

Ferrara 10 giugno 2009

Gestione del Pap test anormale

Le Raccomandazioni

PAOLA GARUTTI

Azienda Ospedaliera – Universitaria “S.Anna” – Ferrara

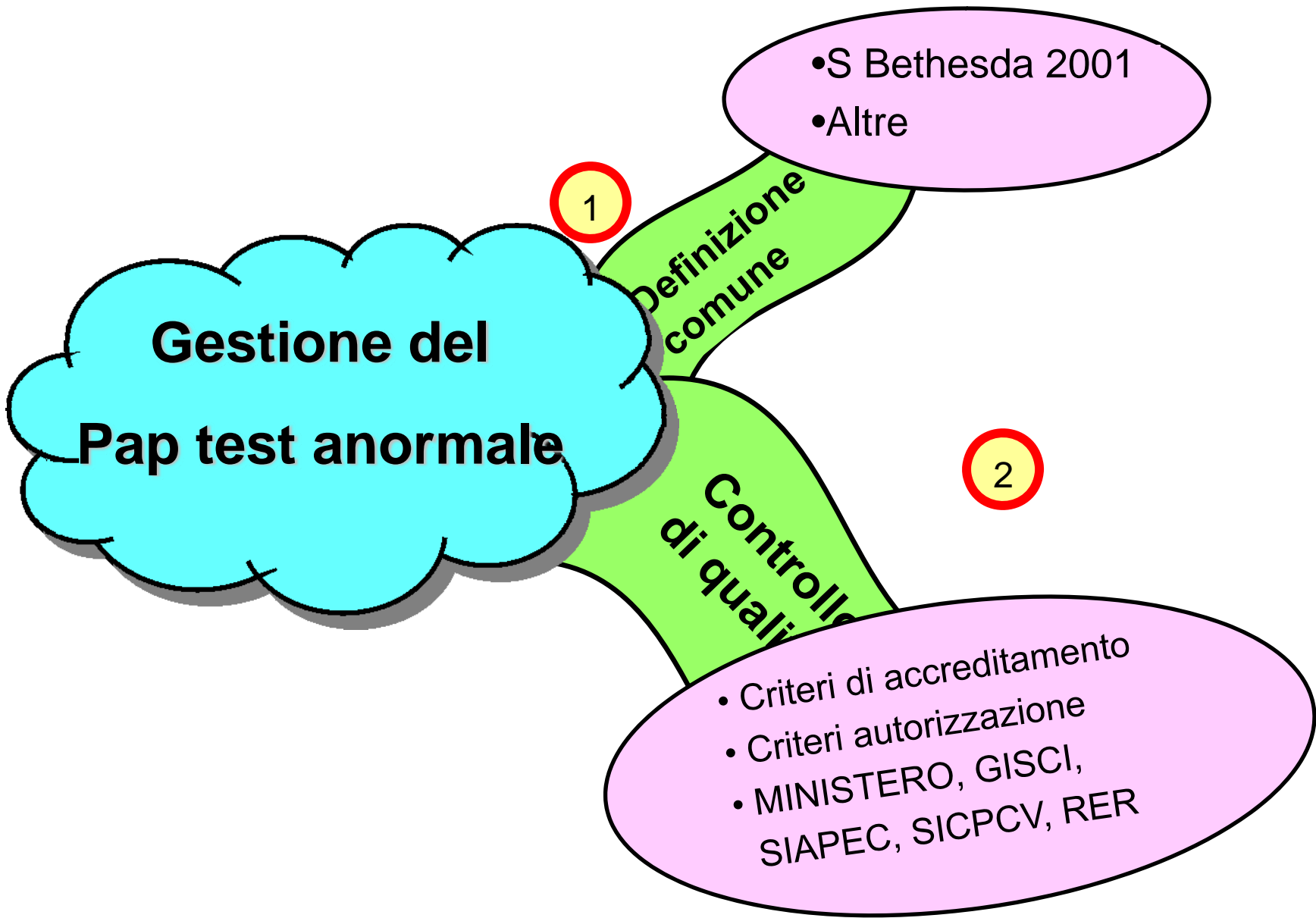
Clinica Ostetrica e Ginecologica

Direttore Prof. A. Patella

Gestione del Pap test anormale

Definizione
comune

- S Bethesda 2001
- Altre



Gestione del Pap test anormale

Definizione
comune

- S Bethesda 2001
- Altre

Controllo di
qualità

- Criteri di accreditamento
- GISCI, SIAPEC, RER

Interpretazione
del risultato

- Non è diagnostico
- Stratifica il rischio
- *Dati di correlazione*

VALORE PREDITTIVO POSITIVO del Pap Test anormale

15.2 %

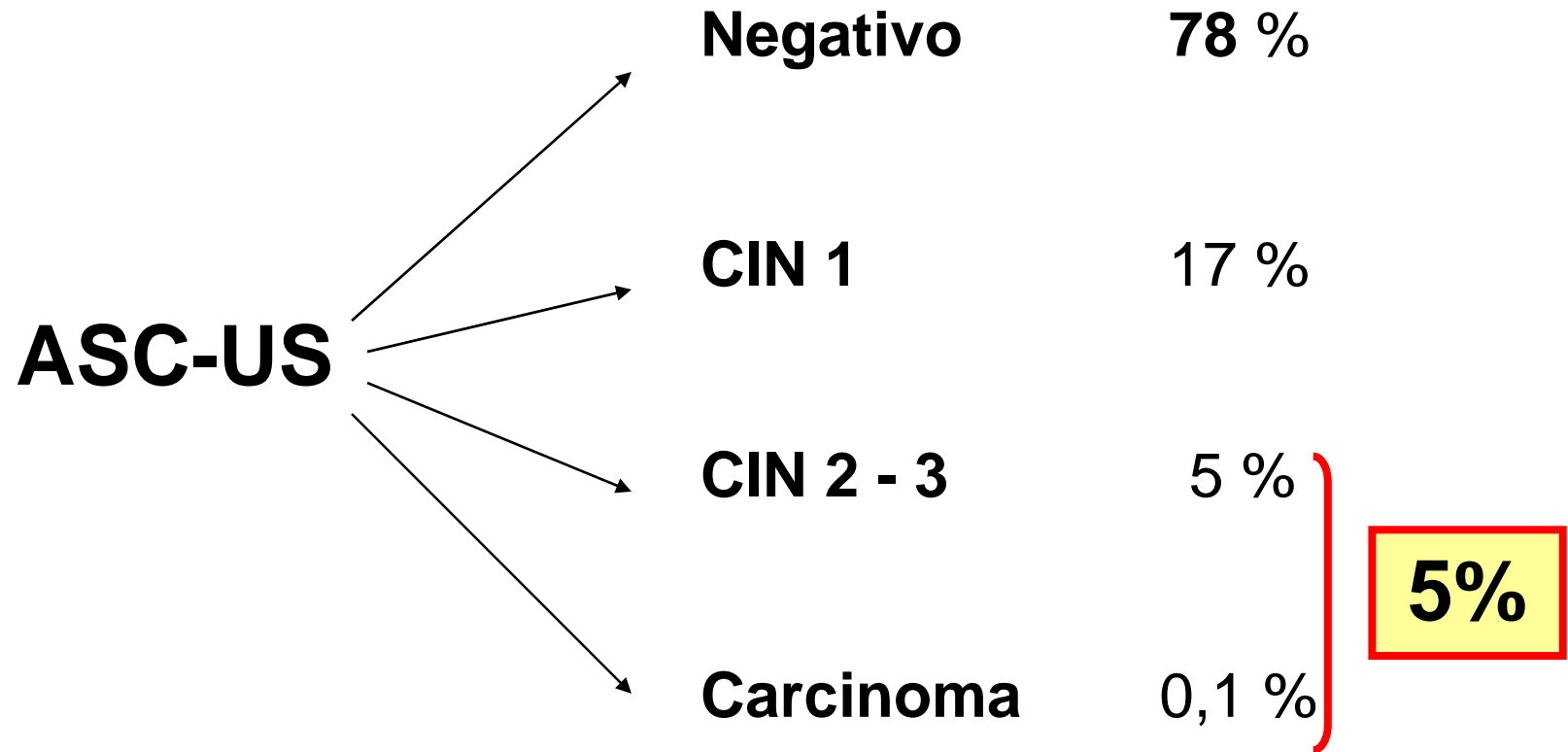
CIN2 – CIN3 – AIS – carcinomi infiltranti

