Il follow up post trattamento

L'Aquila 20 giugno 2012
Gian Piero Fantin

GUIDELINES FOR NHS CERVICAL SCREENING PROGRAMME

second edition

All women remain at risk following treatment and must be followed up (100%)[1]

1 Colposcopy and Programme Manegement. NHSCSP Publication No 20. May 2010

Premesse

- La malattia invasiva dopo trattamento assume sempre maggiore importanza man mano che lo screening riduce l'incidenza globale del cervicocarcinoma

- In Gran Bretagna circa il 16% delle donne con cancro invasivo sono state precedentemente trattate per CIN

Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial carcinoma. Soutter et al. Int. J. Cancer: 118, 2048-2055 (2006)

Premesse

- Dopo trattamento della CIN l'incidenza di cancro invasivo rimane elevata per **almeno 20 anni** [1]

- I data emersi dallo studio di Soutter 2006 indicano l'opportunità di continuare i controlli citologici annuali **fino a 10 anni** dal trattamento [2]

- Le donne isterectomizzate sembrano avere lo stesso rischio di quelle trattate in modo conservativo per cui vanno seguite come le altre [2]

1 Mortality in a long-term follow-up after treatment of CIN. Kalliala I. et Al. Int J. Cancer: 126, 224-231 (2010)

2 Long-term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical itraepithelial carcinoma. Soutter et al. Int. J. Cancer: 118, 2048-2055 (2006)

Premesse

- Il tasso di persistenza è più elevato nelle pazienti con margini positivi
- E' massimo quando è interessato il margine endocervicale
- Le donne di età >= 50 sono a maggior rischio di persistenza recidiva

Colposcopy and Programme Manegement. NHSCSP Publication No 20. May 2010

Standard per il follow up

- Dopo il trattamento, il controllo dovrebbe essere programmato fra i **6 e gli 8 mesi** (>90%)

- Il test raccomandato è la **colpocitologia**

Colposcopy and Programme Manegement. NHSCSP Publication No 20. May 2010

Standard per il follow up

- Tutte le donne che hanno un Pap test non negativo devono essere controllate in colposcopia almeno una volta entro 12 mesi (100%)

- La percentuale di donne trattate con Pap test normale a 6 mesi dal trattamento dovrebbe superare il 90%

- La percentuale di fallimenti istologicamente dimostrati non dovrebbe superare il 5% entro un anno.

Colposcopy and Programme Manegement. NHSCSP Publication No 20. May 2010

Durata del follow up

- Controlli annuali dovrebbero essere eseguiti per almeno 10 anni dopo il trattamento di lesioni di alto grado

- Le donne trattate per CIN 1 possono tornare a screening dopo 2 anni se la citologia è negativa a 12 e 24 mesi

Colposcopy and Programme Manegement. NHSCSP Publication No 20. May 2010

Durata del follow up

Evidenze

- La maggior parte delle persistenze/recidive è individuata entro i primi 24 mesi.

- Dopo trattamento della CIN c'è un maggior rischio di cancro invasivo per 10 e forse 20 anni.

1 Colposcopy and Programme Manegement. NHSCSP Publication No 20. May 2010

Frequenza del follow up

- Le donne trattate per lesioni di alto grado (CIN 2, CIN 3 e cGIN) richiedono un controllo citologico a 6 e 12 mesi e una citologia annuale per almeno altri 9 anni prima di ritornare a screening

- Le donne trattate per lesioni di basso grado richiedono una citologia di follow up a 12 e 24 mesi. Se negative entrambe possono tornare a screening

1 Colposcopy and Programme Manegement. NHSCSP Publication No 20. May 2010

Colposcopia e follow up

Evidenze

- Non esistono chiare evidenze che associare la colposcopia alla citologia aumenti l'efficacia del follow up [1]

- Non c'è accordo fra gli autori. alcuni ritengono che la colposcopia non aumenti il tasso di identificazione della malattia [2]

- Altri autori riportano un miglioramento della detection rate [3]

1 Colposcopy and Programme Manegement. NHSCSP Publication No 20. May 2010

2 Lopes A, Mor-Yosef S, Pearson et Al. Is routine colposcopic assessment necessary following laser ablation of cervical intraepithelial neoplasia. BrJ Obstet Gynaecol, 1990,97:175-177

3 Soutter W, Butler J, Tipples M. The role of colposcopy in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia. BJOG 2006; 113:511-514.

COLPOSCOPY AND PROGRAMME MANAGEMENT
Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme
Second edition 2010

Durata del follow up:

- **Le donne trattate per CIN2+ dovrebbero essere controllate con un Pap test annuale per almeno 10 anni prima di tornare ai normali intervalli di screening**

- **Dopo un trattamento per CIN1 le pazienti possono tornare a screening dopo 2 anni con citologia negativa**

DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.00915.x
www.blackwellpublishing.com/bjog

The role of colposcopy in the follow up of women treated for cervical intraepithelial neoplasia

WP Soutter,[a] JSB Butler,[b] M Tipples[b]

[a] Department of Gynaecological Oncology, Hammersmith Hospital Campus, Faculty of Medicine, Imperial College, London, UK
[b]Gynaecological Oncology Centre, Queen Charlotte's and Chelsea Hospital for Women, London, UK
Correspondence: Dr WP Soutter, Department of Gynaecological Oncology, 2nd Floor Hammersmith House, Hammersmith Hospital, Du Cane Road, London W12 0HS, UK. Email p.soutter@imperial.ac.uk

Accepted 7 February 2006. Published OnlineEarly 27 March 2006.

Obiettivo dello studio: determinare l'effetto della colposcopia sulla sensibilità e specificità delle procedure di f up

Disegno dello studio: studio retrospettivo delle informazioni contenute in un data base colposcopico

Popolazione studiata: 2244 donne trattate presso Hammersmith Hospital 1988-2002

Parametri esaminati: sensibilità e specificità della citologia da sola versus quelle di colposcopia e citologia combinate

Conclusioni: la colposcopia migliora la "detection rate" di lesioni dopo il trattamento ma a costo di un aumento dei falsi positivi. Il beneficio della colposcopia è maggiore nei gruppi ad alto rischio con maggiori tassi di fallimento terapeutico

Surveillance After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia

Outcomes, Costs, and Cost-Effectiveness

Joy Melnikow, MD, MPH, Shalini Kulasingam, PhD, Christina Slee, MPH, L. Jay Helms, PhD, Miriam Kuppermann, PhD, MPH, Stephen Birch, DPhil, Colleen E. McGahan, MSc, Andrew Coldman, PhD, Benjamin K. S. Chan, MS, and George F. Sawaya, MD

Surveillance After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia

Outcomes, Costs, and Cost-Effectiveness

Joy Melnikow, MD, MPH, Shalini Kulasingam, PhD, Christina Slee, MPH, L. Jay Helms, PhD, Miriam Kuppermann, PhD, MPH, Stephen Birch, DPhil, Colleen E. McGahan, MSc, Andrew Coldman, PhD, Benjamin K. S. Chan, MS, and George F. Sawaya, MD

Obiettivi dello studio: stimare costi e risultati delle strategie di sorveglianza dopo il trattamento della neoplasia intraepiteliale di alto grado

Metodo dello studio: sono state valutate 12 differenti strategie di controllo. Con modello di markov

Box 1. Surveillance Strategies Evaluated in the Markov Model

- Conventional cytology at 6 and 12 months, then annually
- Conventional cytology at 6 and 12 months, then triennially
- Liquid-based cytology at 6 and 12 months, then annually*
- Liquid-based cytology at 6 and 12 months, then triennially*
- HPV testing† at 6 months, cytology at 12 months, then annual cytology
- HPV testing† at 6 months, cytology at 12 months, then triennial cytology
- HPV testing† and cytology at 6 months, cytology at 12 months, then annual cytology
- HPV testing† and cytology at 6 months, cytology at 12 months, then triennial cytology
- HPV testing† with liquid-based cytology at 6 months, cytology at 12 months, then annual cytology*
- HPV testing† with liquid-based cytology at 6 months, cytology at 12 months, then triennial cytology*
- Colposcopy at 6 months, then annual cytology
- Colposcopy at 6 months, then triennial cytology

* Strategies involving liquid-based cytology subsequently were eliminated from the base-case model.

† HPV testing performed with Hybrid Capture 2.

CONCLUSIONI:

la citologia convenzionale annuale ha ridotto i cancri cervicali e le morti per tumore maggiormente del pap test triennale.

per la popolazione ad alto rischio di recidiva, una strategia con colposcopia a 6 mesi ha aumentato sia l'aspettativa di vita che l'aspettativa di vita quality-adjusted.

il test per il Papilloma Virus e la citologia su base liquida hanno aumentato i costi ma non l'efficacia in confronto con l'approccio tradizionale

Joy Melnikow, et al. *Obstet gynecol 2010; 116.1158-70*

Linee guida SICPCV

1997

- Colposcopia e citologia ogni 6 mesi per 2 anni
- Se negativi ritorno a screening o controlli annuali per altri 5 anni se ritenuto opportuno

2006

- Colposcopia, citologia e HPV test dopo 6 mesi
- Se negativi, citologia e HPV test dopo 12 mesi e ritorno a screening (se ancora negativi)
- Se colposcopia e/o citologia negativi ma HPV test positivo, controllo dopo 6 mesi con ritorno a screening solo dopo 2 controlli negativi

ULSS7 Regione Veneto
Programma di screening del Cervicocarcinoma

Dott. Gian Piero Fantin

in collaborazione con

Registro Tumori del Veneto

Dott. Chiara Fedato Dott. Manuel Zorzi

Studio sul follow up

Dati preliminari 2000-2010

Protocollo per il follow up dopo trattamento

Controllo clinico a 30 gg per verificare esiti trattamento ed eventuali complicanze e consegnare/discutere l'esito istologico del pezzo escisso

ISTOLOGIA DEL PEZZO ESCISSO: CIN1

- Colposcopia e Pap a 6 e 12 mesi. Se negativi ritorno a screening

Protocollo per il follow up dopo trattamento

Controllo clinico a 30 gg per verificare esiti trattamento ed eventuali complicanze e consegnare/discutere l'esito istologico del pezzo escisso

ISTOLOGIA DEL PEZZO ESCISSO: CIN2+

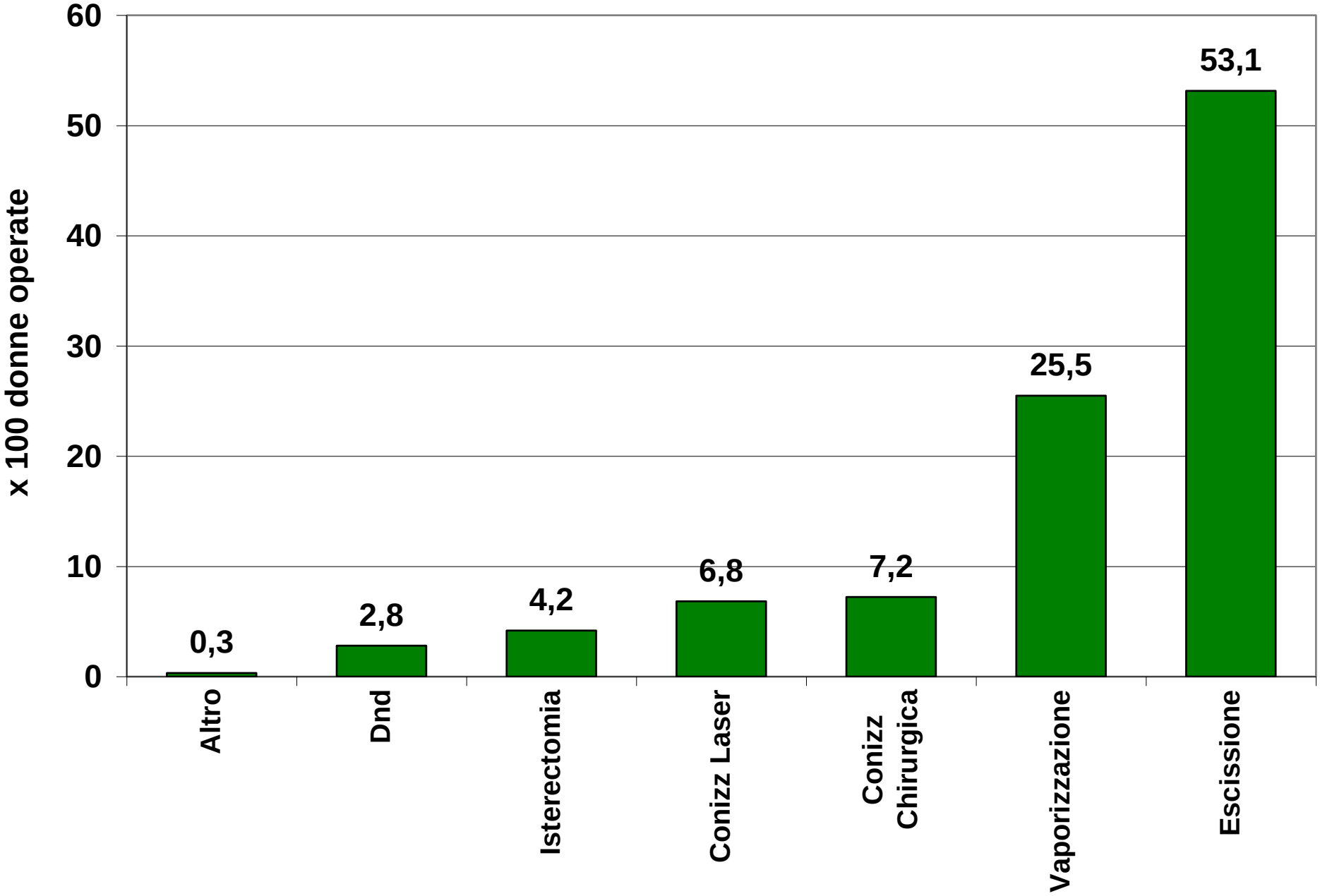
- Colposcopia e pap a 3 mesi (margini interessati)
- Colposcopia e Pap ogni 6 mesi fino a 2 anni (margini liberi)
- Colposcopie annuali per altri 3 anni

