

DOCUMENTO OPERATIVO GISCI PER L'APPLICAZIONE NEI PROGRAMMI DI SCREENING DEL SISTEMA BETHESDA 2001

AGGIORNAMENTO 2024

a cura di

Stefania Cannistrà, Gabriele Carlinfante, Laura De Marco
(Coordinatori del Gruppo di lavoro "Test di primo livello" 2021-2025)
Luigia Macrì, Antonella Pellegrini, Galliano Tinacci

Questo documento, approvato al Convegno Nazionale GISCI (Firenze 17-18 ottobre 2024), aggiorna e sostituisce i precedenti documenti GISCI 2006 e 2009

GISCI 2021-2025

Presidente: Tiziano Maggino

Past President: Basilio Ubaldo Passamonti

Comitato di Coordinamento:

Gruppo di lavoro "Organizzazione e valutazione":

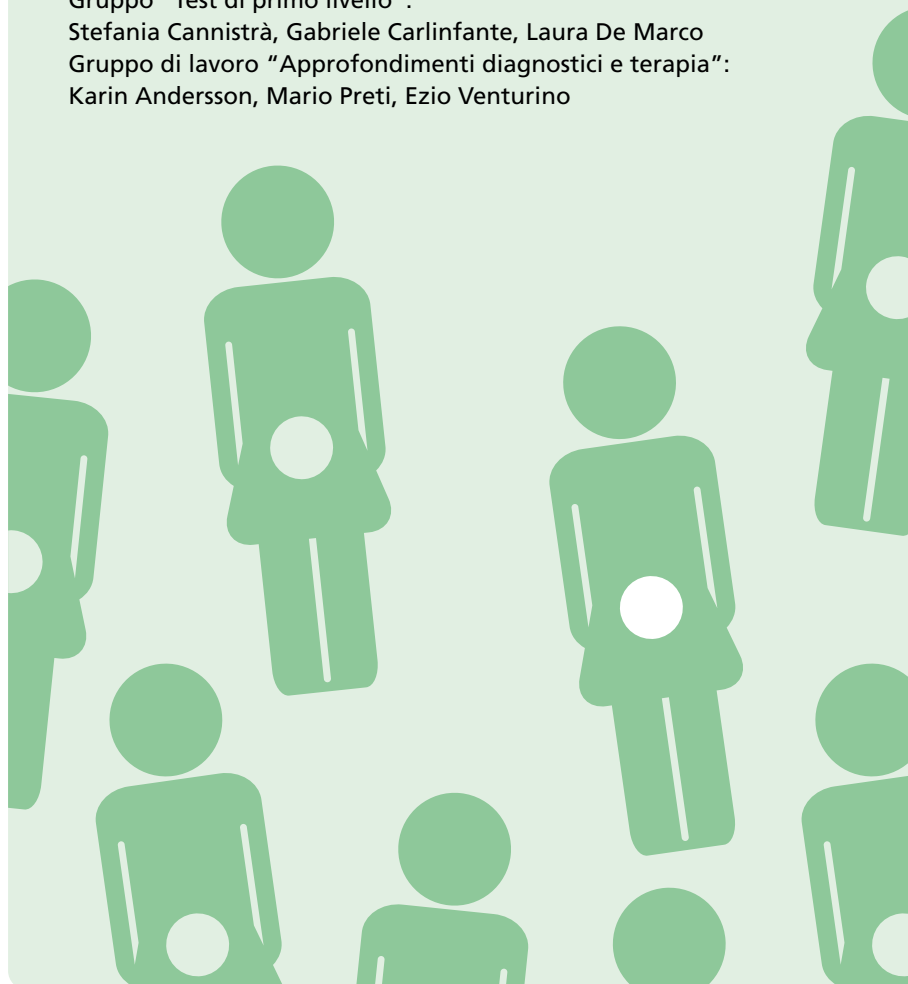
Francesca Maria Anedda, Paola Armaroli, Priscilla Sassoli de' Bianchi

Gruppo "Test di primo livello":

Stefania Cannistrà, Gabriele Carlinfante, Laura De Marco

Gruppo di lavoro "Approfondimenti diagnostici e terapia":

Karin Andersson, Mario Preti, Ezio Venturino



CRONOLOGIA DELLE EDIZIONI PRECEDENTI

Il documento ha avuto una prima edizione nel 2006, approvata al Convegno Nazionale GISCi (Roma, 20 - 21 Aprile 2006) e un aggiornamento nel giugno 2009: adeguatezza del campione

A cura del Gruppo di lavoro "Test di primo livello"
(Coordinatori: Maria Luisa Schiboni - Galliano Tinacci)

Sottogruppo "TBS 2001 nella refertazione citologica"
(Referenti: Franca Parisio - Maria Luisa Schiboni)