**MOLTI PAP-TEST
ANORMALI**

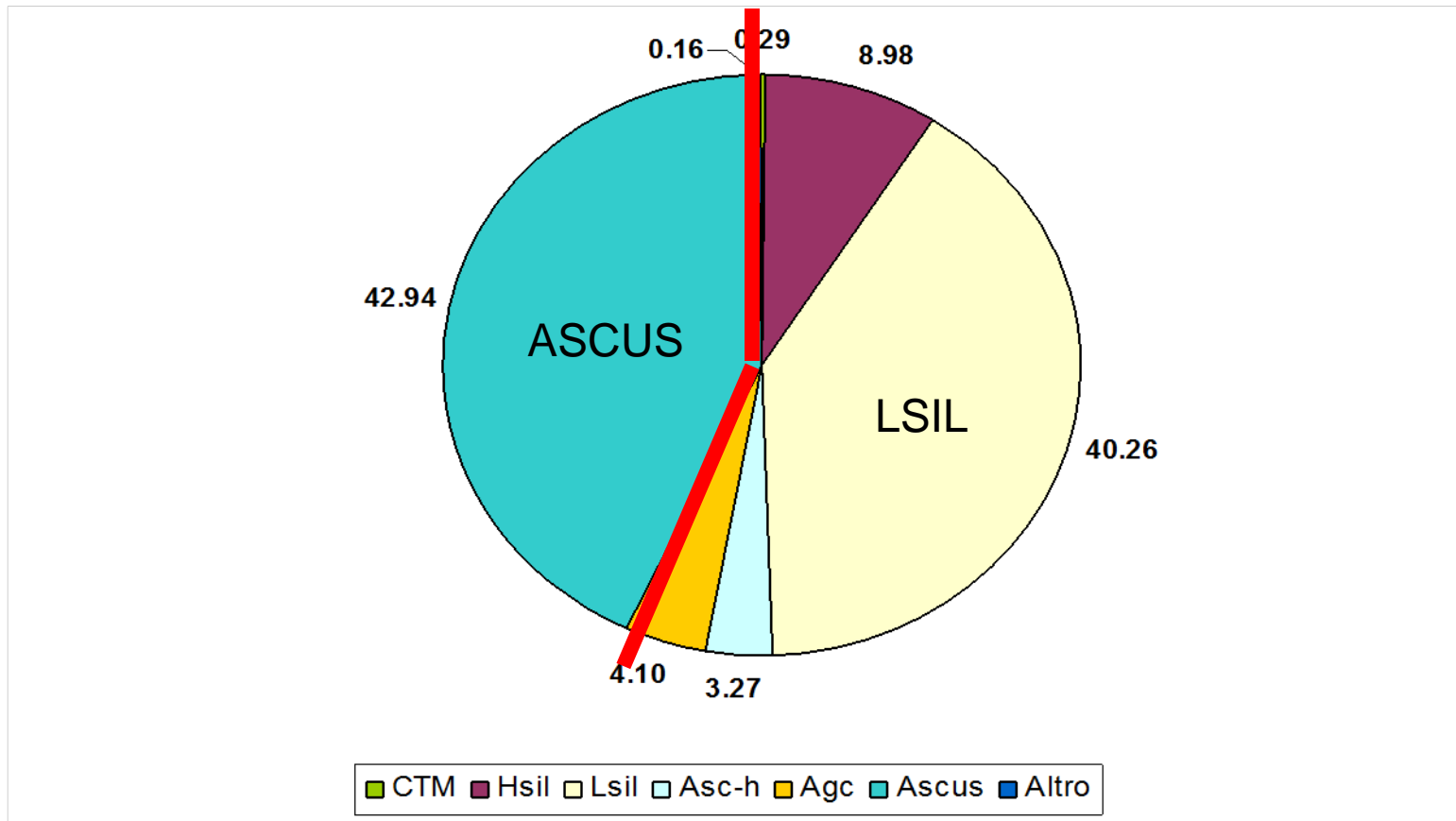
**POCHE LESIONI
SIGNIFICATIVE**

Dati survey screening RER (1996-2008)

