





-  Osservatorio
-  Nazionale
-  Screening
-  Quinto Rapporto

Redazione

Cinzia Tromba, Inferenze scari – Milano

Impaginazione

Luigi F. Bona, Studio Metropolis – Monza

Editore

Edizioni Inferenze scari

Stampa

Arti grafiche Ancora srl – Milano

Autori

Ancona Aldo, *Coordinamento Commissione Salute Regione Toscana*

Angeloni Claudio, *ASL di Teramo*

Anghinoni Emanuela, *ASL di Mantova*

Arfuso Ornella, *Resp. Org. Centro di riferimento, Azienda sanitaria 10 di Palmi (RC)*

Baiocchi Diego, *Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio*

Baldissera Sandro, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*

Banovich Flavio, *ULSS 4 Alto Vicentino, Thiene (VI)*

Bertozzi Nicoletta, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Dip. Sanità pubblica AUSL Cesena*

Bietta Carla, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e UO epidemiologia, Dip. Prev. AUSL 2 Umbria, Perugia*

Binkin Nancy, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*

Bonanomi Andrea Giovanni, *CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*

Bordon Rita, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*

Bortoli Antonio, *ULSS 22, Bussolengo (VR)*

Castiglione Guido, *CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*

Cataliotti Luigi, *Clinica Chirurgica I, AOU Careggi, Firenze*

Cazzola Luigi, *ULSS 2, Feltrè*

Chianca Antonietta, *Osservatorio Epidemiologico Regionale della Campania*

Chionne Fausto, *Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento*

di Diagnostica per immagini, Programma screening mammografico

Ciatto Stefano, CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze

Confortini Massimo, CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze

Curia Luigi Rubens, dirigit. Settore Prevenzione primaria e secondaria, Dipartimento Tutela alla Salute, Regione Calabria

D'Argenio Paolo, Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie, Ministero della Salute, Roma

D'Argenzio Angelo, ASL Caserta 2

Dalla Palma Paolo, Ospedale di Trento

De Giacomi Giovanna, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e ARES 118 Roma

Distante Vito, Clinica Chirurgica I, AOU Careggi, Firenze

Fateh-Moghadam Piroos, Centro Nazionale di Epidemiologia,

Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Servizio Osservatorio epidemiologico, APSS, Trento

Federici Antonio, Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie, Ministero della Salute, Roma

Fersini Giuseppina, dirigit. Servizio Screening oncologici, Dipartimento Tutela alla salute, Regione Calabria

Finarelli Alba Carola, Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna

Frigerio Alfonso, Azienda Sanitaria Ospedaliera O.I.R.M. S. Anna, Torino

Fusco-Moffa Igino, Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento di Prevenzione, UOS di Epidemiologia

Gafà Lorenzo, sezione provinciale Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori di Ragusa

Galli Vania, AUSL Modena

Gallo Tolinda, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Azienda serv. san. 4 "Medio Friuli", Udine

Giordano Livia, Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino

Giorgi Daniela, UO epidemiologia - ASL 2 Lucca

Giubilato Pamela, Centro per la prevenzione oncologica del Piemonte, Torino

Gramagna Maria, UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. gen. Sanità Regione Lombardia

Quinto Rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening

A cura di Marco Rosselli Del Turco
e Marco Zappa

Comitato tecnico-scientifico

Carlo Naldoni
Eugenio Paci
Nereo Segnan
Marcello Vettorazzi
Marco Zappa

Coordinamento editoriale

Liana Bonfrisco

Grazzini Grazia, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Greco Donato, *Capo Dipartimento Prevenzione e Comunicazione e Direttore operativo CCM, Ministero della Salute*
Iossa Anna, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Lauria Carmela, *sezione provinciale Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori di Ragusa*
Longobardi Carlo, *Servizio Materno-infantile, Regione Campania*
Macchi Luigi, *UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. gen. Sanità Regione Lombardia*
Maglietta Rocco, *Screening Basilicata*
Maglietta Teresa, *coordinamento Commissione Salute Regione Toscana*
Mancini Ettore, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Mano Maria Piera, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino e Dipartimento Scienze biomediche e oncologia umana, Università di Torino*
Mantellini Paola, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Naldoni Carlo, *Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna*
Negozianti Maria, *Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento di Diagnostica per immagini, Programma screening mammografico*
Oddone Trinito Massimo, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e UO Epidemiologia, Dipartimento Prevenzione AUSL Roma C*
Paci Eugenio, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze e per il Gruppo IMPATTO*
Pagano Giovanni, *AUSL Roma H, Albano Laziale, Roma*
Pavan Anna, *UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. gen. sanità Regione Lombardia*
Perra Alberto, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*
Petrella Marco, *Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento di Prevenzione, UOS di Epidemiologia*
Piccini Paola, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Pirola Maria Elena, *UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. Gen. Sanità Regione Lombardia*
Pizzuti Renato, *Osservatorio Epidemiologico Regionale della Campania*
Ponti Antonio, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*

Prandini Stefania, *Regione Umbria*
Puliti Donella, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Ronco Guglielmo, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Rosselli Del Turco Marco, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Rubeca Tiziana, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Salimbeni Silvana, *AUSL Bologna*
Sapino Anna, *Istituto di Anatomia Patologica, Università di Torino*
Sassoli de' Bianchi Priscilla, *Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna*
Scalisi Aurora, *Screening citologico di Catania*
Scardetta Paola, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*
Sconza Francesco, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Dip. Prevenzione ASL 4, Cosenza*
Segnan Nereo, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Senore Carlo, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Stefanini Valeria, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Taffurelli Mario, *Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Anestesiologiche, Chirurgia d'urgenza, Università di Bologna*
Tomatis Mariano, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Ventura Leonardo, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Vettorazzi Marcello, *IOV - Registro Tumori del Veneto, Padova*
Visioli Carmen Beatrice, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Volante Renza, *OIRM Sant'Anna, Torino*
Zanetti Roberto, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Zangirolami Federica, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Zanier Loris, *Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Friuli-Venezia Giulia*
Zappa Marco, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Zorzi Manuel, *IOV - Registro Tumori del Veneto, Padova*

