



244 - 2 APR. 2004

Oggetto: Piano Sanitario Regionale 2002/2004 - Sfida Prioritaria Prevenzione- Criteri di Buona Pratica dello screening del cancro della cervice uterina

La Giunta regionale

Su proposta dell'Assessore alla Sanità,

VISTA la DGR 2039/01 concernente il Piano degli interventi nel settore oncologico;

VISTA la Deliberazione del Consiglio Regionale del Lazio n° 114 del 31/7/2002 concernente gli Indirizzi per la Programmazione Sanitaria regionale per il triennio 2002-2004 e, in particolare, gli obiettivi specifici e le azioni previsti dall'Obiettivo Generale B.I della Sfida Prioritaria "Programmi di prevenzione" concernenti l'adozione di un manuale di criteri di buona pratica dello screening citologico;

VISTA la Legge regionale n.16/99 istitutiva dell'Agenzia di Sanità Pubblica del Lazio;

CONSIDERATO che l'Agenzia di Sanità Pubblica ha curato la predisposizione di un manuale dei Criteri di Buona Pratica dello screening del cancro della cervice uterina che definisce le caratteristiche tecnico-professionali e organizzative cui gli erogatori di programmi di screening sono tenuti ad uniformarsi, nonché la griglia di riferimento per la valutazione di conformità tecnico-professionale dei programmi stessi;

CONSIDERATO che i criteri riportati in detto manuale, allegato integrante della presente deliberazione, sono stati definiti mediante Gruppi di Lavoro e sono stati sottoposti a valutazione esterna di società scientifiche dei professionisti e rappresentanti delle associazioni delle utenti e sono stati oggetto di un'applicazione sperimentale;

CONSIDERATO che proprio perché basati sul consenso, sull'esperienza e sulla contestualizzazione delle linee-guida professionali, nazionali ed europee alla realtà laziale, tali criteri di Buona Pratica definiscono i comportamenti tecnico-professionali e organizzativi cui gli operatori dei programmi di screening delle varie ASL sono tenuti ad uniformarsi e costituiscono la griglia di riferimento per la valutazione di conformità tecnico-professionale dei programmi di screening;

RITENUTO pertanto di approvare il Manuale dei Criteri di Buona Pratica dello screening del cancro della cervice uterina di cui all'allegato che fa parte integrante della presente deliberazione;

RITENUTO altresì di adottare i Criteri di Buona Pratica come requisiti di partecipazione dei professionisti e delle strutture ai programmi di screening per il tumore della cervice uterina e come criteri per la loro valutazione;

CONSIDERATO opportuno sottoporre a revisione i criteri dopo due anni dall'inizio della loro applicazione, nonché procedere ove necessario a revisioni occasionali dei singoli criteri;



A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'M' followed by a flourish.

LA SANITÀ  
3/12/03

244 = 2 APR. 2004

RITENUTO a tale scopo di affidare all'ASP il compito della revisione periodica complessiva e della revisione occasionale di singoli criteri dello stesso manuale e di mettere in atto tutti gli interventi procedurali atti all'efficace utilizzo dei Criteri di Buona pratica;

RITENUTO che le informazioni necessarie alla valutazione del rispetto di detti criteri debbano costituire debito informativo verso la Regione affidando all'ASP la predisposizione di un apposito sistema informativo;

*Dato atto che la presente deliberazione non è soggetta alla procedura di concertazione con le parti sociali,*

All'unanimità

### DELIBERA

Per le motivazioni di cui in premessa, di

approvare il Manuale dei Criteri di Buona Pratica dello screening del cancro della cervice uterina di cui all'allegato che fa parte integrante della presente deliberazione.

adottare i Criteri di Buona Pratica come requisiti di partecipazione dei professionisti e delle strutture ai programmi di screening per il tumore della cervice uterina e come criteri per la loro valutazione

affidare all'ASP il compito della revisione periodica complessiva e della revisione occasionale di singoli criteri dello stesso manuale e di mettere in atto tutti gli interventi procedurali atti all'efficace utilizzo dei Criteri di Buona pratica

stabilire che le informazioni necessarie alla valutazione del rispetto di detti criteri debbano costituire debito informativo verso la Regione e di affidare all'ASP la realizzazione di un apposito sistema informativo

La presente deliberazione sarà pubblicata sul Bollettino Ufficiale della Regione Lazio.



C:\Documents and Settings\reantour

IL PRESIDENTE: F.to Francesco STORACE

IL SEGRETARIO: F.to Tommaso Nardini

7 APR. 2004





EG. alla DELIB. N. 244

2 APR 2004

## Manuale dei CRITERI DI BUONA PRATICA (CBP) dello screening citologico

I criteri di buona pratica (CBP) sono stati definiti mediante Gruppi di Lavoro promossi e coordinati dall'Agenzia di Sanità Pubblica; saranno sottoposti a valutazione esterna di professionisti e rappresentanti delle associazioni delle utenti e saranno oggetto di un'applicazione sperimentale. Proprio perché basati sul consenso, sull'esperienza e sulla contestualizzazione delle linee-guida alla realtà laziale:

1. definiscono i **comportamenti** tecnico-professionali e organizzativi cui gli operatori dei programmi di screening delle varie ASL sono tenuti ad uniformarsi;
2. costituiscono la griglia di riferimento per la **valutazione** di conformità tecnico-professionale dei programmi
3. saranno soggetti a revisione dopo due anni dall'inizio della loro applicazione.

Eventuali singole o temporanee difformità rispetto a quanto definito dal CBP sono ammissibili in relazione a casi clinici particolari o transitorie esigenze organizzative ma devono essere motivate per iscritto.

I CBP riguardano:

1. Coordinamento dei programmi di screening
2. Promozione e comunicazione
3. accertamenti diagnostici di primo livello
4. accertamenti diagnostici di secondo livello
5. trattamento integrato dei casi rilevati

Sono organizzati in

- criteri di struttura
- criteri di processo ed esito

N.B.

I criteri relativi al coordinamento degli screening debbono intendersi ovviamente comuni a tutti gli screening

Il presente documento  
è composto  
da pagine





# **CRITERI E INDICATORI DI STRUTTURA PER IL COORDINAMENTO**

**CRITERI E INDICATORI DI STRUTTURA PER IL COORDINAMENTO**

N	Criteri	Indicatore e descrizione	Livello soglia
1	<b>Coordinatore dei programmi</b> (può essere Referente di uno dei programmi)	Il Coordinamento è affidato a un Dirigente Sanitario responsabile di struttura semplice o complessa, adeguatamente formato	Avere seguito almeno un corso di formazione specifico per screening e management a carattere regionale o nazionale
2	<b>Referente screening citologico</b>	La responsabilità di referente è affidata a un Dirigente medico o biologo di 1° e 2° livello con una delle seguenti specializzazioni: igiene, ostetricia e ginecologia, anatomia patologica, patologia clinica e adeguatamente formato	Avere seguito almeno un corso di formazione specifico per screening a carattere regionale (PRF) o nazionale
3	<b>Personale del centro di coordinamento</b>	Il personale del Centro di Coordinamento è , selezionato in base alla volontà manifesta del dipendente e deve essere adeguatamente formato	Avere seguito almeno un corso di formazione specifico per screening a carattere regionale (PRF) o nazionale
4	<b>Tempo dedicato</b>	Tempo dedicato dal Coordinatore e/o dal Referente e dal Personale sul totale dell'orario di lavoro	Percentuale del proprio orario di lavoro dedicata al Coordinamento o all'attività di referente del programma >50%

## COMUNICAZIONE

### PREMESSA

L'individuazione dei contenuti, indicatori e standard della fase della promozione e comunicazione degli screening non può prescindere da alcune premesse relative ai seguenti criteri generali di organizzazione di un programma di screening:

- l'esistenza di un coordinamento stretto tra i responsabili delle articolazioni del programma di screening (responsabile dello screening, responsabile della citologia, della colposcopia, dell'istologia ed una rappresentanza delle prelevatrici/ori) sia nei momenti di progettazione dei contenuti informativi/formativi, che nei momenti di periodico monitoraggio e valutazione del programma
- l'esistenza nella ASL, di una messa in rete tra i 3 programmi (screening citologico, mammografico, e dei tumori del colon) al fine di ottimizzare l'impiego delle risorse, di utilizzare linguaggi omogenei nella promozione e nella comunicazione, di offrire un percorso assistito integrato nella prevenzione dei tumori; tale integrazione va quindi prevista in particolare per quanto attiene:
  - l'organizzazione di momenti formativi sulla comunicazione
  - l'utilizzo del programma software
  - l'attività del Numero Verde
  - la programmazione di iniziative di promozione sia interne alla ASL, che presso altri soggetti istituzionali (Municipi, rappresentanze dei cittadini e/o della popolazione femminile)
  - la progettazione di materiale informativo – promozionale
  - la programmazione e l'attuazione di un piano informativo/formativo e di integrazione/collaborazione con i medici di medicina generale

<p><b>5.</b></p>	<p>Programmazione della base in attesa al programma nelle diverse realtà sociodemografiche della ASL.</p>	<p>Conoscenza dei determinanti dell'adesione riportati dalla letteratura e della distribuzione nella ASL della popolazione target in base agli stessi determinanti.</p>	<p>Individuazione delle zone della ASL a maggiore o a minor rischio di adesione all'invito</p>
<p><b>6.</b></p>	<p>Individuazione delle risorse umane ed organizzative esistenti, a livello centrale nella ASL, nei Distretti, nei Dipartimenti/ Aree funzionali, nell'ambito della promozione della salute per pianificare la messa in rete con le stesse</p>	<p>Individuazione nell'ambito del Coordinamento di una figura ad hoc per la promozione e comunicazione (psicologo/sociologo/assistente sanitaria) o una figura sanitaria con adeguato curriculum formativo</p>	<p>Quota oraria non inferiore alle 18 ore settimanali</p>
<p><b>7.</b></p>	<p>Omogeneità e coerenza nella promozione e comunicazione dello screening citologico e mammografico</p>	<p>Coordinamento della promozione - comunicazione dei 3 screening (citologico, mammografico e di tumori del colon)</p>	<p><i>accettabile</i>: coordinamento tra le 3 figure dedicate alla promozione- comunicazione dei 3 screening <i>ottimale</i>: individuazione di 1 unica figura per i 3 screening citologico e mammografico</p>
<p><b>8.</b></p>	<p>Messa in rete delle risorse interne alla ASL</p>	<p>Iniziativa informative/formativa rivolte agli operatori dei servizi della ASL sulle linee guida dello screening e sulle modalità organizzative</p>	<p><i>accettabile</i>: distribuzione note informative c/o tutte le UU. OO. territoriali ed ospedaliere. <i>ottimale</i>: 1 incontro seminario per distretto per gli operatori ASL; 1 report annuale sull'attività del programma nel giornale della ASL.</p>





<p>9. Messa in rete delle risorse esterne alla ASI.</p>	<p><b>Censimento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• delle realtà territoriali (Municipi, Comuni, associazioni di donne, aggregazioni comunitarie (realtà lavorative, carceri, comunità residenziali, volontariato, etc),</li> <li>• dei gruppi di donne a rischio (straniero, sieropositive per HIV, ecc.)</li> <li>• degli strumenti di comunicazione (giornali di quartiere, radio e tv locali, pagine web, e.mail)</li> </ul>	<p><i>Preliminarmente all'avvio del programma:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• I nota informativa agli operatori "front-office" dei Municipi</li> <li>• I riunione divulgativa con operatori dell' URP dei Municipi</li> </ul> <p><i>a progetto *:</i></p> <p>incontri con opinion leader (parrucchiere, estetiste, ecc.)</p> <p>incontri con associazione di donne</p> <p>incontri con mediatori culturali</p> <p><b>* queste iniziative possono essere attivate solo se la loro efficacia viene valutata anche in relazione alle risorse utilizzate, eventualmente indagando sulla fonte informativa nelle telefonate delle donne "spontanee" al Numero Verde utilizzando periodicamente una scheda di registrazione delle chiamate</b></p>
---	---	--