ASC-US e Diagnosi Definitiva

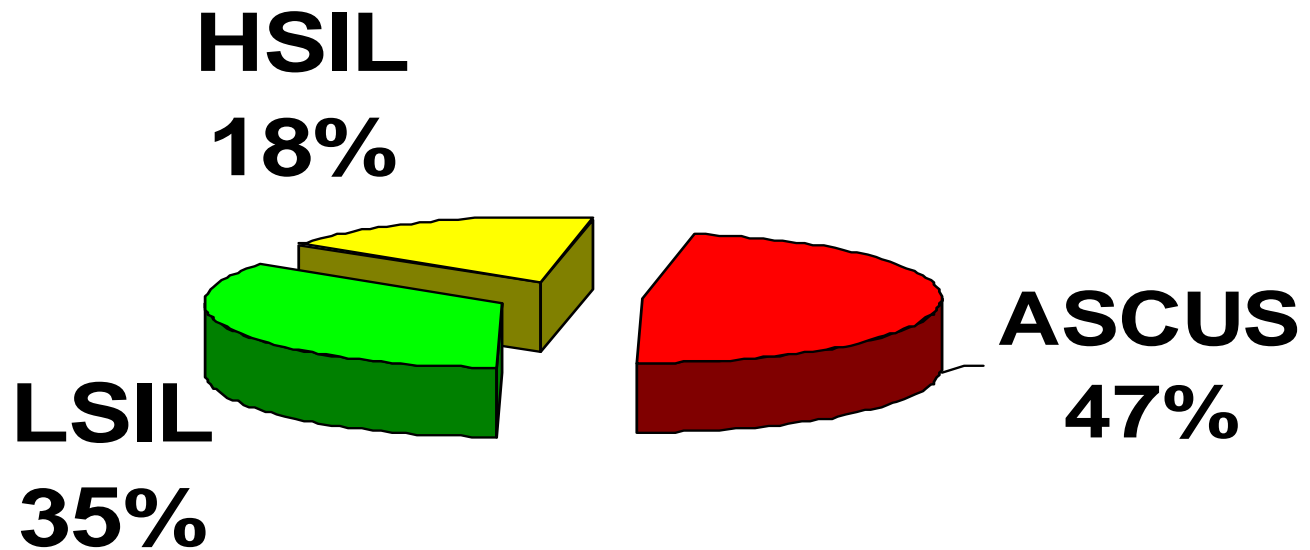


Frequenze della categoria ASC-US nei Pap-Test positivi

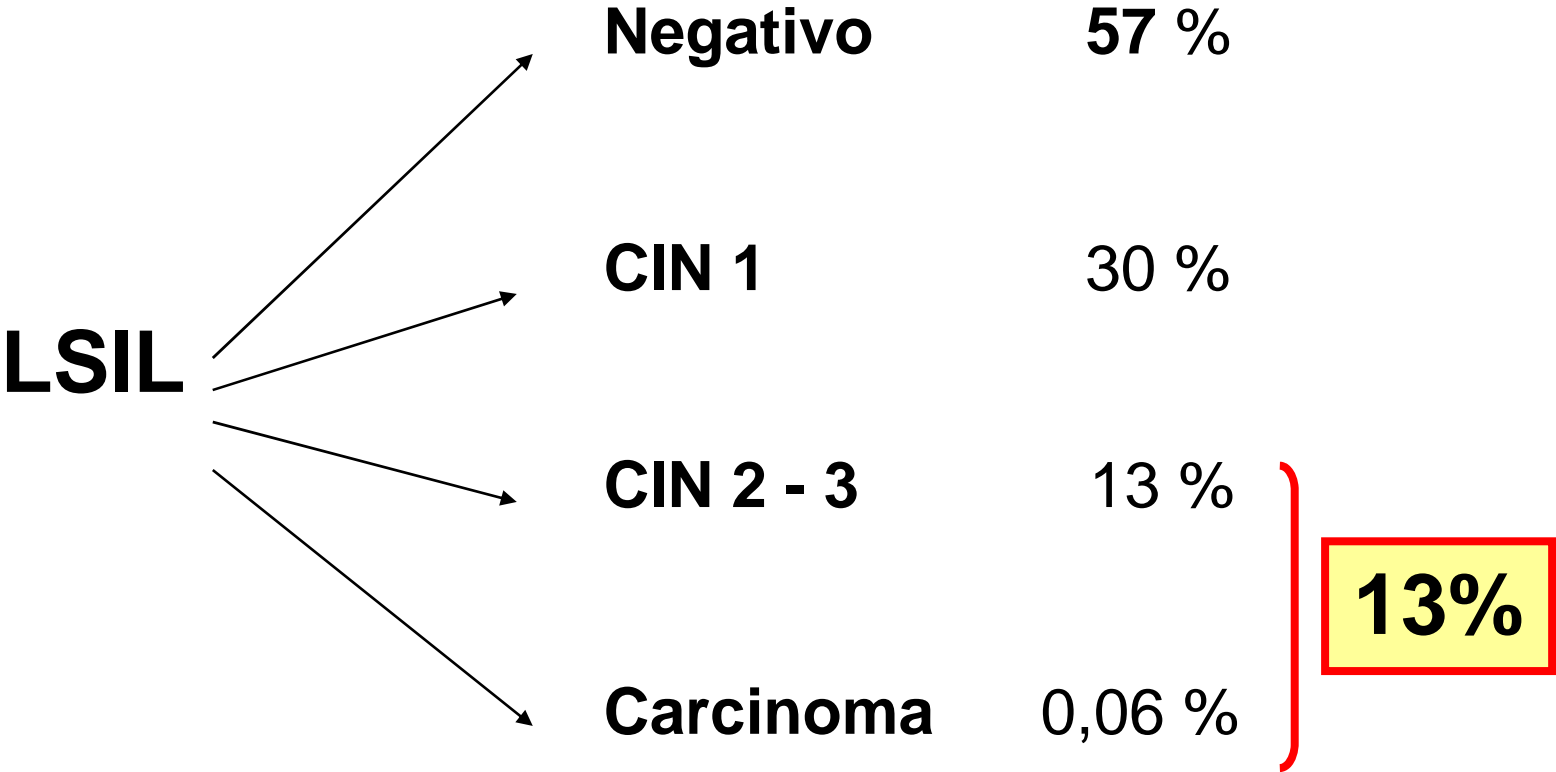


43% sul totale

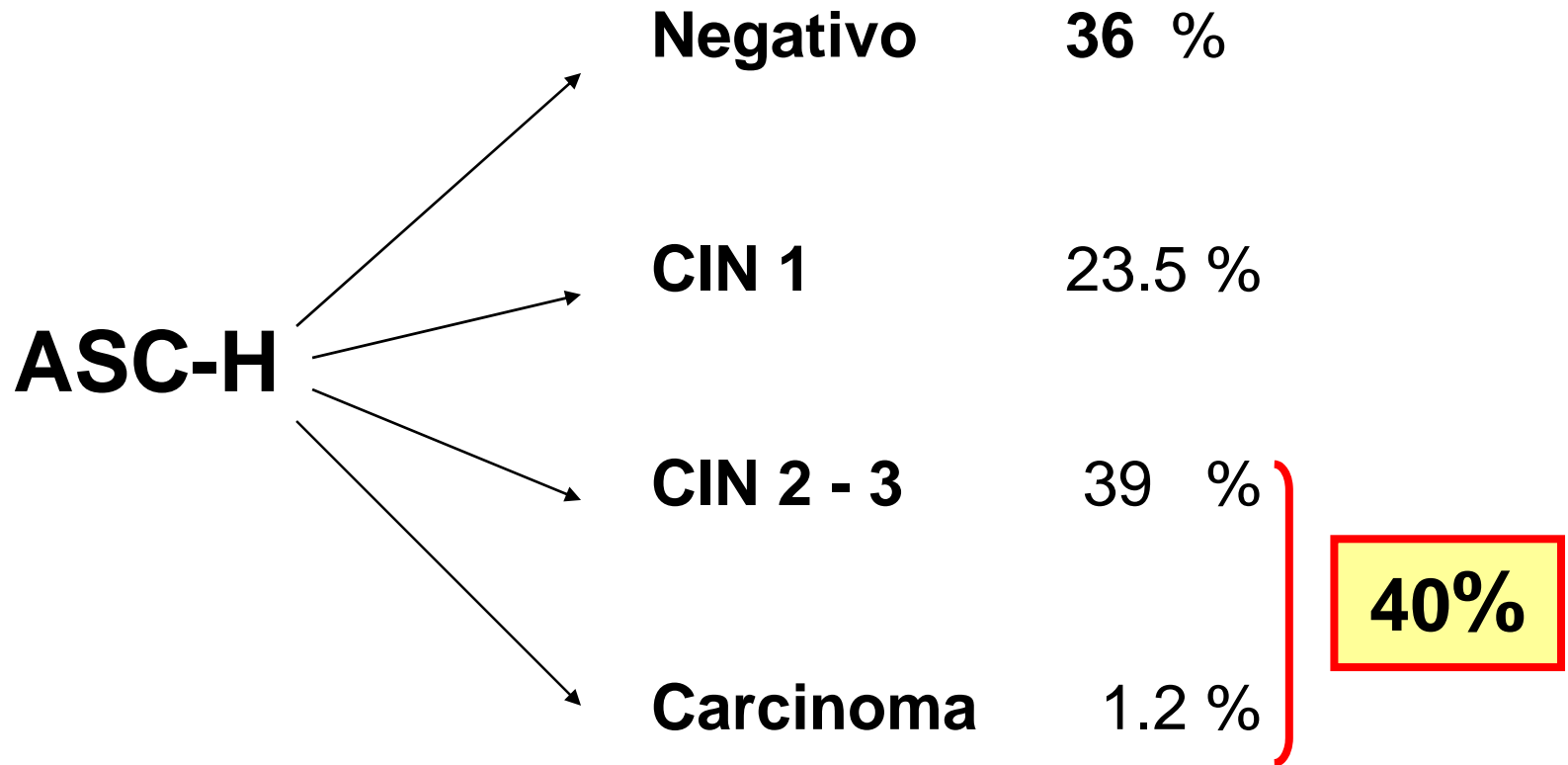
CIN 2-3 diagnosticati da Pap test anormale



