono:

- zona di trasformazione non visibile
- infiammazione grave o atrofia grave o trauma o cervice non visibile.

I reperti miscelanei non sono stati considerati se impedivano l'esame. Se lo impedivano sono stati inclusi tra le colposcopie insoddisfacenti. In questa sezione ogni colposcopia è considerata come un'unità statistica anche in caso di colposcopie ripetute sulla stessa donna. In caso di biopsie multiple durante la stessa colposcopia si è richiesto di riportare l'istologia più grave. Per questo, e a causa del differente numero di programmi che hanno fornito dati, il numero totale di diagnosi istologiche non corrisponde a quello riportato nella sezione sui trattamenti.

Hanno fornito dati per questa sezione 72 programmi (**tabella 2**) vs 63, 41, 40 e 30, rispettivamente, nelle quattro survey precedenti. Sono

incluse in questa analisi dati su 18.340 colposcopie.

La **tabella 2** riporta la distribuzione dei reperti colposcopici e delle diagnosi istologiche corrispondenti. La maggior parte delle colposcopie è stata classificata normale (37,9%) o insoddisfacente (20,9%, complessivamente 58,8%). Questo riflette l'ampio ricorso alla colposcopia nella maggior parte dei programmi italiani.⁷

Sull'insieme di tutte le colposcopie è stata eseguita almeno una biopsia nel 52,8% (9.676) dei casi. Tra le 6.952 colposcopie normali è stata eseguita almeno una biopsia in 1.412 casi corrispondente al 20,3% dei casi (20,2% nella survey precedente); la maggior parte di queste erano normali (65,3%). Tuttavia è stato riportato CIN1 nel 23,4%, CIN2 nel 6,3% e CIN3 o più nel 5% dei casi. I casi con istologia di alto grado meritano un approfondimento su possibili errori di registrazione o sulla sede di esecuzione della biopsia e sulla sua motivazione.

D'altro canto, non è riportata biopsia nel 10,6% delle colposcopie con reperti anormali, in particolare nel 6,2% dei reperti di grado 2, nel 10% dei casi con vasi atipici. Ragioni accettabili per la mancata biopsia in questi casi sono il rifiuto della paziente, la gravidanza o condizioni che richiedono una preparazione farmacologica anche per interventi minimi. Nella survey precedente l'assenza di biopsia era riportata nel 6,2% delle colposcopie di grado 2 e nel 7% di quelle con vasi atipici.

Reperti anormali di grado 1 sono state riferiti in 5.386 colposcopie (33,3%), nell'11,8% delle quali non è stata eseguita una biopsia. La colposcopia di grado 1 dovrebbe corrispondere a metaplasia o CIN1. Di fatto, i casi senza CIN o con CIN1 erano il 79,8% delle colposcopie con biopsia, gruppo nel quale l'11,2% ha riportato istologia CIN2, il 6,4% CIN3, lo 0,1% adenocarcinoma *in situ* e lo 0,07% carcinoma invasivo. Questi ultimi possono essere indicativi di effettiva sottostima e meritano un approfondimento.

Le colposcopie con reperti anormali di grado 2 sono state 1.285. La colposcopia di grado 2 dovrebbe corrispondere a lesioni intraepiteliali di alto grado. Di fatto, l'istologia è stata CIN2 o più grave nel 71,4% dei casi con biopsia. Tenendo conto della bassa prevalenza di lesioni nelle donne inviate alla colposcopia, questo valore suggerisce una specificità ragionevole di questa categoria diagnostica. Tuttavia, anche escludendo dal calcolo le lesioni diagnosticate durante colposcopie insoddisfacenti, il 68,9% dei CIN2 (773/1.122) e il 44,8% dei CIN3 (454/1.014) è stato identificato nel caso di colposcopie riportate come normali o di grado 1. Queste lesioni sono state comunque trovate come risultato della colposcopia, quindi non suggeriscono una bassa sensibilità della colposcopia stessa in generale, né i risultati riportati in questo lavoro possono essere usati per stimarne la sensibilità.