ANALISI DEI TRATTAMENTI: Casistica 2000 -2010

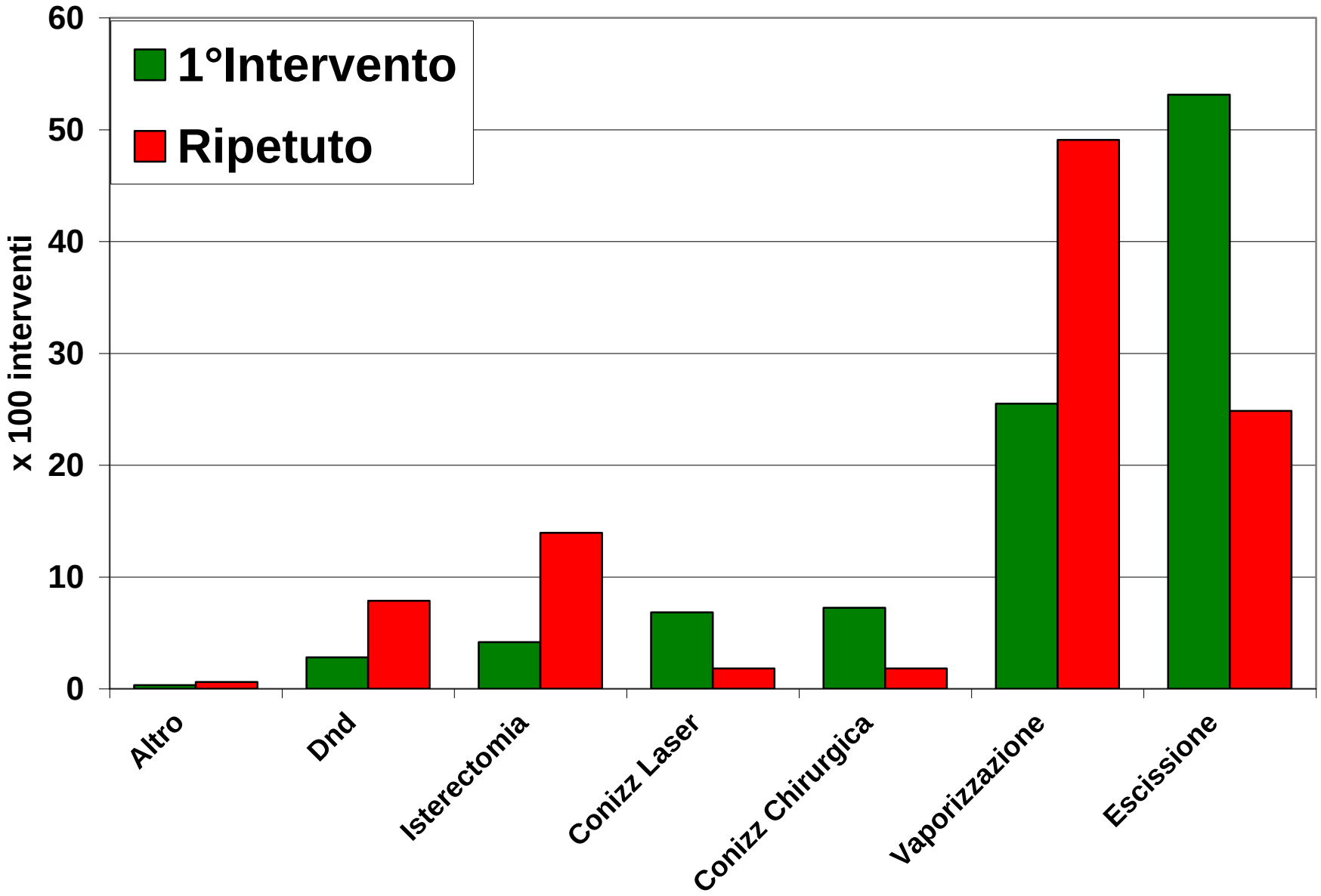
INTERVENTI

- Periodo: 2000 - 2010
- 1409 interventi
  - 1244 sono Primi Interventi
  - 165 sono Interventi Ripetuti
- Distribuzione per tipo di intervento
- Distribuzione per Diagnosi
  - distribuzione raccomandazioni

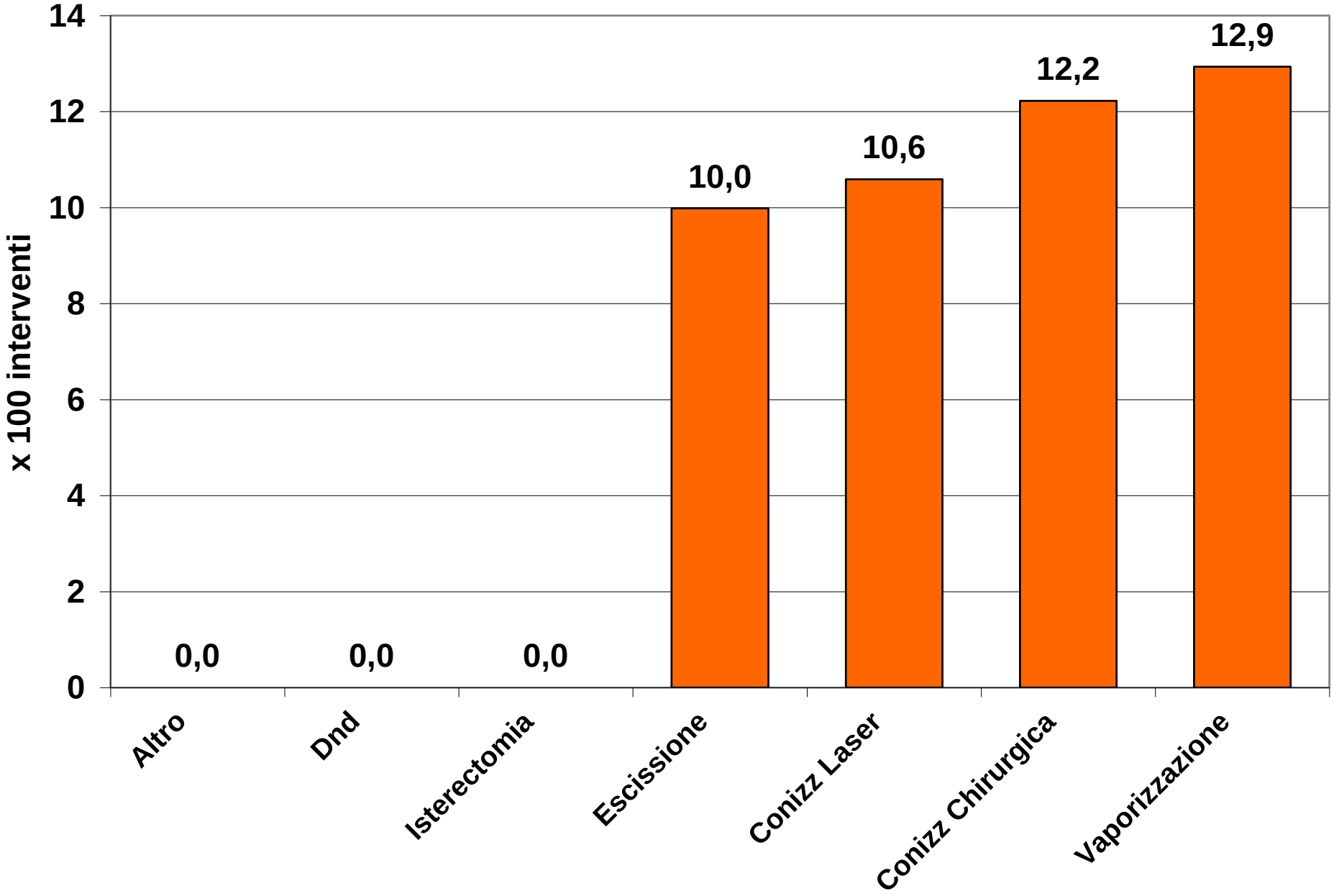
Distribuzione del 1° intervento per Tipo