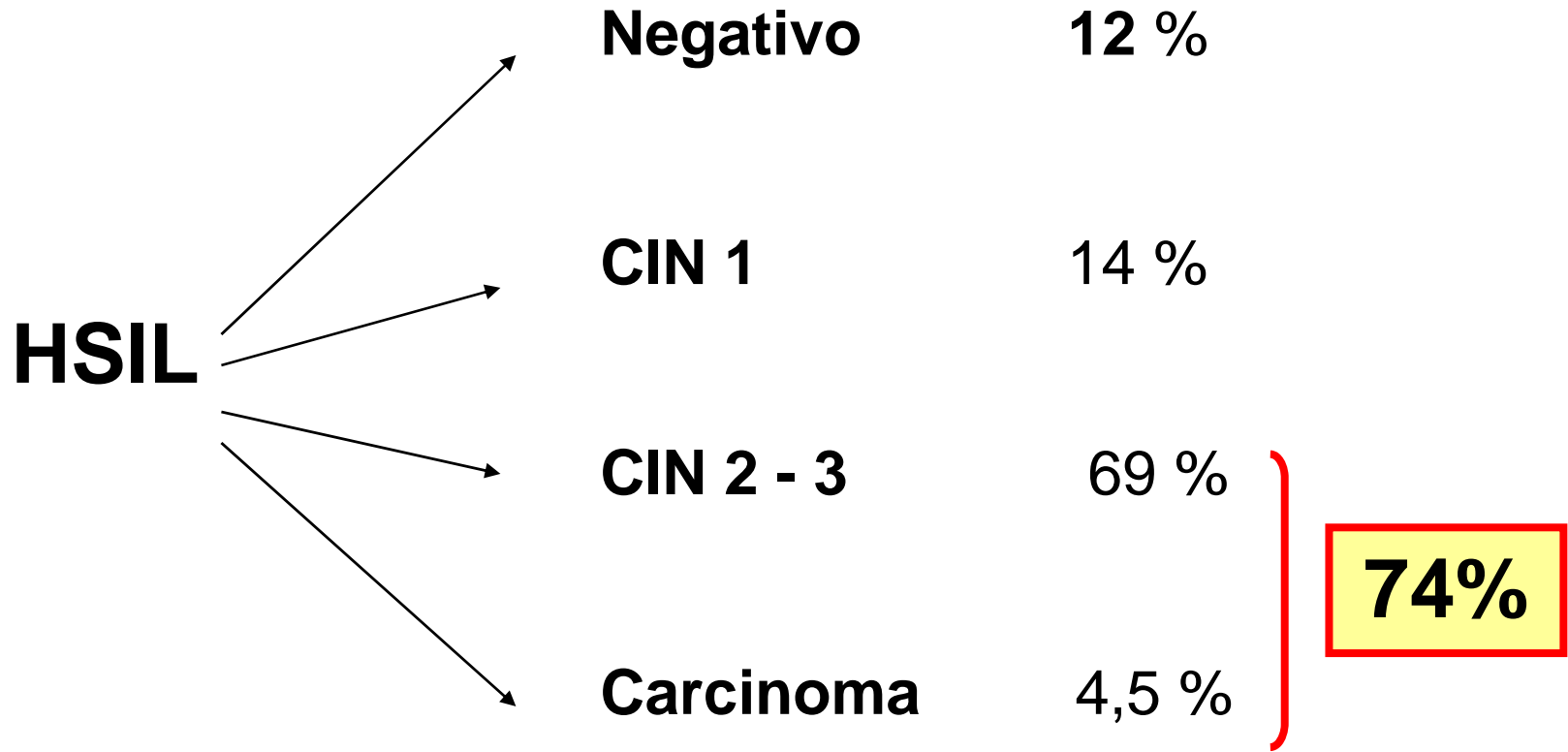
LSIL e Diagnosi Definitiva



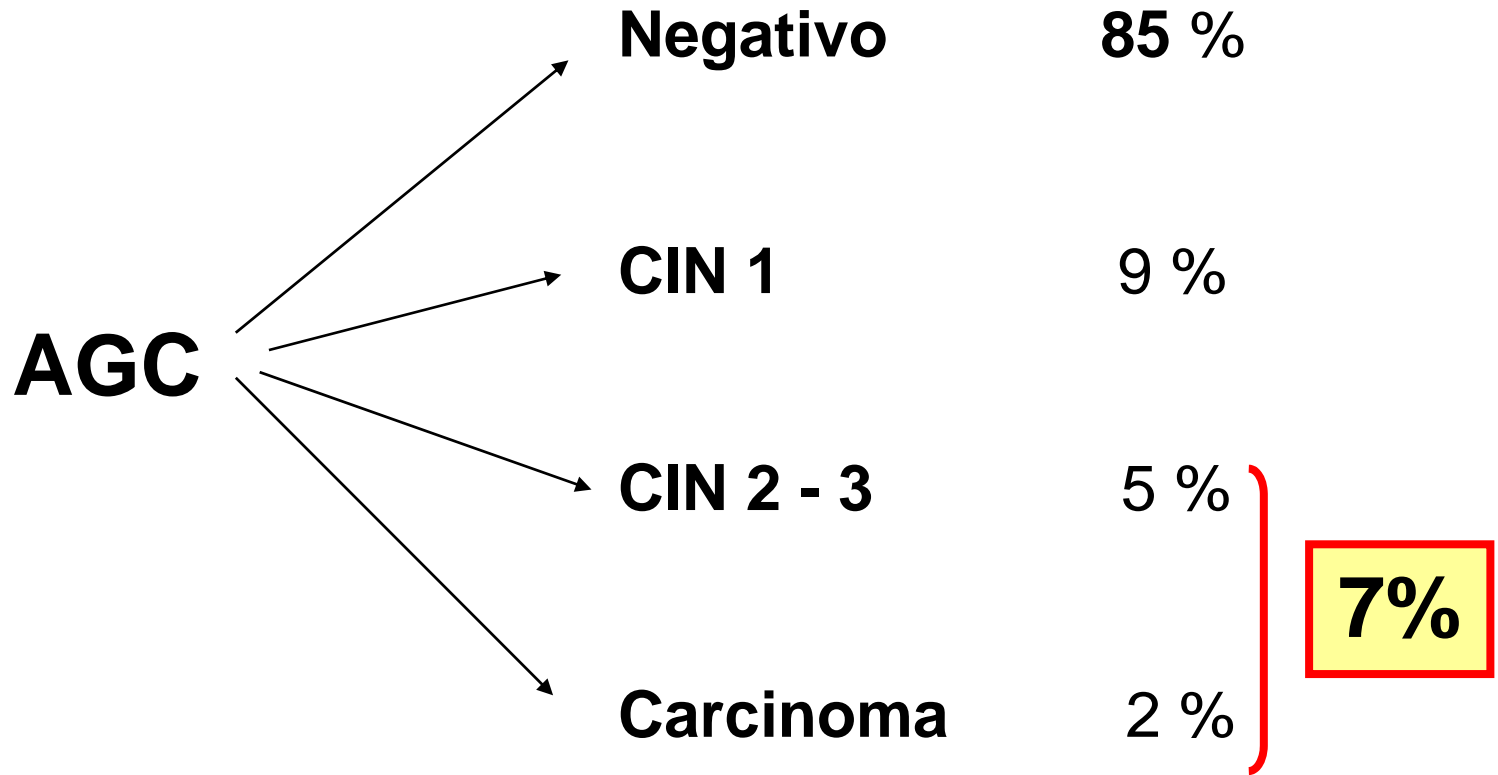
ASC-H e Diagnosi Definitiva



HSIL e Diagnosi Definitiva



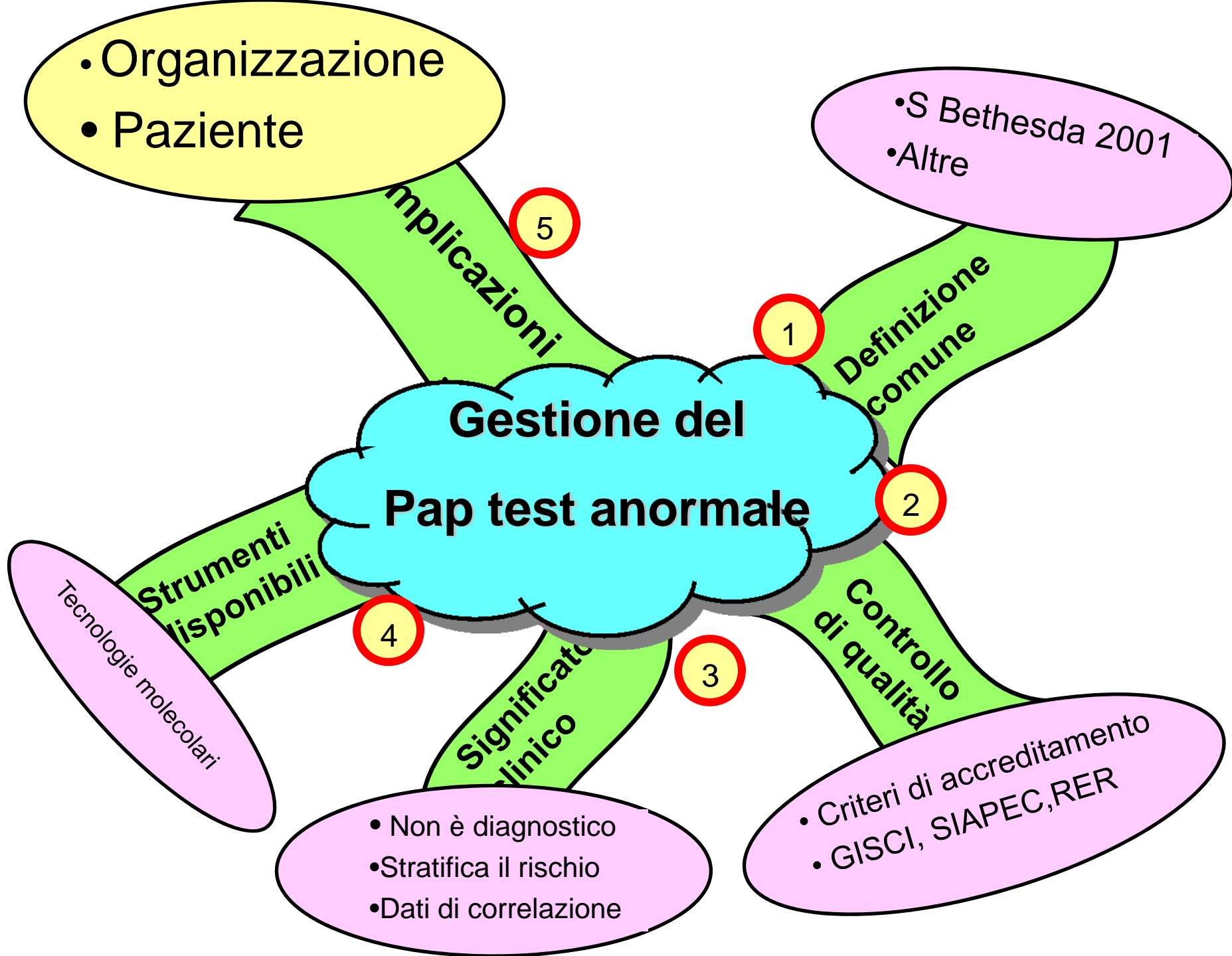
AGC e Diagnosi Definitiva





HPV tests: le raccomandazioni

- Ricerca solo per HPV alto rischio
- Non è utile la ricerca di HPV a basso rischio
- Il Test deve essere
 - Riproducibile
 - Sensibilità, Specificità, VPP e VPN validati
- Deve essere eseguito in un centro che elabori almeno 500 tests / anno