La diagnosi di vasi atipici dovrebbe corrispondere a carcinomi inizialmente invasivi o a displasia di alto grado. Questi rari reperti non hanno gli aspetti clinici più evidenti del carcinoma francamente invasivo, quindi sono più difficili da identificare. La sovrastima può risultare in biopsie non necessarie o non eseguite in altre aree. Il mancato riconoscimento può causare trattamenti inappropriati, in particolare distruttivi, o escissioni inidonee. Hanno riportato vasi atipici 40 colposcopie; in 4 casi non è riportata biopsia. C'è stata una chiara sovrastima nel 40% dei casi (istologia normale) mentre nel 41,7% dei casi l'istologia è stata CIN3 o più grave.

Sono state classificate come "carcinoma invasivo" 40 colposcopie. In tutti i casi, tranne uno, è stata eseguita una biopsia: nel 77,5% l'istologia ha confermato un cancro invasivo e nel 95% è stata CIN3 o più.

Almeno una biopsia è stata riportata nel 39,5% delle colposcopie classificate insoddisfacenti. Tra queste, l'istologia è risultata normale nel 59,9% mentre si è individuato un CIN2 o più nell'11,6%.

Tabella 1. Programmi che hanno risposto alle sezioni su trattamento e correlazione colpo-istologica.

Programmi	Trattamenti	Grading	Programmi	Trattamenti	Grading
ABRUZZO	sì	sì	LOMBARDIA		
BASILICATA	sì	sì	Bergamo	sì	no
CALABRIA			Brescia	sì	sì
Rossano	sì	sì	Cremona	no	sì
Castrovillari	no	no	Lodi	no	no
Lamezia Terme	no	no	Mantova	sì	no
Locri	sì	sì	Pavia	sì	sì
Paola	no	no	Valcamonica Sebino	sì	sì
Crotone	no	no	MARCHE		
Vibo Valentia	sì	sì	Ancona	no	no
Cosenza	no	no	Ascoli Piceno	sì	sì
Palmi	sì	sì	Camerino	no	no
CAMPANIA			Civitanova	no	no
Avellino 1	no	sì	Fano	no	no
Avellino 2	sì	no	Fermo	no	no
Benevento	no	no	Fabriano	no	no
Caserta 1	sì	sì	Macerata	no	no
Caserta 2	sì	sì	Pesaro	sì	sì
Napoli 1	sì	no	S. Benedetto Tronto	sì	sì
Napoli 2	no	no	Senigallia	sì	sì
Napoli 3	no	no	Urbino	sì	sì
Napoli 4	sì	sì	MOLISE	sì	sì
Napoli 5	no	no	PIEMONTE		
Salerno 1	sì	sì	Alessandria	sì	sì
Salerno 2	sì	no	Asti	sì	sì
Salerno 3	no	no	Cuneo	sì	sì
EMILIA-ROMAGNA			Ivrea	sì	sì
Bologna	sì	sì	Moncalieri	sì	sì
Cesena	sì	sì	Novara	sì	sì
Ferrara	sì	sì	Rivoli	sì	sì
Forlì	sì	sì	Torino	sì	sì
Imola	sì	sì	Vercelli	sì	sì
Modena	sì	sì	PROV. AUT. BOLZANO	no	no
Parma	sì	sì	PROV. AUT. TRENTO	sì	no
Piacenza	sì	sì	SARDEGNA		
Ravenna	sì	sì	Cagliari	sì	sì
Reggio Emilia	sì	sì	SICILIA		
Rimini	sì	sì	Catania	sì	no
FRIULI-VENEZIA GIULIA	sì	no	Messina	sì	no
LAZIO			Siracusa	no	no
Frosinone	sì	sì	Trapani	sì	sì
Latina	no	no	TOSCANA		
Rieti	no	no	Arezzo	no	no
Roma A	no	no	Empoli	sì	no
Roma B	no	no	Firenze	sì	sì
Roma C	no	no	Grosseto	sì	sì
Roma D	no	no	Livorno	sì	no
Roma G	no	no	Lucca	no	no
Viterbo	sì	sì	Massa Carrara	no	no