<p>10. informazione della popolazione target del programma di screening</p>	<p>Il materiale informativo deve essere adeguatamente diffuso</p>	<p><i>Prefinanziamento all'avvio del programma:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Distribuzione di 1 locandina* ogni: studio di medicina generale e pediatria, servizio sanitario territoriale, uffici del Municipio biblioteche, librerie, palestre, luoghi di aggregazione o frequentazione della popolazione femminile, farmacie</li> <li>• Distribuzione <u>depliant</u>* negli studi medici e farmacie</li> <li>• Distribuzione <u>depliant</u> in lingua straniera* nei consultori familiari e negli ambulatori distrettuali di medicina generale per stranieri</li> </ul> <p>1 comunicato stampa nei giornali dei Municipi e nelle radio-tv locali*</p>
<p>11. Coinvolgimento di gruppi di donne a rischio elevato di non adesione c/o di tumore del collo dell'utero</p>	<p>Attivazione di <i>focus group</i> specifici con donne a rischio o con operatori con rapporto diretto con le stesse (p.e. operatori dei SERT, mediatori culturali)</p>	<p><i>accettabile</i>*: in base alle risorse di ogni singolo programma ed alla rilevanza dei gruppi a rischio nella popolazione target</p> <p>*anche l'efficacia di queste iniziative deve essere oggetto di valutazione</p> <p>≥5 ore/die; ≥8 ore /die se donne n° invitate &gt; 10000/anno</p>
<p>12. Il "Numero verde" deve svolgere la propria attività in modo adeguato per fruibilità</p>	<p>N° ore apertura del numero verde</p> <p>Segreteria telefonica nelle ore di chiusura</p>	<p><i>accettabile</i>: attivazione con messaggio fisso <i>ottimale</i>: attivazione con possibilità di lasciare messaggi</p>

	N° linee telefoniche dedicate	1; 2 se invitate > 10000/anno
<p>13. Il "Numero verde" deve svolgere la propria attività in modo adeguato per professionalità</p>	<p>Il personale di tutte le qualifiche deve essere adeguatamente formato</p> <p>La gestione dei diversi tipi di chiamate al Numero Verde deve essere eseguita secondo procedure predefinite</p> <p>Le risposte alle richieste dell'utenza deve essere fatto secondo un manuale di risposte tipo, condiviso dagli operatori</p> <p>in caso di personale del numero verde non sanitario è necessaria un'adeguata presenza di personale sanitario non medico</p> <p>Le proteste devono ottenere una risposta dal dirigente entro 48 ore</p> <p>Le modalità, le caratteristiche della comunicazione e le problematiche emerse nell'attività del numero verde da parte degli operatori sono periodicamente valutate tra pari</p>	<p>Avere seguito il Programma Regionale Formazione</p> <p>Disponibilità di un manuale delle procedure</p> <p>Distribuzione e conoscenza del manuale per ogni operatore del Numero Verde</p> <p>N° ore di personale sanitario non medico <math>\geq 5</math> ore/die; <math>\geq 8</math> ore /die se n° invitate &gt; 10000/anno</p> <p>Percentuale di proteste telefoniche che ricevono entro 48 ore una risposta dal dirigente <math>\geq 90\%</math></p> <p>Incontri periodici: 1 incontro quindicinale nei primi 3 mesi di avvio e poi bimensile</p>

		Gli accessi al numero verde sono monitorati e registrati su scheda appositamente predisposta	Proporzione di utilizzo della scheda $\geq$ 90%
14.	L'attività del numero verde deve essere adeguata dal punto di vista della soddisfazione	Valutazione della soddisfazione dell'utente relativamente a tutte le sue fasi mediante un questionario anonimo da distribuire periodicamente nei centri prelievo e nel centro di 2° livello. All'estimazione di una "cassetta" di Suggestimenti/Proteste	Somministrazione del questionario periodico al $\geq$ 90% delle donne.  Presenza in tutti i centri prelievo e nel centro di 2° livello della cassetta

### **CENTRO PRELIEVO**

15.	L'attività del personale ostetrico risponde a requisiti di qualità e standardizzazione	Presenza e utilizzo in ogni centro prelievo di un manuale delle procedure	<i>accettabile:</i> Adesione all'80% delle procedure elencate nel manuale <i>ottimale:</i> adesione al 100% delle procedure elencate nel manuale
16.	Il personale deve possedere Competenze comunicative	Partecipazione dei prelevatori al PIANO REGIONALE FORMAZIONE	SI
17.	Il personale deve mantenere e verificare competenze comunicative	Gruppi integrati (ostetriche, ginecologi, psicologa) di discussione di problematiche comunicative nella fase del prelievo	Accettabile: 1 riunione semestrale Ottimale: 1 riunione trimestrale
18.	deve essere assicurata una comunicazione adeguata alle utenti	Explicitazione delle modalità di prelievo nel depliant  Explicitazione, da parte del personale preliminarmente al prelievo, delle modalità dello stesso prelievo	SI  100%



	Esplorazione, alla fine del prelievo, delle modalità e tempi della risposta mediante distribuzione di un modulo dove la donna indica la modalità di risposta scelta per la comunicazione della risposta al	Distribuzione del modulo 100% delle donne
--	--	---

**CENTRO DI 2° LIVELLO**

19. Il personale deve possedere competenze comunicative	Partecipazione degli operatori del 2° livello (ginecologo, infermiera professionale e/o ostetrica) ad 1 seminario sulla comunicazione organizzato nell'ambito del Piano Regionale Formazione	Sì
---	--	----

1° LIVELLO		
CRITERI E INDICATORI DI STRUTTURA		
N°	CRITERIO	INDICATORE  STANDARD
20.	Ogni prelevatore deve acquisire competenza attraverso idonea formazione	Qualifica: ostetrica (fatte salve le competenze legalmente riconosciute ad altre figure professionali)
21.	Ogni prelevatore deve acquisire competenza attraverso idonea formazione	Avere seguito almeno un corso di formazione di base specifico per screening regionale (PRF) o a carattere nazionale della durata > 10 ore Avere seguito un training di almeno 15 giorni (negli ultimi 3 anni) [non necessario per chi documenta 5 anni di esperienza nel campo] Seguire la formazione continua prevista dal PRF
22.	Competenza di un prelevatore	Avere seguito almeno un corso di formazione di base specifico per screening regionale (PRF) o a carattere nazionale della durata > 10 ore > 150 a inizio programma per tutte le figure > 1500 dopo il primo anno di attività di screening per i qualifiche non mediche
23.	Adeguatezza di un Centro di lettura mediante la standardizzazione della colorazione	Disponibilità di coloratore automatico SI
24.	Adeguatezza di un Centro di lettura mediante la standardizzazione della preparazione)	Montatore automatico di vetrini SI
25.	Adeguatezza di un Centro di lettura	Microscopi 1 per lettore
26.	Adeguatezza di un Centro di lettura	Microscopio didattico per osservazioni multiple (per lettura collegiale di casi anormali e complessi) SI

27. Adeguatezza di un Centro di lettura	Numero di lettori (per attuare le procedure di controllo di qualità)	$> = 3$
28. Adeguatezza di un Centro di lettura	Numero di vetrini letti per anno (solo prima lettura, escluso il controllo di qualità)	$> = 10000$
29. Adeguatezza di un Centro di lettura	Controllo di qualità interno: eseguire e documentare annualmente e almeno tre delle seguenti procedure	<ul style="list-style-type: none"> <li>- lettura collegiale dei casi anormali</li> <li>- monitoraggio statistico della diagnosi per singolo lettore</li> <li>- predittività classi diagnostiche per singolo lettore</li> <li>- correlazione cito-istologica</li> <li>- revisione di precedenti vetrini in caso di anomalia</li> <li>- rilettura rapida dei vetrini normali</li> </ul>
30. Adeguatezza di un Centro di lettura	Controllo di qualità esterno: partecipare annualmente ad almeno una delle seguenti procedure	<ul style="list-style-type: none"> <li>- lettura set standard dei vetrini</li> </ul>
31.		<ul style="list-style-type: none"> <li>- lettura dei di immagini digitali</li> </ul>
32. Adeguatezza di un Centro di lettura	Informatizzazione	SI
33. Adeguatezza di un Centro di lettura	Conservazione vetrini normali	5 anni
34. Adeguatezza di un Centro di lettura	Conservazione vetrini anormali	20 anni
35. Adeguatezza di un Centro di lettura	Conservazione referti cartacei	1 anno
36. Competenza di un preparatore ( per l'accettazione, colorazione, montaggio, etichettatura, archiviazione dei vetrini)	Qualifica: tecnico di laboratorio	vedi N° 20
37. Competenza di un preparatore	Numero di vetrini allestiti per anno (in base alla percentuale di tempo dedicato allo screening)	$> = 5000$

38. Competenza di un lettore	Qualifica: citotecnico	vedi N° 20
39. Competenza di un lettore	Qualifica: biologo	vedi N° 20
40. Competenza di un lettore	Qualifica: medico	vedi N° 20
41. Competenza di un lettore	Numero di vetrini letti per anno (solo prima lettura, escluso il controllo di qualità) (in base alla percentuale di tempo dedicato allo screening	>=3000 <=7000



**CRITERI E INDICATORI DI PROCESSO E ESITO**

N°	CRITERIO	INDICATORE	STANDARD
42.	Accuratezza di un prelevatore	Vetrini non allestiti (giunti frantumati)	< = 0,5%
43.	Accuratezza di un prelevatore	Vetrini non allestiti (giunti senza indicazioni)	< = 0,5%
44.	Accuratezza di un prelevatore	Schede incomplete	< = 0,5%
45.	Accuratezza di un prelevatore	Prelievi con materiale scarso	< = 0,5%
46.	Accuratezza di un prelevatore	Prelievi con artefatti da ritardata fissazione	< = 0,5%
47.	Accuratezza di un prelevatore	Prelievi non valutabili per flogiosi oscuranti	< = 0,5%
48.	Accuratezza di un prelevatore	Prelievi non valutabili per materiale ematico	< = 0,5%
49.	Accuratezza di un prelevatore	Prelievi inadeguati per mancanza di materiale endocervicale	< = 3,0%
50.	Accuratezza di un preparatore	Vetrini inadeguati per errore di laboratorio	< = 0,5%
51.	Accuratezza di un lettore	Categoria diagnostica da rivedere dopo terapia	< = 10%
52.	Accuratezza di un Centro di lettura	idem	idem
53.	Accuratezza di un Centro di lettura	Categoria diagnostica: invio a colposcopia	< 5%
54.	Accuratezza di un Centro di lettura	Rapporto ASCUS / SIL	< = 2
55.	Accuratezza di un Centro di lettura	Valore predittivo positivo NOTA: per il calcolo saranno predisposte misure e procedure ad hoc	da costruire dopo aver raccolto i dati dei Centri partecipanti allo screening