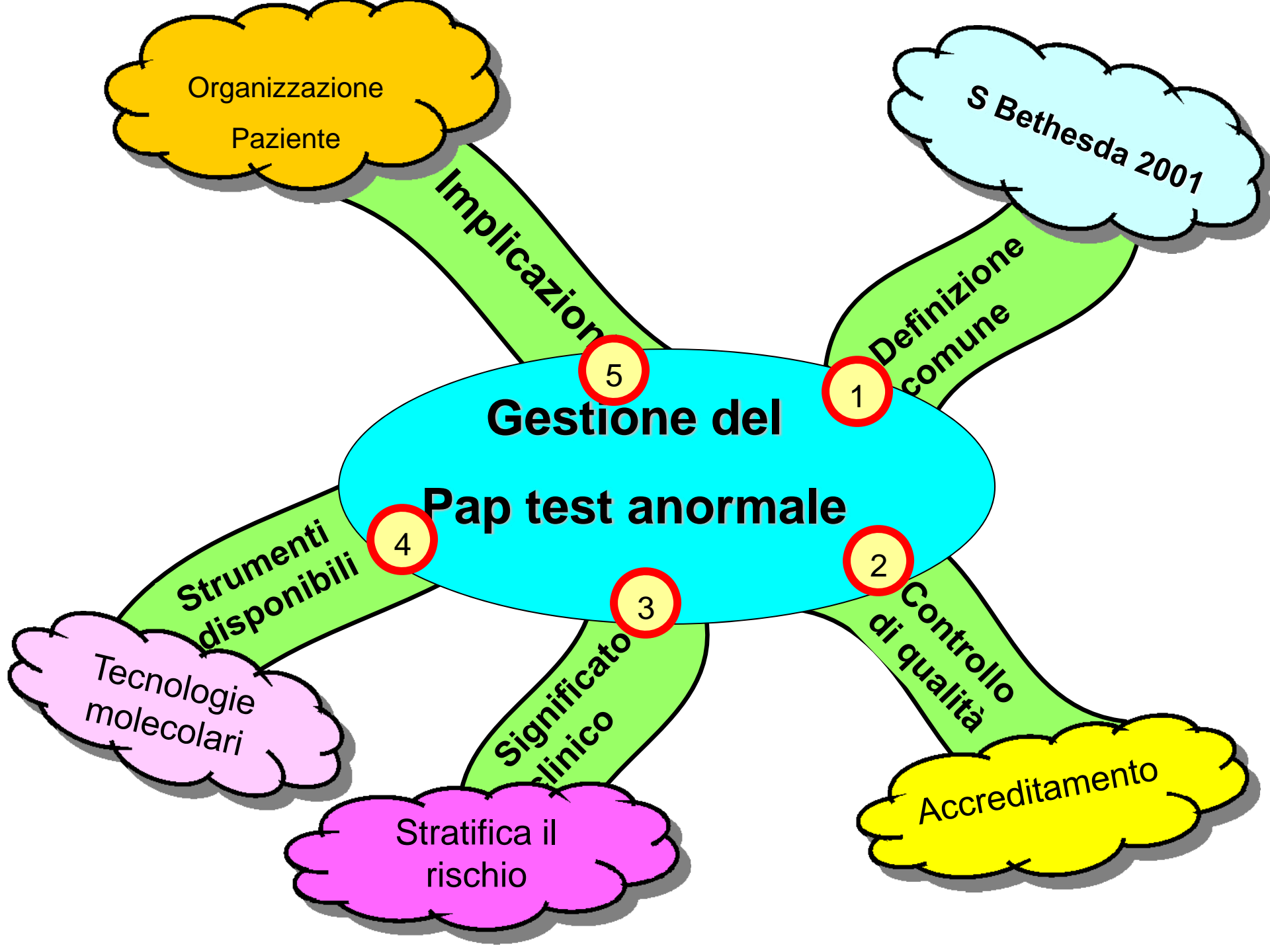
IMPLICAZIONI



- Liste d'attesa lunghe
- Aumento donne in follow-up
- Rischio di over-treatment
- Rischio di under-treatment



- Ansia
- Perdita di ore di lavoro
- Rischi per over-treatment
- Rischi per under-treatment



**Gestione del
Pap test anormale**

1
Definizione
comune

S Bethesda 2001

2
Controllo
di qualità

Accreditamento

3
Significato
clinico

Stratifica il
rischio

4
Strumenti
disponibili

Tecnologie
molecolari

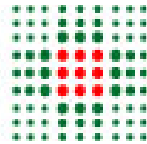
5
Implicazioni

Organizzazione
Paziente

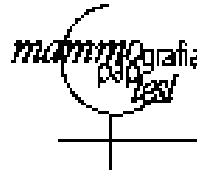
Linee guida

- Ministero Salute 2005
- SICPCV 2006
- GISCI 2009
- European guideline 2008
- ASCCP 2006
- *Protocollo RER 2008*

Condivise
Clinical Evidence



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA



**PROTOCOLLO
DIAGNOSTICO-TERAPEUTICO
DELLO SCREENING PER LA
PREVENZIONE DEI TUMORI
DEL COLLO DELL'UTERO
NELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA**

3° EDIZIONE

2008

Gruppo di lavoro regionale :

- Arrigo BONDI (A-USL - Bologna)
- Fausto BOSELLI (Az. Osp. - Universitaria Policlinico - Modena)
- Silvano COSTA (Az. Osp. - Universitaria Policlinico S.Orsola Malpighi - Bologna)
- Paolo CRISTIANI . (A-USL - Bologna)
- Paola GARUTTI (Az. Osp. - Universitaria Arcispedale S. Anna - Ferrara)
- Marilena MANFREDI (Az. USL - Bologna-Centro screening)
- Sonia PRANDI (Az. Osp. - Arcispedale S. Maria Nuova - Reggio Emilia)
- Patrizia SCHINCAGLIA (A-USL - Ravenna)

1

Chi inviare
in colposcopia?

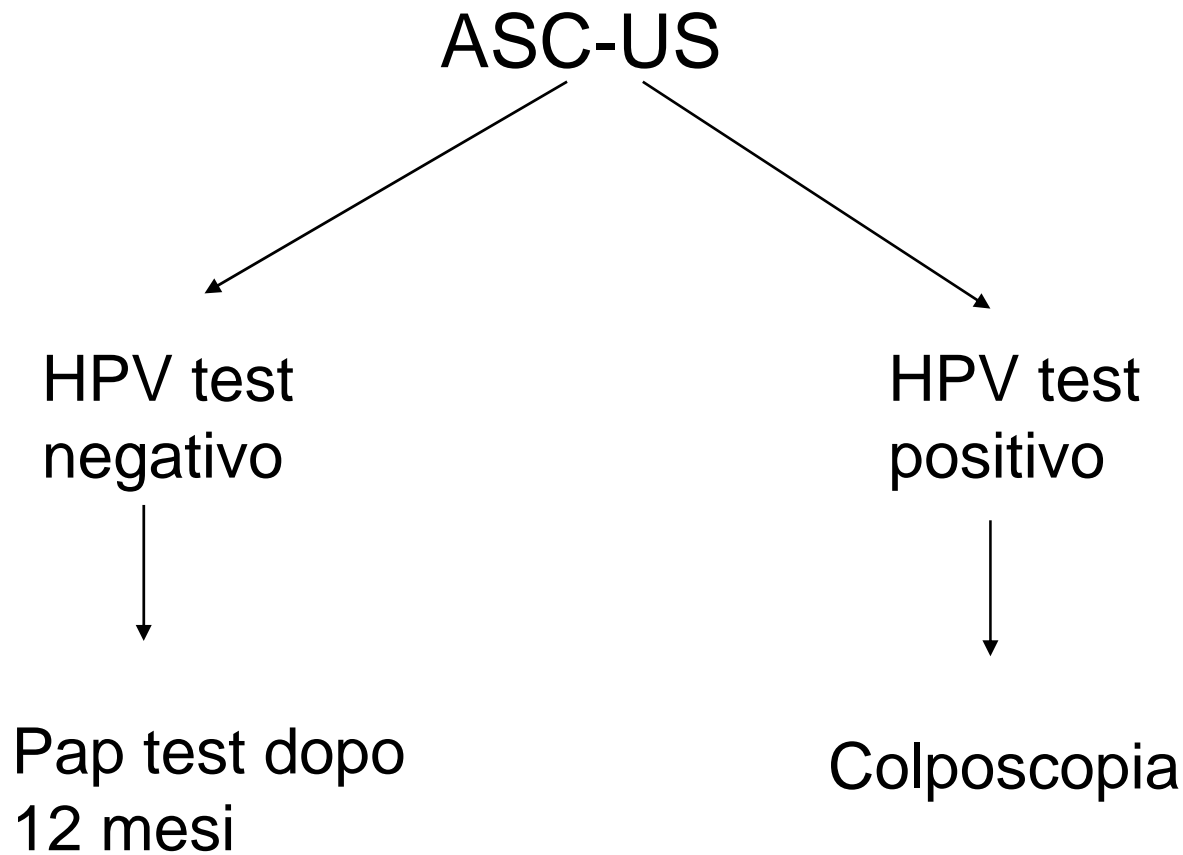
- Tutti i Pap test anormali vanno inviati al II livello (colposcopia) per approfondimento diagnostico
- Solo per ASC-US

opzione

- Triages con test virale ovvero selezionare i casi a rischio da inviare in colposcopia