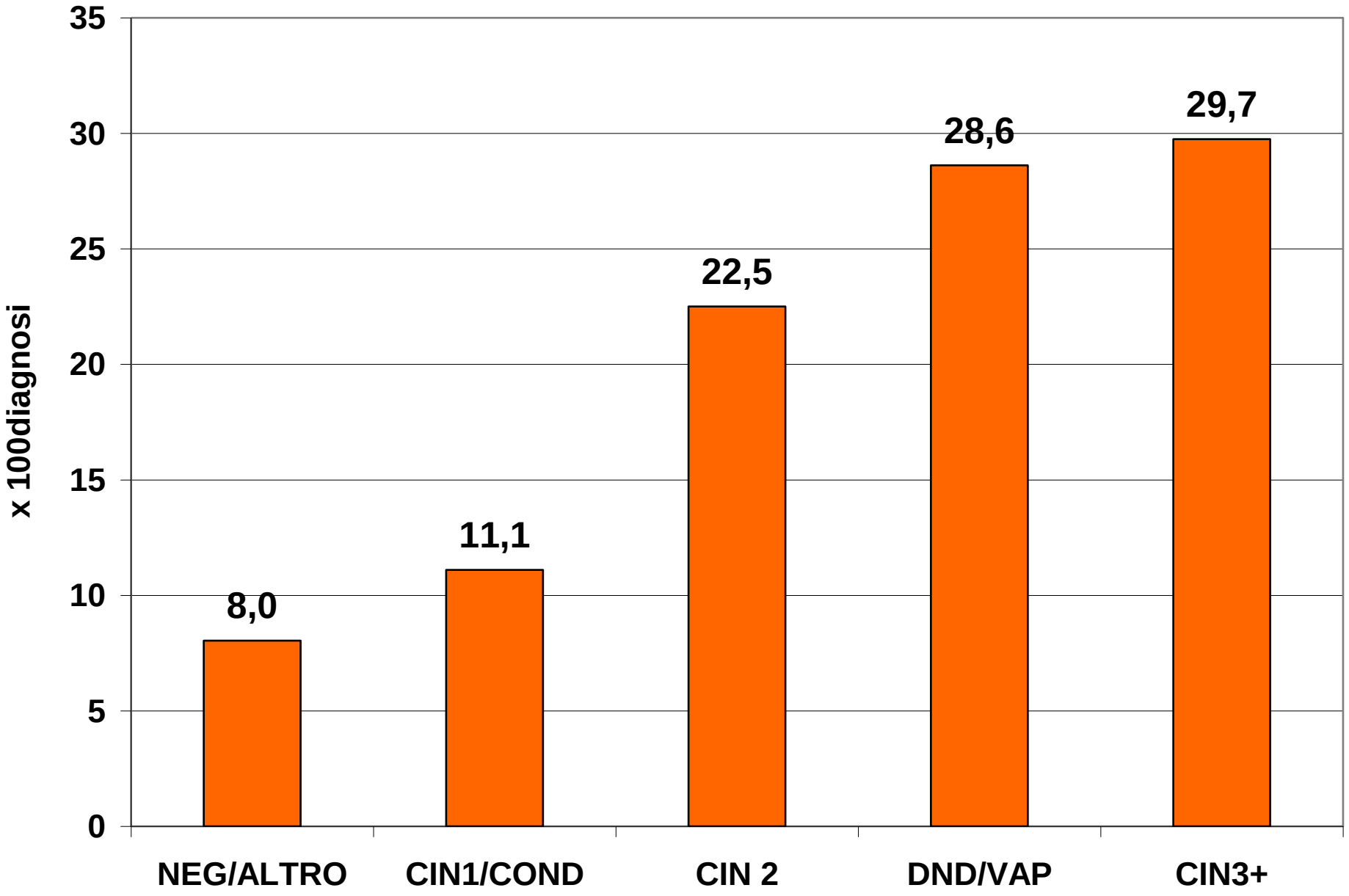
Intervento eseguito



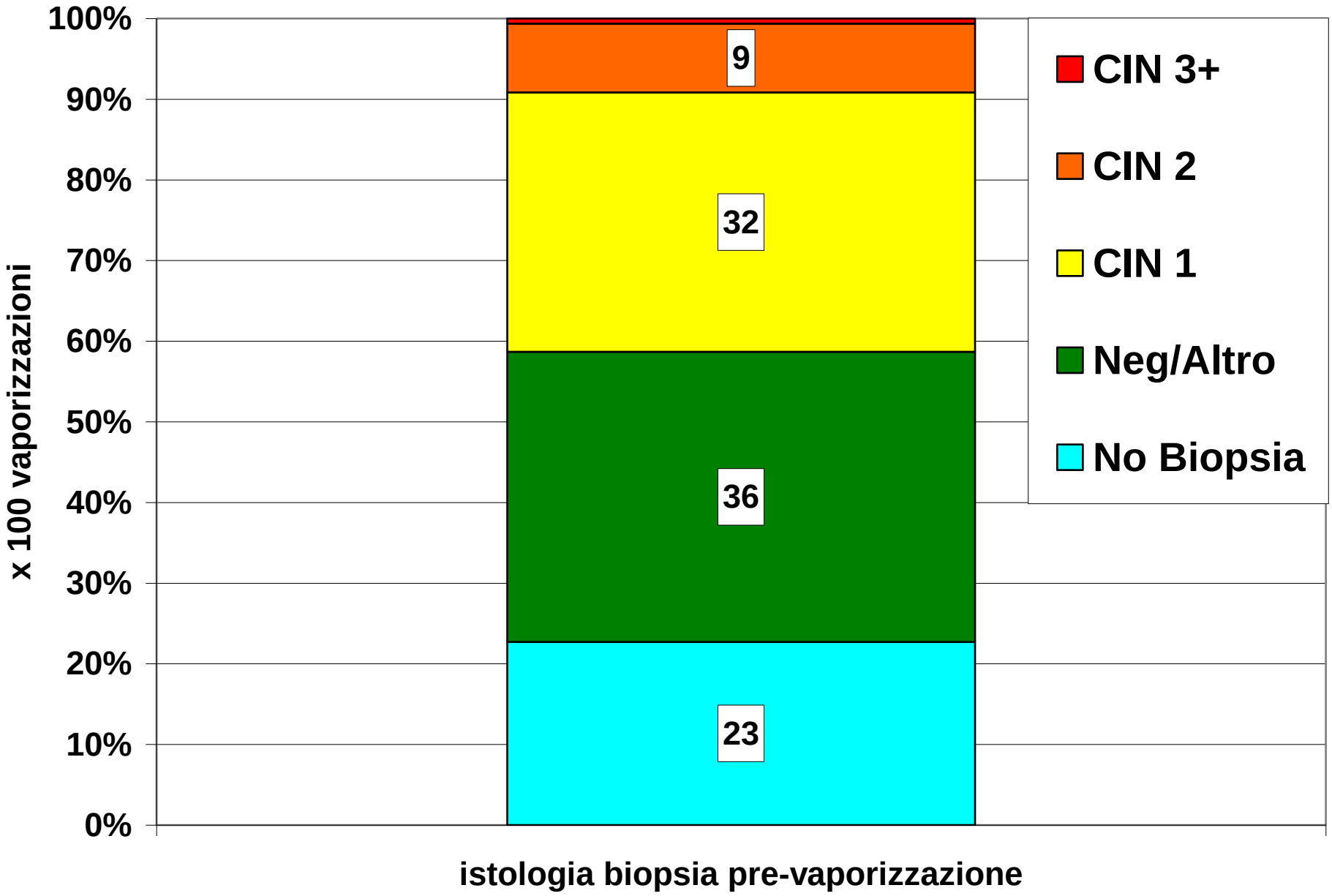
RE-intervento in base al tipo del I° int eseguito



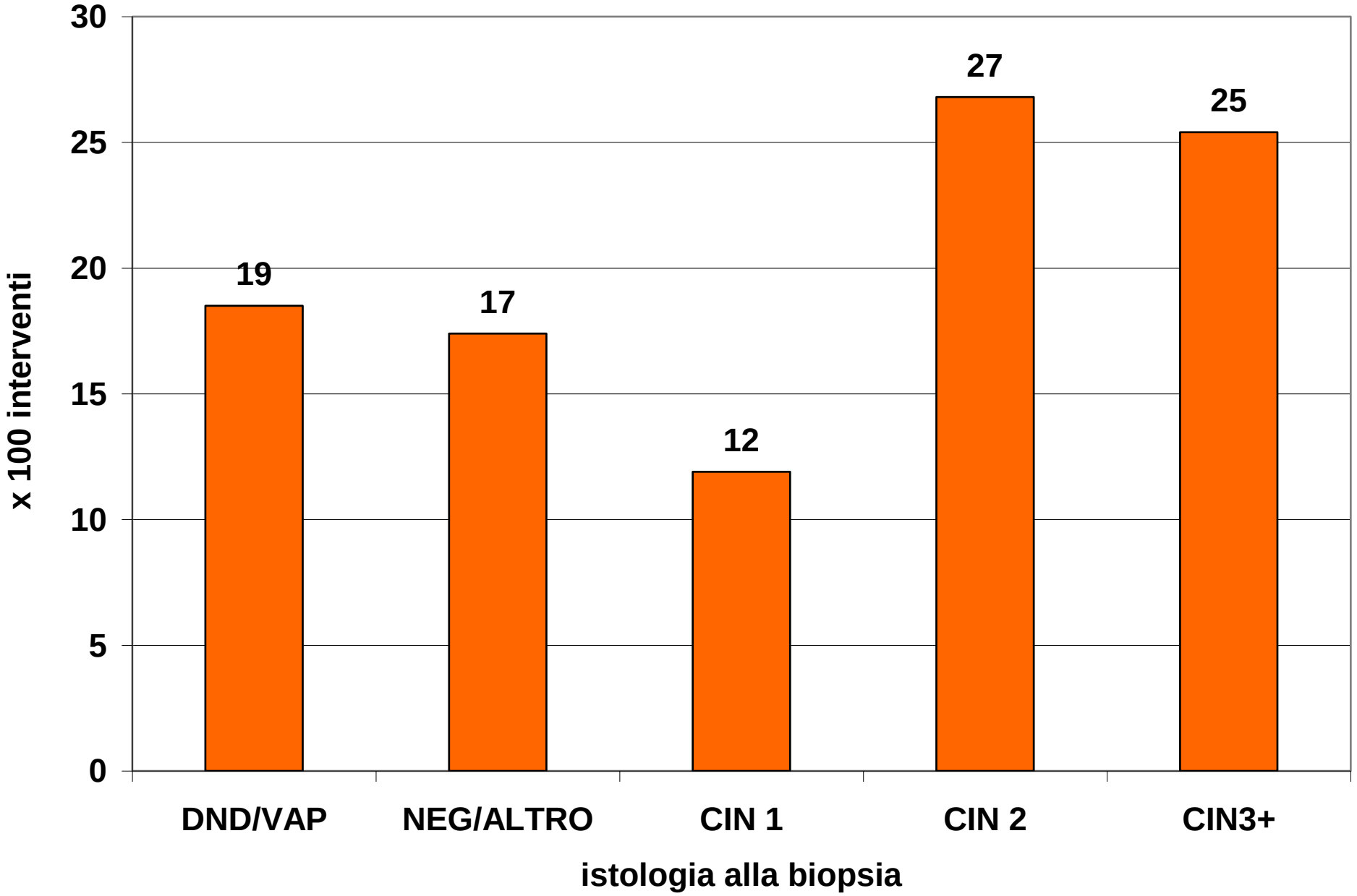
Diagnosi sul pezzo operatorio - 1° intervento