56. Accuratezza di un Centro di lettura	Valore predittivo positivo	da costruire dopo aver raccolto i dati dei Centri partecipanti allo screening
57. Accuratezza di un Centro di lettura	NOTA: per il calcolo saranno predisposte misure e procedure ad hoc Valore predittivo positivo ASCUS istologia CIN 1 o più grave (calcolo vedi N° 35)	da costruire dopo aver raccolto i dati dei Centri partecipanti allo screening
58. Accuratezza di un Centro di lettura	Valore predittivo positivo ASCUS istologia CIN 2 o più grave (calcolo vedi N° 35)	da costruire dopo aver raccolto i dati dei Centri partecipanti allo screening
59. Accuratezza di un Centro di lettura	Valore predittivo positivo LSIL istologia CIN 1 o più grave (calcolo vedi N° 35)	da costruire dopo aver raccolto i dati dei Centri partecipanti allo screening
60. Accuratezza di un Centro di lettura	Valore predittivo positivo LSIL istologia CIN 2 o più grave (calcolo vedi N° 35)	da costruire dopo aver raccolto i dati dei Centri partecipanti allo screening
61. Accuratezza di un Centro di lettura	Valore predittivo positivo HSIL istologia CIN 1 o più grave (calcolo vedi N° 35)	da costruire dopo aver raccolto i dati dei Centri partecipanti allo screening
62. Accuratezza di un Centro di lettura	Valore predittivo positivo HSIL istologia CIN 2 o più grave (calcolo vedi N° 35)	da costruire dopo aver raccolto i dati dei Centri partecipanti allo screening
63. Accuratezza di un Centro di lettura	Intervallo test - referto (esecuzione prelievo - invio risposta)	< = 5 settimane nel 90% dei casi
64.	Intervallo prelievo - consegna laboratorio	< = 1 settimana nel 90% dei casi



65.	Intervallo consegna laboratorio - allestimento preparato	<= 5 giorni nel 90% dei casi
66.	Intervallo allestimento preparato - lettura preparato	<= 15 giorni nel 90% dei casi
67.	Intervallo lettura preparato - invio risposta	<= 1 settimana nel 90% dei casi

## SECONDO LIVELLO

### COLPOSCOPIA

La colposcopia costituisce l'indagine di II livello dello screening per il cervicocarcinoma: essa valuta la cervice uterina con citologia anormale e permette la localizzazione della zona della portio ove eseguire la biopsia per l'esame istologico. Considerata l'elevata e certamente maggiore accuratezza diagnostica della biopsia mirata, il prelievo bioptico va eseguito esclusivamente sotto guida colposcopica.

L'esame colposcopico va eseguito in tutte le lesioni riscontrate dal Pap-test, siano esse di alto grado che di basso grado. In presenza quindi di uno striscio anormale, prima di adottare una terapia, è necessaria la localizzazione della lesione da cui provengono le cellule anormali, la valutazione della estensione della lesione e la diagnosi istopatologica sulla base di biopsie mirate eseguite sotto guida colposcopica in uno o più settori.

La colposcopia permette di localizzare la lesione, a livello cervicale e/o vaginale, o di escluderne l'esistenza, indirizzando quindi il prelievo bioptico in altri settori (endocervice, endometrio).

La colposcopia presenta tuttavia delle limitazioni diagnostiche. La principale è costituita dalla impossibilità di valutare il carattere del rivestimento endocervicale, sia quando la lesione esocervicale risale nel canale cervicale, sia quando la lesione è in sede esclusivamente endocervicale. Nelle donne in età fertile e in premenopausa il problema non è in verità molto frequente dato che la giunzione squamo-colonnare risulta visibile in colposcopia nell'85-90% dei casi. Dopo la menopausa, invece, dato che la giunzione squamo-colonnare risale verso l'interno, il valore della colposcopia diminuisce. In queste pazienti, pertanto, e in tutte le pazienti con Pap-test anormale, prelevato con spatola di Ayre e cytobrush, in cui non è visibile la giunzione squamo-colonnare, si rende necessaria l'integrazione diagnostica con accurato studio del canale cervicale.

La refertazione colposcopica deve essere compilata correttamente in ogni sua parte.

La cosa più importante è l'uniformità di linguaggio con il quale il referto è compilato.

La Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-Vaginale (SICPCV), il 3 ottobre 1997 a Roma, ha proposto una **scheda colposcopica** comune avente tra i requisiti fondamentali lo **schema di rappresentazione grafica delle lesioni colposcopiche individuate** e l'indicazione della **sede** in cui l'operatore ha eseguito la biopsia; è inoltre obbligatoria la segnalazione della eventuale non evidenziazione della giunzione squamo-colonnare o della non evidenziazione in toto della lesione.

Tale scheda colposcopica rispetta la **classificazione colposcopica internazionale** approvata a Roma nel 1990 al 7° Congresso Mondiale di Patologia Cervicale e Colposcopica della International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy.

Tale classificazione addivene alla definizione della “Trasformazione Anormale”.

Sulla base dei caratteri delle diverse immagini suddivide le stesse in Grado 1 e Grado 2, evocanti substrati istologici a diversa gravità. La suddivisione della Trasformazione Anormale in 2 gradi ( con acronimi dalla lingua italiana, TA-1 significa Trasformazione Anormale grado 1 e TA-2 significa Trasformazione Anormale grado 2), consente di stabilire iter e provvedimenti differenti per la corretta gestione delle pazienti. Uno dei punti principali per il “Controllo di Qualità” in colposcopia è il rispetto della terminologia colposcopica e la corretta compilazione della scheda.

### **Biopsia**

La biopsia cervicale può essere solo una “Biopsia mirata sotto guida colposcopica”; deve essere congruamente eseguita in modo tale che possano essere realizzate sezioni secondo un piano perpendicolare alla superficie epiteliale.

Vi sono molti tipi di pinze: nella scelta è importante la lunghezza, meglio tra 20 e 30 cm, ed il tipo di morso.

La profondità di un buon prelievo biptico dovrebbe comprendere almeno 3 - 4 mm di chorion ed avere una dimensione complessiva di almeno 5 -6 mm. In alcuni casi può essere necessario eseguire un esame biptico, a fini diagnostici, impiegando l’ansa diatermica a radiofrequenza. A tale scopo può essere utile l’impiego di piccole anse circolari o rettangolari di 5 mm.

La fissazione del/i pezzo/i istologico/i va eseguita subito dopo il prelievo.

### **Valutazione del canale**

La valutazione del canale cervicale può essere effettuata con cytobrush, con ansa diatermica o con curette adeguata.

Va ricordato che sia la valutazione citologica con cytobrush che la valutazione istologica con curettage sono dotate di variabile percentuale di falsi negativi.

### **Biopsia con ansa diatermica**

L’ansa diatermica può rivelarsi un efficace metodo diagnostico nei casi in cui le usuali metodiche diagnostiche, biopsia mirata o curettage del canale cervicale, non consentono una valutazione adeguata delle lesioni.

Questo può verificarsi in caso di :

- esame colposcopico non soddisfacente ( sia per l’incompleta esplorabilità della Zona di Trasformazione Anormale, sia per l’estensione endocervicale di una lesione colposcopicamente evidenziata sull’escollo);
- persistente discordanza cito-isto-colposcopica;
- sospetto di lesione microinvasiva, al fine di valutare la profondità di invasione per una corretta stadiazione della lesione e per pianificare la successiva scelta terapeutica;

- difficile esecuzione della biopsia mirata per la sclerosi del corion in pazienti in post-menopausa, o precedentemente trattate con terapia chirurgica conservativa che presentino stenosi serrata dell'orifizio uterino esterno.

Il prelievo con l'ansa diatermica può limitarsi all'esocervice, o essere esteso al canale cervicale, a seconda delle necessità contingenti. E' possibile eseguirlo ambulatoriamente in anestesia locale.

### **Gestione delle pazienti inviate all'esame colposcopico**

Tutti i casi con due Pap-test inadeguati per lo stesso motivo o anormale comprese le ASCUS e le AGUS vanno sottoposti ad esame di II° livello. Le lesioni colposcopiche possono essere suddivise in tre gruppi:

- interamente visibili alla colposcopia;
  - non interamente visibili alla colposcopia;
  - non evidenziabili alla colposcopia.
1. Se la colposcopia identifica una lesione esocervicale anormale, questa deve essere sottoposta ad accertamento istologico;
  2. Se la lesione esocervicale è estesa, è necessario eseguire più biopsie mirate sotto guida colposcopica nei settori più significativi del quadro colposcopico;
  3. Se la colposcopia identifica una lesione esocervicale che si estende nell'endocervice, è necessario accertarsi dell'entità del coinvolgimento endocervicale al fine di rendere congrua l'escissione;
  4. Se la colposcopia non identifica una lesione esocervicale e la giunzione squamo-colonnare non è visibile, è raccomandato lo studio accurato del canale cervicale;
  5. Se la colposcopia non identifica lesioni, la giunzione squamo-colonnare è visibile e la citologia suggerisce una lesione ghiandolare, è necessario lo studio istologico del canale cervicale e dell'endometrio;
  6. In tutti i casi con Pap-test anormale l'esame colposcopico va esteso alla vagina. Ciò è particolarmente importante allorché la colposcopia non evidenzia lesioni sulla esocervice;
  7. Qualora i risultati dei mezzi diagnostici fossero discordanti ( ad esempio: citologia con SIL di alto grado, colposcopia negativa, valutazione istologica del canale negativa) è necessario ripetere il primo accertamento. Persistendo la discordanza è necessario adottare un metodo escissionale (escissione diagnostica).

### **Informazione alla paziente**

La paziente deve essere adeguatamente informata dal medico esaminatore delle modalità, delle caratteristiche e delle finalità dell'esame colposcopico e degli eventuali prelievi biotipici.

La paziente deve dare il consenso, preferibilmente scritto, all'esecuzione della biopsia secondo la modulistica in uso nei diversi Centri.

### **Pap-test anormale in gravidanza**

In presenza di un Pap-test anormale la paziente deve essere sottoposta a colposcopia.

La biopsia sotto guida colposcopica di un'area sospetta è assolutamente necessaria per escludere la presenza di un carcinoma invasivo. Il rischio emorragico di una biopsia in gravidanza è minimo. Esso del resto viene ridotto dalla toccatura della zona, sede di biopsia, con sostanze ad azione emostatica.

E' controindicato il curettage endocervicale.

Esclusa l'invasione stromale, dopo diagnosi colposcopica e istologica va effettuato il "wait and see" seguendo la paziente periodicamente, sulla base delle lesioni risultanti, con esame citologico, esame colposcopico ed eventuali ulteriori biopsie mirate.

La procrastinazione del trattamento va attuata fino a 6-12 settimane dal parto, allorché vi è la regressione completa delle modificazioni gradistiche della cervice. In questa data viene effettuata una rivalutazione della lesione. In tale ambito va ricordato che va sempre fatta una valutazione attenta del canale cervicale, data la possibilità di una retrazione della lesione nell'endocollo contemporanea alla involuzione uterina puerperale.

Se la diagnosi di CIN viene confermata dopo il parto è indicato il trattamento.

La sola indicazione alla comizzazione in gravidanza è il sospetto di carcinoma invasivo preclinico.

E' oggi opinione comune che:

- La biopsia sotto guida colposcopica è necessaria per escludere una neoplasia invasiva;
- La biopsia/e può/possono rinnovare totalmente l'area anormale;
- Il trattamento della CIN in gravidanza va procrastinato a dopo il parto;
- In presenza di CIN di qualsiasi grado, è indicato il parto per via vaginale salvo diversa indicazione ostetrica;
- Un certo numero di pazienti con CIN diagnosticata durante la gravidanza non mostrano persistenza di CIN quando sono rivalutate a sei mesi dal parto, probabilmente per una perdita traumatica dell'epitelio patologico durante il parto;
- La gravidanza non determina un aggravamento delle lesioni displastiche della cervice

### **Pap-test anormale in menopausa**

Dopo la menopausa, dato che la giunzione squamo-colonnare risale verso l'interno, il valore della colposcopia diminuisce. Pertanto in queste pazienti con Pap-test anormale ove non sia visibile la giunzione squamo-colonnare, si rende necessaria l'integrazione diagnostica con accurato studio del canale cervicale laddove questo non è ostacolato dalla possibile stenosi dell'orificio uterino esterno.