Triages ASC-US con test HPV

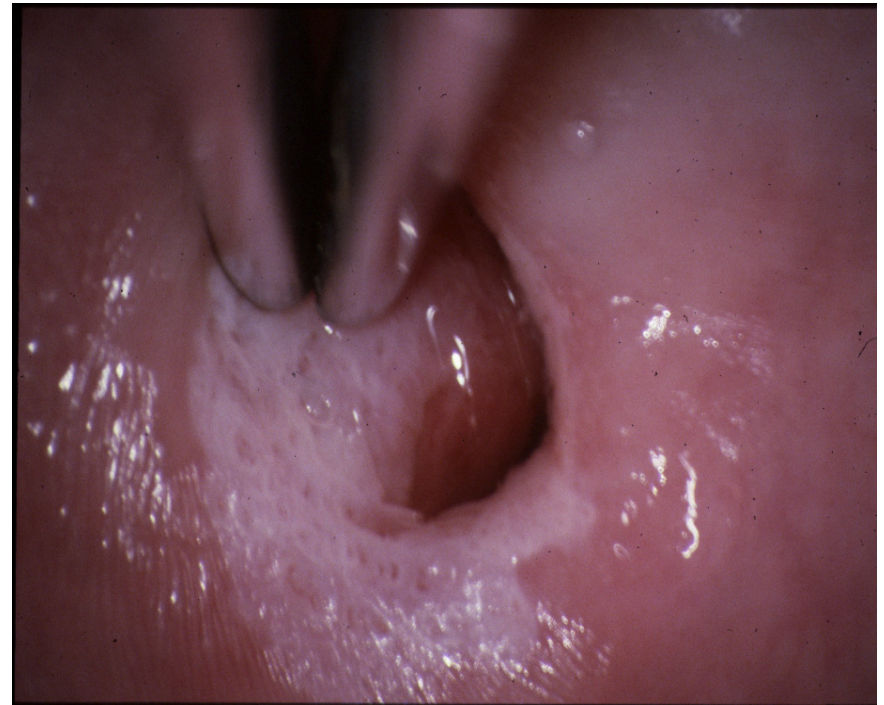
HC2 (13 HPV alto-medio rischio)



2

Cosa fare
in colposcopia ?

- Classificazione internazionale
- Referto chiaro
- Mappa lesione
 - GSC
 - Estensione
 - Grading
- Biopsie mirate multiple
- Sondaggio canale
 - Citobrush
 - Curettage
 - Escissione
- *Confrontarsi con i dati reali*



COLPOSCOPIA NEGATIVA → DIAGNOSI DEFINITIVA

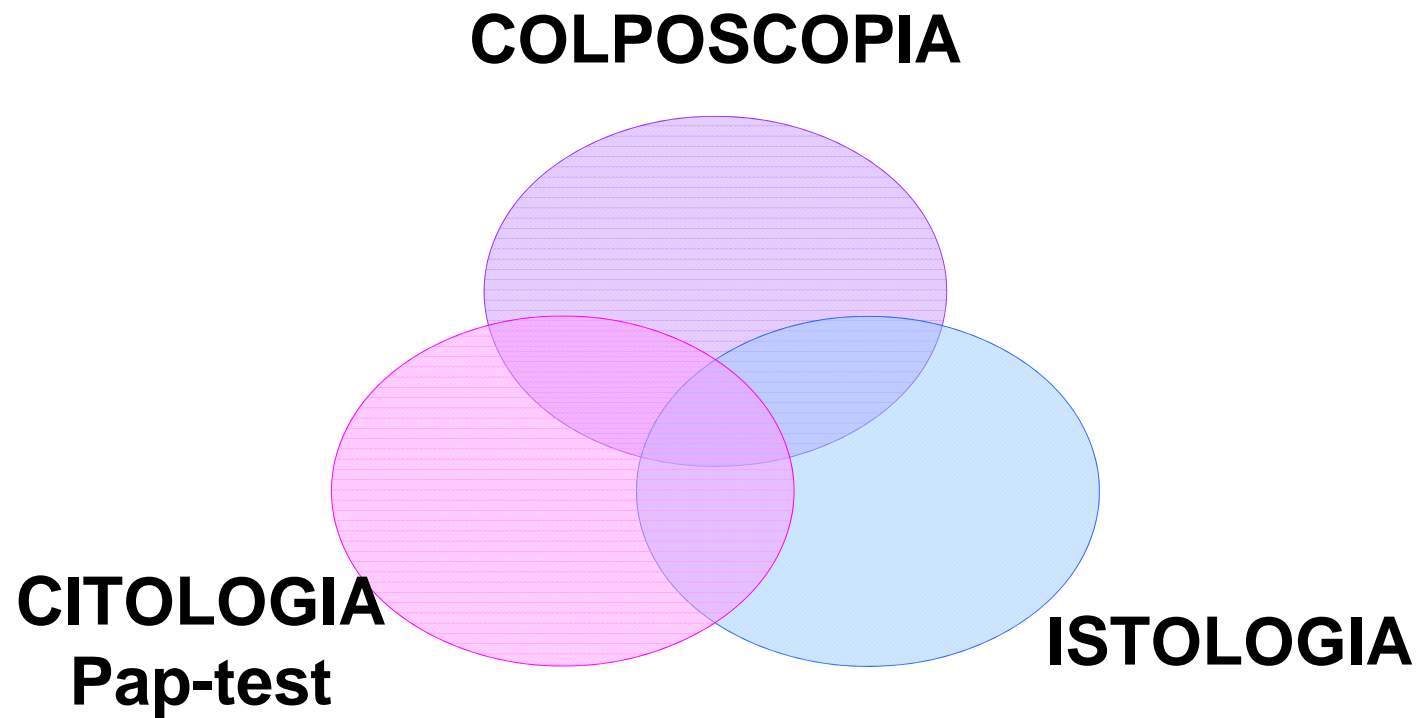
1. GSC VISIBILE	→	Negativo	93 %	} 1,8%
	→	CIN 1	5 %	
	→	CIN 2 - 3	1,7 %	
	→	Carcinoma	0,1 %	
2. GSC NON VISIBILE	→	Negativo	87 %	} 4 %
	→	CIN 1	9 %	
	→	CIN 2 - 3	3,4 %	
	→	Carcinoma	0,4 %	

COLPOSCOPIA ANORMALE → DIAGNOSI DEFINITIVA

ATA G1	Negativo	45 %	
	CIN 1	38 %	
	CIN 2 - 3	17 %	} 17,5%
	Carcinoma	0,5 %	

ATA G2 sospetto CA	Negativo	13 %	
	CIN 1	18 %	
	CIN 2 - 3	61 %	} 69%
	Carcinoma	8 %	

Le lesioni vengono comunque individuate grazie all'
INTEGRAZIONE delle informazioni delle TRE
METODICHE.



CONSENSO INFORMATO

Si raccomanda che l'avvio dell'approfondimento diagnostico e il trattamento siano preceduti da una adeguata informazione orale e scritta .

Consenso informato per biopsia mirata

Io sottoscritta.....nata il.....

dichiaro:

➤ di essermi presentata per effettuare gli accertamenti necessari a seguito di

.....

➤ di avere informato il medico delle patologie di cui sono affetta , delle terapie in corso e del mio eventuale stato di gravidanza.

➤ di essere stata informata sulle modalità di esecuzione della colposcopia.

➤ di avere compreso che per completare l'iter diagnostico e per l'indirizzo terapeutico può rendersi necessaria la biopsia mirata con esame istologico del tessuto prelevato

➤ di essere stata informata la biopsia mirata non ha complicanze di rilievo (possibile sanguinamento durante e dopo la procedura, algie pelviche)

Dichiaro, pertanto, di **accettare** l'accertamento proposto.

Città , il.....

Firma della Paziente

Firma del Medico

3

Come seguire i casi
nel tempo?

Valutazione colposcopica negativa in pazienti con Pap test anormale. Il rischio di sviluppare una lesione negli anni successivi appare evidente.