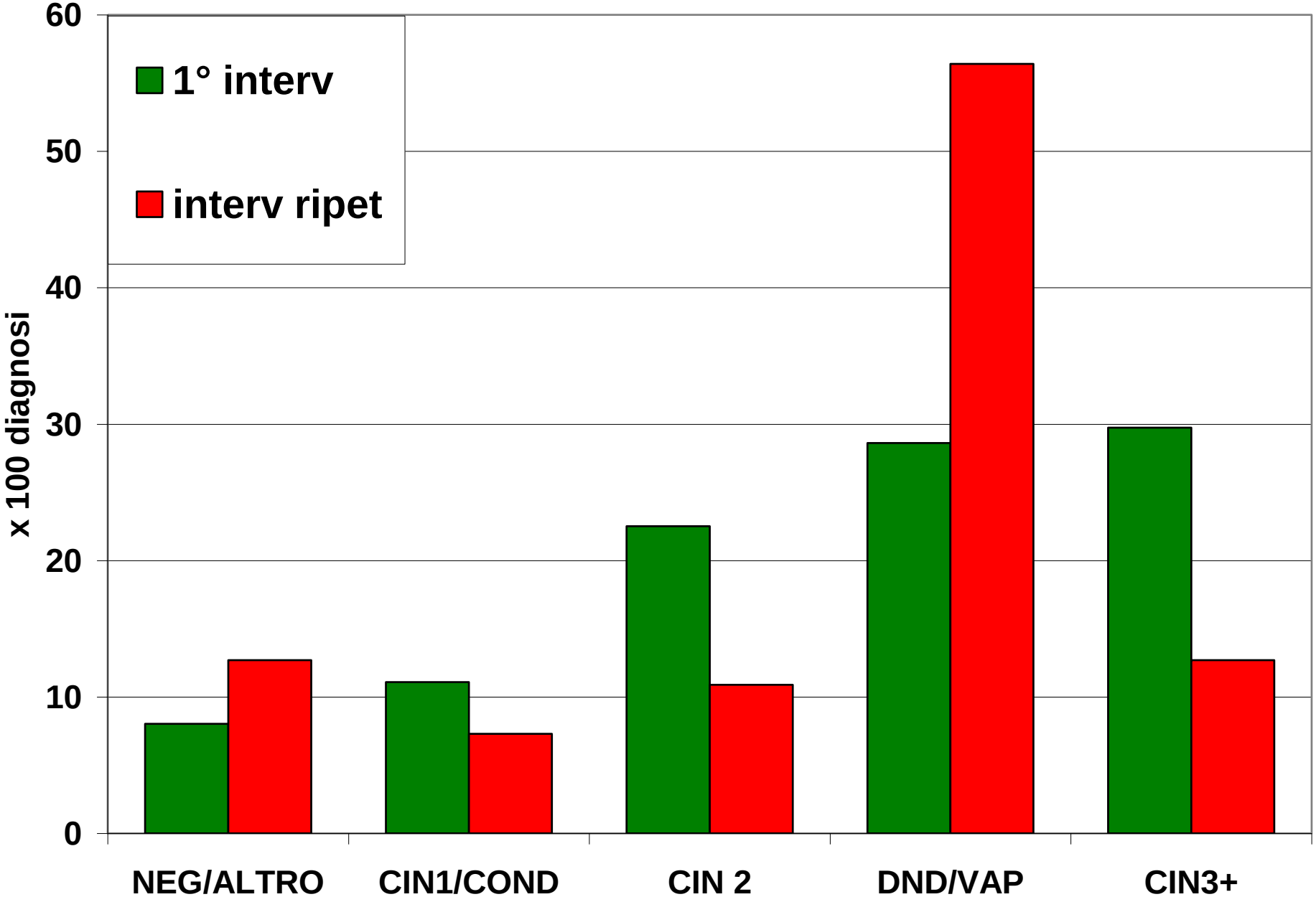
Istologia bioptica PRE- Vaporizzazione



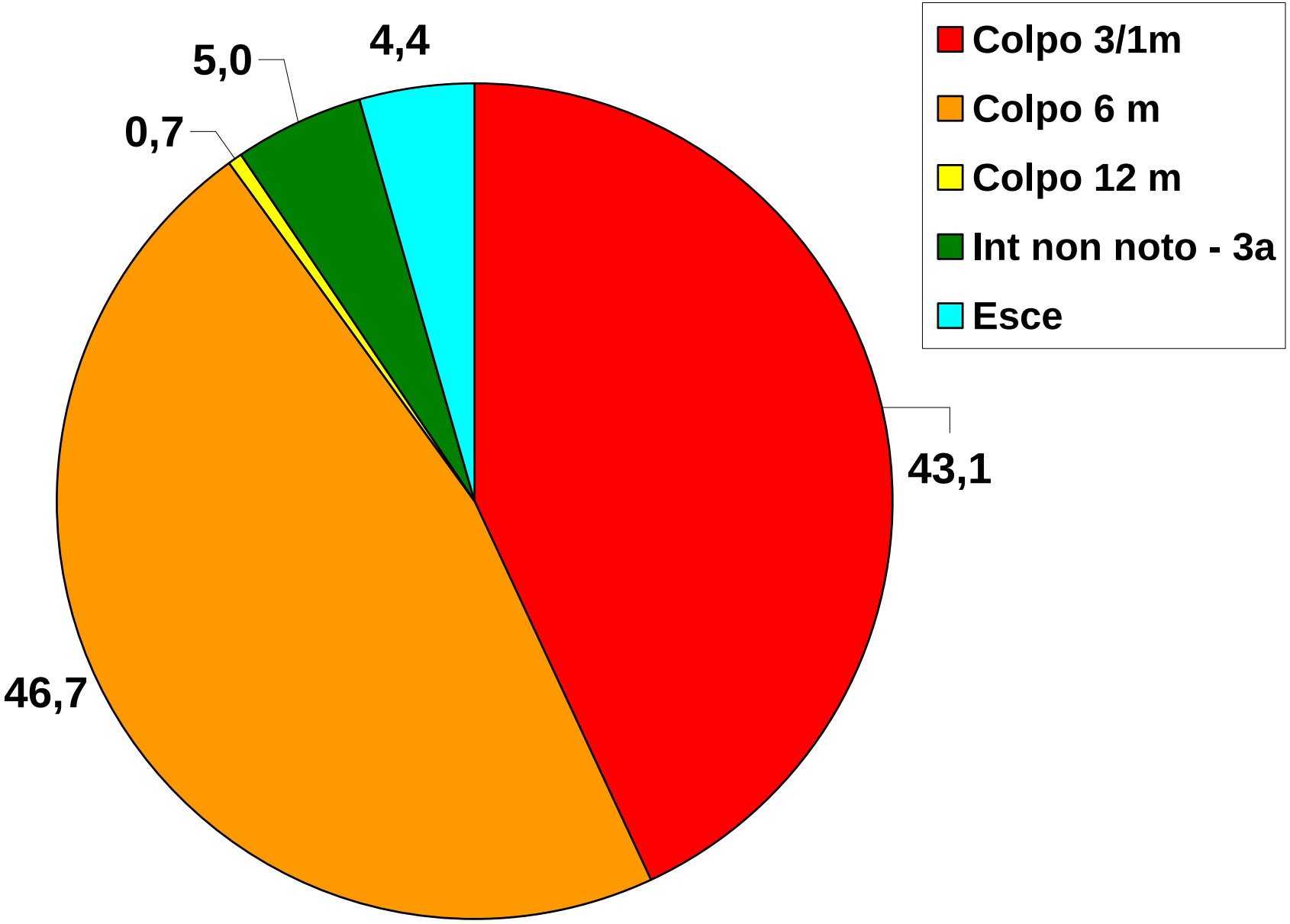
Biopsia pre-intervento



Distribuzione per diagnosi – 1°Intervento vs Ripetuti



Distribuzione Raccomandazioni POST 1° Intervento



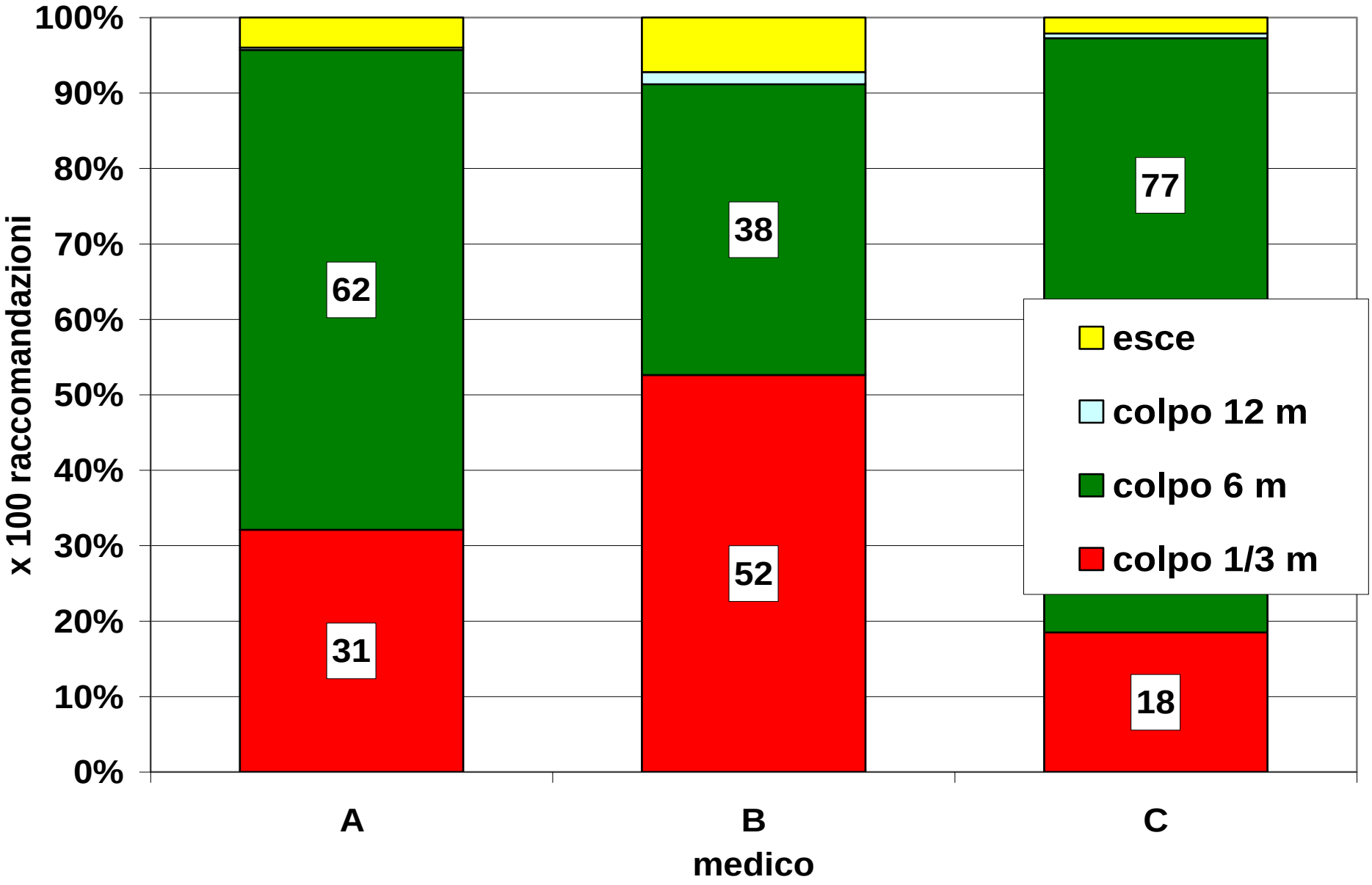
Esiti delle prime colposcopie dopo il 1° intervento

Adesione FU post-intervento: 98%

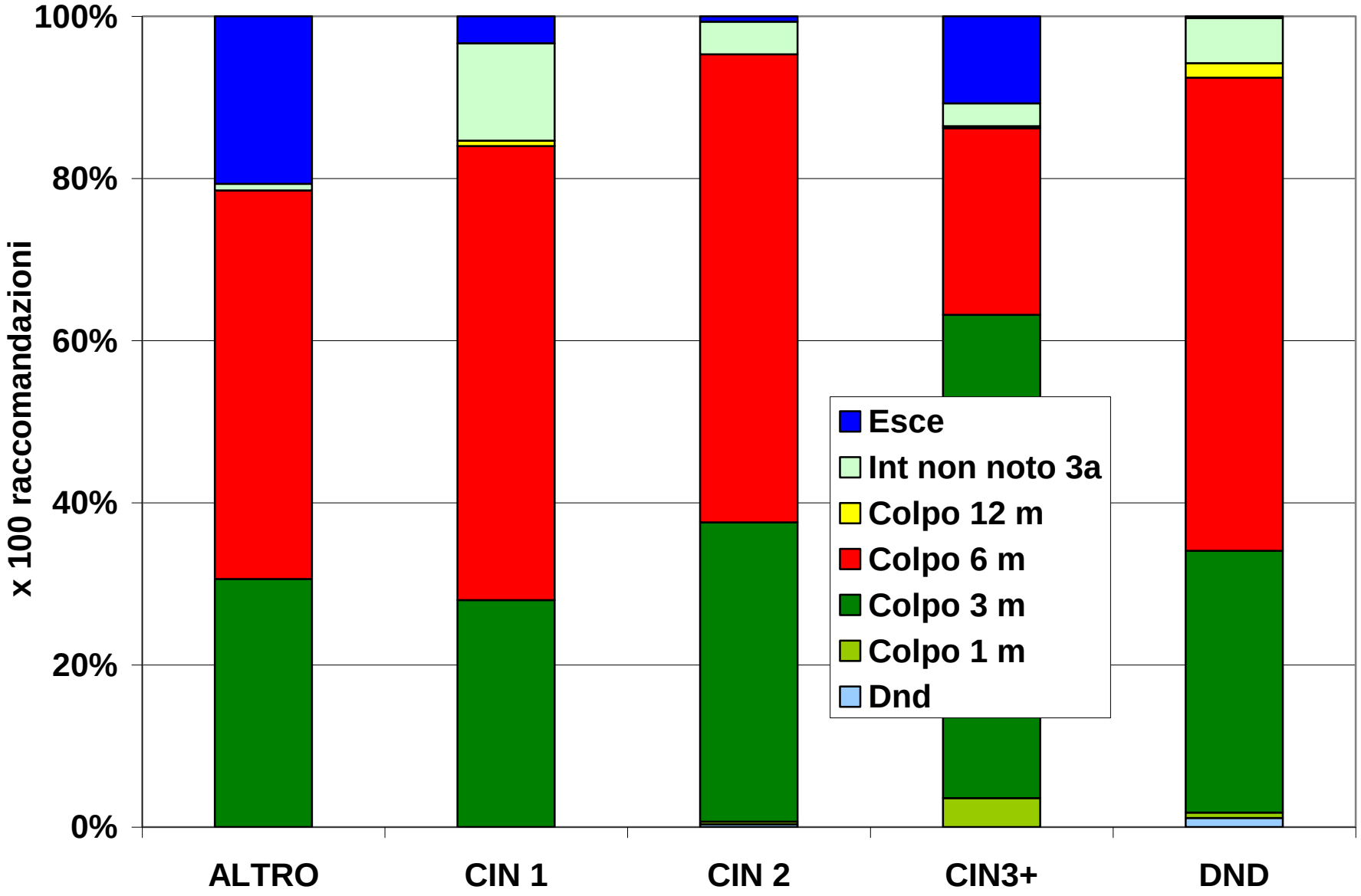
Adesione FU Complessiva: 96,8%

- **359 colposcopie post-intervento a 3 mesi:**
  - **1 CIN 2; 2 CIN 1**
- **586 colposcopie post-intervento a 6 mesi:**
  - **1 CIN 3**
- **7 colposcopie post-intervento a 12 mesi:**
  - **0 biopsie**

