

Studio “Assenza di cellule endocervicali”: risultati definitivi

Studio promosso e condotto dal

The logo for GI SCI (Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma) features the letters 'GI SCI' in a bold, green, sans-serif font. The 'GI' is positioned to the left of 'SCI', and the letters are slightly overlapping. The background of the logo is a light, semi-transparent grey.

Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

Razionale

Un buon prelievo cervicale deve contenere anche una piccola ma identificabile quantità di cellule endocervicali:

- per poterne valutare la morfologia,
- in quanto indicatore dell'avvenuto raggiungimento della zona di transizione (completezza del prelievo).

Razionale

- Letteratura esistente: la mancanza di cellule endocervicali non è indicatore di un aumentato rischio di di CIN2+.
- Il Bethesda 2001 non raccomanda una ripetizione immediata, né un intervallo di screening ravvicinato l'assenza di cellule endocervicali.

Razionale: perché una valutazione Italiana

- Studi internazionali condotti in presenza di alta percentuale di assenza di cellule endocervicali. In Italia la percentuale è bassa (1%)
- L'intervallo di screening adottato in Italia è 3 anni in USA 1.

Obiettivo

Valutare il rischio di CIN2+ al passaggio di screening successivo e nell'intervallo, in seguito a un vetrino negativo con assenza di cellule endocervicali, confrontandolo con il rischio di CIN2+ in seguito a un vetrino negativo con presenza di cellule endocervicali.

Disegno dello studio

Coorte prospettica su base di archivio:

- Le donne con primo vetrino negativo senza (o con scarsità di) cellule endocervicali
- Follow up di 4,5 anni
- Esito tutti i CIN2+ istologici diagnosticati nel periodo di follow up.
- Le informazioni vengono raccolte dagli archivi informatici degli screening organizzati.

Periodo in studio

- Dall'inizio dell'attività informatizzata e basata su inviti (le donne devono essere re-invitate circa tre aa dopo)
- Al 31/12/2001 (dobbiamo avere un periodo per il follow up di 4.5 anni)

Criteri d'inclusione

- 1) donne residenti
- 2) età 25 - 50
- 3) primo vetrino di screening (primi esami, non esami successivi, non follow up, non ripetizione o altro)
 - negativo, assenza (scarsità di cellule endocervicali) (indicazione a ripetere o a tre anni)
 - negativo o BCC (indicazione a tre anni)
- 4) solo donne invitate o spontanee in lista.

Outcome

- CIN2, CIN3, AIS, Ca invasivo confermato istologicamente e rintracciabile negli esami riportati nell'archivio del programma di screening entro 4.5 anni dall'arruolamento (per calcolare il momento dell'insorgenza è stato considerato il primo Pap positivo)

Selezione degli archivi

- Programmi con archivio informatico completo (Pap test, colposcopie e istologie).
- Inizio attività di registrazione prima del 2001.
- Invito regolare della popolazione target ogni tre anni.
- Almeno due round di screening completi (estensione del 100% al secondo passaggio) per un sottogruppo definito ed identificabile della popolazione target.

Centri partecipanti

| | Area coperta | archivio |
|---------------------|------------------------------|-----------|
| CSPO | Provincia di Firenze | si |
| ASL Trento | Provincia di Trento | si |
| ASL RmB | Roma est | si |
| ASL Viterbo | provincia di Viterbo | si |
| ASL Versilia | Viareggio e Versilia | no |
| Padova | Città di Padova | si |
| Grosseto | Provincia di Grosseto | no |
| Abruzzo | Atri e Lanciano | si |
| CPO | Torino | si |
| Ferrara | Provincia di Ferrara | si |
| Bologna | Bologna città | si |
| Ravenna | ASL Ravenna | si |
| Perugia | Provincia di Perugia | si |

Donne incluse nello studio: distribuzione per età e cellule endocervicali

| classe età | ECC- | | ECC+ | |
|------------|--|-------|--|-------|
| | almeno un pap test nel follow up 4,5aa | CIN2+ | almeno un pap test nel follow up 4,5aa | CIN2+ |
| 25-29 | 2958 | 0 | 66366 | 186 |
| 30-34 | 2424 | 4 | 69107 | 163 |
| 35-39 | 2149 | 4 | 67221 | 160 |
| 40-44 | 2047 | 3 | 61929 | 101 |
| 45-49 | 2005 | 1 | 59649 | 66 |
| 50 | 389 | 1 | 11625 | 15 |
| Totale | 11972 | 13 | 335897 | 691 |