Programmi	Trattamenti	Grading	Programmi	Trattamenti	Grading
Pisa	sì	sì	ULSS 5 - Ovest Vicentino	sì	sì
Pistoia	sì	sì	ULSS 6 - Vicenza	sì	sì
Prato	sì	sì	ULSS 7 - Pieve di Soligo	sì	sì
Siena	sì	sì	ULSS 8 - Asolo	sì	sì
Viareggio	sì	sì	ULSS 9 - Treviso	sì	sì
UMBRIA			ULSS 10 - Veneto Orientale	sì	sì
Foligno	no	no	ULSS 12 Veneziana	sì	sì
Città di Castello	sì	no	ULSS 13 - Mirano	sì	no
Perugia	no	no	ULSS 15 - Alta Padovana	sì	sì
Terni	no	no	ULSS 16 - Padova	sì	sì
VALLE D'AOSTA	sì	sì	ULSS 17 - Este	sì	sì
VENETO			ULSS 18 - Rovigo	sì	sì
ULSS 1 - Belluno	sì	sì	ULSS 19 - Adria	sì	sì
ULSS 2 - Feltre	sì	sì	ULSS 20 - Verona	sì	sì
ULSS 3 - Bassano del Grappa	sì	sì	ULSS 21 - Legnago	sì	sì
ULSS 4 - Alto Vicentino	sì	sì	ULSS 22 - Bussolengo	sì	sì

In conclusione, la pratica di colposcopia nei programmi di screening italiani è condizionata dal suo uso allargato e dalla conseguente bassa prevalenza di lesioni intraepiteliali. Quindi gli standard sviluppati in Paesi con diversi criteri di invio non sono applicabili e devono essere sviluppati standard nazionali. Una modifica dei criteri di invio, attraverso l'adozione di test di triage, ridurrebbe la proporzione di colposcopie normali e aumenterebbe il valore predittivo positivo del grading colposcopico.

Una maggiore centralizzazione delle colposcopie (suggerite anche dall'NHSCSP britannico¹² e dagli standard nazionali italiani¹³) migliorerebbe le prestazioni e in particolare le capacità di individuare le lesioni più gravi, ma meno frequenti.

Come indicato in precedenza, questi dati sono stati ottenuti dai sistemi di registrazione di routine dei programmi di screening e, sebbene siano stati eseguiti controlli, è impossibile escludere che casi apparenti di gestione inappropriata corrispondano di fatto a errori di registrazione. Inoltre, come per qualsiasi attività clinica, delle semplici tabelle non consentono di apprezzare pienamente situazioni complesse. Quindi, oltre a fornire indicazioni sulla correlazione colpo-istologica, questi dati individuano casi che richiedono un approfondimento attraverso procedure di revisione tra pari, da condursi prefe-

ribilmente a livello locale (regionale). Questi casi includono quelli senza biopsia in presenza di reperti colposcopici anormali e di discrepanza rilevante tra colposcopia e istologia (per esempio, le diagnosi di vasi atipici con istologia normale o di basso grado, o l'istologia di carcinoma invasivo in colposcopie di grado 1).

Gestione e trattamento delle donne con istologia CIN

Per la gestione e il trattamento delle lesioni confermate istologicamente le linee guida italiane, europee e internazionali suggeriscono l'approccio più conservativo a parità di efficacia per la gestione e il trattamento delle lesioni confermate istologicamente.^{1,12-17}

Le lesioni di basso grado (CIN1), che nella maggior parte dei casi regrediscono, non dovrebbero essere trattate, e comunque solo dopo un follow up di almeno sei mesi. Secondo le linee guida italiane non più del 2% dei CIN2-3 e nessun CIN1 dovrebbero essere isterectomizzati.^{2,13} Inoltre, secondo il documento del NHS almeno l'85% dei trattamenti dovrebbe essere eseguito in anestesia locale.^{3,12}

La compliance al trattamento è un altro elemento cruciale, essenziale perché lo screening raggiunga il suo obiettivo di ridurre l'incidenza di cancro invasivi. Secondo le linee guida italiane e

Tabella 2. Grading colposcopico ed esito istologico delle colposcopie effettuate da 71 programmi italiani di screening.

