

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' in a light grey font and 'SCI' in a bold green font, all in a sans-serif typeface.

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 CIN2+.
- Il Bethesda 2001 non raccomanda una ripetizione immediata, ma un intervallo annuale in caso di donne che abbiano come intervallo standard 1 o 2 anni.

Raccomandazione ambigua

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 1-2, in Australia non era definito.

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 e delle anatomie patologiche di riferimento.

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 (per garantire 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.

analisi

- Detection rate relativa: al denominatore tutte le donne con almeno un Pap nel periodo di follow up
- Controllo per:
 - Durata follow up effettivo, cioè il tempo medio fra Pap test indice e ultimo Pap utile nel periodo
 - Numero di Pap effettuati nei 4.5 aa.
- modello di Poisson population averaged per tenere conto della variabilità fra centri e per aggiustare per i confondenti (età ed eventualmente numero Pap)
- In caso la durata follow up effettivo differisca viene prodotto anche un modello di Poisson con denominatore il tempo persona intercorso fra Pap indice e ultimo Pap utile nei 4.5 aa.

Centri partecipanti

	Area coperta
CSPO	Provincia di Firenze
ASL Trento	Provincia di Trento
ASL RmB	Roma est
ASL Viterbo	provincia di Viterbo
Padova	Città di Padova
Abruzzo	Atri e Lanciano
CPO	Torino
Ferrara	Provincia di Ferrara
Bologna	Bologna pianura est-ovest
Ravenna	ASL Ravenna
Perugia	Provincia di Perugia

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

Proporzione di assenza cellule endocervicali.

Centri	Pap test negativi totali	n° assenze cellule endoc.	% assenza sul totale
CSPO	195150	7557	3,9%
CPO	81068	6522	8,0%
ASL Trento	55533	2037	3,7%
ASL Roma B	172	0	0,0%
ASL Viterbo	15164	831	5,5%
ASL Atri /Lanciano	10073	199	2,0%
Ferrara	31956	1518	4,8%
Ravenna	45925	325	0,7%
Padova	11025	395	3,6%
Perugia	25848	585	2,3%
Bologna	18376	627	3,4%
Totale	490290	20596	4,2%

Completezza follow up a 4,5 anni: Assenza cellule endocervicali.

Centri	n° assenze cellule endoc.	pap test successivi eseguiti entro 4,5aa	F.U medio rispondenti	N° pap medio	% completamento follow up
CSPO	7557	3303	2,8	1,40	43,7
CPO	6522	4052	3,1	1,12	62,1
ASL Trento	2037	1419	3,0	1,90	69,7
ASL Roma B	0	0			
ASL Viterbo	831	505	3,0	1,29	60,8
ASL Atri /Lanciano	199	123	2,9	1,55	61,8
Ferrara	1518	1166	3,1	1,59	76,8
Ravenna	325	298	2,6	1,64	91,7
Padova	395	197	3,3	1,95	49,9
Perugia	585	431	2,9	1,51	73,7
Bologna	627	478	3,1	1,14	76,2
Totale	20596	11972	3,0	1,39	58,1

Completezza follow up a 4.5 aa. Con cellule endo.

Centri	N° negativi	pap test successivi eseguiti	F.U medio rispondenti	N° pap medio	% completamento follow up
CSPO	187593	132622	2,9	1,5	70,7
CPO	74546	46534	3,2	1,12	62,4
ASL Trento	53496	42453	3,2	2	79,4
ASL Roma B	172	69	3,4	1	40,1
ASL Viterbo	14333	9336	3,2	1,1	65,1
ASL Atri /Lanciano	9874	5866	3,0	1,6	59,4
Ferrara	30438	23679	3,1	1,5	77,8
Ravenna	45600	36212	3,0	1	79,4
Padova	10630	7756	2,3	2,8	73,0
Perugia	25263	17766	3,1	1,2	70,3
Bologna	17749	13470	3,2	2,3	75,9
Totale	469694	335763	3,0	1,49	71,5

Assenza

3.0

1.39

58.8

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

Centri	donne con follow up	CIN II+	DR/1000	IC (‰)	
CSPO	3303	0	0,00		
CPO	4052	7	1,73	0,74	2,96
ASL Trento	1419	3	2,11	0,70	4,23
ASL Roma B	0	0	0,00		
ASL Viterbo	505	1	1,98	0,00	5,94
ASL Atri /Lanciano	123	0	0,00		
Ferrara	1166	1	0,86	0,00	2,57
Ravenna	298	0	0,00		
Padova	197	0	0,00		
Perugia	431	0	0,00		
Bologna	478	1	2,09	0,00	6,28
Totale	11972	13	1,09	0,58	1,59

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

Centri	donne con follow up	CIN II+	DR	IC (‰)	
CSPO	132622	121	0,91	0,78	1,05
CPO	46534	58	1,25	0,99	1,53
ASL Trento	42453	151	3,56	3,09	4,03
ASL Roma B	69	0	0,00		
ASL Viterbo	9336	28	3,00	2,14	3,96
ASL Atri /Lanciano	5866	13	2,22	1,19	3,24
Ferrara	23679	19	0,80	0,51	1,10
Ravenna	36212	204	5,63	5,00	6,30
Padova	7756	20	2,58	1,68	3,61
Perugia	17766	54	3,04	2,36	3,71
Bologna	13470	23	1,71	1,11	2,30
Totale	335763	691	2,06	1,93	2,19

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

Patrizia

Biavati

Ilaria

Camilli

Graziella

Pontani

Daniela

Gustinucci

Maddalena

Carmelo

Stefano

Ciatto

Guido

Collina

Paola

Cariaggi

Patrizia

Schincaglia

Anna

Carantoni

Gioia

Montanari

Aurora Assunta

Scarfantoni

Emanuela

Anghinoni

Galliano

Tinacci

Maria Luisa

Schiboni

Franca

Parisio

Claudio

Angeloni

Mario

Matteucci

Ettore

Mancini

Paolo

Giorgi Rossi

Paolo

Dalla Palma

Enzo

Polla

Monica

Serafini