Indice

Introduzione	
<i>Marco Rosselli Del Turco e Marco Zappa</i>	8
Un neonato irrequieto: il CCM e la prevenzione possibile	
<i>Donato Greco</i>	10
Le nuove sfide per i prossimi anni	
<i>Teresa Maglione, Aldo Ancona</i>	12

I PROGRAMMI

Lo screening mammografico in Italia: survey 2004 e dati preliminari 2005	
<i>Daniela Giorgi, Livia Giordano, Leonardo Ventura, Alfonso Frigerio, Eugenio Paci, Marco Zappa</i>	16
Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2004	
<i>Livia Giordano, Daniela Giorgi, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Valeria Stefanini, Carlo Senore, Eugenio Paci, Nereo Segnan</i>	32
Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia	
<i>Guglielmo Ronco, Pamela Giubilato, Carlo Naldoni, Manuel Zorzi, Emanuela Anghinoni, Aurora Scalisi, Paolo Dalla Palma, Loris Zanier, Antonio Federici, Claudio Angeloni, Stefania Prandini, Rocco Maglietta, Ettore Mancini, Renato Pizzuti, Anna Iossa, Nereo Segnan, Marco Zappa</i>	46
Lo screening colorettales in Italia: dati della survey 2005	
<i>Manuel Zorzi, Grazia Grazzini, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Carlo Senore</i>	62

LA QUALITA'

I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma Donne invitate nel 2004	
<i>Renza Volante, Pamela Giubilato, Guglielmo Ronco</i>	70
Il "Progetto SQTm" sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening in Italia: risultati degli indicatori 2004	
<i>Antonio Ponti, Maria Piera Mano, Vito Distante, Diego Baiocchi, Rita Bordon, Antonio Federici, Alfonso Frigerio, Paola Mantellini, Carlo Naldoni, Giovanni Pagano, Anna Sapino, Mario Taffurelli, Mariano Tomatis, Marcello Vettorazzi, Federica Zangirolami, Manuel Zorzi, Luigi Cataliotti, Marco Rosselli Del Turco, Nereo Segnan</i>	80
Il programma di controllo di qualità nello screening mammografico in Emilia-Romagna: il contributo dei tecnici sanitari di radiologia medica	
<i>Vania Galli, Silvana Salimbeni, Priscilla de' Bianchi Sassoli, Carlo Naldoni, Alba Carola Finarelli</i>	90
Piani regionali per la prevenzione oncologica. L'attività del CCM e il sistema di valutazione	
<i>Paolo D'Argenio</i>	98
Survey sulla qualità della diagnosi e del trattamento dei tumori mammari in provincia di Ragusa (anni 2001-2002)	
<i>Lorenzo Gafà, Carmela Lauria, Mariano Tomatis, Roberto Zanetti, Antonio Ponti</i>	104
Comportamenti preventivi per il tumore della mammella	
<i>Igino Fusco-Moffa, Maria Negoziante, Fausto Chionne, Marco Petrella</i>	112

LE RISORSE - L'ORGANIZZAZIONE - LA COMUNICAZIONE

Il modello organizzativo della Regione Campania <i>Renato Pizzuti, Antonietta Chianca, Angelo D'Argenzio, Carlo Longobardi</i>	118
L'organizzazione e il sistema di gestione e monitoraggio dei programmi di screening nella Regione Calabria <i>Luigi Rubens Curia, Ornella Arfuso, Giuseppina Fersini</i>	126
Screening oncologici: modelli organizzativi e stato dell'arte in Lombardia <i>Marua Elena Pirola, Maria Gramegna, Luigi Macchi, Anna Pavan</i>	132
La diffusione dell'attività di diagnosi precoce in Italia per lo screening cervicale, mammografico e coloretale (Studio PASSI, 2005) <i>Tolinda Gallo, Nancy Binkin, Sandro Baldissera, Nicoletta Bertozzi, Carla Bietta, Giovanna V. De Giacomi, Pirus Fateh-Moghadam, Alberto Perra, Paola Scardetta, Francesco Sconza, Massimo Oddone Trinito</i>	140

LA RICERCA

Screening mammografico e riduzione dei tassi di mastectomie. I risultati del progetto IMPATTO <i>Manuel Zorzi, Donella Puliti, Eugenio Paci per il Gruppo IMPATTO</i>	148
La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale <i>Guglielmo Ronco</i>	154
Valutazione comparativa delle performance di un test immunochimico per la determinazione del sangue occulto fecale su un giorno vs due giorni di prelievo con diversi cut-off di positività nell'ambito di un programma di screening per il carcinoma coloretale <i>Grazia Grazzini, Carmen B. Visioli, Flavio Banovich, Andrea G. Bonanomi, Antonio Bortoli, Guido Castiglione, Luigi Cazzola, Stefano Ciatto, Massimo Confortini, Paola Mantellini, Tiziana Rubeca, Marcello Vettorazzi, Marco Zappa</i>	158

Documento di consenso GISMA in merito alla possibilità di estensione dello screening mammografico di popolazione alla fascia di età 40-49 e 70-74 anni <i>a cura del Writing Committee: Vito Distante, Alfonso Frigerio, Carlo Naldoni, Eugenio Paci, Antonio Ponti, Marco Rosselli Del Turco, Stefano Ciatto, Marcello Vettorazzi, Marco Zappa</i>	162
--	-----

Referenti dei Programmi di Screening mammografico, cervicale e coloretale	166
---	-----

I programmi

La qualità

Le risorse L'organizzazione La comunicazione

La ricerca

I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma - Donne invitate nel 2004

Renza Volante, Pamela Giubilato, Guglielmo Ronco

Introduzione

La valutazione degli approfondimenti diagnostici indicati come necessari dalla citologia e l'analisi della gestione delle donne (e dei trattamenti conseguenti a questi esami) costituiscono una parte essenziale della *quality assurance* e della valutazione di processo dello screening del cervicocarcinoma.