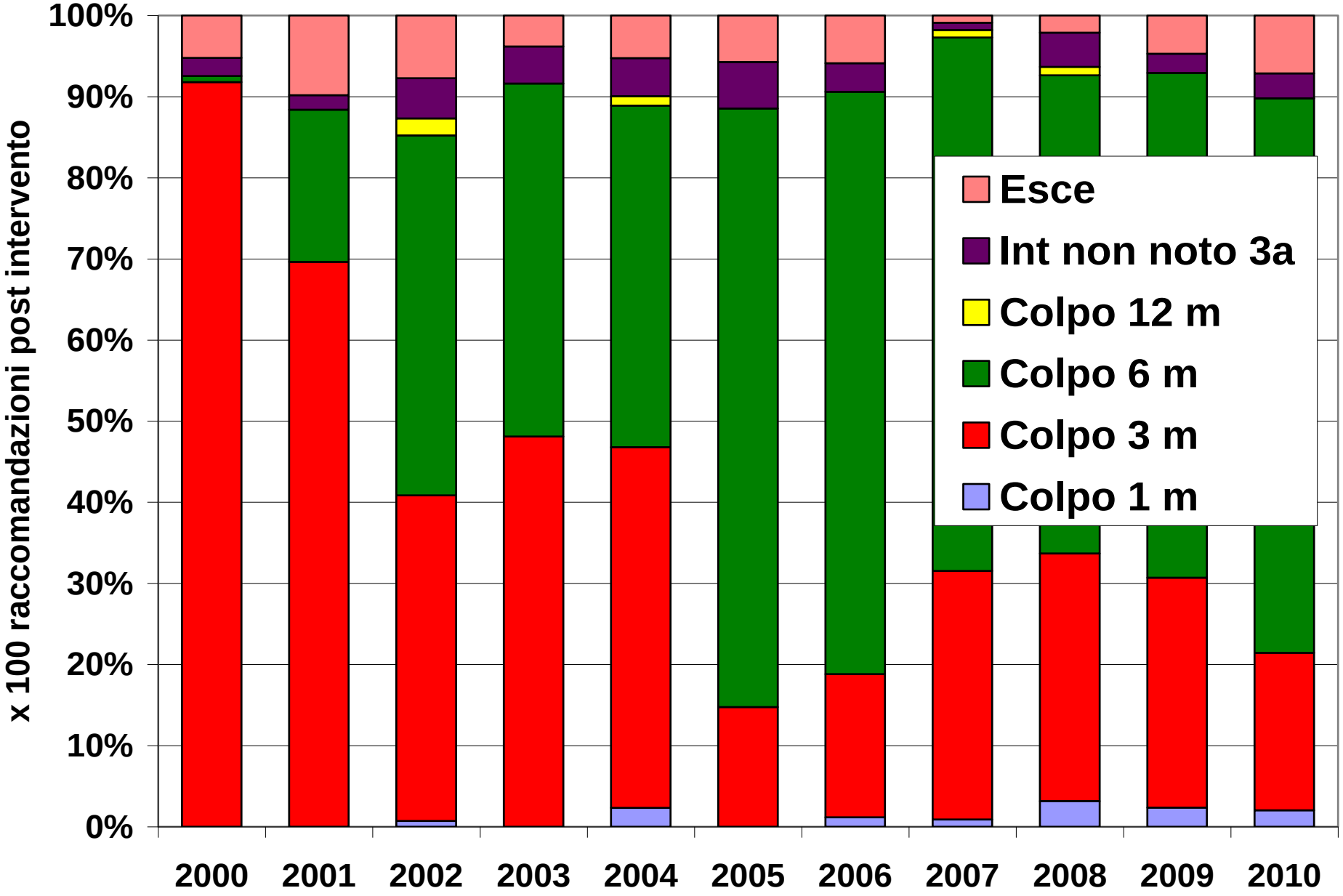
Distribuzione Raccomandazioni POST 1° Intervento: per Medico



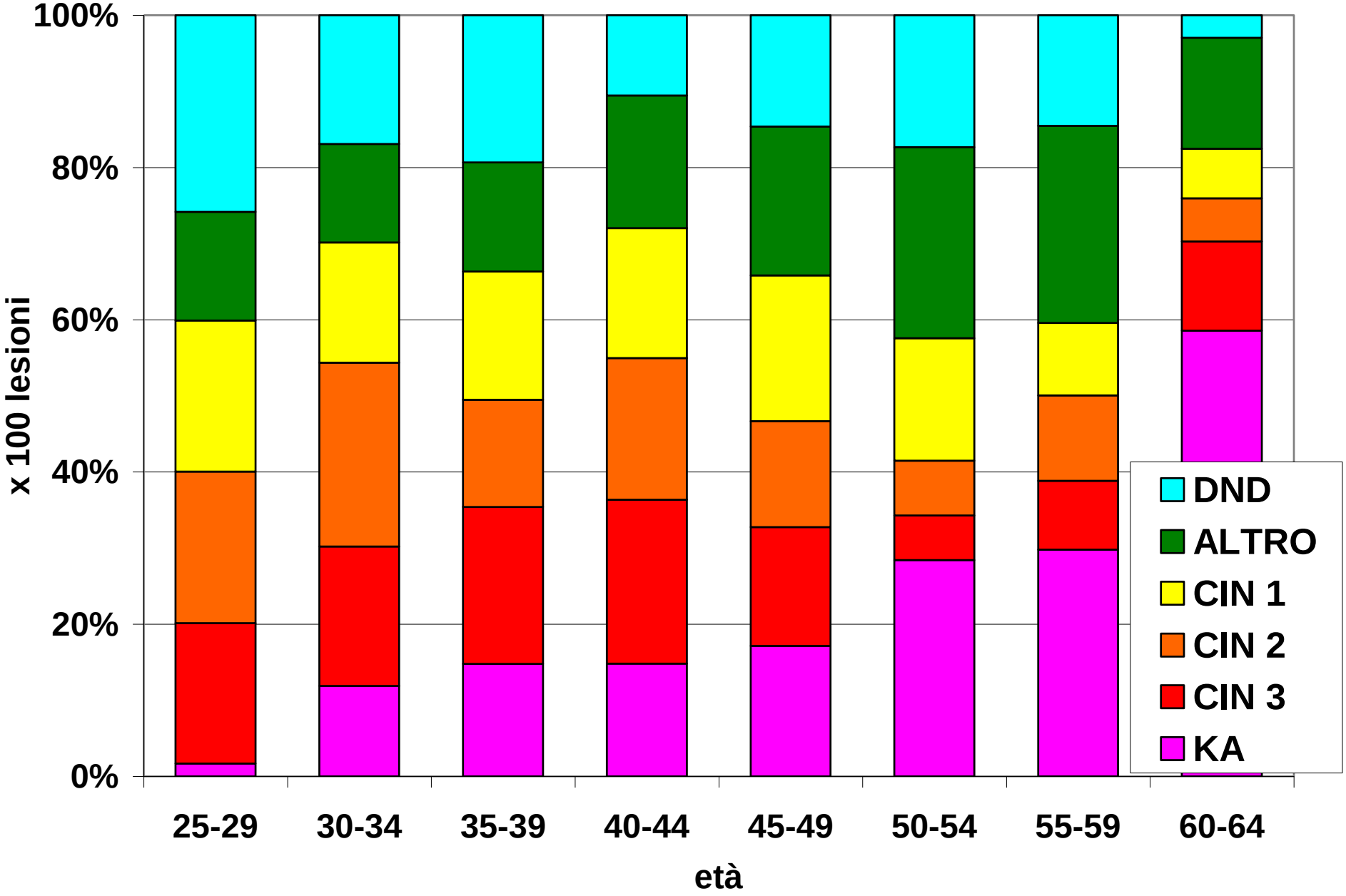
Distribuzione Raccomandazioni per Diagnosi al 1° Int.



Distribuzione delle raccomandazioni post 1° intervento per anno



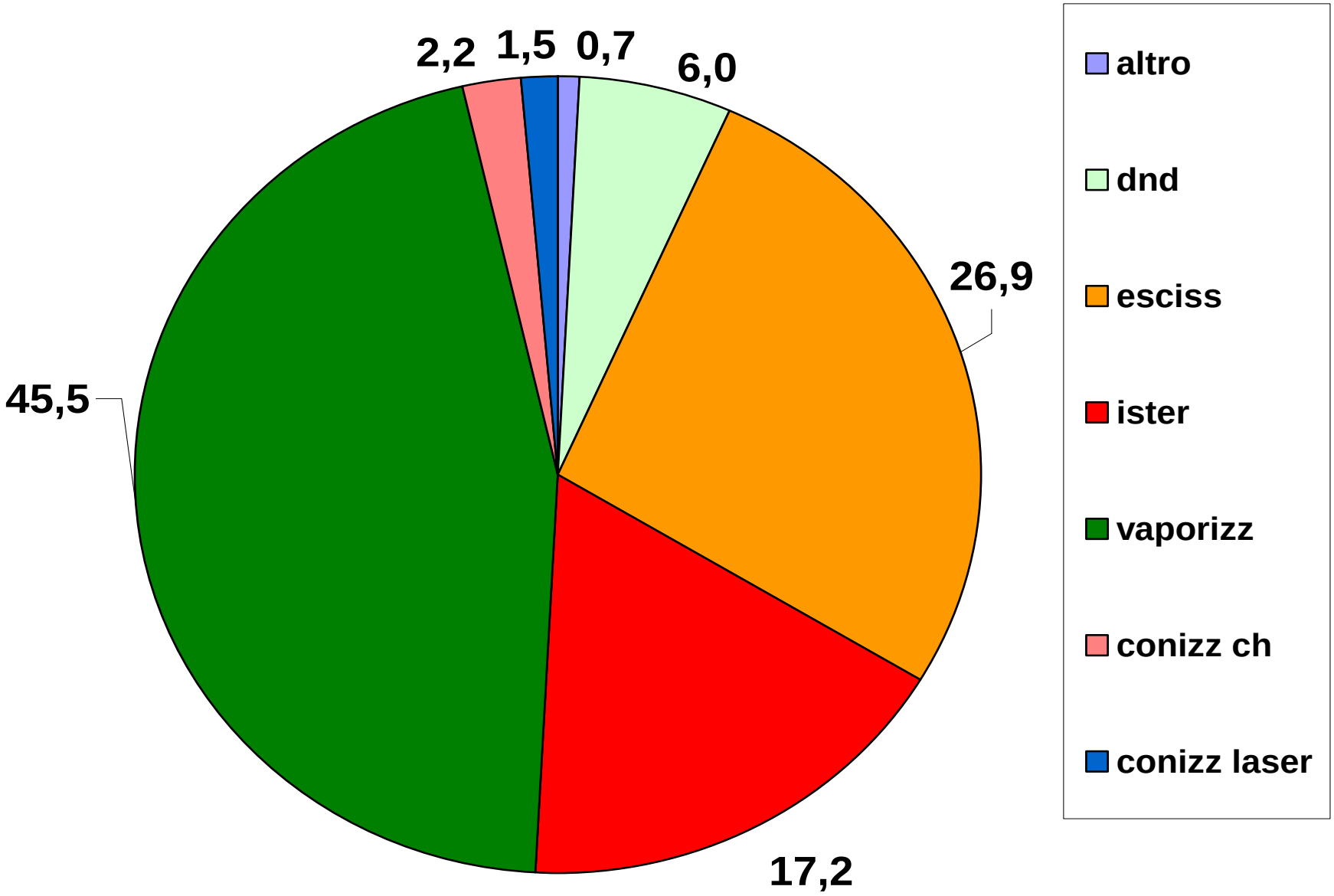
Distribuzione delle istologie peggiori per età (1°int.)