Grading colposcopico	Esito istologico									
	biopsia non eseguita	non CIN	CIN1	CIN2	CIN3	adeno carcinoma <i>in situ</i>	carcinoma squamoso invasivo	adeno carcinoma invasivo	totale biopsie	totale
Giudizio colposcopico negativo con giunzione squamo-columnare evidente	5.540	922	330	89	64	3	0	4	1.412	6.952
% sul totale	79,7	13,3	4,7	1,3	0,9	0,0	0,0	0,0		
% sul totale biopsie eseguite		65,3	23,4	6,3	4,5	0,2	0,0	0,3		
grading g1	722	1.690	2.609	684	390	9	2	2	5.386	6.108
% sul totale	11,8	27,7	42,7	11,2	6,4	0,1	0,0	0,0		
% sul totale biopsie eseguite		31,4	48,4	12,7	7,2	0,2	0,0	0,0		
grading g2	76	110	257	346	543	8	17	4	1.285	1.361
% sul totale	5,6	8,1	18,9	25,4	39,9	0,6	1,2	0,3		
% sul totale biopsie eseguite		8,6	20,0	26,9	42,3	0,6	1,3	0,3		
colposcopia vasi atipici	4	16	3	2	12	0,0	3	0,0	36	40
% sul totale	10,0	40,0	7,5	5,0	30,0	0,0	7,5	0,0		
% sul totale biopsie eseguite		44,4	8,3	5,6	33,3	0,0	8,3	0,0		
sospetto carcinoma francamente invasivo	1	0	0	1	5	2	24	7	39	40
% sul totale	2,5	0,0	0,0	2,5	12,5	5,0	60,0	17,5		
% sul totale biopsie eseguite		0,0	0,0	2,6	12,8	5,1	61,5	17,9		
insoddisfacente	2.321	910	432	75	93	0,0	6	2	1.518	3.839
% sul totale	60,5	23,7	11,3	2,0	2,4	0,0	0,2	0,1		
% sul totale biopsie eseguite		59,9	28,5	4,9	6,1	0,0	0,4	0,1		

inglesi dovrebbe essere uguale o superiore al 90% dei casi con raccomandazione al trattamento.

Per questa sezione abbiamo ottenuto dati da 83 programmi (82, 71, 57 e 45, rispettivamente, nelle quattro survey precedenti).

La **tabella 3** riporta i dati disponibili sul trattamento raccomandato ed effettivamente eseguito per i casi con istologia CIN 1 o più grave. Abbiamo considerato il peggiore risultato istologico prima del trattamento. In caso di trattamenti multipli è stato considerato il primo. Un approccio "see and treat" (cioè il trattamento in assenza di diagnosi istologica) sembra molto limitato tra i programmi organizzati italiani ed è stato utilizzato solo in pochi centri.

Gestione/trattamento delle donne con istologia CIN1

Nel 69,3% (2.026) dei 3.405 casi di CIN1 le donne sono state richiamate per il solo follow up, in accordo con la raccomandazione a trattare queste lesioni solo se persistenti. Questo valore è sostanzialmente uguale al 69,8% della survey precedente.

Per 141 donne (4,1% vs 6,3%, 8,4% e 11,6% nei tre anni precedenti) non erano disponibili dati sulla gestione/trattamento.

Il 3,2% delle donne trattate (0,8% di tutte le donne) è stato sottoposto a conizzazione a lama fredda, il più radicale tra gli interventi conservativi. L'isterectomia, che non dovrebbe essere usata in queste donne, è stata applicata in quat-

Tabella 3. Trattamento o gestione delle lesioni individuate da 82 programmi italiani di screening organizzato.