La prevenzione della comparsa di tumori invasivi non può essere garantita se le lesioni preinvasive non vengono correttamente individuate nelle fasi di approfondimento diagnostico (colposcopia e biopsia) e trattate adeguatamente.

Esiste inoltre la necessità di limitare i costi economici e soprattutto umani. In questo ha grande importanza evitare il sovratrattamento, in particolare di lesioni non destinate a progredire verso il cancro invasivo.

Indicatori legati alla valutazione dell'approfondimento diagnostico e del trattamento erano inclusi nel manuale sulla valutazione di processo elaborato dal GISCI (Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma)¹ e successivamente adottati nelle raccomandazioni nazionali.² Inoltre, il gruppo sul "2° livello" del GISCI ha pubblicato e diffuso in traduzione italiana, con l'autorizzazione dagli editori, le linee guida sulla colposcopia formulate dal NHSCSP (National Health Screening Cervical Screening Publications)^{3,4}

Una sezione orientata alla valutazione del 2° livello e del trattamento, concordata tra il gruppo "Organizzazione e valutazione" e il gruppo "2° livello" su proposta di quest'ultimo, è stata inserita, a partire dal 1999, come parte del questionario utilizzato per le survey condotte dal GISCI per

la valutazione di processo dello screening cervicale. Per ogni programma sono state raccolte tabelle standard di dati aggregati, riguardanti la correlazione tra grading colposcopico e istologia, il tipo di trattamento effettuato per diagnosi istologica, la corrispondenza tra istologia pre- e post-trattamento e alcuni approfondimenti sui trattamenti escissionali.

Sono stati pubblicati i primi dati relativi alla correlazione colpo-istologica e ai trattamenti ottenuti nel corso delle survey condotte nel 2003 e nel 2004.^{5,6} Vengono qui riportati gli stessi dati ottenuti nel corso della survey condotta nel 2005 e relativa alle donne invitate nel 2004. I dati sulla *compliance* alla colposcopia, che sono stati raccolti fin dalla prima survey, sono contenuti nella sezione generale sugli indicatori di processo per lo screening cervicale.⁷

I programmi che hanno fornito dati per queste sezioni sono elencati in **tabella 1**.

Diagnosi in colposcopia

Le diagnosi colposcopiche sono state schematizzate seguendo la classificazione internazionale della International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC), come indicato dalle linee guida nazionali del 1996 e del 2001, in atto nel periodo in cui è iniziata l'indagine e corrispondente al risultato dei lavori del comitato internazionale svoltosi a Roma nel 1990.⁸ Per garantire la confrontabilità non si è per ora adottata la successiva classificazione colposcopica IFCPC adottata a Barcellona nel 2002.⁹

Si sono pertanto richiesti dati secondo il seguente schema:

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

Programmi	Trattamenti	Grading	Programmi	Trattamenti	Grading
ABRUZZO	sì	sì	PROV. AUT. TRENTO		
BASILICATA	sì	sì	Trento	no	sì
CALABRIA			SARDEGNA		
Palmi	sì	sì	Cagliari	sì	sì
EMILIA-ROMAGNA			SICILIA		
Bologna Nord	sì	sì	Catania	sì	no
Forlì	sì	sì	Trapani	sì	sì
Piacenza	sì	sì	Caltanissetta	sì	sì
Reggio Emilia	sì	sì	Siracusa	sì	no
Imola	sì	sì	Ragusa	sì	sì
Bologna città	sì	sì	Messina	sì	sì
Bologna sud	sì	sì	TOSCANA		
Cesena	sì	sì	Grosseto	sì	no
Ferrara	sì	sì	Livorno	sì	no
Modena	sì	sì	Firenze	sì	sì
Ravenna	sì	sì	Arezzo	sì	no
Rimini	sì	sì	Empoli	sì	no
LAZIO			Pisa	sì	no
Roma C	sì	sì	Pistoia	sì	no
Frosinone	sì	sì	Prato	sì	no
Viterbo	sì	sì	Viareggio	sì	no
LOMBARDIA			Siena	sì	no
Valcamonica Sebino	sì	sì	UMBRIA		
Brescia	sì	no	Città di Castello	sì	no
Mantova	sì	no	VENETO		
MARCHE			ULSS 4 - Alto Vicentino	sì	sì
Ascoli Piceno	sì	no	ULSS 1 - Belluno	sì	sì
Senigallia	sì	no	ULSS 2 - Feltre	sì	no
Urbino	sì	no	ULSS 3 - Bassano del Grappa	sì	sì
Fano	sì	no	ULSS 5 - Ovest Vicentino	sì	sì
Pesaro	sì	no	ULSS 6 - Vicenza	sì	no
PIEMONTE			ULSS 7 - Pieve di Soligo	sì	no
Torino	sì	sì	ULSS 8 - Asolo	sì	no
Moncalieri	sì	sì	ULSS 9 - Treviso	sì	no
Rivoli	sì	sì	ULSS 10 - Veneto Orientale	sì	no
Ivrea	sì	sì	ULSS 13 - Mirano	sì	no
Vercelli	sì	sì	ULSS 17 - Este	sì	sì
Cuneo	sì	sì	ULSS 18 - Rovigo	sì	sì
Asti	sì	sì	ULSS 20 - Verona	sì	sì
Alessandria	sì	sì	ULSS 21 - Legnago	sì	no

- reperti colposcopicci normali;
- reperti colposcopicci anormali di grado 1;
- reperti colposcopicci anormali di grado 2;
- vasi atipici;
- sospetto carcinoma colposcopico francamente invasivo;
- colposcopia insoddisfacente.