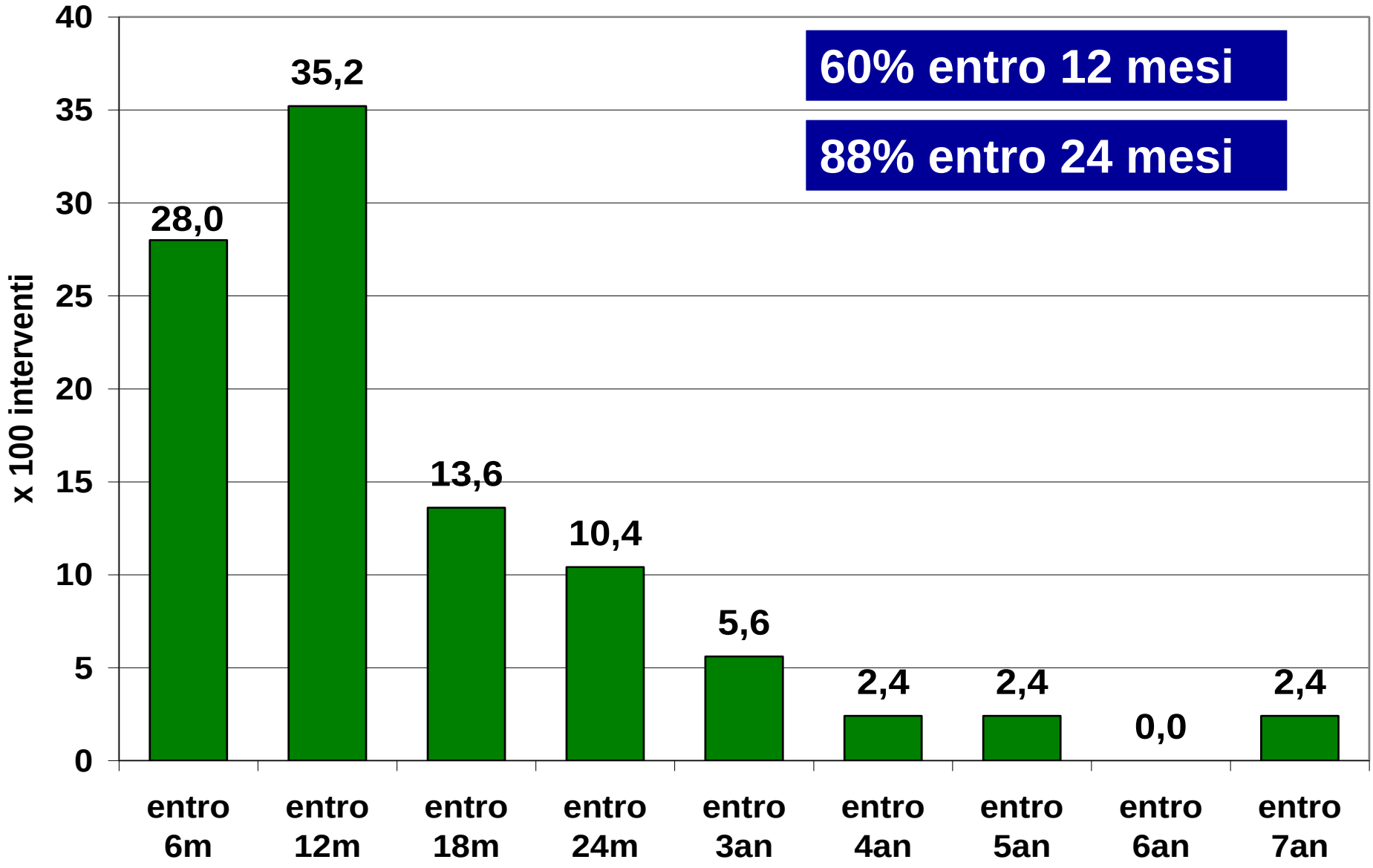
INTERVENTI RIPETUTI

- **Periodo: 2000 – 2010**
- **1244 donne (1409 interventi)**
- **134 donne hanno più di un intervento (10.7%)**
  - **113 donne hanno 2 interventi (84%)**
  - **14 donne hanno 3 interventi (10%)**
  - **4 donne hanno 4 interventi (3%)**
  - **3 donne hanno 5 interventi**

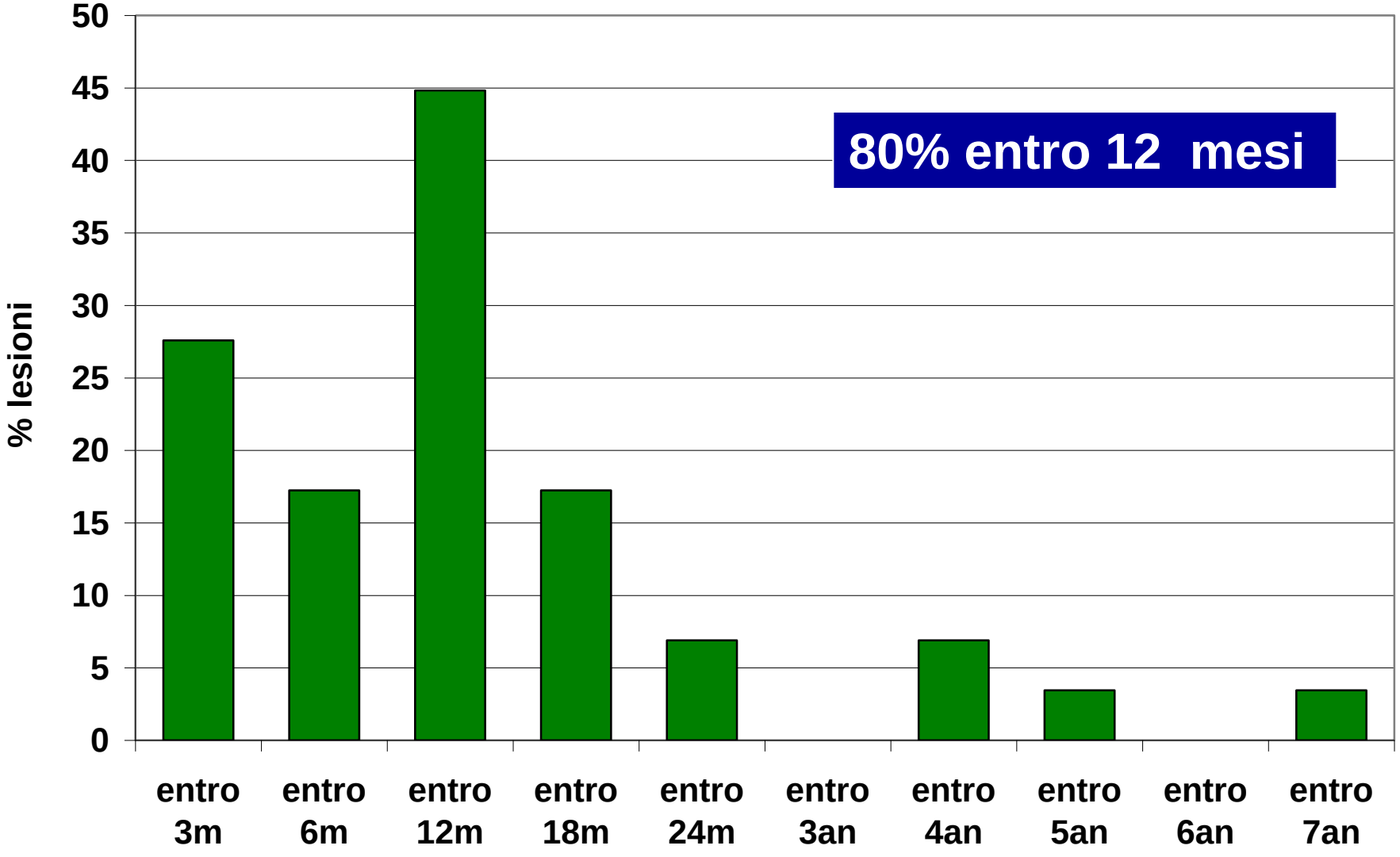
Distribuzione degli interventi ripetuti per tipo



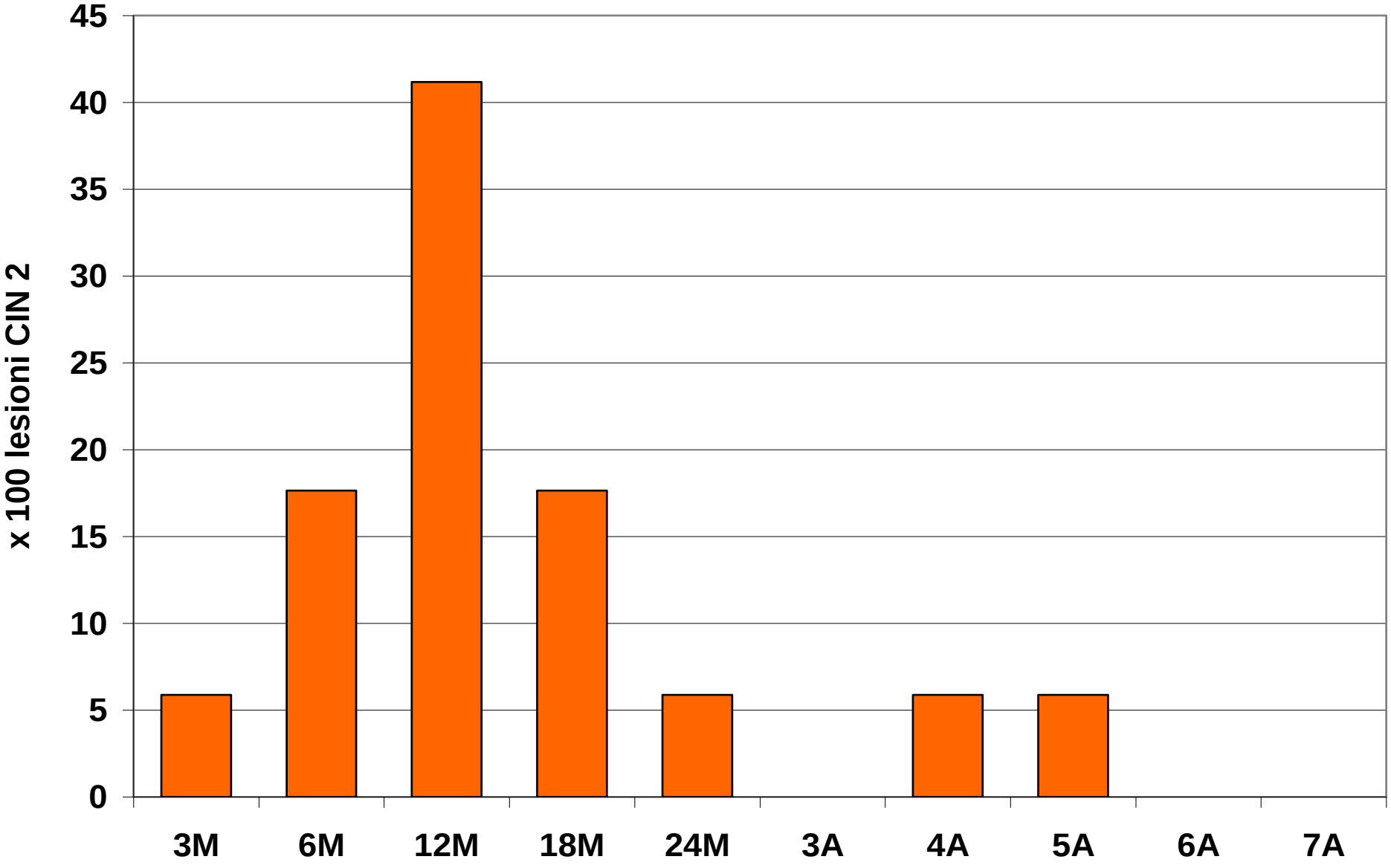
Distribuzione temporale degli interventi: semestri



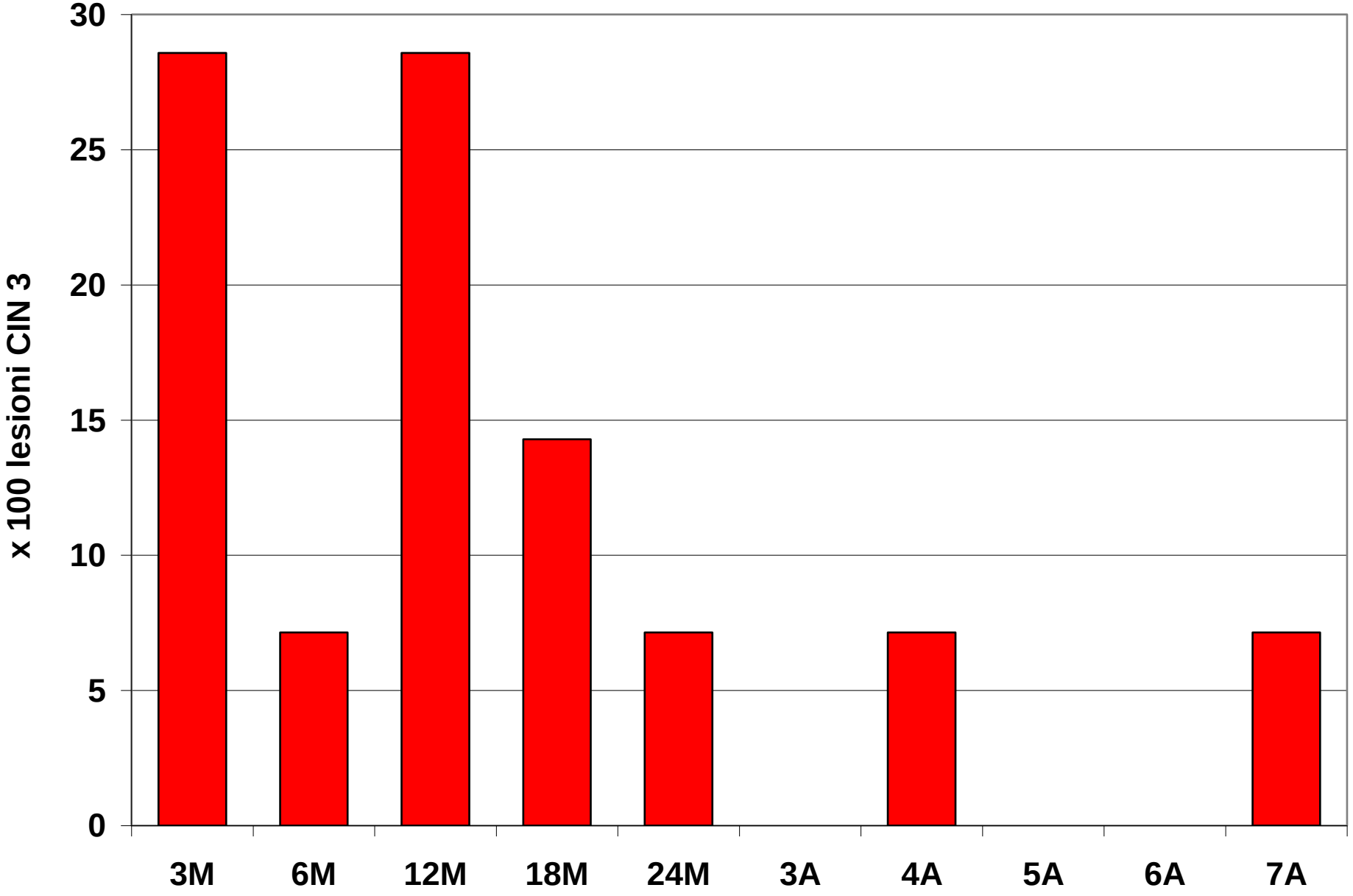
Distribuzione temporale dei Re-Interventi in base alle lesioni CIN 2 +