Componenti:

M. Paola Cariaggi, CSPO Firenze
Maria Camilli ASL2 Perugia
Gioia Cipparone CSPO Firenze
M. Rosaria D'Amico ASL 2 Perugia
Patrizia Fulgenzi ASL Rimini
Daniela Gustinucci ASL 2 Perugia
Giovanna Migliore AO S. Camillo-Forlanini Roma
Gioia Montanari CPO Piemonte
Arianna Monticelli ASL Napoli 3
Vincenzo Olla ASL Roma B
Roberto Ottaviani ASL Viterbo
Franca Parisio Osp. S. Anna Torino
Antonella Pellegrini AO S. Giovanni-Addolorata Roma
Antonio Placidi ASL Roma C
Ferdinando Quarto ASL Napoli 5
Maria Luisa Schiboni AO S. Giovanni-Addolorata Roma
Vito Squadrito ASL 3 Catania
Galliano Tinacci Ospedale S. M. Annunziata Firenze
Angela Varone ASL Roma C

GISCi 2005 - 2008

Segretario Nazionale: Paolo Dalla Palma

Comitato di Coordinamento:

Gruppo di lavoro "Organizzazione e Valutazione":

Carla Cogo - Paolo Giorgi Rossi

Gruppo di lavoro "Test di Primo Livello":

Maria Luisa Schiboni - Galliano Tinacci

Gruppo di lavoro "Approfondimenti Diagnostici e Terapia":

Bruno Ghiringhello - Gian Piero Fantin

Progetto grafico:

EVIDENZIA immagine&comunicazione - Belluno

Per comunicazioni:

Segreteria GISCi

segreteria@gisci.it

Premessa

Il Sistema di refertazione citologica Bethesda 1991 (TBS 1991), in uso già da tempo nei Programmi di Screening italiani, è stato oggetto di revisione durante il Workshop tenutosi nel 2001.

La stesura aggiornata, pubblicata nello stesso anno come "Sistema Bethesda 2001", è ormai ben conosciuta in Italia ed ha anche fornito la base per l'elaborazione di linee-guida da parte di alcune Società Scientifiche.

Esperienze di applicazione del TBS 2001 nell'ambito di Programmi di Screening sono già in corso in alcune regioni italiane.

Nell'ambito del GISCI sono stati promossi numerosi incontri sul TBS 2001 ed è stato avviato un forum di discussione sul sito Web.

Il presente documento scaturisce dall'esigenza di riunire i suggerimenti e commenti fin qui raccolti per elaborare una proposta condivisa di applicazione del Sistema Bethesda 2001 nei Programmi di Screening italiani e rappresenta la continuazione ed il completamento del lavoro precedentemente svolto in ambito GISCI.

La stesura del documento è il risultato dell'attività di un gruppo di lavoro del GISCI che è entrato nello specifico delle singole novità del TBS 2001 ponendo inoltre una particolare attenzione alla gestione successiva al referto citologico.

Le modifiche apportate al testo originale del TBS 2001 sono state dettate dall'opportunità di contestualizzarlo nelle realtà italiane, di mantenere o incrementare il grado di riproducibilità diagnostica e di mantenere un rapporto costo/beneficio accettabile per le diverse risorse dei Programmi di Screening.

Lo schema di refertazione e le procedure proposte di seguito non rappresentano un modello statico e non modificabile ma, al contrario, intendono recepire pienamente i principi ispiratori del Sistema Bethesda e cioè costituire uno strumento di lavoro flessibile e offrire un modello di refertazione uniforme. Tale uniformità rappresenta la condizione necessaria alla raccolta di dati confrontabili. L'applicazione delle procedure contenute nel presente documento indurrà studi ed esperienze che consentiranno una verifica ed un'eventuale revisione di quanto in esso contenuto.

Aggiornamento 2024

In linea con quanto esposto nella premessa, è stata recepita la terza edizione del Sistema Bethesda per la refertazione della citologia cervicale (TBS 2014) e sono state oggetto di revisione:

- la precedente modifica GISCI riguardante le anomalie delle cellule epiteliali di tipo ghiandolare
- l'età della donna per la segnalazione della presenza di cellule endometriali benigne
- le Procedure successive alla refertazione di Cellule Squamose Atipiche (ASC-US) e di Cellule endometriali benigne

ADEGUATEZZA DEL CAMPIONE

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

NOTA: Sulla base dei risultati di uno studio italiano (18) 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. Lo studio succitato non riguarda i casi di donne in follow-up post trattamento.