Primo trattamento	Peggiori istologia prima del trattamento										
	CIN1	%	CIN2	%	CIN3	%	adenocarcinoma <i>in situ</i>	%	Ca invasivo	%	totale
vaporizzazione laser	205	6,0	43	3,3	15	1,1					263
escissione con strumenti a radiofrequenze (ansa, ago, include conizzazione)	285	8,4	643	49,8	673	51,5	16	34,8	12	12,0	1.629
conizzazione a lama fredda	28	0,8	146	11,3	232	17,8	13	28,3	2	2,0	421
LLETZ* + Laser			21	1,6	10	0,8	2	4,3	1	1,0	34
laser conizzazione	45	1,3	120	9,3	166	12,7	1	2,2	2	2,0	334
diatermia radicale (elettrofolgorazione profonda)					3	0,2					3
isterectomia	4	0,1	9	0,7	45	3,4	11	23,9	71	71,0	140
Altro trattamento											
diatermocoagulazione	256	7,5	15	1,2	1	0,1					272
trattamento farmacologico (terapie locali con ovuli)	51	1,5	7	0,5							58
cono n.a.s.**			3	0,2	6	0,5					9
chemioterapia					1	0,1					
radioterapia					1	0,1			1	1,0	
conizzazione bisturi + raschiamento diagnostico utero					1	0,1					
isteroannessiectomia totale + chemio+radio									1	1,0	
trattamento eseguito ma ignoto	10	0,3	78	6,0	41	3,1			7	7,0	136
non trattata, raccomandazione non trattamento	2.359	69,3	31	2,4	8	0,6					2.398
non trattata, raccomandazione a trattare da <3 mesi	13	0,4	25	1,9	11	0,8	1	2,2			50
non trattata, raccomandazione a trattare da ≥3 mesi	18	0,5	23	1,8	8	0,6					49
ignoto se trattata	131	3,8	126	9,8	85	6,5	2	4,3	3	3,0	347
Totale	3.405	100,0	1.290	100,0	1.307	100,0	46	100,0	100	100,0	6.148

* LLETZ: large loop excision of the transformation zone

** n.a.s.: non altrimenti specificabile

tro casi (0,5% dei trattamenti eseguiti e 0,1% delle gestioni note), possibilmente a causa di altra malattia associata.

La diatermocoagulazione è stata applicata in

256 casi, corrispondenti al 7,8% di quelli con gestione nota (6,3%, 6,4% e 9,2%, rispettivamente, nelle tre survey precedenti) e al 29,3% dei trattamenti. La diatermocoagulazione (da

non confondersi con la diatermia radicale, che ha mostrato risultati simili a quelli ottenuti con la conizzazione chirurgica¹⁸) non è inclusa tra i metodi accettabili per il trattamento delle CIN in quanto non raggiunge una distruzione tissutale media sufficiente (7 mm).^{12-14,16-21}

Trattamento delle donne con istologia CIN2-3

Non erano disponibili dati per 330 (12,7%) delle 2.597 donne con CIN2-3. Questa percentuale, che dovrebbe tendere a zero, era 11,2%, 12,9% e 8,2% nei tre anni precedenti.

Complessivamente, non viene riportato trattamento per il 4,1% delle donne con CIN2-3 (106). Per 39 di loro (1,5% delle donne con CIN2-3) non è indicata alcuna raccomandazione al trattamento. Quest'ultima percentuale è maggiore tra le donne con CIN2 (2,4%) e merita un approfondimento. Inoltre, in 7 donne con CIN2 (0,5%) si riporta solo un trattamento farmacologico locale. I trattamenti non eseguiti oltre tre mesi dopo la raccomandazione possono essere ragionevolmente considerati rifiuti. Questo è avvenuto in 31 donne, l'1,3% di quelle con trattamento certamente raccomandato.