Qualora l'esame colposcopico risultasse insoddisfacente per grave distrofia è opportuno effettuare una terapia topica estrogenica e successivamente una rivalutazione colposcopica.

**CRITERI E INDICATORI PER IL SECONDO LIVELLO**
**CRITERI E INDICATORI DI QUALITÀ DELLA DIAGNOSI**

N°	CRITERI	INDICATORI	STANDARD
1	Accuratezza diagnostica	Percentuale di biopsie adeguate per l'esame istologico	>= 90%
2	Accuratezza diagnostica	L'accurata registrazione dei referti colposcopici deve includere - la refertazione di esame soddisfacente o insoddisfacente secondo i protocolli in uso - la presenza o meno di una lesione visibile e il tipo - il giudizio colposcopico finale - le indicazioni al trattamento NOTA è auspicabile l'uso di scheda colposcopica computerizzata	> 90%
3	Uniformità a protocolli diagnostici	Numero di casi gestiti conformemente alle flow-chart sul numero di casi gestiti	>= 90%
4	Accuratezza del colposcopista nel predire lesioni di alto grado o più	Percentuale di lesioni di alto grado sul totale delle biopsie effettuate su immagini colposcopiche di grado 2	>= 70%
5	Competenza del colposcopista	Numero di colposcopie eseguite da ciascun colposcopista in un anno	>= 200 casi
6	Adesione delle donne, con ASCUS - LSIL - AGUS, all'accesso al II° livello.	Il numero delle donne con referto di PAP-TEST di ASCUS - LSIL - AGUS che aderiscono ad accedere al II° livello sul numero totale delle donne con ASCUS - LSIL - AGUS al Pap-test	>= 85%
7	Adesione delle donne con HSIL all'accesso al II° livello.	Il numero delle donne con referto di PAP-TEST di HSIL che aderiscono al II° livello sul numero totale delle donne con HSIL al Pap-test	>= 90%
	Adesione al secondo livello	Le donne non rispondenti all'invito al I° livello devono essere contattate per telefono per sollecito e nuovo appuntamento	Donne contattate > 85%



8	Informazione sulla necessità di un eventuale trattamento	Numero di donne informate sulla necessità di un trattamento sul numero totale delle donne da trattare	= 100%
9	La donna deve avere la sua diagnosi istologica definita prima di un trattamento.	Numero di donne con diagnosi istologica definita sul numero totale di donne che devono essere sottoposte a trattamento	= 100%
10	Le donne che necessitano di procedure diagnostiche, ricevono la richiesta di compilare il consenso informato condiviso.	Numero di donne informate sulla necessità di procedure diagnostiche sul numero totale delle donne che necessitano di procedure diagnostiche	= 100%

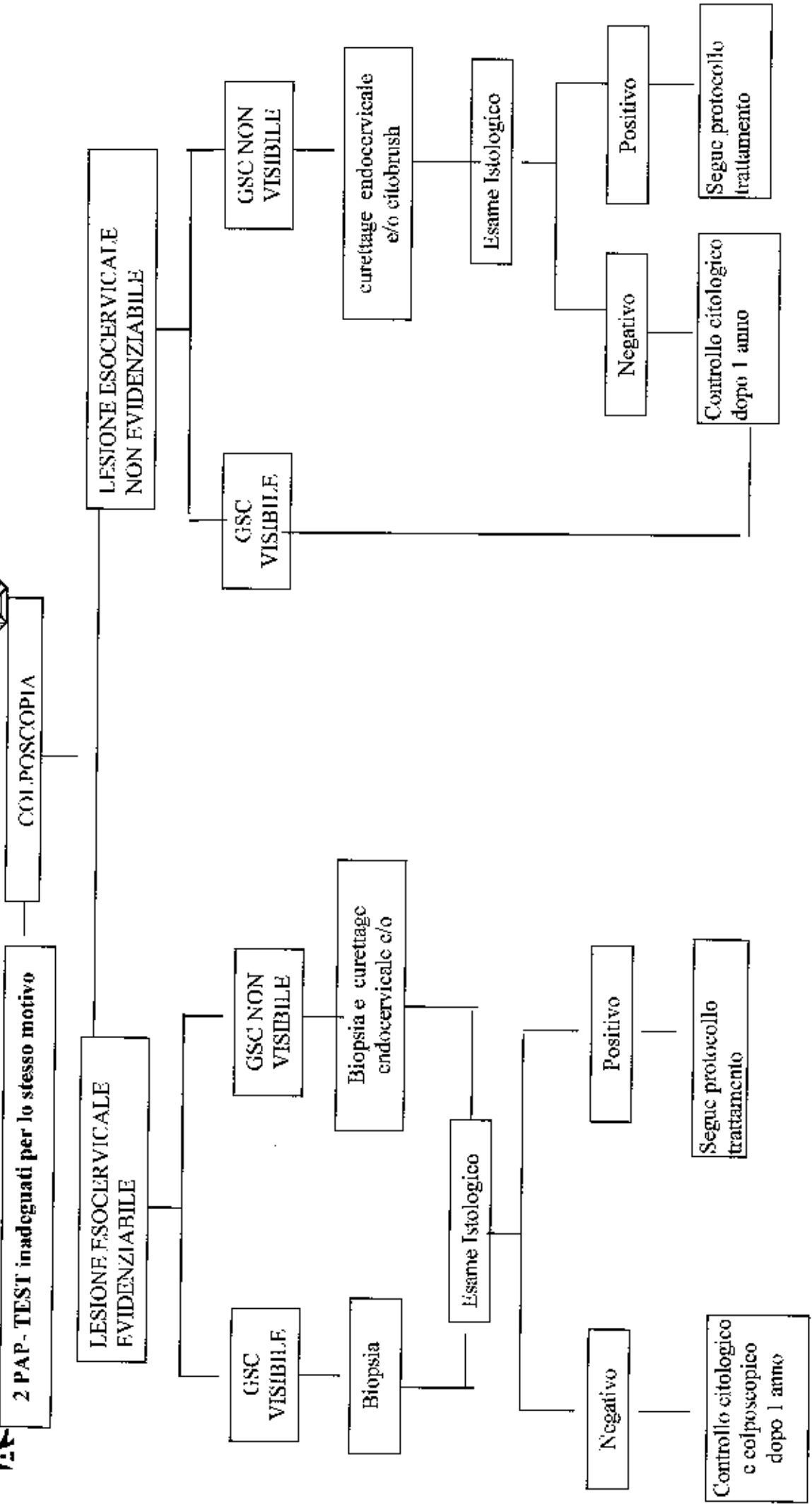
Le indicazioni sopra riportate sono alcune di quelle contenute nella pubblicazione del Servizio Sanitario Inglese sui requisiti standard di qualità per i Servizi di Colposcopia e negli Standards & Quality in Colposcopy editor David Lausley NIJSCSP publication n°2, January 1996

## Flow Chart diagnostiche

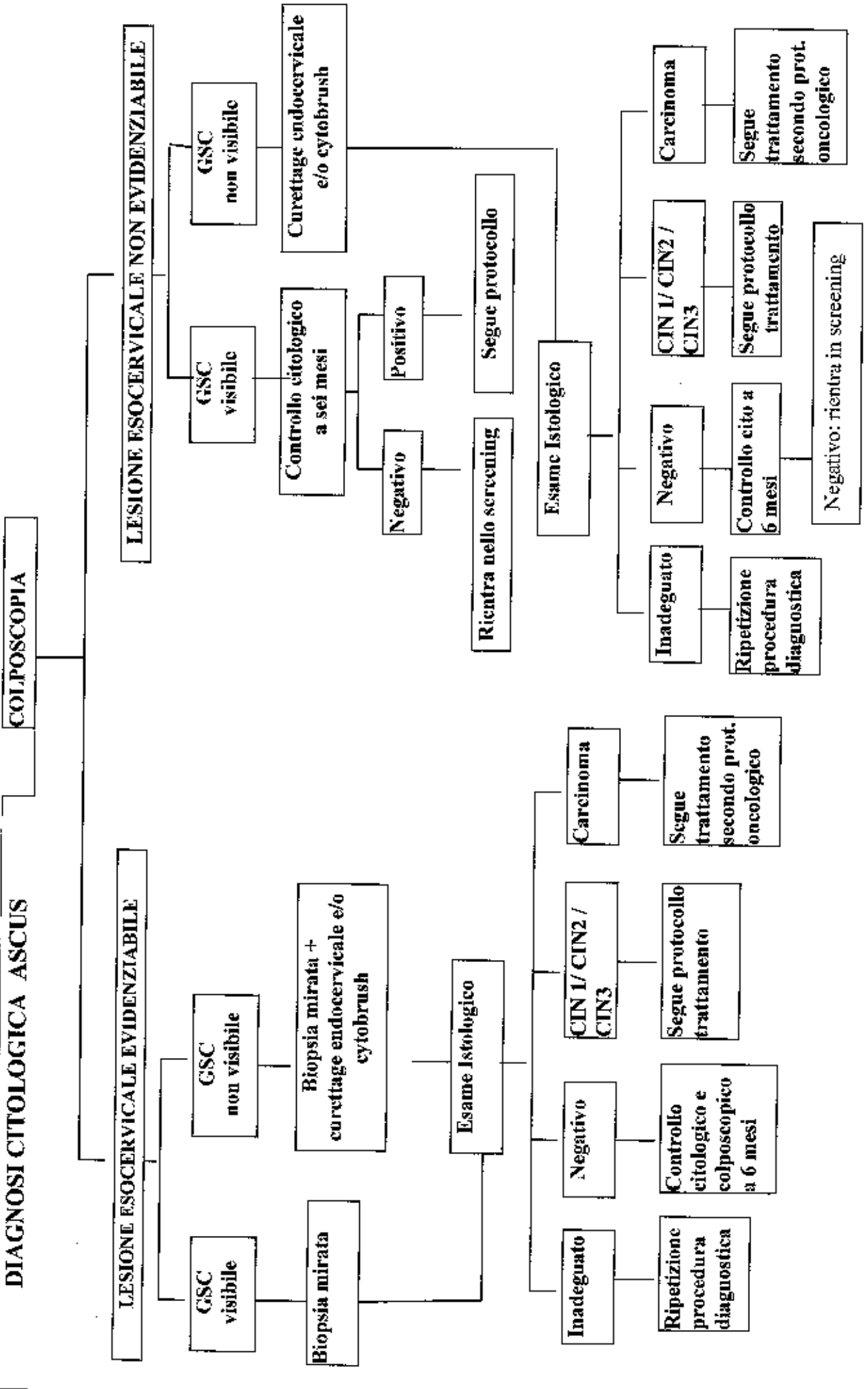
(criterio di riferimento: n°3 Sezione Criteri e indicatori di qualità della diagnosi)