CLASSIFICAZIONE GENERALE

- NEGATIVO per Lesione Intraepiteliale o Malignità

NOTA: l'indicazione GISCI è di utilizzare preferibilmente la seguente dizione:
NEGATIVO: assenza di lesione intraepiteliale o malignità

- Altro (vedi Interpretazione/Risultato)
- Anormalità delle Cellule Epiteliali (vedi Interpretazione/Risultato)

INTERPRETAZIONE/RISULTATO

- NEGATIVO per Lesione Intraepiteliale o Malignità

NOTA: l'indicazione GISCI è di utilizzare preferibilmente la seguente dizione:
NEGATIVO: assenza di lesione intraepiteliale o malignità

REPERTI NON NEOPLASTICI

Per i reperti elencati come "microrganismi" e "altri reperti non neoplastici" si fa riferimento al TBS 2001 e 2014 come tali.

ALTRO

- Cellule endometriali benigne in donne di età uguale o superiore a 45 anni (specificare "Negativo: assenza di lesione squamosa intraepiteliale o malignità")

ANORMALITÀ DELLE CELLULE EPITELIALI DI TIPO SQAMOSO

Cellule squamose atipiche (ASC)

- Cellule squamose atipiche di significato indeterminato (ASC-US)
- Cellule squamose atipiche, non si può escludere HSIL (ASC-H)
- Lesione Squamosa Intraepiteliale di Basso Grado (LSIL) (include HPV/displasia lieve/CIN 1)
- Lesione Squamosa Intraepiteliale di Alto Grado (HSIL) (include displasia moderata, grave e carcinoma in situ/CIN 2/CIN 3/CIS)
 - l'invasione non può essere esclusa
- Carcinoma a cellule squamose

ANORMALITÀ DELLE CELLULE EPITELIALI DI TIPO GHIANDOLARE

Aggiornamento 2024

Dalle riflessioni emerse in alcuni webinar e convegni GISCI, e sulla base di quanto avviene da tempo nella maggior parte delle realtà italiane in conformità alle Linee guida nazionali e internazionali, viene eliminata la precedente modifica GISCI (che prevedeva l'accorpamento delle categorie AGC e AIS in un'unica categoria) e viene applicato il TBS 2001 e 2014 anche alla refertazione delle anomalie delle cellule epiteliali di tipo ghiandolare.

- ***Per le cellule ghiandolari atipiche si dovrebbe specificare, quando possibile, l'origine (endocervicale o endometriale); altrimenti deve essere usato il termine generico "cellule ghiandolari atipiche (AGC)"***
- ***"Cellule endocervicali atipiche" e "Cellule ghiandolari atipiche" possono essere ulteriormente qualificate come "a favore di neoplasia". Se non ulteriormente qualificate, può essere usata la definizione NAS***
- ***"Cellule endometriali atipiche" non vengono ulteriormente qualificate***
- Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC) (specificare: endocervicali, endometriali o ghiandolari)
- Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC), a favore di neoplasia (specificare endocervicali o ghiandolari)
- Adenocarcinoma endocervicale In Situ (AIS)
- Adenocarcinoma (specificare: endocervicale, endometriale, extrauterino o NAS)

ALTRE NEOPLASIE MALIGNI (specificare)

IL TBS 2001 e 2014 raccomandano inoltre di:

- Specificare il tipo di campione usato (convenzionale o in fase liquida)
- Segnalare l'eventuale lettura/rescreening con sistema automatico, specificandone il tipo
- Segnalare l'eventuale esecuzione di test ausiliari e la metodica usata (es. Test per HPV)

PROCEDURE SUCCESSIVE ALLA REFERTAZIONE CITOLOGICA DI:

CELLULE SQUAMOSE ATIPICHE DI SIGNIFICATO INDETERMINATO (ASC-US)

Aggiornamento 2024

Si rimanda al documento GISCI "UTILIZZO DEL TEST HPV-HR NEL TRIAGE DELLE ASC-US, DELLE LSIL IN DONNE CON PIÙ DI 35 ANNI, NEL FOLLOW-UP DELLE DONNE CON CITOLOGIA ASC-US DOPO UN APPROFONDIMENTO DI SECONDO LIVELLO NEGATIVO PER CIN2+ E NEL FOLLOW-UP DOPO TRATTAMENTO DELLE LESIONI CIN2-3" Agg. 2018

CELLULE ENDOMETRIALI BENIGNE IN DONNE DI ETÀ \geq 45 ANNI

Aggiornamento 2024

Tale reperto viene segnalato come da TBS 2014, dando indicazione per ulteriori approfondimenti diagnostici.