Sono state applicate tecniche compatibili con l'anestesia locale nel 79,9% (1.717 casi) dei 2.149 casi in cui ciò era valutabile (standard NHSCSP: 80%^{3,12}). L'escissione a radiofrequenza è stata la tecnica applicata più frequentemente (1.316 casi, 60,9% dei 2.161 trattamenti noti). La vaporizzazione laser è stata impiegata nel 2,7% dei casi con trattamento noto mentre l'escissione con strumenti a radiofrequenza combinata alla vaporizzazione laser è stata usata nell'1,4% (quest'ultima è stata plausibilmente usata in caso di presenza contemporanea di ampie lesioni escervicali-vaginali ed endocervicali). La conizzazione laser (286 casi, 13,2% dei trattamenti) è in aumento rispetto agli anni precedenti. L'elettrofolgorazione profonda è riportata in tre casi e la crioterapia in nessuno. Complessivamente, la terapia distruttiva esclusiva è stata impiegata nel 3,6% dei trattamenti per CIN2-3.

L'isterectomia, che non dovrebbe essere usata in più del 2% di queste lesioni, è stata di fatto applicata nel 2,1% delle donne con CIN2-3

(2,5% dei 2.161 trattamenti noti). L'uso è stato maggiore al crescere del grado istologico: 0,9% delle CIN2 e 3,9% delle CIN3 con trattamento noto. Tali valori sono in discesa rispetto alle survey precedenti.

La conizzazione a lama fredda è stata utilizzata in 378 donne, 17,5% di quelle con trattamento noto. Il suo uso aumenta lievemente con il grading istologico: 14,5% per CIN2 e 20,1% per CIN3. Lo standard NHSCSP considera accettabile che i trattamenti che richiedono anestesia generale, come la conizzazione a lama fredda, siano applicati in non più del 20% dei casi. Quindi dovrebbero essere limitati a casi selezionati, giustificati da ragioni cliniche o morfologiche o di incertezza diagnostica. Nella maggioranza dei casi, risultati soddisfacenti sono ottenibili con strumenti a radiofrequenza. Sebbene i valori rispettino lo standard, si osserva un costante aumento a partire dal 2003, quando le conizzazioni a lama fredda erano solo l'8,8% dei trattamenti noti.

La diatermocoagulazione, sebbene infrequentemente (0,7% dei casi con trattamento noto), è ancora stata usata, per quanto meno che in survey precedenti e sostanzialmente solo per il CIN2. Valgono le stesse considerazioni fatte per l'uso della diatermocoagulazione per il trattamento delle CIN1. In questo caso devono essere sottolineati i possibili problemi diagnostici che possono insorgere nel follow up come risultato del persistere delle lesioni in cripte ghiandolari profonde non raggiunte dalla insufficiente profondità di distruzione ma obliterate dal danno termico.

Adenocarcinoma *in situ* e carcinoma invasivo

Gli adenocarcinomi e gli squamocarcinomi invasivi sono stati trattati soprattutto con l'isterectomia, sola o con radioterapia (80,0% dei casi con trattamento noto). Finora lo stadio dei tumori invasivi e la sua relazione con la radicalità dell'intervento non è stato studiato.

In due casi (2,2% dei trattamenti noti) il trattamento è stato con conizzazione a lama fredda, mentre in quindici sono state usate tecniche minimamente invasive. Questi trattamenti dovrebbero essere limitati a casi in stadio PT1a1 con mar-

gini liberi. Comunque è possibile che rescissioni diagnostiche siano state classificate come trattamenti. Un'indagine più approfondita sull'appropriatezza del trattamento del cancro invasivo potrebbe essere un futuro obiettivo.

Per l'adenocarcinoma *in situ* la conizzazione a lama fredda è stata riportata nel 30,2% dei 43 casi di trattamento noto. Di fatto, essa è considerata l'approccio preferibile tra i trattamenti conservativi. In 19 casi (44,2% dei trattamenti noti) è stata impiegata una tecnica escissionale minimamente invasiva. Complessivamente, il 74,4% dei trattamenti noti è stato conservativo, mentre l'isterectomia è stata usata nel 25,6%. In nessun caso si è utilizzata una terapia distruttiva.