Completezza del follow up e CIN2+ identificati

| CinII+ da assenza cellule endocervicali (25-49aa) | | | |
|--|------------------------------------|--------------------------|----------------|
| Centri | N° assenza endocerv. Totali | Entro i 4,5 anni | |
| | | pap test eseguiti | CIN II+ |
| CSPO | 7.287 | 4441 | 0 |
| CPO | 5.220 | 5209 | 11 |
| ASL Trento | 1.983 | 1374 | 3 |
| ASL Viterbo | 800 | 480 | 1 |
| ASL Atri /Lanciano | 192 | 192 | 0 |
| Ferrara | 1.454 | 1115 | 1 |
| Ravenna | 315 | 287 | 0 |
| Padova | 368 | 175 | 1 |
| Perugia | 549 | 413 | 0 |
| Totale | 18168 | 13686 | 17 |

Incidenza entro 4,5 anni in donne con almeno un Pap-test successivo. Assenza cellule endo.

Tabella - CinII+ da negativi con assenza di cellule endocervicali - 1° passaggi con test entro 31/12/2001 - 25-50aa

| Centri | n° assenze cellule endoc. | pap test successivi eseguiti entro 4,5aa | CIN II+ | DR/1000 | IC (‰) | | F.U medio rispondenti | N° pap medio | % assenza sul totale | % completamento follow up |
|--------------------|---------------------------|--|-----------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|--------------|----------------------|---------------------------|
| CSPO | 7557 | 3303 | 0 | 0.00 | | | 2.8 | 1.40 | 3.9% | 43.7 |
| CPO | 6522 | 4052 | 7 | 1.73 | 0.74 | 2.96 | 3.1 | 1.12 | 8.0% | 62.1 |
| ASL Trento | 2037 | 1419 | 3 | 2.11 | 0.70 | 4.23 | 3.0 | 1.90 | 3.7% | 69.7 |
| ASL Roma B | 0 | 0 | 0 | 0.00 | | | | | 0.0% | |
| ASL Viterbo | 831 | 505 | 1 | 1.98 | 0.00 | 5.94 | 3.0 | 1.29 | 5.5% | 60.8 |
| ASL Atri /Lanciano | 199 | 123 | 0 | 0.00 | | | 2.9 | 1.55 | 2.0% | 61.8 |
| Ferrara | 1518 | 1166 | 1 | 0.86 | 0.00 | 2.57 | 3.1 | 1.59 | 4.8% | 76.8 |
| Ravenna | 325 | 298 | 0 | 0.00 | | | 2.6 | 1.64 | 0.7% | 91.7 |
| Padova | 395 | 197 | 0 | 0.00 | | | 3.3 | 1.95 | 3.6% | 49.9 |
| Perugia | 585 | 431 | 0 | 0.00 | | | 2.9 | 1.51 | 2.3% | 73.7 |
| Bologna | 627 | 478 | 1 | 2.09 | 0.00 | 6.28 | 3.1 | 1.14 | 3.4% | 76.2 |
| Totale | 20596 | 11972 | 13 | 1.09 | 0.58 | 1.59 | 3.0 | 1.39 | 4.2% | 58.1 |

Incidenza entro 4,5 anni in donne con almeno un Pap-test successivo. Con cellule endo.