Per colposcopia insoddisfacente si intende, secondo la classificazione internazionale IFPCP (sia Roma 1990⁸ sia Barcellona 2002⁹): giunzione squamo-columnare (s.c.) non visualizzata, infiammazione grave o atrofia grave (quindi effetti di confondimento che impediscono una diagnosi sicura), cervice non visibile. Per quanto concerne i reperti colposcopicci miscelanei, qualora non impedenti una delle precedenti diagnosi non vengono considerati, qualora impedenti confluiscono invece nella diagnosi di colposcopia insoddisfacente.

In questa sezione ogni colposcopia è stata considerata come un'unità statistica anche in caso di colposcopie ripetute sulla stessa donna. In caso di biopsie multiple nel corso della stessa colposcopia si è richiesto di riportare l'esito istologico di più alto grado. Per questi motivi, oltre che per il diverso numero di programmi che hanno risposto, il totale delle diagnosi istologiche considerate non corrisponde a quello considerato nella sezione sul trattamento.

Hanno fornito dati per quanto riguarda l'attività diagnostica in colposcopia 41 programmi organizzati (**tabella 1**) vs 40 e 30 rispettivamente delle survey precedenti. Si riportano i dati relativi a 16.292 esami colposcopicci.

La **tabella 2** riporta la distribuzione delle diagnosi colposcopicche e delle diagnosi istologiche corrispondenti.

Si ripropone anche nella terza survey il fatto che la grande maggioranza dei casi esaminati in colposcopia ha avuto diagnosi di reperto colposcopico del tutto normale (43,4%) oppure insoddisfacente (22,9%; complessivamente: 66,3%). Ciò corrisponde all'utilizzo allargato della colposcopia che si fa in molti programmi, con invio, oltre alle lesioni citologiche borderline, anche di casi con modificazioni reattive o citologici inadeguati ripetuti, che hanno una probabilità molto ridotta (0,24%) di rappresentare lesioni di alto grado.⁷

Tra tutte le donne inviate in colposcopia per

qualsivoglia causa, una gran parte, il 50,5%, (8.234), non è stata ritenuta avere indicazione al prelievo istologico: le biopsie sono state eseguite in 8.058 casi, pari al 49,5% degli esami. Tra i 7.074 reperti colposcopicci normali (con giunzione s.c. evidente) sono stati eseguite biopsie in 1.080 casi, pari al 15,2% delle stesse (vs 20,0 % della precedente survey). E' presumibile che i prelievi riguardino l'endocervice o la sede endocervicale perigiunzionale e che siano determinati dalla gravità della citologia di invio in assenza di qualsivoglia lesione colposcopica. La grande maggioranza delle biopsie eseguite in questa categoria diagnostica colposcopica ha dato un esito negativo (70,5%). Tuttavia il 22,2% (240) ha riportato una diagnosi di CIN1, il 3,2% (35) di CIN2, il 3,7% (40) di CIN3. L'individuazione di CIN di alto grado in questo gruppo richiede ulteriori approfondimenti, per esempio in merito alla sede del prelievo, così come, e a maggior ragione, i due casi di carcinoma squamoso invasivo. Al contrario, nel corso di esami con presenza di reperti colposcopicci anormali (5.451) non è stata eseguita biopsia in 657 casi, pari al 12,1%; in particolare, nel 2,8% delle lesioni di grado 2 e nel 4,2% delle diagnosi di vasi atipici. I possibili motivi dovrebbero essere il rifiuto della paziente, lo stato gravidico o particolari stati patologici della donna che richiedevano, per esempio, una preparazione farmacologica anche per minimi interventi. Nella precedente survey non risultava biopsia nel 5,8% dei reperti grado 2 e nel 7,5% dei vasi atipici. Si osserva quindi una tendenza alla diminuzione verso una frequenza plausibilmente ascrivibile alle motivazioni appena riportate.

Le diagnosi di reperto colposcopico anormale di grado 1 sono state 4.449, pari al 27,3% delle colposcopie effettuate. Nel 14,1% non è stata eseguita biopsia. E' possibile dunque avere una correlazione con l'istologia in 3.821 casi. I quadri colposcopicci di grado 1 dovrebbero corrispondere a diagnosi istologiche di metaplasia o di CIN1. In effetti, i casi con istologia di assenza di CIN o di CIN1 sono 3.110, pari all'81,4%. Risulta un'istologia di CIN2 e CIN3 rispettivamente nell'11,4% e nel 6,8% delle colposcopie di questo gruppo. L'adenocarcinoma *in situ*, che non ha al momento un aspetto colposcopico specifico, compare in sette casi (0,2%). Per i nove casi

Tabella 2. Grading colposcopico ed esito istologico delle colposcopie effettuate da 42 programmi italiani di screening

Grading colposcopico	Esito citologico									
	biopsia non eseguita	non CIN	CIN1	CIN2	CIN3	adeno carcinoma <i>in situ</i>	carcinoma squamoso invasivo	adeno carcinoma invasivo	totale biopsie	totale
giudizio colposcopico negativo con giunzione squamo-columnare evidente	5.994	761	240	35	40	2	2	0	1.080	7.074
% sul totale	84,7	10,8	3,4	0,5	0,6	0,0	0,0	0,0		
% sul totale biopsie eseguite		70,5	22,2	3,2	3,7	0,2	0,2	0,0		
grading 1	628	1.543	1.567	434	258	7	9	3	3.821	4.449
% sul totale	14,1	34,7	35,2	9,8	5,8	0,2	0,2	0,1		
% sul totale biopsie eseguite		40,4	41,0	11,4	6,8	0,2	0,2	0,1		
grading 2	27	167	162	179	373	19	15	12	927	954
% sul totale	2,8	17,5	17,0	18,8	39,1	2,0	1,6	1,3		
% sul totale biopsie eseguite		18,0	17,5	19,3	40,2	2,0	1,6	1,3		
colposcopia vasi atipici	2	18	6	2	15	3	1	1	46	48
% sul totale	4,2	37,5	12,5	4,2	31,3	6,3	2,1	2,1		
% sul totale biopsie eseguite		39,1	13,0	4,3	32,6	6,5	2,2	2,2		
sospetto carcinoma invasivo	0	0	0	0	13	1	16	1	31	31
% sul totale	0,0	0,0	0,0	0,0	41,9	3,2	51,6	3,2		
% sul totale biopsie eseguite		0,0	0,0	0,0	41,9	3,2	51,6	3,2		
altro - colposcopia insoddisfacente	1.583	1.702	295	78	64	5	5	4	2.153	3.736
% sul totale	42,4	45,6	7,9	2,1	1,7	0,1	0,1	0,1		
% sul totale biopsie eseguite		79,1	13,7	3,6	3,0	0,2	0,2	0,2		