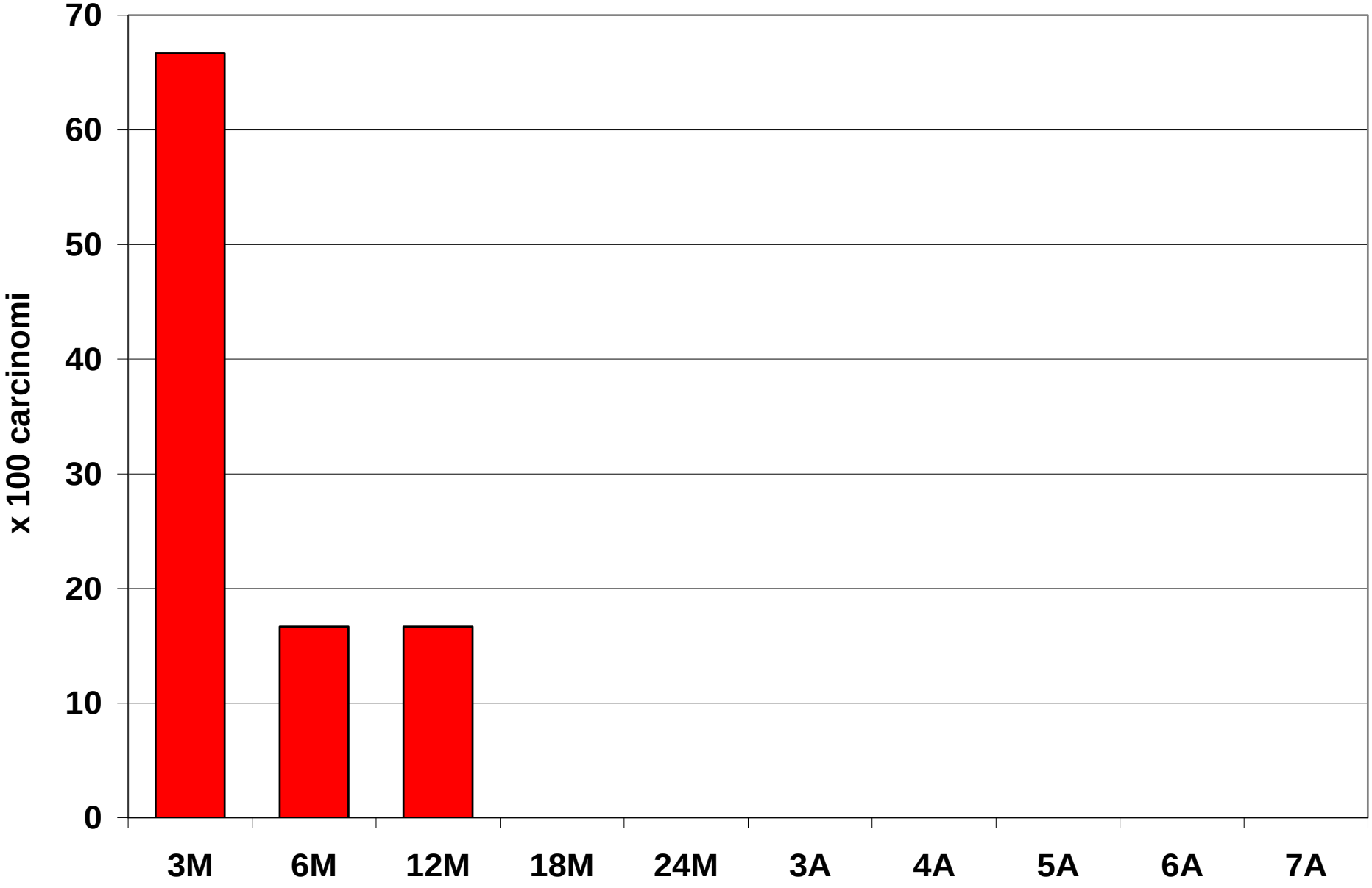
Distribuzione temporale degli interventi con lesioni CIN 2



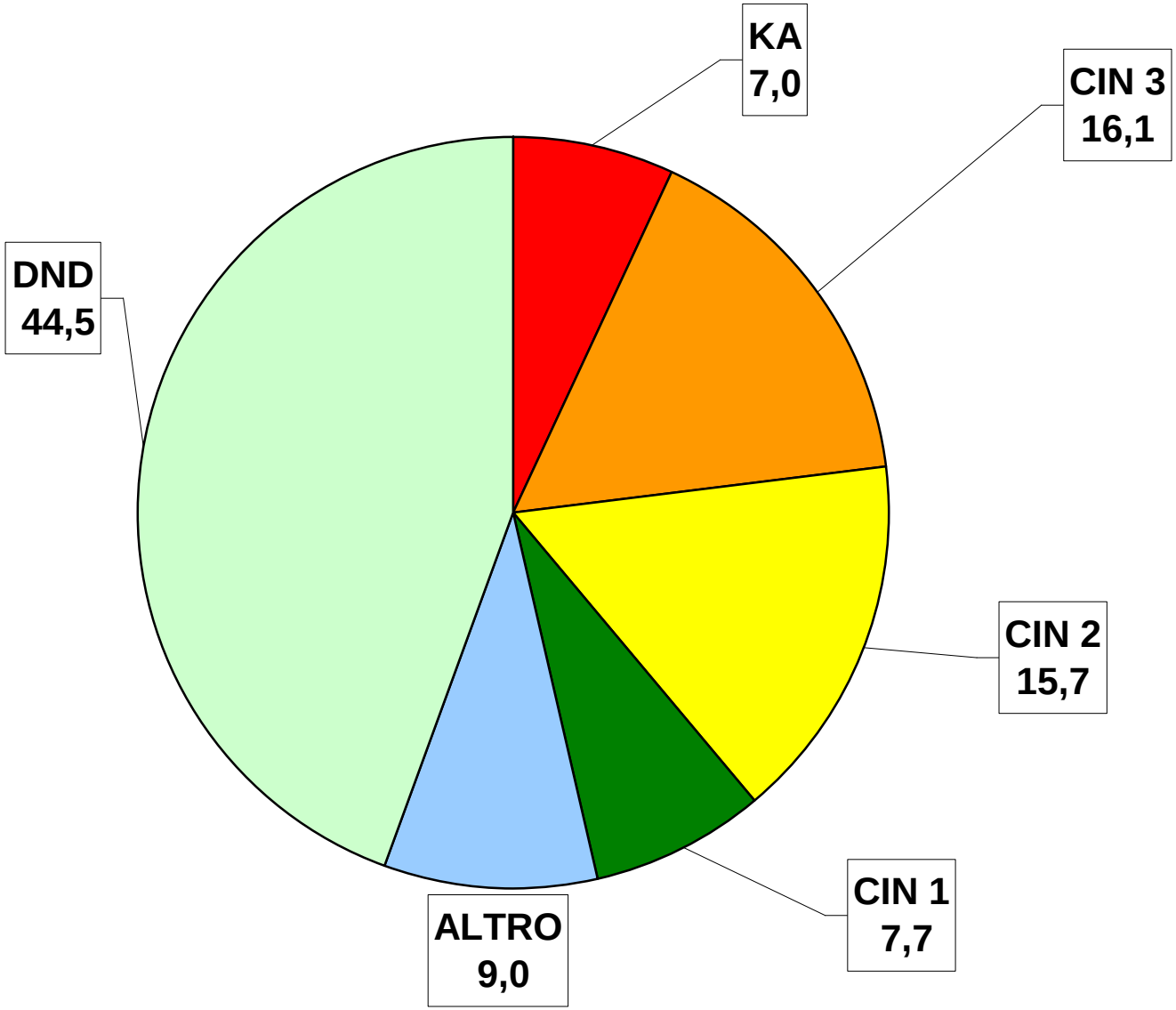
Distribuzione temporale degli interventi con lesioni CIN 3