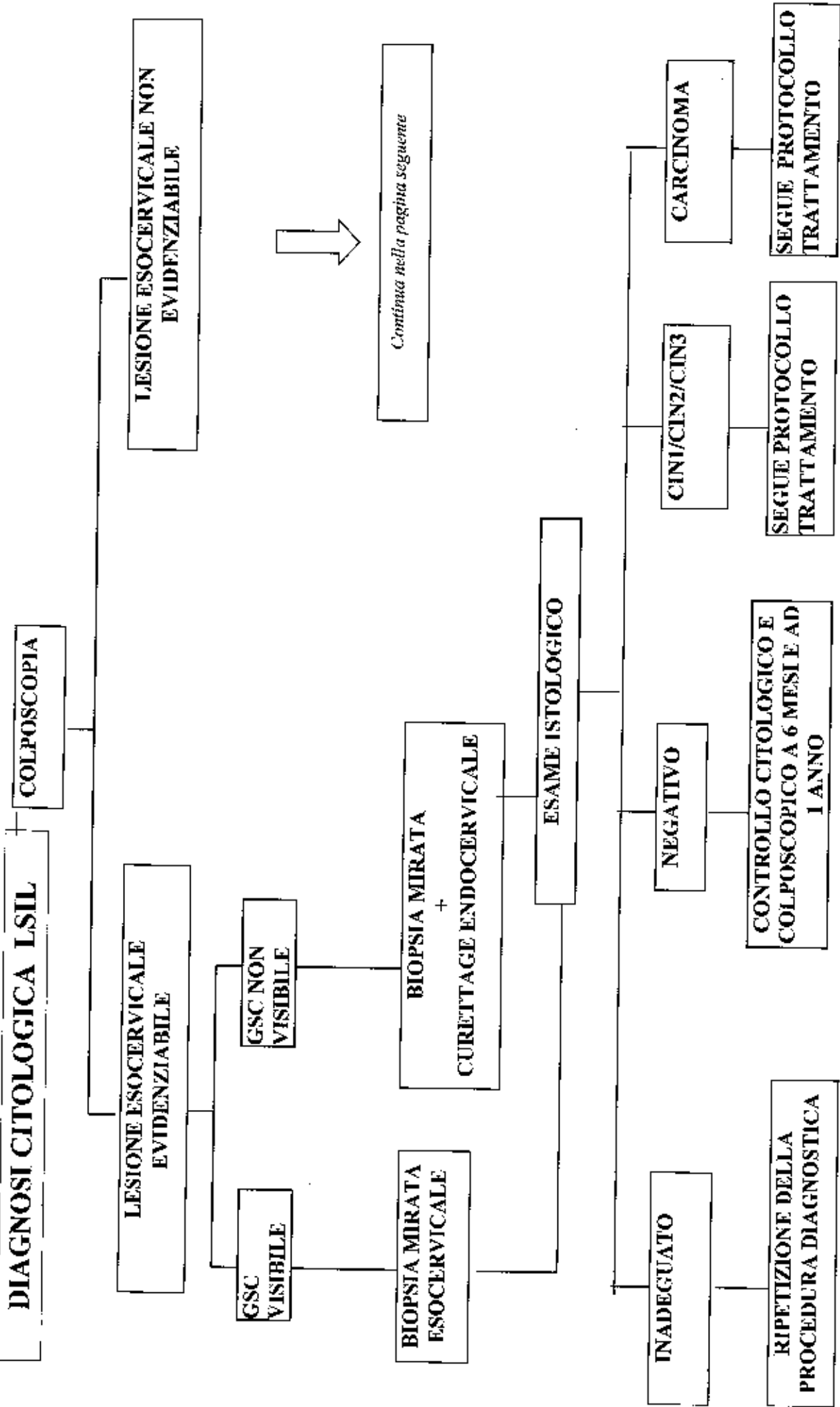
Elenco:

- Due Pap-Test inadeguati per lo stesso motivo
- Diagnosi citologica di IISIL
- Diagnosi citologica di ASCUS
- Diagnosi citologica di LSIL
- Diagnosi citologica di AGUS
- Diagnosi citologica di AGUS non altrimenti specificabili o endometriali
- Diagnosi citologica di ASCUS- LSIL- IISIL in GRAVIDANZA