La scelta degli approfondimenti diagnostici da effettuare, e in quale ambito, deve essere valutata dai Programmi di Screening.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. National Cancer Institute Workshop. The 1991 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: report 1991 Bethesda Workshop. *JAMA* 1992; 267: 267-892.
2. Solomon D, Davey DD, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287: 2114-2119.
3. Solomon D, Nayar R, Ed. Il Sistema Bethesda per refertare la citologia cervicale: definizioni, criteri morfologici e note esplicative. Ed. italiana a cura di Beccati MD, Rossi S; CIC Ediz. internaz. 2004.
4. Documento GISCI 2005: Proposta di consenso sull'utilizzo del test HPV HR nel triage delle diagnosi citologiche di atipia squamosa di significato indeterminato e nel follow-up delle lesioni CIN2-3 come indicatore di rischio di recidiva.
5. Martin-Hirsch P, Lilford R, Jarvis G, et al. Efficacy of cervical smear collection devices: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 1999; 354:1763-1770.
6. Vooijs PG, Elias A, van der Graf Y, et al. Relationship between the diagnosis of epithelial abnormalities and the composition of cervical smears. *Acta Cytol* 1985;29:323-328.
7. Mintzer MP, Curtis P, Resnick JC, et al. The effect of the quality of Papanicolaou smears on the detection of cytologic abnormalities. *Cancer* 1999; 87:113-117.
8. Bos AB, van Ballegooijen M, van den Akker-van Marle E, et al. Endocervical status is not predictive of the incidence of cervical cancer in the years after negative smears. *Am J Clin Pathol* 2001;115: 851-855.
9. Birdsong GG. Pp smear adequacy: is our understanding satisfactory...or limited? *Diagn Cytopathol* 2001; 24:79-81.
10. Australian Government, NHMRC: Screening to Prevent Cervical Cancer: Guidelines for the Management of Asymptomatic Women with Screen Detected Abnormalities, 1995.
11. Mitchell H, Hocking J, Saville M. Cervical cytology screening history of women diagnosed with adenocarcinoma in situ of the cervix: a case-control study. *Acta Cytol.* 2004 Sep-Oct;48(5):591-4.
12. Mitchell HS. Longitudinal analysis of histologic high-grade disease after negative cervical cytology according to endocervical status. *Cancer* 2002 Oct 25; 96(5): 316-8.
13. Achievable standards, Benchmarks for reporting, and Criteria for evaluating cervical cytopathology Second edition including revised performance indicators. *Cytopathology* 2000; 11 (4): 212-241.
14. Siebers AG, de Leew H, Verbeek AL, Hanselaar AG. Prevalence of squamous abnormalities in women with a recent smear without endocervical cells is lower as compared to women with smears with endocervical cells. *Cytopathology* 2003 Aug; 14(4): 225.
15. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, et al. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 287: 2120-2129.
16. The ALTS Group: Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *AM J Obstet Gynecol* 2003; 183: 1383-1392.
17. Gomez-Fernandez CR, Ganjei-Azar P, Capote-Dishaw J, et al. Reporting normal endometrial cells in Pap smear: an outcome appraisal. *Gynecol Oncol* 1999; 74: 381-384.
18. Giorgi Rossi P, Baiocchi D, Ciatto S; Endocervical Cell Italian Working Group of Cervical Cancer Screening Group. Risk of CIN2 in women with a pap test without endocervical cells vs. those with a negative pap test with endocervical cells: a cohort study with 4.5 years of follow-up. *Acta Cytol.* 2010 May-Jun;54(3):265-71.

BIBLIOGRAFIA AGGIUNTIVA

19. Nayar R, Wilbur DC (Eds); The Bethesda System for reporting cervical cytology. Definitions, criteria, and explanatory notes. Springer, 2015
20. European Commission, Directorate-General for Health and Consumers, Arbyn, M., Anttila, A., Jordan, J., *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening*, Arbyn, M.(editor), Anttila, A.(editor), Jordan, J.(editor), Publications Office of the European Union, 2008
21. European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety, Karsa, L., Dillner, J., Suonio, E. et al., *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening – Second edition – Supplements*, Karsa, L.(editor), Dillner, J.(editor), Suonio, E.(editor), Törnberg, S.(editor), Anttila, A.(editor), Ronco, G.(editor), Franceschi, S.(editor), De Vuyst, H.(editor), Dillner, L.(editor), Patnick, J.(editor), Arbyn, M.(editor), Segnan, N.(editor), Publications Office, 2015
22. European Commission: Directorate-General for Research and Innovation, Group of Chief Scientific Advisors, *Cancer screening in the European Union*, Publications Office of the European Union, 2022
23. Documento GISCI "Utilizzo del test HPV-hr nel triage delle ASC-US, delle LSIL in donne con più di 35 anni, nel follow-up delle donne con citologia ASC-US dopo un approfondimento di secondo livello negativo per CIN2+ e nel follow-up dopo trattamento delle lesioni CIN2-3" www.gisci.it