Per l'adenocarcinoma *in situ* un trattamento conservativo è ora ritenuto raccomandabile se viene garantita l'escissione di un volume sufficiente di tessuto, tenendo conto della frequente multifocalità e della necessità di margini liberi.^{19,20} Un'accurata raccolta di dati sul follow up di queste pazienti sarebbe utile per la valutazione del trattamento più appropriato di questa patologia considerando che è rara e che gli studi disponibili sono limitati.

Sezioni sperimentali

Alla sezione sperimentale sulla corrispondenza tra biopsia mirata e istologia sul pezzo del trattamento hanno risposto 71 programmi.

Dei 1.483 casi con biopsia mirata CIN2-3 per cui erano disponibili dati, il 14,8% aveva istologia CIN1 o inferiore sul pezzo operatorio, l'81,3% istologia CIN2-3, l'1,1% adenocarcinoma *in situ*, il 2% carcinoma microinvasivo e lo 0,8% carcinoma invasivo. Dei 73 casi con biopsia mirata CIN1, l'istologia sul pezzo operatorio era sempre CIN1 nel 55,5% dei casi mentre nel 35,3% essa era CIN2-3 e nell'8,1% non è stata rilevata presenza di CIN.

Alla sezione sperimentale sulla qualità dei margini del pezzo operatorio asportato hanno risposto 72 programmi. Il dato sulla leggibilità del margine non era disponibile in 686 casi su 1.541 (44,5%), in 78 su 238 (32,8%) e in 161 su 257 (62,6%), mentre il margine risultava leggibile nel 93,7%, 98,1% e 96,9% dei casi con dato disponibile, rispettivamente, delle escissioni a radiofrequenza (ansa/ago) delle cilindroconizzazioni

laser e delle conizzazioni a lama fredda. Il margine endocervicale risultava indenne da malattia nell'83,5%, 86% e 70,8% dei casi con dato disponibile per escissioni a radiofrequenza (ansa/ago), cilindroconizzazioni laser e conizzazioni a lama fredda rispettivamente, ma il dato risultava mancante nel 48,2%, 34% e 62,6% dei casi, rispettivamente.

Commento

Si è osservato un ulteriore aumento dei programmi che hanno fornito dati, in particolare sui trattamenti. Ormai è disponibile un quadro ampio delle attività diagnostiche e quasi completo di quelle terapeutiche nello screening organizzato in Italia. In particolare, la valutazione dei trattamenti pare essersi consolidata come parte del monitoraggio dei programmi di screening. Sebbene esperienze diffuse e sofisticate di valutazione dei trattamenti siano state messe in atto per esempio per lo screening mammario, dati analoghi per lo screening cervicale sono rari anche a livello internazionale.

Complessivamente mancano dati sul trattamento del 7,9% delle CIN e tumori invasivi screen-detected. La completezza dei dati è stata lievemente inferiore nell'anno precedente, ma i dati mancanti erano solo il 3,4% nella prima survey pubblicata, relativa all'attività 2002. Purtroppo, la proporzione di trattamenti ignoti si riduce per i CIN1 ma si mantiene elevata per le lesioni di alto grado. Assicurare che i trattamenti prescritti siano effettivamente eseguiti è un compito essenziale dei programmi organizzati di screening.

L'uso dell'isterectomia nelle CIN è ridotto rispetto all'anno precedente e nettamente inferiore rispetto alle prime survey sperimentali. Esso è ormai limitato quasi alle sole CIN3 e approssima il valore delle raccomandazioni italiane. L'uso delle diatermocoagulazione è ormai fortemente ridotto nelle CIN di alto grado, anche se si mantiene alto per le CIN1. Pare quindi di osservare un ritorno al trend verso l'aumento dell'applicazione delle linee guida, dopo la tendenza opposta dell'anno precedente, coincisa con un aumento cospicuo dei programmi che avevano fornito dati.