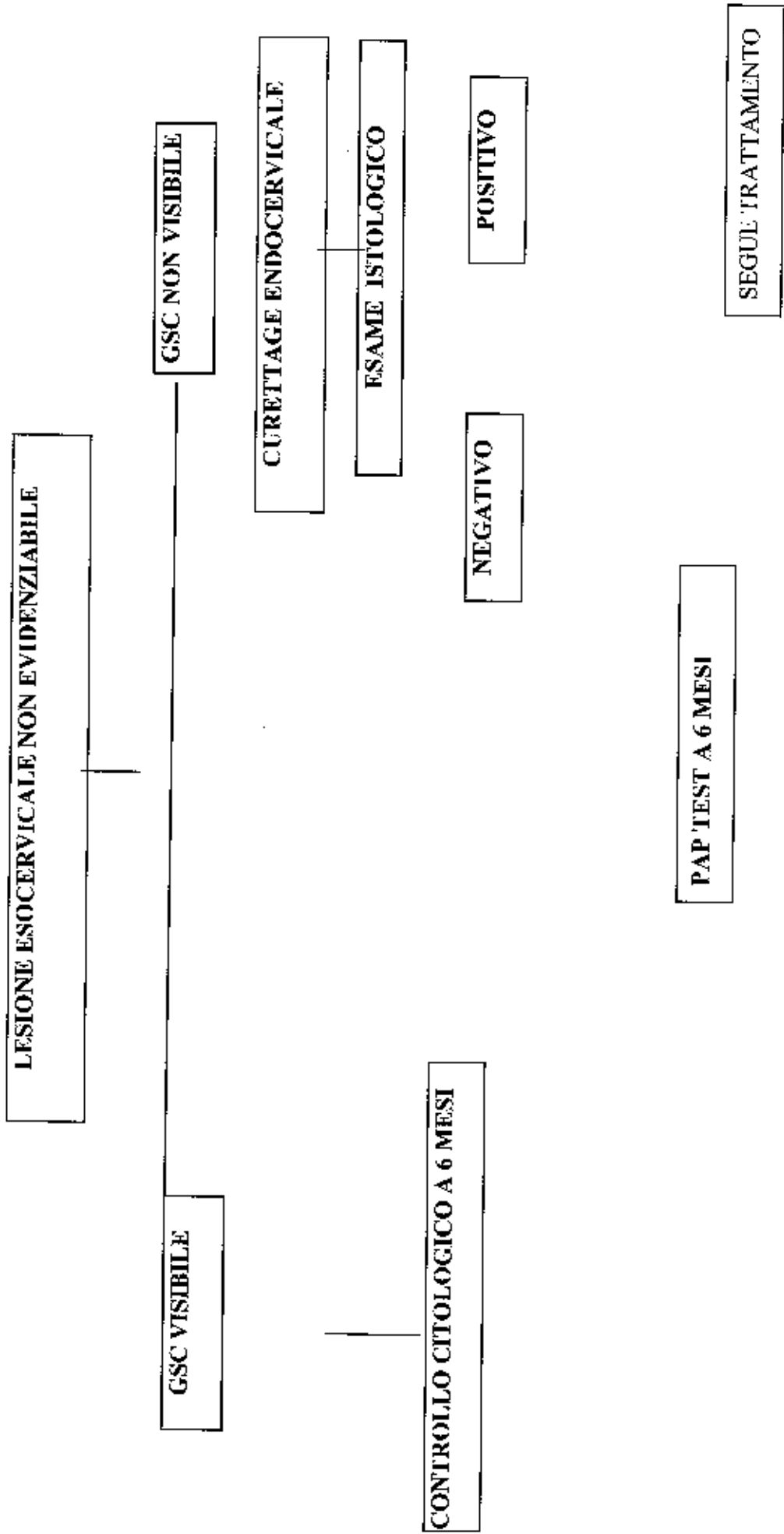


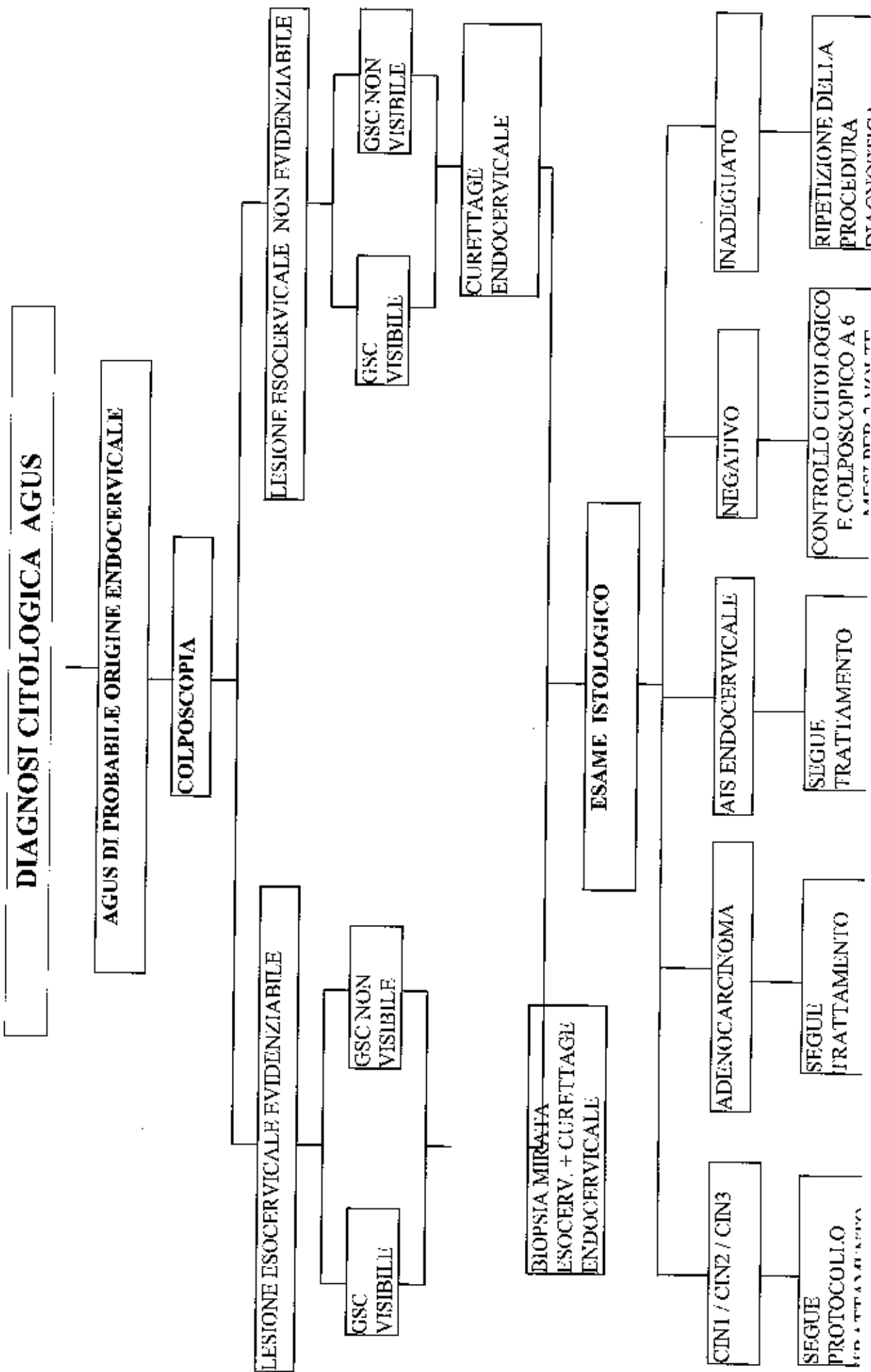






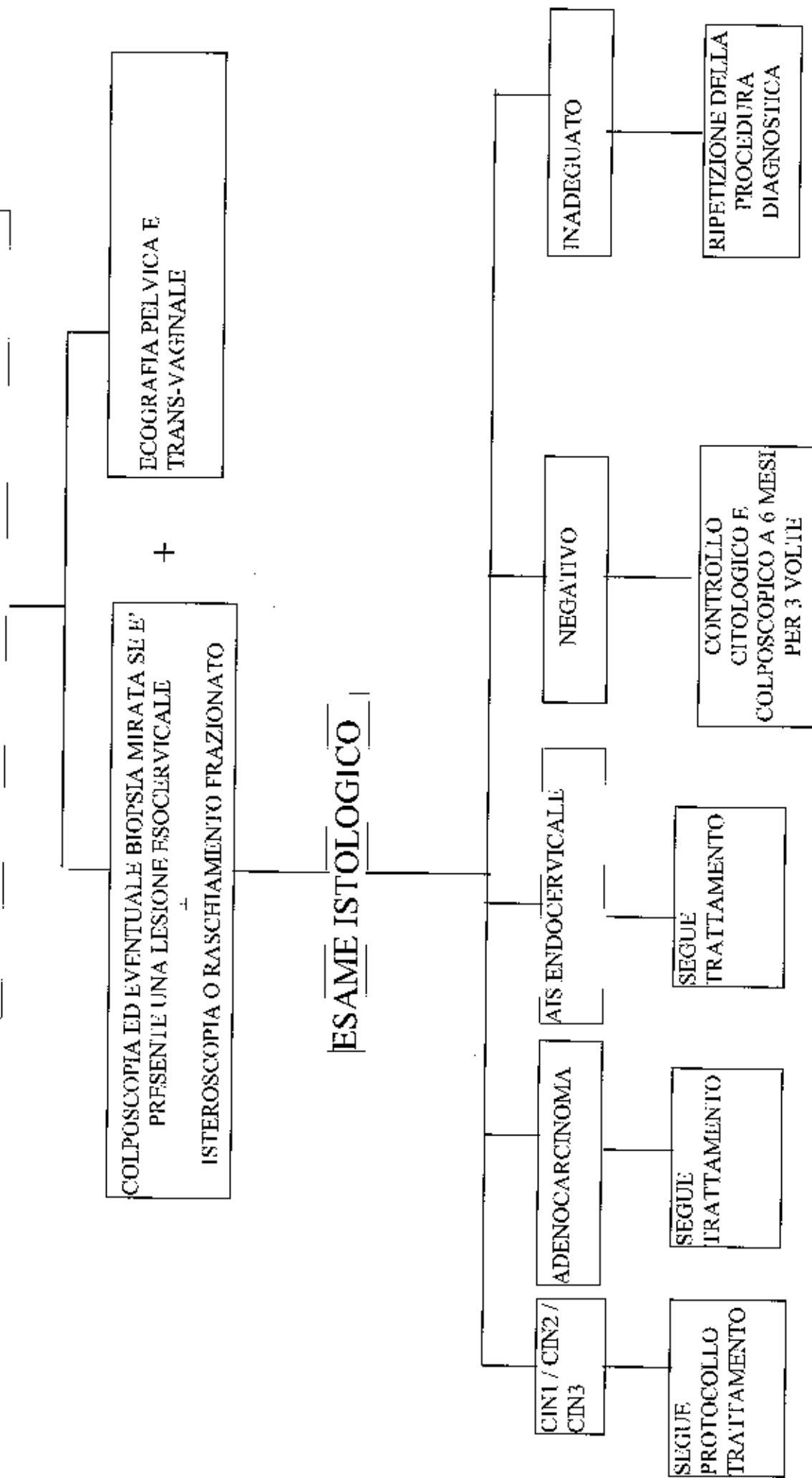
Segue diagnosi citologica LSIL



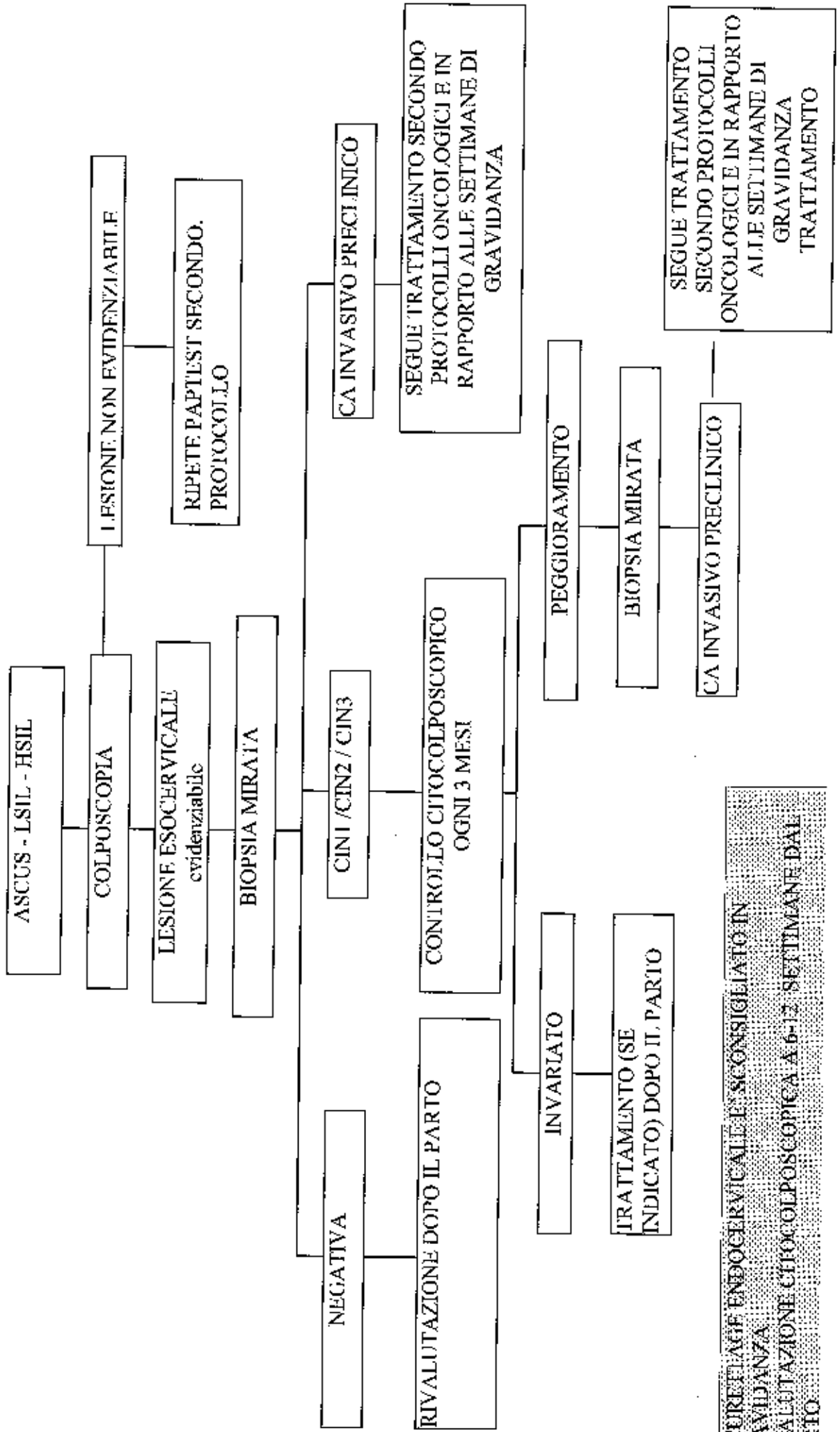




## AGUS NON ALTRIMENTI SPECIFICABILI O ENDOMETRIALI



**DONNE IN GRAVIDANZA CON DIAGNOSI CITOLOGICA ASCUS - LSIL - HSIL**



## Trattamento della CIN

I trattamenti attuali della neoplasia cervicale intraepiteliale si attuano con tecniche distruttive locali e tecniche escissionali a seconda della natura e dell'estensione della malattia. Storicamente, prima della precisazione colposcopica tutte le lesioni venivano trattate con la conizzazione attuata con bisturi tagliente eseguita in anestesia generale oppure con una profonda distruzione effettuata con ansa diatermica. Oggi nuove procedure assai più conservative e attuabili in maniera ambulatoriale hanno preso il posto delle vecchie metodiche, quasi in tutto il contesto assistenziale della nostra regione.

Per grandi linee si può affermare che i trattamenti distruttivi possono essere proposti ed attuati quando:

1. la zona di trasformazione è completamente visualizzata (colposcopia soddisfacente)
2. non ci sono dubbi di microinvasione o invasione franca
3. non ci sono dubbi di AIS (o altra malattia a carico delle ghiandole)
4. la citologia e l'istologia corrispondono

I trattamenti escissionali sono altresì obbligatori quando la paziente ha una

1. colposcopia insoddisfacente
2. sospetto di invasione o anormalità delle ghiandole

Ai giorni nostri si va sempre più diffondendo la tecnica escissionale anche nei casi di buona visualizzazione della ZI (zona di trasformazione) soprattutto con l'uso della LLETZ (Large Loop Excision of Transformation Zone) e del Laser. Questi metodi offrono il vantaggio di poter valutare la completezza della escissione, la natura della lesione (perché permettono il controllo istologico) e se, l'asportazione non è stata completa consentono di pianificare un nuovo trattamento o quantificare il rischio di recidiva.

Riportiamo di seguito una breve rassegna delle varie tecniche di trattamento attualmente in uso:

### **Conizzazione con bisturi tagliente.**

Con questo metodo vengono asportati degli ampi e profondi coni di tessuto cervicale. Questa procedura è associata ad un'alta morbilità per i postoperatoria. Emorragia primaria e secondaria, infezione, stenosi del canale cervicale, abortività ripetuta nelle successive gravidanze. (Luesley 1985, Jordan 1984, Leiman 1980). La tecnica richiede l'anestesia generale, l'emostasi intraoperatoria è difficoltosa e si attua o con la previa infiltrazione di vasocostrittore ad alte dosi oppure l'apposizione dei punti di sutura. Questi ultimi (sec Sturmdorf) riducono il sanguinamento, ma coartano la cervice e rendono difficile il successivo follow-up. Il tasso di guarigione completa (nessun residuo al follow-up) con questa metodica varia dal 90 al 94% (Bostotte 1986, Tabor 1990, Larson 1983).

### Conizzazione Laser

Questa procedura si può fare sia in anestesia generale che locale. Un raggio laser CO<sub>2</sub> molto focalizzato taglia in profondità la cervice fino a quanto si desidera utilizzando degli uncini per mobilizzare il pezzo operatorio e permettere di ampliare la profondità dell'incisione. L'emostasi si ottiene con il raggio defocalizzato. Spesso il cono laser soffre alla sua periferia di notevoli artefatti da danno termico. Il vantaggio di questo metodo è quello di una microchirurgia effettuata al microscopio che consente di asportare un cono a misura desiderata. Il tasso di guarigione varia dal 93 al 96% (Rostofte 1986, Tabor 1990).

### LEETZ o LEEP

L'asportazione della ZI (LEETZ secondo gli inglesi) con ansa diatermica LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure secondo gli americani) consiste nell'uso di un'ansa diatermica attraversata da una corrente ad alta frequenza, meglio se a radiofrequenza (4Mh). La corrente ha lo scopo di tagliare e contemporaneamente coagulare. La procedura si effettua in anestesia locale, in maniera ambulatoriale. Il tasso di guarigione con questa tecnica è riportato del 98% da Prendiville 1989, 94% (Wright 1982), 95.9% (Auesley 1990).

### Laser vaporizzazione

È la vaporizzazione della ZI ottenuta con il laser sotto controllo coloscopico. La defocalizzazione del raggio laser consente la coagulazione dei vasi della cervice.

Il tasso di guarigione varia dal 95 al 96% con questa metodica (Wright 1984, Jordan 1985).

### Crioterapia

Questa metodica, poco usata nella nostra regione consiste nel congelamento del tessuto della ZI ottenuto con l'apposizione di una probe metallica appoggiata alla cervice e raffreddata dal rapida espansione di un gas che vi circola all'interno. La crionecrosi del tessuto si ottiene per cristallizzazione dell'acqua intracellulare. Questa procedura, di solito, non richiede anestesia e per la CIN 3 ha un tasso di guarigioni variabile dal 77 al 93% (Benedei 1981, Hatch 1981, Kaufman 1978, Ostergard 1980). Talvolta il rapido congelamento della superficie cervicale può essere associato a sintomi vasomotori della paziente. Il doppio congelamento nella stessa seduta determina tassi più alti di guarigione (creasman 1984).