Autore	Citologia iniziale	% di CIN	Anni di follow-up
Hellberg (1994)	HSIL	22 %	10.6
Milne (2000)	> =ASCUS	19 %	5
ALTS (2003)	*ASCUS-HRHPV+ e LSIL	11.9 %	2
	*ASCUS- HRHPV-	2%	2
Smith (2006)	ASCUS	1.8%	5
	LSIL	8.5%	5

*HRHPV+: positive per virus HPV ad alto rischio
 HRHPV -: negative per virus HPV ad alto rischio

ISTOLOGIA SU PEZZO CHIRURGICO

<i>BIOPSIA MIRATA</i>	NEGATIVO- CIN 1	CIN 2 +
NEGATIVO- CIN 1 443	77 %	23 % *
CIN 2 + 1.667	15 %	85 %

*di cui 4 ca infiltranti

FOLLOW-UP




PROTOCOLLI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E DI FOLLOW-UP

Tabella II - Diagnosi citologiche: ASC-US, ASC-US HPV test positivo, L-SIL

VALUTAZIONE COLPOSCOPICA			
DIAGNOSI POSITIVA			DIAGNOSI NEGATIVA
Ca. microinvasivo	CIN II - CIN III	CIN I - HPV	
Escissione e personalizzazione del trattamento	Trattamento preferibilmente escissionale	Controllo o trattamento #	Controllo



PROTOCOLLI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E DI FOLLOW-UP

Tabella II - Diagnosi citologica: ASC-US, ASC-US HPV test positivo, L-SIL

VALUTAZIONE COLPOSCOPICA			
DIAGNOSI POSITIVA			DIAGNOSI NEGATIVA
Ca. microinvasivo	CIN II - CIN III	CIN I - HPV	
Escissione e personalizzazione del trattamento	Trattamento preferibilmente escissionale	Controllo o trattamento #	Controllo
Follow-up: in relazione allo stadio ed età	 Controllo colposcopico e citologico ogni 6 mesi per 2 anni Se ultimo controllo negativo, invio a screening o citologia annuale per 3 anni	 A 6 mesi ** Citologia HPV test  A 18 mesi ** Citologia HPV test Se ultimi test negativi invio a Screening o citologia annuale ancora per 3 anni	

PROTOCOLLI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E DI FOLLOW-UP

Tabella II - Diagnosi citologica **ASC-US, ASC-US HPV test positivo, L-SIL**

VALUTAZIONE COLPOSCOPICA			
DIAGNOSI POSITIVA			DIAGNOSI NEGATIVA
Ca. microinvasivo	CIN II - CIN III	CIN I - HPV	
Escissione e personalizzazione del trattamento	Trattamento preferibilmente escissionale	Controllo o trattamento #	
		<p>Se Trattamento</p> <p>A 6 mesi Citologia**</p>  <p>Se negativo Invio a Screening</p>	<p>Se Controllo</p> <p>A 6 mesi Citologia**</p>  <p>A 12 mesi Citologia** Se persistenza trattamento</p> <p>Se negativo Invio a Screening</p>

PROTOCOLLI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E DI FOLLOW-UP

Tabella II - Diagnosi citologica: ASC-US, ASC-US HPV test positivo, L-SIL

VALUTAZIONE COLPOSCOPICA

DIAGNOSI POSITIVA

DIAGNOSI NEGATIVA

Ca. microinvasivo	CIN II - CIN III	CIN I - HPV	
Escissione e personalizzazione del trattamento	Trattamento preferibilmente escissionale	Controllo o trattamento #	Controllo

A 12 mesi
Citologia @



Se negativo
Invio a Screening




PROTOCOLLI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E DI FOLLOW-UP

Tabella III - Diagnosi citologica: ASC-H, HSIL , Carcinoma

VALUTAZIONE COLPOSCOPICA			
DIAGNOSI POSITIVA			DIAGNOSI NEGATIVA
Ca. microinvasivo	CIN II - CIN III	CIN I - HPV	
Escissione e personalizzazione del trattamento	Trattamento <i>preferibilmente</i> escissionale	Controllo o trattamento #	Controllo



PROTOCOLLI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E DI FOLLOW-UP

Tabella III - Diagnosi citologica: ASC-H, HSIL , Carcinoma

VALUTAZIONE COLPOSCOPICA			
DIAGNOSI POSITIVA			DIAGNOSI NEGATIVA
Ca. microinvasivo	CIN II - CIN III		CIN I - HPV
Escissione e personalizzazione del trattamento	Trattamento <i>preferibilmente</i> escissionale		Controllo o trattamento #
Follow-up: in relazione allo stadio ed età	 Citologia e colposcopia ogni 6 mesi per 2 anni	 A 6 mesi** Citologia HPV test 	Controllo
	Se ultimo negativo, invio a Screening o citologia annuale ancora per 3 anni	A 18 mesi ** Citologia HPV test Se negativi ,invio a Screening o citologia annuale per 3 anni	

PROTOCOLLI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E DI FOLLOW-UP

Tabella III - Diagnosi citologica: ASC-H, HSIL , Carcinoma

VALUTAZIONE COLPOSCOPICA			
DIAGNOSI POSITIVA			DIAGNOSI NEGATIVA
Ca. microinvasivo	CIN II - CIN III	CIN I - HPV	
Escissione e personalizzazione del trattamento	Trattamento <i>preferibilmente</i> escissionale	Controllo o trattamento #	Controllo
		Se Trattamento A 6 mesi Citologia**  Se negativo Invio a Screening	Se Controllo A 6 mesi Citologia**  A 12 mesi Citologia** Se persistenza trattamento Se negativo Invio a Screening

PROTOCOLLI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E DI FOLLOW-UP

Tabella III - Diagnosi citologica: ASC-H, HSIL , Carcinoma








VALUTAZIONE COLPOSCOPICA			
DIAGNOSI POSITIVA			DIAGNOSI NEGATIVA
Ca. microinvasivo	CIN II - CIN III	CIN I - HPV	
Escissione e personalizzazione del trattamento	Trattamento <i>preferibilmente</i> escissionale	Controllo o trattamento #	Controllo
			<p>A 3-6 mesi Citologia e colposcopia</p>  <p>A 12 mesi Citologia e colposcopia</p> <p>Se negativo Invio a Screening</p>

Tabella IV - Diagnosi citologica: AGC o adenocarcinoma

VALUTAZIONE COLPOSCOPICA (POSITIVA O NEGATIVA)

+

**VALUTAZIONE ENDOCERVICALE ED, EVENTUALMENTE, ANCHE ENDOMETRIALE
(brush-curettage endocervicale, isteroscopia-ecografia, raschiamento frazionato)**

DIAGNOSI POSITIVA		DIAGNOSI NEGATIVA	
Adenocarcinoma in situ (e/o CIN III)	Adenocarcinoma endocervicale o Endometriale Invasivo	Citologia e colposcopia entro 6 mesi	
 Trattamento escissionale	 Trattamento secondo protocollo oncologico	Negativo	Positivo
		 Citologia e colposcopia a 12 mesi	 Trattamento escissionale diagnostico
 Citologia e colposcopia ogni 6 mesi per 2 anni		Negativo	
		 Screening	

Raccomandazione generale

- Le linee guida non possono sostituire il giudizio clinico
- Non esistono linee guida che si applicano a tutte le situazioni
- Quando il clinico applica le linee guida sul singolo paziente deve usare il proprio giudizio clinico

GESTIONE DEL PAP-TEST ANORMALE IN GRAVIDANZA