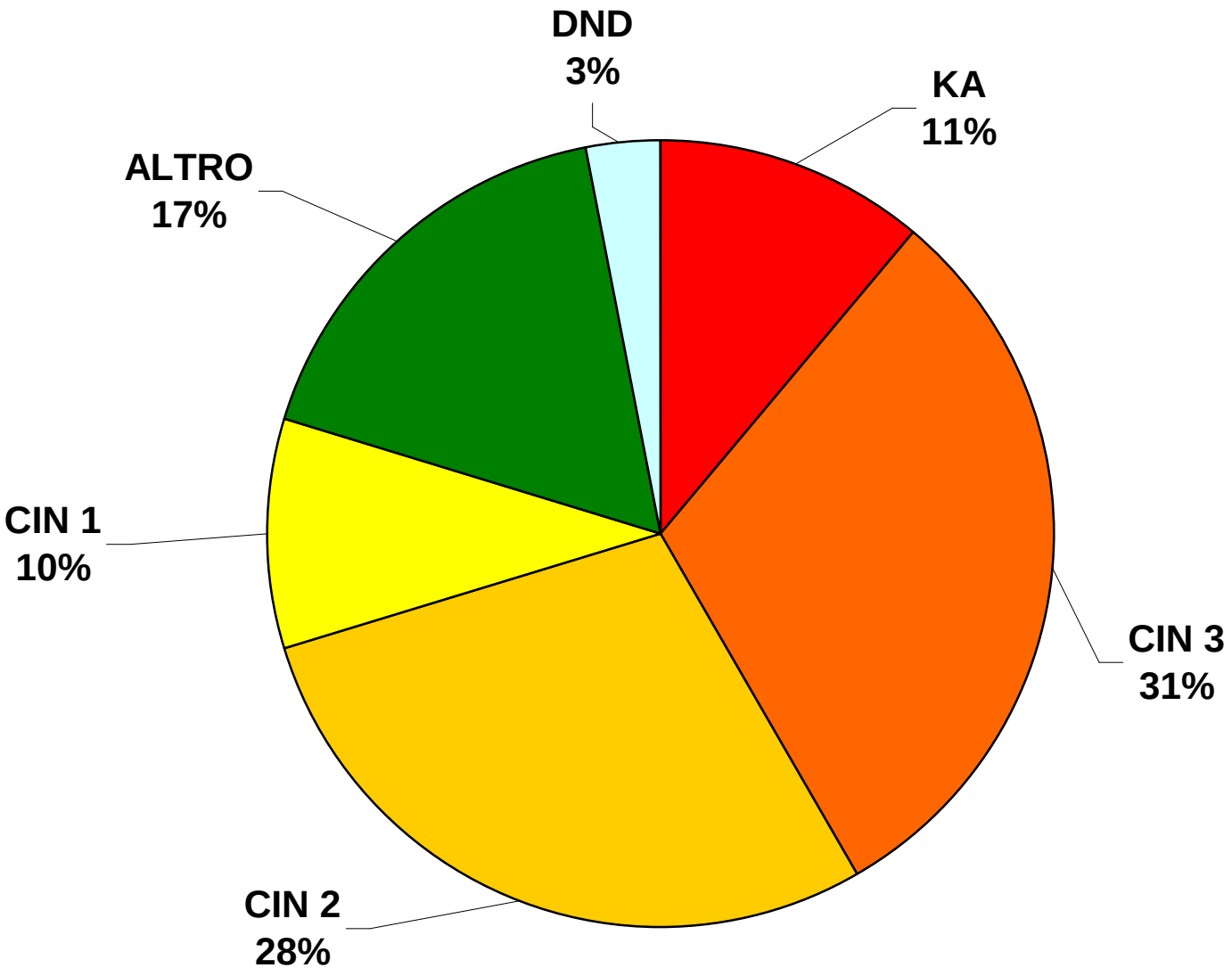
Distribuzione temporale dei Carcinoma



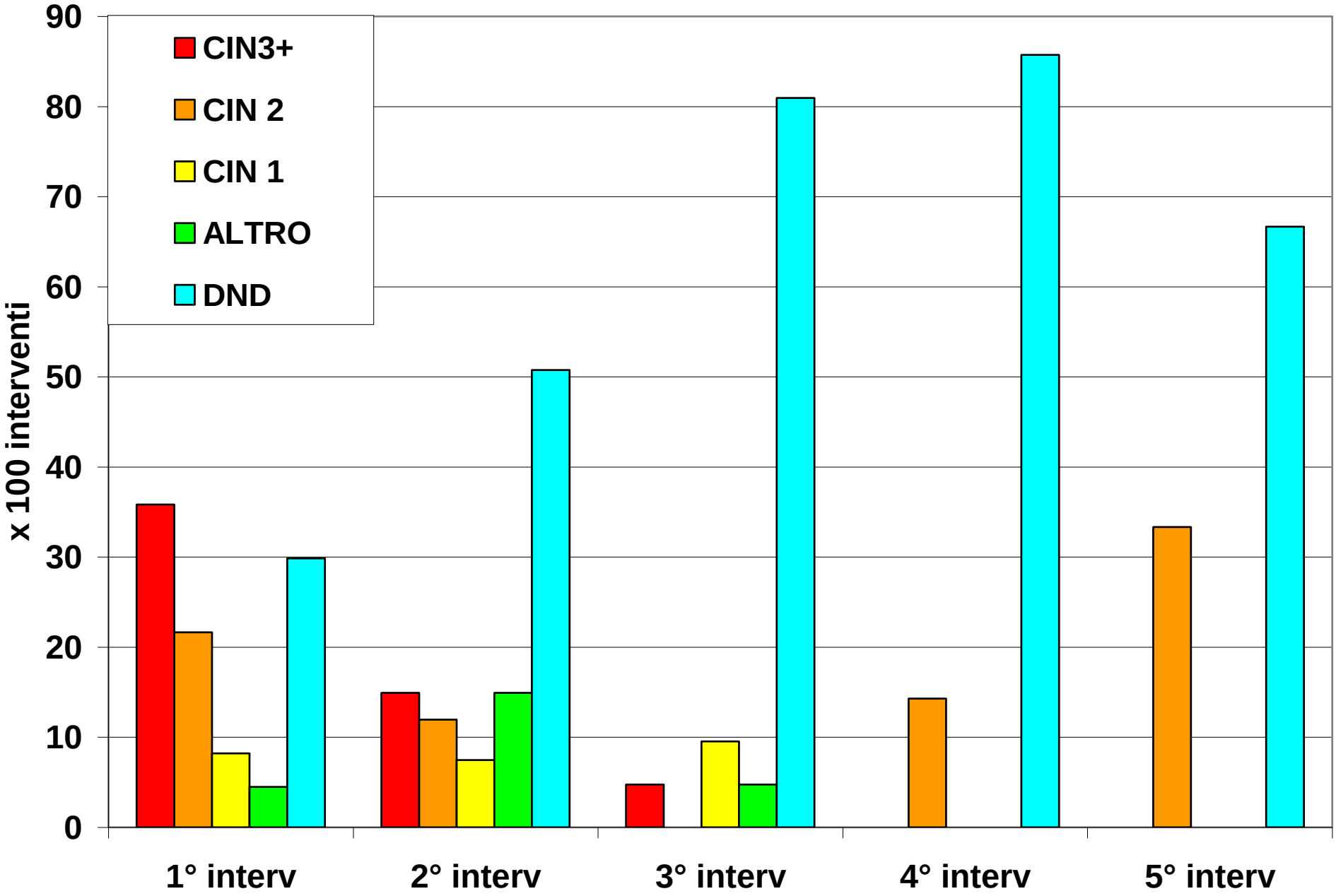
Distribuzione delle diagnosi dei Ripetuti



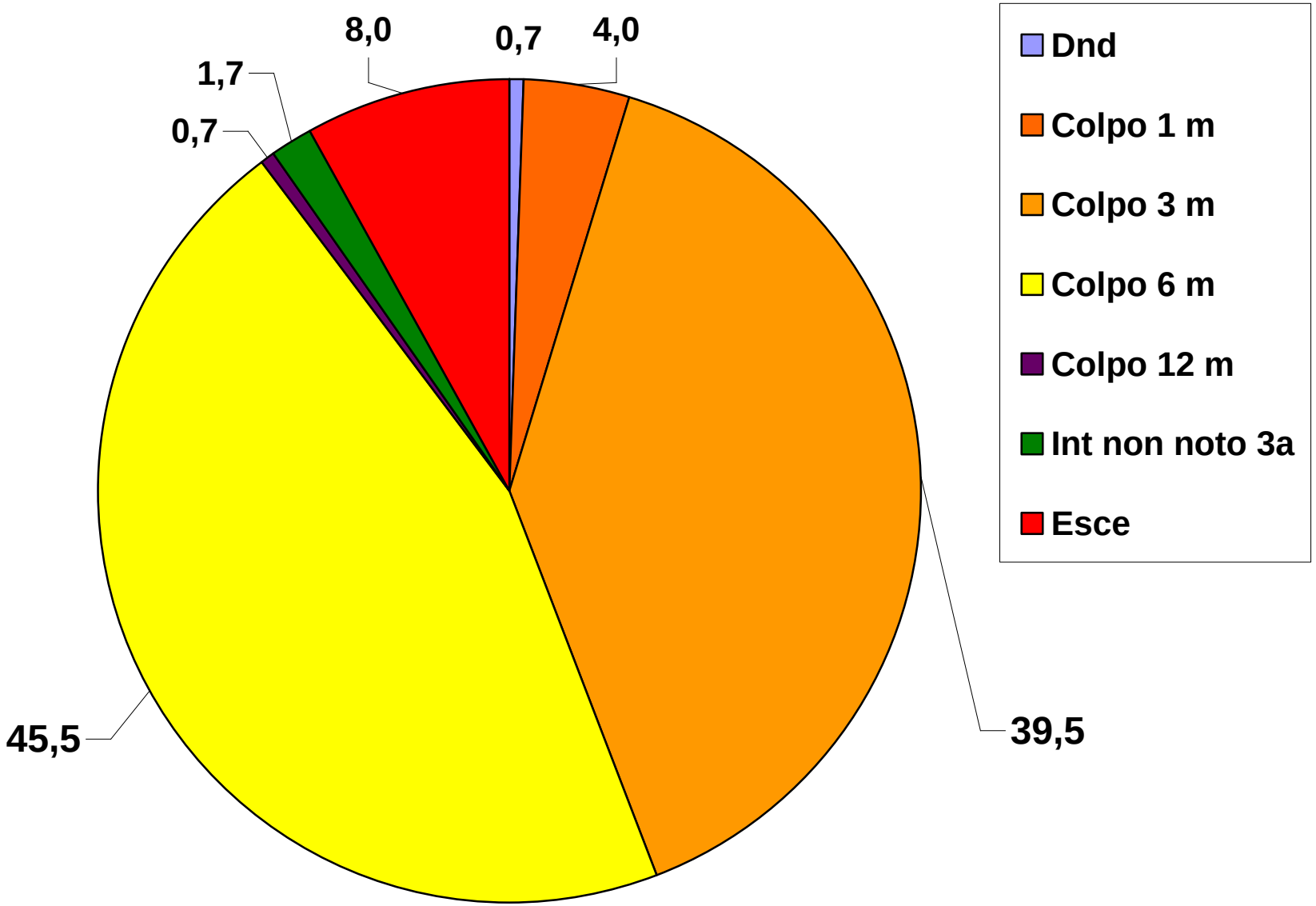
Diagnosi peggiore nelle donne con più interventi



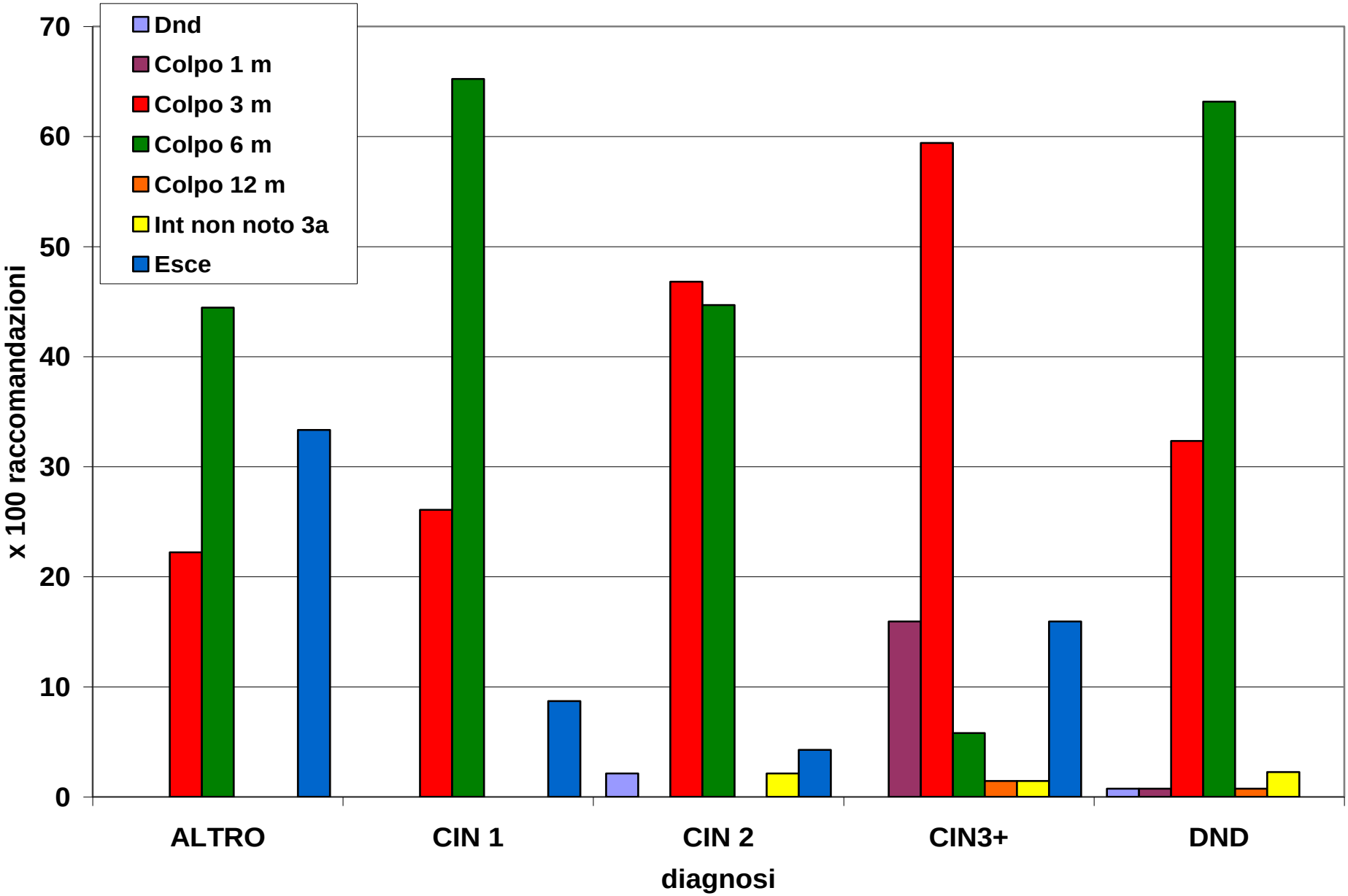
Distribuzione delle diagnosi in base all'intervento n° 1,2,3…



Distribuzione delle raccomandazioni degli interventi ripetuti



Distribuzione delle raccomandazioni in base alla diagnosi



Conclusioni:

- Non c’è un intervento migliore/peggiore;
- L’intervento più utilizzato al 1° intervento è l’escissione, la vaporizzazione lo è tra i ripetuti;
- Ri-trattamento: avviene entro i 24 mesi;
- Eccesso di raccomandazioni a 3 mesi (andrebbe riservata ai casi con margine preso);
- Casi See and treat e “altro”: casi da revisionare;
- Maggiore attenzione al 3° livello/intervento (analisi annuale a livello locale, regionale, nazionale);

The end