Tutti i metodi sopraelencati consentono di guarire oltre il 90% delle pazienti con CIN di alto grado tuttavia possono essere fatte delle considerazioni che derivano da un'approfondita metanalisi condotta dalla Cochrane Library nel 2002.

Se si paragona la *crioterapia con doppio congelamento alla Laser vaporizzazione* non si hanno differenze significative rispetto alla malattia residua dopo il trattamento della CIN di ogni grado. La crioterapia ha un minor tasso di successo se effettuata con un singolo congelamento. Per la CIN 1, 2 non ci sono differenze tra laser e crio, per la CIN 3 invece la crioterapia appare inferiore alla laser vaporizzazione. Il trattamento laser è associato

ad un maggior numero di complicanze, specie il sanguinamento intraoperatorio. Il laser determina un maggior numero di colposcopie soddisfacenti al follow-up e un minor numero di stenosi cervicali.

Per quanto riguarda la malattia residua dopo conizzazione laser o con bisturi non ci sono differenze significative. L'emorragia primaria appare inferiore nel gruppo laser rispetto al gruppo con bisturi, mentre gli artefatti termici sono tutti nei coni laser e nessuno nei coni con bisturi. L'uso del laser determina un maggior numero di colposcopie soddisfacenti nel follow-up rispetto alla conizzazione con bisturi.

Se la lesione è esocervicale il trattamento *laser vaporizzazione* e *laser conizzazione* danno gli stessi risultati in termini di malattia residua. La conizzazione determina una maggior frequenza di emorragia perioperatoria e una maggiore quantità di colposcopie insoddisfacenti al follow-up. *LLETZ conizzazione verso Laser conizzazione*. Non ci sono differenze per quanto riguarda il residuo di malattia, ma la *LLETZ* sembra avere diversi vantaggi: minore tempo di effettuazione, minore danno termico sui margini.

*Laser vaporizzazione paragonata alla LLETZ*. Non ci sono differenze significative per quanto riguarda la malattia residua. Il gruppo laser soffre di un numero più alto di complicanze, specie il sanguinamento perioperatorio e del fatto che non è possibile studiare il pezzo all'istologia.

*Conizzazione con bisturi rispetto alla conizzazione LLETZ*. Risulta nel gruppo *LLETZ* un maggior residuo di malattia dopo la procedura. Le pazienti che hanno effettuato la *LLETZ* hanno una colposcopia soddisfacente al follow-up con maggior frequenza. Queste pazienti hanno comunque una minore quantità di tessuto asportato.

Per quanto riguarda le *varie emostatiche* queste riducono significativamente le emorragie intraoperatorie, ma aumentano il rischio di emorragia postoperatoria, dismenorrea, stenosi cervicale e colposcopie inadeguate al follow up se paragonate alla coagulazione dei vasi e allo zaffo vaginale. Implicazioni per la pratica clinica.

Dall'analisi di tutti i RCT (randomised clinical trial) disponibili si evidenzia che non c'è una tecnica superiore rispetto ad un'altra per guarire la neoplasia cervicale intraepiteliale.

E' necessario, nella scelta di un trattamento considerarc, il costo delle attrezzature, la propria esperienza clinica e la morbilità associata alle varie procedure, sempre tenendo in considerazione che le tecniche escissionali consentono un'analisi e una precisazione istologica sul pezzo asportato.

L'alvolta le biopsie sotto guida colposcopica non sono risultate così accurate come l'escissione di tutta la ZI; si consiglia quindi, nel dubbio o nel caso di non concordanza tra la citologia e l'istologia di ripetere le biopsie o di asportare la ZI.

Così quando si sospetta un interessamento del canale cervicale e/o delle ghiandole si consiglia sempre di effettuare trattamenti escissionali per poter esaminare il pezzo asportato e poter poi modellare la successiva terapia. In questi casi è ampiamente giustificata la conizzazione con bisturi tagliente per diminuire al massimo gli artefatti termici.

## Bibliografia

- Martin-Tschub EL, Paraskovadis E, Kitchener H. This review should be cited as: Martin-hirsch P, Paraskovadis E, Kitchener A. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library, Issue 2, 2002**. Oxford: Update Software.
- Alvarez R, Helm W, Edwards P, Mannam W, Partridge Z, Shingleton H, McGee J, Hall J, Higgins R, Malone J. Prospective randomised trial of LLETZ versus laser ablation in patients with cervical intra-epithelial neoplasia. *Gynecologic Oncology* 1994;52:175-9.
- Bergot A, Anderson B, Beck, Bossoite K, Joborn S, Isager-Sally L, Philipson Z, Schwartz A, Weber T. Outpatient treatment of cervical intra-epithelial neoplasia: the CO2 laser versus cryotherapy: a randomised trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:531-6.
- Bergot A, Anderson B, Dock J. Laser and cryosurgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol* 1991;70:231-5.
- Bostotte E, Bergel A, Falck Larsen J, Pedersen H, Rank S. Conisation by carbon dioxide or cold knife in the treatment of cervical intra-epithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65:199-202.
- Cropton A, Johnson N. Which is more painful? A randomised trial comparing loop with laser excision of the cervical transformation zone. *Gynecologic Oncology* 1994;52:392-394.
- Duggar S, Felix C, Maderspach J, Gebardt J, Groshen S, Morrow P, Roman I. Cold-knife conization versus conization by loop electro-surgical excision procedure: a randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:276-82.
- Ferenczy A. Comparison of cryo- and carbon dioxide laser therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and Gynecology* 1985;66:793-98.
- Giacalone P, Laffargue F, Alligier N, Roger F, Combacal J, Daurès JF. Randomized study comparing two techniques of conization: cold knife versus loop excision. *Gynecol Oncol* 1999;75(3):556-60.
- Gilbert M, Sunders N, Stringer R, Sharp F. Hemostasis and cold knife cone biopsy: a prospective randomized trial comparing a suture versus non-suturing technique. *Obstetrics and Gynecology* 1989;74:646-3.
- Girard F, Meycziadai M, Korosnietz S, Pickel H, Winter R. Cold-knife conization versus loop excision: a histopathologic and clinical results of a randomised trial. *Gynecologic Oncology* 1994;55:368-70.
- Srivasekera C, Phipps J, Lewis A. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) compared to carbon dioxide treatment of CIN: a superior mode of treatment. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1990;97:995-8.
- Healey M, Warton B, Tayor A. Postoperative symptoms following LLETZ of radical cervical diathermy with fulguration: A randomised double-blind study. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1996;36:179-81.
- Johnson V, Jamesley H. Comparison of cryosurgery and carbon dioxide laser ablation for the treatment of CIN. *Colposcopy and Gynecologic Laser Surgery* 1994;1:173-180.
- Kirwan Z, Smith J, Matalin N. A study of cryosurgery and CO2 laser in treatment of carcinoma in situ (CINIII) of the uterine cervix. *Gynecologic Oncology* 1985;22:195-200.



- Kristensen G, Jensen B, Holand B. A randomized trial comparing two methods of cold knife conisation with laser conisation. Methods of cold knife conisation with laser conisation. *Obstetrics and Gynecology* 1990;76:1009-13.
- Kwikkel S, Felmerhorst Y, Bezemer P, Quak M, Steek J. Laser or cryotherapy for cervical intra-epithelial neoplasia: a randomized study to compare efficacy and side effects. *Gynecologic Oncology* 1985;22:23-31.
- Larsson G, Alm P, Grudsaal H. Laser conisation versus cold knife conisation. *Surgery, Gynecology, Obstetrics* 1982;154:59-61.
- Mathewat P, Bargent D, Roy M, Beau G. A randomized prospective study comparing three techniques of conisation: cold knife, laser, and LLETZ. *Gynecologic Oncology* 1994;54:175-9.
- Mitchell M, Tortolero-Juna S, Cook R, Whittaker L, Rhodes-Morris J, Silva T. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization and loop electro-surgical excision for the treatment of squamous intra-epithelial lesions of the cervix. *Obstetrics and Gynaecology* 1998;92:737-44.
- O'Shea K, Kead J, Pomeroy G. Cryotherapy versus electrocauterization diathermy for cervical intraepithelial neoplasia- a prospective randomized trial. *Colposcopy and gynecologic laser surgery* 1986;2(3):259-61.
- Oyasawa O, Amersinghe C, Manning K. Out patient excisional management of cervical intra-epithelial neoplasia: A prospective randomized comparison between loop diathermy excision and laser excisional conisation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1993;168:485-8.
- Paraskevaidis S, Kitchener H, Malarou-Mitsi V, Agnani K, Jais J. Thermal tissue damage following laser and large loop conisation of the cervix. *Obstetrics and Gynecology* 1994;84:752-54.
- Farlington C, Turner M, Souther M, Griffiths, Krausz T. Laser vaporization versus laser excision conisation in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and Gynecology* 1989;73:773-9.
- Santos C, Galdos R, Alvarez M, Velardo C, Barriga O, Dyer R, Estrada I, Almonte M. One-session management of cervical intraepithelial neoplasia: A solution for developing countries. *Gynecologic Oncology* 1996;62:11-15.
- Schantz A, Thormann J. Cryosurgery for Dysplasia of the uterine ectocervix. *Acta Obstet. Gynecol Scand* 1984;63:417-420.
- Sirgo P, Loke K, Hill J, Sabaratnam A, Lim-Che S, Kitchener J, Arunachalam I, Ratnar S. Cold conization versus cryotherapy for treatment of cervical intraepithelial neoplasia: results of a prospective randomized trial. *Colposcopy and gynecologic laser surgery* 1988;4(4):211-21.
- Takac I, Gorisek B. Cold knife conization and loop excision for cervical intraepithelial neoplasia. *Tumori* 1999;85:243-6.
- Townsend J, Richard K. Cryotherapy and carbon dioxide laser management of CIN: A controlled comparison. *Obstetrics and Gynecology* 1983;61:75-78.
- Lisowski P, Knapp-P, Zoroch-J, Koby-ec-M, Knapp-P. The effectiveness of conservative treatment of cervical lesions using the LLETZ and CO2 laser. *Przegl Lek.* 1999;56:12-5.
- Anderson M. Are we vaporizing microinvasive lesions? RCOG *Perinatology Press* 1986:127-31.
- Senodel J, Nickerson K, White G. Laser therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and Gynecology* 1981;57:188.
- Biggry K, Coding B, Pearson et al. Colposcopic diagnosis and treatment of cervical dysplasia at a single visit. *Lancet* 1990;2:356-229.