Tabella - CinII+ da negativi - 1° passaggi con test entro 31/12/2001 - 25-50aa

| Centri | N° negativi | pap test successivi eseguiti | CIN II+ | DR | IC (‰) | | F.U medio rispondenti | N° pap medio | % completamento follow up |
|--------------------|---------------|------------------------------|------------|-------------|-------------|-------------|-----------------------|--------------|---------------------------|
| | | | | | | | | | |
| CSPO | 187593 | 132622 | 121 | 0.91 | 0.78 | 1.05 | 2.9 | 1.5 | 70.7 |
| CPO | 74546 | 46534 | 58 | 1.25 | 0.99 | 1.53 | 3.2 | 1.12 | 62.4 |
| ASL Trento | 53496 | 42453 | 151 | 3.56 | 3.09 | 4.03 | 3.2 | 2 | 79.4 |
| ASL Roma B | 172 | 69 | 0 | 0.00 | | | 3.4 | 1 | 40.1 |
| ASL Viterbo | 14333 | 9336 | 28 | 3.00 | 2.14 | 3.96 | 3.2 | 1.1 | 65.1 |
| ASL Atri /Lanciano | 9874 | 5866 | 13 | 2.22 | 1.19 | 3.24 | 3.0 | 1.6 | 59.4 |
| Ferrara | 30438 | 23679 | 19 | 0.80 | 0.51 | 1.10 | 3.1 | 1.5 | 77.8 |
| Ravenna | 45600 | 36212 | 204 | 5.63 | 5.00 | 6.30 | 3.0 | 1 | 79.4 |
| Padova | 10630 | 7756 | 20 | 2.58 | 1.68 | 3.61 | 2.3 | 2.8 | 73.0 |
| Perugia | 25263 | 17766 | 54 | 3.04 | 2.36 | 3.71 | 3.1 | 1.2 | 70.3 |
| Bologna | 17749 | 13470 | 23 | 1.71 | 1.11 | 2.30 | 3.2 | 2.3 | 75.9 |
| Totale | 469694 | 335763 | 691 | 2.06 | 1.93 | 2.19 | 3.0 | 1.49 | 71.5 |

Detection rate relativa

Tabella 5 - Rischio relativo di CINII+ nei 4,5 aa successivi a un Pap test negativo: assenza di cellule endo cervicali vs. presenza

| Centri | RR | 95% CI | |
|--------------------|------|--------|------|
| | | | |
| CSPO | 0.0 | 0.0 | 1.2 |
| CPO | 1.4 | 0.6 | 3.0 |
| ASL Trento | 0.6 | 0.2 | 1.9 |
| ASL Roma B | - | | |
| ASL Viterbo | 0.7 | 0.1 | 4.9 |
| ASL Atri /Lanciano | 0.0 | 0.0 | 14.6 |
| Ferrara | 1.1 | 0.1 | 8.0 |
| Ravenna | 0.0 | 0.0 | 2.2 |
| Padova | 0.0 | 0.0 | 8.0 |
| Perugia | 0.0 | 0.0 | 2.9 |
| Bologna | 1.2 | 0.2 | 9.1 |
| Totale | 0.55 | 0.28 | 1.06 |

Risultati studio “assenza cellule endocervicali”

- Il rischio relativo aggiustato per età è 0.53 (95% CI 0.27-1.03).
- Il risultato non cambia se si escludono i centri più influenti (escludendo ISPO 0.50; escludendo CPO 0.38).
- Il RR è 0.40 nelle donne <40 anni e 0.82 nelle 40-50
- Il RR non cambia se si calcola come detection rate relativa, 0.53, o come incidence rate ratio, 0.56

Proposta di modifica al documento

ADEGUATEZZA DEL CAMPIONE

- SODDISFACENTE per la valutazione
- INSODDISFACENTE per la valutazione (*specificare il motivo*)

~~MODIFICA GISCI:~~

~~Contrariamente a quanto previsto dal TBS 2001, è da considerarsi insoddisfacente anche il campione in cui non siano presenti almeno 10 cellule endocervicali/metaplastiche (fatta eccezione per le donne in menopausa)~~

NOTA:

Sulla base dei risultati di uno studio italiano (da integrare con voce bibliografica quando disponibile) che dimostra nelle donne 25-50 anni con diagnosi negativa e assenza di cellule endocervicali un rischio di CIN2+ inferiore rispetto ai casi negativi ma con cellule endocervicali, sono da considerarsi adeguati anche i vetrini in cui non siano riscontrate cellule endocervicali in donne di qualsiasi età.

La percentuale di vetrini senza cellule endocervicali per singolo prelevatore rimane un indicatore della qualità del prelievo, deve essere dunque monitorata e devono essere presi provvedimenti correttivi qualora superi valori accettabili.

In rosso il testo emendato, in azzurro il testo da aggiungere

Partecipanti al Gruppo di Lavoro

Giannina Di Gabriele

Ilaria Camilli

Daniela Gustinucci

Stefano Ciatto

Paola Cariaggi

Anna Carantoni

Aurora Assunta Scarfantoni

Galliano Tinacci

Franca Parisio

Mario Matteucci

Paolo Giorgi Rossi

Graziella

Maddalena

Guido

Patrizia

Gioia

Emanuela

Maria Luisa

Claudio

Ettore

Paolo

Enzo

Monica

Pontani

Carmelo

Collina

Schincaglia

Montanari

Anghinoni

Schiboni

Angeloni

Mancini

Dalla Palma

Polla

Serafini