(0,2%) di carcinoma squamoso invasivo individuati dall'istologia in questo gruppo, che potrebbero rappresentare una sottostima della valutazione colposcopica di grado 1, sarebbe necessario un approfondimento per individuare le motivazioni della non esecuzione.

Le diagnosi colposcopiche di reperto anormale di grado 2 sono state 954 e, come detto sopra, non è stata eseguita una biopsia in 27 casi (2,8%): è possibile dunque una correlazione in 927 casi. Il grading colposcopico 2 dovrebbe corrispondere istologicamente a lesioni intraepiteliali di alto grado. In effetti, in questo gruppo i casi con istologia CIN2, CIN3 o adenocarcinoma

in situ sono 571, pari al 61,6%. Si raggiunge il 64,8% e, pertanto, lo standard del 65% indicato dal nuovo documento del programma di screening inglese sulla qualità in colposcopia,¹⁰ qualora si calcoli, come indicato, la predittività delle diagnosi colposcopiche di grado 2 o + vs la diagnosi istologica di CIN2 o più elevata. Tenuto conto della bassa prevalenza generale di lesioni, ciò indica una buona specificità nell'utilizzo di queste categorie diagnostiche. Va peraltro notato che, anche escludendo dal denominatore i casi diagnosticati nel corso di colposcopie insoddisfacenti, il 72,2% (469/650) dei CIN2 e il 42,6% (298/699) dei CIN3 istologici è stato iden-

tificato in colposcopie G0 o G1, indicando quindi una tendenza alla sottostima.

La diagnosi di atipia vascolare, che dovrebbe essere indicativa di carcinoma inizialmente invasivo o di displasia di alto grado, ha una naturale bassa frequenza nella popolazione e nello stesso tempo non ha gli aspetti clinici più evidenti del carcinoma francamente invasivo: è quindi di più difficile riconoscimento. La sovrastima può risultare in biopsie inutili o in omissione di biopsia in altre sedi. La sottostima e, soprattutto, l'omissione di riconoscimento di questi quadri può dare luogo a trattamenti errati, in particolare se distruttivi, o a trattamenti escisionali inidonei, che prolungano inutilmente gli iter diagnostico e terapeutico. Le diagnosi di atipia vascolare sono state 48 (numero esattamente sovrapponibile a quello della survey precedente). In due casi, pari al 4,1%, non si è eseguita biopsia; nel 39,1% si rileva una franca sovrastima (istologia negativa), ma nel 43,4% l'istologia depone per CIN3 o più.

Le diagnosi di sospetto carcinoma francamente invasivo colposcopico sono state 31. In tutti casi è stata eseguita biopsia, nel 54,8% si è riscontrato un carcinoma invasivo istologico (nel 51,6% dei casi squamoso e nel 3,2% adenocarcinoma) e non si è registrato nessun caso di assenza di displasia o di CIN1 o 2, quindi di grossolana sovrastima: nel 96,7% dei casi la diagnosi è stata di CIN3 o più. Tenuto conto della bassa prevalenza generale di lesioni, ciò indica una buona specificità nell'utilizzo di queste categorie diagnostiche.

Nel gruppo di diagnosi colposcopiche definite insoddisfacenti (3.736) si è eseguita una biopsia nel 60,5% dei casi. Non esistono per definizione tassi attesi di diagnosi istologiche, pertanto la qualità di queste diagnosi non è stimabile. Delle 2.153 donne sottoposte ad almeno una biopsia il 79,0% è risultato negativo; il 5,8% è risultato avere CIN2-3; lo 0,2% un adenocarcinoma *in situ* e lo 0,2% un carcinoma squamoso invasivo.

In conclusione, la pratica della colposcopia nei programmi di screening italiani è condizionata dai criteri ampi con cui è utilizzata e dalla conseguente bassa prevalenza di lesioni. Questo rende non applicabili standard sviluppati in altri paesi, quali il Regno Unito, dove i criteri di invio alla

colposcopia sono diversi. Si suggerisce quindi l'opportunità di sviluppare standard nazionali.

D'altro canto, questo rappresenta anche uno stimolo a migliorare ulteriormente la specificità della citologia, peraltro in aumento negli ultimi anni⁷ nonché a riconsiderare i criteri di invio. Una riduzione del referral rate mediante l'utilizzo di test di triage o l'esclusione delle categorie citologiche minori aumenterebbe il valore predittivo del grading colposcopico e ridurrebbe la categoria delle colposcopie normali e insoddisfacenti.

Un'organizzazione del lavoro che porti a una maggiore concentrazione delle colposcopie (come suggerito dagli indicatori delle linee guida ministeriali¹¹ e dagli standard NHSCSP¹⁰) garantirebbe una maggiore capacità diagnostica per le lesioni più gravi a bassa incidenza.