- Bostofto F, Bergot A, Larsen J, Pedersen P, Rank P. Conisation by carbon dioxide laser or cold knife in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986;65:199-202.
- Chappatte O, Byrne D, Raju K, Vayaqem M, Kennedy A. Histological differences between colposcopic-directed biopsy and loop excision of the transformation zone: a cause for concern. *Gynecologic Oncology* 1993;43:46-50.
- Creaman W, Inshaw W, Clarke-Pearson D. Cryosurgery in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and Gynecology* 1984;63:145.
- Hatch K, Shingleton H, Austin M. Cryosurgery of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and Gynecology* 1981;57:692.
- Geegan J. Symposia on cervical neoplasia, excisional methods. *Colp Laser Surv* 1984;1:271.
- Jordan J, Woodman C, Kytölä M, Imens J, Williams D. The treatment of cervical intraepithelial neoplasia by laser vaporisation. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 1985;92:394-5.
- Kaufman S, Irwin J. The cryosurgical therapy of cervical intraepithelial neoplasia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1978;131:831.
- Larson C. Conisation for preinvasive and invasive carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1983;114:1-40.
- Leiman G, Harrison S, Rubin A. Pregnancy following conisation of the cervix: complications related to cone biopsy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1980;136:74-8.
- Lacstley D, Callimore J, Redmar C. Loop excision of the cervical transformation zone in patients with abnormal cervical smears. *British Medical Journal* 1990;300:1690.
- Laszley D, McCrum A, Terry P, Wade-Evans T. Complications of cone biopsy related to the dimensions of the cone and the influence of prior colposcopic assessment. *British J Obstet Gynecol* 1985;92:158.
- Karboch J, Grimshaw R, Mornaugh J. Loop d'alhermy excision of the abnormal cervical transformation zone. *Tric Gynecol Patol* 1991;1:105.
- Murdoch J, Gringshaw K, Mornaugh J, Mornaugh J. The impact of loop diathermy on management of early invasive cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 1992;2:129.
- Ostergard D. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and Gynecology neoplasia*. American
- Popkin D, Seal V, Ahmed K. Cryosurgery for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1978;130:551.
- Prendeville W, Callimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ): a new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1989;96:1054.
- Tabor A, Bergot A. Cold knife and laser conisation for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and Gynecology* 1980;76:633-5.
- Whitely P, Olah K. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia: experience with low voltage diathermy loop. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990;162:1272.
- Wright V, Davies F, Skopelle M. Laser surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1983;145:181.



## PROTOCOLLO DI TRATTAMENTO

### RACCOMANDAZIONI

Il trattamento per la gestione clinica delle donne con pap test anormale deve essere adeguato, efficace, accettabile, sicuro e tempestivo. ( 1 )

La terapia consigliata nel trattamento delle lesioni cervicali intraepiteliali è quella CONSERVATIVA.  
( EVIDENZA DI TIPO I )

Il trattamento va riservato alle pz. con lesioni di Alto Grado, quando c'è discordanza cito-istologica con CiSC non visibile ed al basso grado con GSC non visibile. ( 2,6,7,8,9,10,11,12 )  
( EVIDENZA DI TIPO III )

Le Pz. con lesioni di Basso Grado e GSC visibile preferibilmente non vanno trattate, ma seguite in F.U. colpo-citologico ogni 6 mesi .Il trattamento va consigliato se c'è una persistenza per più di 1 anno (una percentuale importante, 50-60 % , di LSIL regredisce spontaneamente) o quando la paziente non può garantire un follow-up adeguato. ( 2,3,4,9,10,11,13 )  
( EVIDENZA DI TIPO II )

Il trattamento va eseguito in ambiente Ospedaliero , in regime ambulatoriale, D. H. / D.S e possibilmente in anestesia locale . Prima del trattamento eseguire : esami ematici , LCG. Il periodo migliore è quello post mestruale ed in assenza di infezioni cervico-vaginali. ( 1 )  
( EVIDENZA DI TIPO IV )

Le tecniche di trattamento consigliate sono quelle Escissionali nelle lesioni più Severe e nel CIN I con GSC non visibile, in quanto permettono la valutazione istologica del pezzo asportato . Le tecniche Distruttive, possono essere usate in caso di lesione CIN II - CIN I con GSC visibile . ( 2,5,14,15 )



( EVIDENZA DI TIPO II )

Il follow-up post trattamento, con Pap Test e Colposcopia, è eseguito ogni 6 mesi per due anni, poi una volta l'anno fino a 5 anni ( lesioni di alto grado );ogni 6 mesi per un anno poi rientrano nello screening ( lesioni di basso grado). ( 1, 2 )  
( EVIDENZA DI TIPO IV )

Nel caso di terapia escissionale è considerata adeguatamente la Pz. con Margini Liberi.( 7, 16 )  
( EVIDENZA DI TIPO III )

Nel tratt. Escissionale, è determinante la valutazione dei margini, specialmente quello endocervicale. Anche con i margini INTERESSATI è indicato un controllo colpocitologico dopo 6 mesi ( 17 ). Nel caso in cui il controllo risultasse positivo riproporre la Riconnizzazione (in donne giovani desiderose di prole), l'Isterectomia (in donne con patologia benigna accessoria o non desiderose di prole o in menopausa) .  
( EVIDENZA DI TIPO III )

La riconnizzazione immediata non va consigliata in quanto solo una piccola parte, 10-15 % delle pazienti con margini interessati, svilupperà una recidiva ( 17,18 ).

( EVIDENZA DI TIPO III )

BIBLIOGRAFIA

- |  |
|--|
| 1. Luesley D. Standards & Quality in Colposcopy  |
| 2. Coleman D, Day N, Douglas G, Farmer E European against cancer programme.  |
| 3. Nasief K, Roger V, Nasief M Behavior of mild cervical dysplasia during long term follow up (Obstetr Gynecol 67: 665-725, 1986). |
| 4. Richart R.M, Wright T C Controversies in the management of low grade intraepithelien neoplasia ( Cancer 73 : 1413, 1993 ).      |
| 5. Tratt. Cochrane 1997  |
| 6. Linee guida per la gestione delle pazienti con pap test anomalo. La colposcopia in Italia - anno XV - n I dic. 1997             |



7. Wright T.C., Ferency A., Richart R.M. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the Loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynaecol* 1992 Feb; 79(2): 173-178.
8. Kurman R.J., Henson D., Herbst A. et al. Interim guidelines for management of abnormal cervical cytology. *Jama* 1994;271:1866.
9. Ostor A.G. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. A critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12:186.
10. Richart R.M., Wright T.C. Controversies in the management of low grade cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1993;71:1413.
11. Shafi M.L., Lucasley D. et al. Management of the grade lesion : follow-up of treat ? *Clin Obstet Gynaecol* 1995 Mar; 9(1):121-131.
12. Wright T.C., Sun X.W. et al. Comparison of management algorithms for the valuation of women with low-grade cytologic abnormalities. *Obstet gynecol* 1995;85:202.
13. Syrjänen K., Kataja V. et al. Natural history of cervical human papillomavirus lesion does not substantiate the biologic relevance of the Bethesda system. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 675.
14. Barbaro M., Micheletti L. et al. La conizzazione ambulatoriale mediante elettroscissione nel trattamento della CIN. *La colposcopia in Italia* 1993; 1: 22-24.
15. Ferency A. La gestione delle pazienti con pap test anomalo: ritorno al futuro. *La Colposcopia in Italia* 1992; 2: 4-10.
16. Prendeville W., Cullimore S. Large loop excision of the transformation zone. A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:995.
17. Murdoch J.B., Morgan P.R. et al. Histological incomplete excision of CIN after LLETZ merits careful follow-up, not retreatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:990.
18. Prendeville W. Trattamenti eccezionali del basso tratto genitale. 1995 pag.113

## SCHEMI DI TRATTAMENTO

### DIAGNOSI CITOLOGICA **ESIL** / **ASCIS**

ESAME ISTOLOGICO (biopsia)	G.S.C	TRATTAMENTO	FOLLOW-UP
Ca microinvasivo (Stadio I AI FIGO)	Indifferente	Escissionale (per diagnosi definitiva). Tratt. Personalizzato ;	Pap Test e Colposcopia ogni 6 mesi per 2 anni
CIN II – CIN III	Visibile Non visibile	Escissionale o Demolitivo Escissionale o Distruttivo ( CIN II ) Escissionale	Pap Test e Colposcopia ogni 6 mesi per 2 anni Pap Test e Colposcopia ogni 6 mesi per 2 anni
CIN I / CONDIL.OMA	Visibile	- Controllo Colpocitologico dopo 6 mesi (F.U.)  Trattamento: Escissionale o Distruttivo	In caso di <b>NON</b> trattamento, dopo 6 mesi <ul style="list-style-type: none"> <li>• pap test HSIL : trattamento</li> <li>• pap test LSIL o neg. : controllo a 6 mesi Dopo 6 mesi</li> <li>• pap test LSIL, o HSIL : Trattamento</li> <li>• pap test negativo : ultimo controllo a mesi</li> </ul> Se trattamento: pap test e colposcopia ogni 6 mesi per 1 anno poi rientro screening Pap test e colposcopia ogni 6 mesi per 1 anno poi rientro screening
	Non visibile	Tratt. escissionale	Pap test e colposcopia ogni 6 mesi per 1 anno poi rientro screening

**DIAGNOSI CITOLOGICA : ACIDS ADENOCARCINOMA**

ESAME ISTOLOGICO	GSC	TRATTAMENTO	FOLLOW-UP
Adenok. Endocervicale o Endometriale o Ca invasivo	Indifferente	Secondo prot. oncologici	Secondo prot. oncologici
Adenok. In situ e/o CIN II - III	Indifferente ov. interv. demolitivo	Conizzazione chirurgica,	Pap Test e Colposcopia ogni 6 mesi per 2 anni
CIN I /CONDILOMA		Trattamento e follow-up come sopra	

**ESAME CITOLOGICO INSE CARCINOM A SOLI MOCCOLECCARE**

ESAME ISTOLOGICO	GSC	TRATTAMENTO	FOLLOW-UP
Ca microinvasivo (Stadio I A1 FIGO )	Indifferente	Escissionale( per diagnosi definitiva ) TRATT. Personalizzato:	Pap Test e Colposcopia ogni 6 mesi per due anni
CIN II - CIN III	Visibile	Escissionale o Demolitivo	Pap Test e Colposcopia ogni 6 mesi per 2 anni.....
	Non visibile	Escissionale ( CIN II )	Pap Test e Colposcopia ogni 6 mesi per 2 anni.....
CIN I/ CONDILOMA	Visibile	Controllo colpocitologico dopo 3 mesi	In caso di <u>NON Tratt.</u> dopo 3 mesi:
		Tratt. Escissionale o Distruttivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PAP test HSIL : tratt. escissionale</li> <li>• PAP test LSIL o neg : controllo a 3 mesi dopo 3 mesi:</li> <li>• PAP test LSIL o HSIL: Trattamento</li> <li>• PAP test negativo: ultimo controllo colpocitologico a 6 mesi</li> </ul>
	Visibile	<b>Escissionale</b>	* Se <u>Trattamento</u> Pap Test e Colposcopia ogni 6 mesi per 1 anno poi rientro Sc.
			<b>Pap test e colposcopia ogni 6 mesi</b> per 1 anno,poi rientro screening

**TRATTAMENTO in GRAVIDANZA**

La gravidanza non determina un aggravamento delle lesioni displastiche della cervic.

Per la diagnosi è necessaria la biopsia mirata superficiale, è controindicato il curettage del canale cervicale.

Per lesioni di Alto e Basso grado seguire la paziente in F.U ogni 3 mesi:

pap test,colposcopia, la biopsia se si evidenzia un peggioramento.

Il trattamento va proposto 2-4 mesi dopo il parto.

In gravidanza il trattamento è indicato solo quando c'è il sospetto di ca. micro invasivo.

**CRITERI TRATTAMENTO**

	CRITERI	INDICATORI	STANDARD
1.	Adesione al trattamento	Proporzione di donne con indicazione al trattamento che aderiscono	>85%
2.	Uniformità trattamento	Tasso di Isterectomie	< 2%
3.	Confort Paziente	Percentuale di trattamenti ambulatoriali, D.H.- D.S. ed in anestesia locale	> 80%
4.	Livello di abilità tecnica	Tasso di emorragia primaria, necessitante di terapia emostatica	< 5%
5.	Livello di abilità tecnica	Tasso di ricoveri per complicanze dovute al trattamento	< 2%
6.	Adeguatezza trattamento	Percentuale di coni con margine interessati	< 20%
7.	Successo trattamento a breve termine	Proporzione di donne con citologia negativa al primo controllo citologico a 6 mesi	> 90%
8.	Successo trattamento a lungo termine	Tasso insuccessi istologicamente confermati ad 1 anno dal trattamento	< 5%

*refine*

*il rispetto alle*

*44*