Questi dati, basati sulla registrazione di routine, rappresentano solo il primo passo nella valuta-

zione di appropriatezza. Una revisione dettagliata tra pari deve essere condotta a livello regionale per i casi il cui trattamento pare essere stato inappropriato.

Mancano informazioni sistematiche su aspetti importanti, come le complicazioni e gli effetti collaterali dei trattamenti o il tasso di persistenza/ recidiva. Esse rappresentano il campo per futuri sviluppi delle survey, ma ancora di più per approfondimenti *ad hoc* su dati non di routine.

Bibliografia

- Ronco G, Zappa M, Naldoni C et al. GISCI Gruppo Italiano screening del cervicocarcinoma. *Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale operativo*. Epidemiol Prev 1999; 23 (Suppl): 1-32.
- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra il Ministro della Sanità e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale n. 102, 2.5.2001.
- NHSCSP. *Standard & quality in colposcopy*. Publication n. 2, 1996.
- GISCI. Gruppo di lavoro in Terapia e approfondimenti diagnostici. Standard di qualità in colposcopia. Traduzione autorizzata di *Standard & quality in colposcopy*. Firenze, 2000.
- Volante R, Ronco G. I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio per la prevenzione dei tumori femminili. Terzo rapporto*. Roma, 2004: 74-81.
- Volante R, Ronco G. National survey of the quality of 2nd level in screening for cervical cancer. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed). *The National Centre for Screening Monitoring. Fourth report*. Epidemiol Prev 2006; 1 (Suppl 3): 51-57.
- Volante R, Giubilato P, Ronco G. I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma. Donne invitate nel 2004. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale Screening. Quinto rapporto*. Inferenze, Milano 2006: 70-78.
- Volante R, Giubilato P, Ronco G. Qualità della colposcopia e del trattamento: i dati della survey nazionale sui programmi organizzati di screening cervicale. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale Screening. Sesto rapporto*. Inferenze, Milano 2007: 86-93.
- Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia. In: Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale Screening. Settimo rapporto*. Inferenze, Milano 2008: ??-??.
- Staff A, Wilbanks GD. An international terminology of colposcopy. Report of nomenclature committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 313-14.
- Walker P, Dexeus S, De Palo G et al. International terminology of colposcopy: an updated report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 2003; 101(1): 175-77.
- NHSCSP. *Colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme*. D. Luesley, S Leeson eds. NHS Publication n. 20, 2004.
- Commissione oncologica nazionale. Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino. In: "Linee guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano sanitario nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata 'Prevenzione e cura delle malattie oncologiche', concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Supplemento ordinario, Gazzetta Ufficiale n. 127, 1.6.1996.
- American Cancer Society. Guidelines for the cancer related chekup: Recommendations and rationale. *C.A. Cancer J. Clinicians* 1980; 30: 4-215.
- Coleman D, Day N, Douglas G et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Europ J Cancer* 1993; 29A (Suppl 4): S1-38.
- National Cancer Institute. *Cervical Cancer (PDQ) Treatment*. www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/HealthProfessional.2003
- Jordan J, Martin-Hirsch P, Arbyn M et al. Management of abnormal cytology. In: Arbyn M, Anttila A,

-
- Jordan J et al eds. European guidelines for quality assurance on cervical cancer screening. 2 ed. Brussels: European Community; 2nd edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 2008.
18. Chanen W, Rome RM. Electrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ. A 15 years survey. *Obstet Gynecol* 1982; 61: 673.
 19. Coppleson M, Pixley E, Reid B. *Colposcopy*. CC Thomas Publ, 1986.
 20. Walton RJ, Allen HH, Anderson G.H. Cervical cancer screening programs. *J Can Med Ass* 1982; 122: 581.
 21. Wright TC, Cox JT, Massad LS et al. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 295-304.
 22. Shin CH, Scorge JO, Lee KR, Sheets EE. Conservative management of adenocarcinoma in situ of the cervix. *Gynecol Oncol* 2000; 79(1): 4-5.