I casi di biopsie non eseguite su reperti colposcopici anormali, il razionale dell'esecuzione di biopsie su reperti colposcopici normali e la correlazione con la citologia, i casi di sovrastima della diagnosi di atipia vascolare, i casi di carcinomi invasivi nelle lesioni colposcopiche grado 1, il tasso di colposcopie insoddisfacenti dovrebbero tutti far parte di procedure di audit e peer review di ogni programma, apportando un aumento di conoscenza e di esperienza anche a livello nazionale.

Gestione e trattamento delle donne con istologia positiva

La gestione e il trattamento delle lesioni diagnosticate istologicamente sono guidati da raccomandazioni nazionali, europee e internazionali che indicano la minore mutilazione possibile della persona a parità di risultati terapeutici.^{1,11-14}

In questa prospettiva le lesioni di basso grado (CIN1) dovrebbero essere trattate solo dopo un periodo di persistenza registrato da un follow up semestrale.

Le linee guida nazionali^{2,11} suggeriscono che il tasso di isterectomie non superi il 2% dei casi di CIN2-3 e sia zero in caso di CIN1. Un ulteriore indicatore è fornito dal documento NHS, in cui si raccomanda che almeno l'85% degli interventi venga eseguito in anestesia locale.^{3,10}

La *compliance* al trattamento è un altro elemento essenziale, indispensabile perché lo screening raggiunga il suo obiettivo di ridurre l'inci-

Tabella 3. Trattamento o gestione delle lesioni individuate da 72 programmi italiani di screening organizzato

Primo trattamento	Peggior istologia prima del trattamento									
	CIN1	%	CIN2	%	CIN3	%	adenocarcinoma <i>in situ</i>	%	Ca invasivo	%
vaporizzazione laser	154	5,3	39	4,0	12	1,2	0	0,0	0	0,0
escissione con radiofrequenze	97	3,4	495	50,6	457	46,0	14	31,1	1	1,3
crioterapia	8	0,3	16	1,6	23	2,3	3	6,7	0	0,0
conizzazione a lama fredda	14	0,5	71	7,3	137	13,8	6	13,3	8	10,5
ansa laser	35	1,2	54	5,5	95	9,6	2	4,4	1	1,3
conizzazione laser	19	0,7	54	5,5	89	9,0	9	20,0	5	6,6
isterectomia	4	0,1	8	0,8	42	4,2	7	15,6	52	68,4
diatermocoagulazione	170	5,9	17	1,7	10	1,0	0	0,0	0	0,0
altro trattamento*	0	0,0	0	0,0	2	0,2	0	0,0	0	0,0
laser	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
polipectomia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
non trattata, raccomandazione non trattamento	2.126	73,4	39	4,0	6	0,6	0	0,0	0	0,0
non trattata, raccomandazione a trattamento da <3 mesi	19	0,7	13	1,3	13	1,3	0	0,0	0	0,0
non trattata, raccomandazione a trattamento da ≤3 mesi	5	0,2	18	1,8	6	0,6	0	0,0	0	0,0
trattamento ignoto	244	8,4	154	15,7	101	10,2	4	8,9	9	11,8
Totale	2.895	100,0	979	100,0	993	100,0	45	100,0	76	100,0

*1 chemioterapia, 1 escissione vaginale

denza di tumori invasivi. Le linee guida italiane indicano che essa dovrebbe essere pari o superiore al 90% dei casi con una raccomandazione al trattamento. Per questa sezione si sono ottenuti dati da 71 programmi, numero nettamente più elevato rispetto alle due precedenti survey (57 e 45).

In **tabella 3** sono riportati i dati relativi alle indicazioni e al trattamento eseguito per i casi con istologia CIN1 o più. L'utilizzo dell'approccio "see and treat", cioè l'esecuzione di trattamenti in assenza di diagnosi istologica, pare molto ridotto all'interno dei programmi organizzati italiani e limitato ad alcuni centri.

Per quanto riguarda il risultato istologico, si è considerato il peggiore precedente al trattamento. In caso di trattamenti ripetuti sulla stessa donna si è considerato il primo.

Gestione/trattamenti delle donne con istologia CIN1

Nel 73,4% (2.126) dei 2.895 casi di CIN1 è stato raccomandato il solo follow up in accordo all'indicazione di non trattare tale lesione, se questa non è persistente. Si osserva un aumento del 10% di questa indicazione rispetto alla precedente survey.

In 244 casi, pari all' 8,4% del totale, non si hanno dati su gestione/trattamento (vs 11,6% nell'anno precedente).

In 313 donne (11,8% di quelle di cui è nota la raccomandazione al follow up o il trattamento e 62,5% dei casi con trattamento noto), sono state utilizzate le metodologie distruttivo-escissionali a tecnologia avanzata, oggi considerate idonee a trattamenti cervico-vaginali per displasie.

Tra le donne trattate l'intervento più radicale tra

quelli conservativi, ossia la conizzazione a lama fredda, necessitante di anestesia centrale o neuroassiale, è stato utilizzato nello 0,5% dei casi (14, pari al 2,8 % dei casi trattati) con una tendenza alla diminuzione rispetto alle precedenti survey (0,9% e 0,6%).

In 4 casi (0,15% delle gestioni note e 0,9% dei trattamenti eseguiti) si è ricorsi all'isterectomia, che non dovrebbe essere utilizzata per questo tipo di lesione, probabilmente per la presenza di una patologia associata.

La diatermocoagulazione è stata usata come terapia in 170 casi, pari al 6,4% di quelli a gestione nota (vs il 9,2% della survey precedente) e al 33,8% dei trattamenti. Questa tecnica (da non confondere con l'elettrofolgorazione profonda, che ha mostrato risultati pari a quelli ottenuti con la conizzazione chirurgica¹⁵ anche se è attualmente superata) non compare negli elenchi delle metodiche accettabili per la terapia della CIN, in quanto non raggiunge un effetto distruttivo medio tessutale sufficiente (ossia, 7 mm).^{10,12,13,16-18}

Trattamento delle donne con istologia CIN2-3

Tra le 1.972 donne con CIN2/3 gli interventi ignoti sono stati 255, pari al 12,9%, percentuale che dovrebbe tendere allo zero e invece è aumentata rispetto allo scorso anno (8,2%).

Complessivamente il 4,8% delle donne con CIN2/3 (95) non risultavano trattate. Peraltro 45, pari al 2,3%, non hanno avuto raccomandazione al trattamento. Tale percentuale è particolarmente alta tra i CIN2 (4,0%) e richiede un approfondimento. Considerando come non *compliance* al trattamento la non esecuzione del medesimo oltre i tre mesi dalla raccomandazione, essa è riconducibile a 24 casi, pari all'1,4% dei 1.672 casi con trattamento certamente raccomandato.

Il trattamento delle lesioni di alto grado risponde alle indicazioni nazionali e internazionali relative alla minore mutilazione possibile in misura accettabile dal punto di vista professionale, a parità di risultati terapeutici: nell'84% (1.364 casi) dei 1.622 trattamenti noti sono state utilizzate tecniche compatibili con l'anestesia locale (standard NHSCP 85³).

L'escissione a radiofrequenza risulta essere la tecnica più impiegata: 952 casi, pari al 58,7% di

quelli con trattamento noto, con una netta diminuzione rispetto all'80% circa della survey precedente. La vaporizzazione laser è impiegata (52 casi compresa vagina) nel 3,2% dei casi, la tecnica associata escissionale a radiofrequenza con vaporizzazione laser, verosimilmente attribuibile a lesioni vaste escervicali-vagina ed endocervicali, in 149 casi (9,2%), la conizzazione laser in 143 casi (8,8%), la crioterapia in 39 casi (2,4%). In 27 casi (di cui 10 per CIN3), pari all'1,7% di quelli con trattamento noto, si è impiegata la diatermocoagulazione che, come detto sopra, non raggiunge le caratteristiche idonee per il trattamento di queste lesioni.

In totale, la terapia distruttiva esclusiva è stata impiegata nel 7,3% delle terapie di lesioni CIN2/3, con un incremento rispetto ai dati riguardanti la survey precedente.

Il tasso di isterectomia, che non dovrebbe superare il 2% per questa patologia, raggiunge il 2,5% di tutte le donne con diagnosi di CIN2/3 (50 casi, corrispondenti al 3,1% dei trattamenti noti), con un andamento nettamente crescente secondo il grado istologico: 1% per CIN2 e 4,8% per CIN3 con trattamento noto. Questo tasso, pur essendo superiore allo standard, ha tuttavia dimostrato un netto andamento degradante in paragone alle indagini sperimentali dei tre anni precedenti (riduzione del 50% circa rispetto alla survey 1999), anche se è ora stabile nelle ultime due survey.

La conizzazione a lama fredda mostra un lieve incremento di utilizzo, 208 casi pari al 12,8% di quelli con trattamento noto, rispetto alla survey precedente. L'utilizzo è maggiore al crescere del grading istologico: 9,4% per CIN2 e 15,8% per CIN3. Gli standard NHSCSP ritengono accettabile il ricorso a interventi che richiedono anestesia generale, come la conizzazione a lama fredda, nel 10% dei casi (standard a cui i dati italiani rispondono) in quanto gli interventi di questo tipo debbono essere ridotti a casi selezionati per cui esiste un'effettiva indicazione morfologico-clinica o un'incertezza diagnostica. La conizzazione, con l'asportazione di volumi di tessuto compatibili con la cervicometria, in anestesia generale o spinale, può essere eseguita anche utilizzando le tecnologie avanzate, compatibilmente con l'assenza di un eventuale danno termico.

La diatermocoagulazione continua a essere usa-

ta, per quanto in maniera molto ridotta, anche in casi di CIN3. L'utilizzo della diatermocoagulazione si riduce rispetto alla survey precedente ed è ora limitata ai casi di CIN2. Per questo trattamento valgono le medesime considerazioni riportate per la categoria CIN1. In questo caso è da sottolineare l'effetto negativo legato alle possibili difficoltà di sfaldamento e quindi di evidenziazione diagnostica nei test di follow up successivi, di lesioni persistenti nelle cripte ghiandolari profonde, non raggiunte dalla profondità di distruzione limitata, obliterate dagli effetti cicatriziali del danno termico.

Carcinomi invasivi e adenocarcinoma *in situ*

I carcinomi invasivi (adenocarcinomi e carcinomi squamosi) sono stati trattati nella maggior parte dei casi con l'isterectomia (79,1% dei casi con trattamento noto). Non si è indagato al momento sulla stadiazione del carcinoma e sulla correlazione con la radicalità dell'intervento eseguito.

In 8 casi, pari all'11,9% degli interventi noti, l'intervento è limitato a una escissione cervicale non demolitiva d'organo con conizzazione a lama fredda; in 6 casi si sono utilizzate tecniche mininvasive, per un totale di 14 casi, pari al 20,9%. Questi interventi potrebbero corrispondere a una stadiazione anatomopatologica PT1a1 con margini liberi, oppure a un inserimento nella categoria "trattamenti" di escissioni eseguite a scopo diagnostico, quindi di eventi intermedi nel percorso diagnostico. L'approfondimento dell'indagine sull'adeguatezza dei trattamenti secondo indicatori standard di qualità, anche per quanto riguarda i casi con carcinoma invasivo evidenziati dai programmi organizzati, potrebbe essere un obiettivo futuro dello studio con la creazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare denominabile come di 3° livello.

Per quanto riguarda l'adenocarcinoma *in situ*, si hanno dati per 41 trattamenti su 45 casi. La conizzazione a lama fredda, intervento indicato come preferibile tra quelli conservativi per questo istotipo, è stata applicata nel 14,6% dei trattamenti noti. In 25 casi, pari al 61% dei trattamenti noti, è stata applicata una tecnica escissionale mininvasiva. L'approccio conservativo escissionale raggiunge il 75,6% dei trattamenti noti e il ricorso all'isterectomia il 17%. In tre casi risulterebbe utilizzata la crioterapia.

La tendenza a un atteggiamento non demolitivo per l'adenocarcinoma *in situ*, una patologia da considerare al momento rara (come confermato da questi dati, che documentano solo 45 casi su 71 programmi di screening nazionali), è sostenuta da consistenti indicazioni della letteratura più recente, in cui tuttavia si sottolinea anche la necessità di asportare volumi di tessuto compatibili con la multifocalità della lesione, con la biometria cervicale e con margini liberi da malattia.^{18,19} Una accurata raccolta di dati sul follow up delle pazienti è particolarmente indicata per la valutazione dell'adeguatezza dei trattamenti eseguiti su questi numeri molto piccoli e per una patologia da considerarsi rara anche secondo i dati e gli studi della letteratura internazionale.

Commento

I dati a disposizione riguardano una buona proporzione dei programmi organizzati italiani, con un netto aumento rispetto a quelli che avevano fornito dati per le survey precedenti. Si consolida quindi la disponibilità di un quadro ampio dell'attività diagnostico-terapeutica all'interno dello screening organizzato del cancro cervicale in Italia. Benché siano state messe in atto esperienze sofisticate e diffuse di valutazione del trattamento, per esempio per lo screening del cancro della mammella, dati analoghi per lo screening cervicale sono rari, se non del tutto assenti, anche a livello internazionale. Dell'aumento dei programmi che forniscono dati si deve tenere conto nell'interpretare le variazioni negli indicatori rispetto alle survey precedenti.

I dati del 2004 mostrano livelli di completezza simili a quelli dell'anno precedente, ma chiaramente inferiori a quelli della prima survey pubblicata, relativa all'attività del 2002: nel 2004 mancano infatti dati sul 10,2% dei casi, nella survey precedente sul 10,1%, mentre nella survey relativa all'attività 2002 questo si era verificato solo nel 3,4% dei casi. Purtroppo quest'anno si ha un aumento della proporzione di trattamenti ignoti tra le lesioni di alto grado. Si osserva anche un ulteriore aumento della proporzione delle donne con lesione di alto grado che non risultano trattate. Un'altissima completezza dei trattamenti consigliati e l'accertamento dell'effettivo svolgimento sono compiti essenziali di un programma di screening.

I dati sono comunque indicativi, in generale, di una buona aderenza ai protocolli nelle scelte terapeutiche. L'utilizzo di trattamenti demolitivi per lesioni intraepiteliali è relativamente limitato, anche se ancora nettamente superiore agli standard. E' inoltre importante la riduzione, dopo l'aumento registrato lo scorso anno, della proporzione di CIN1 che ha avuto indicazione al trattamento e la diminuzione delle diatermocoagulazioni.

Sarebbe opportuno che a livello locale si avviasero processi di peer review dei casi apparentemente trattati in modo inappropriato.

Su aspetti rilevanti, come le complicanze e gli effetti collaterali delle terapie per displasia e il tasso di persistenza-ricidiva, non sono a tutt'oggi disponibili informazioni sistematiche. Esse rappresentano il campo su cui sarà necessario investire nel futuro.

Bibliografia

1. Ronco G, Zappa M, Naldoni C et al. GISCi Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale operativo. Epidemiol Prev 1999; (Suppl): 1-32.
2. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra il Ministro della Sanità e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale, 2.5.2001.
3. NHSCSP. Standards & Quality in colposcopy. Publication n° 2, 1996.
4. GISCi. Gruppo di lavoro in terapia e approfondimenti diagnostici. Standard di qualità in colposcopia. Traduzione autorizzata di Standards & Quality in colposcopy. Firenze, 2000.
5. Volante R, Ronco G. I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed.) *Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Terzo rapporto*. 2004: 74-81.
6. Volante R, Ronco G. I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed.) *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto*. 74-83, 2005.
7. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening del collo dell'utero in Italia. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed.) *Osservatorio Nazionale Screening. Quinto rapporto*. Milano, Inferenze, 2006: 46-61
8. Staff A., Wilbanks G.D. An International terminology of colposcopy. Report of nomenclature committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 313-14.
9. Walker P, Dexeus S, De Palo G et al. International terminology of colposcopy: an updated report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. 2003; 101: 175-77.
10. NHSCSP. Colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS cervical screening programme. D. Luesley, S Leeson Eds. NHS Publication April 2004; 20.
11. Linee guida elaborate dalla Commissione Oncologica Nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia". Supplemento ordinario, Gazzetta ufficiale n. 127, 1.6.1996.
12. American Cancer Society. Guidelines for the cancer related chekup. Recommendations and rationale. *Cancer J Clinicians* 1980; 30: 4-215.
13. Coleman D, Day N, Douglas G et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Europ J Cancer* 1993; 29A (Suppl 4): S1-S38.
14. National Cancer Institute. Cervical cancer (PDQ): treatment. Available at <http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/HealthProfessional>.
15. Chanen W, Rome RM. Electrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ. A 15 years survey. *Obstet Gynecol* 1982; 61: 673.
16. Coppleson M, Pixley E, Reid B. *Colposcopy*. CC Thomas Publ, 1986.
17. Walton RJ, Allen HH, Anderson G.H. Cervical cancer screening programs. *J Can Med Ass* 1982; 122: 581.
18. Wright TC, Cox JT, Massad LS et al. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 295-304.
19. Shin CH, Scorge JO, Lee KR, Sheets EE. Conservative management of adenocarcinoma in situ of the cervix. *Gynecol Oncol* 2000; 79: 4-5.