



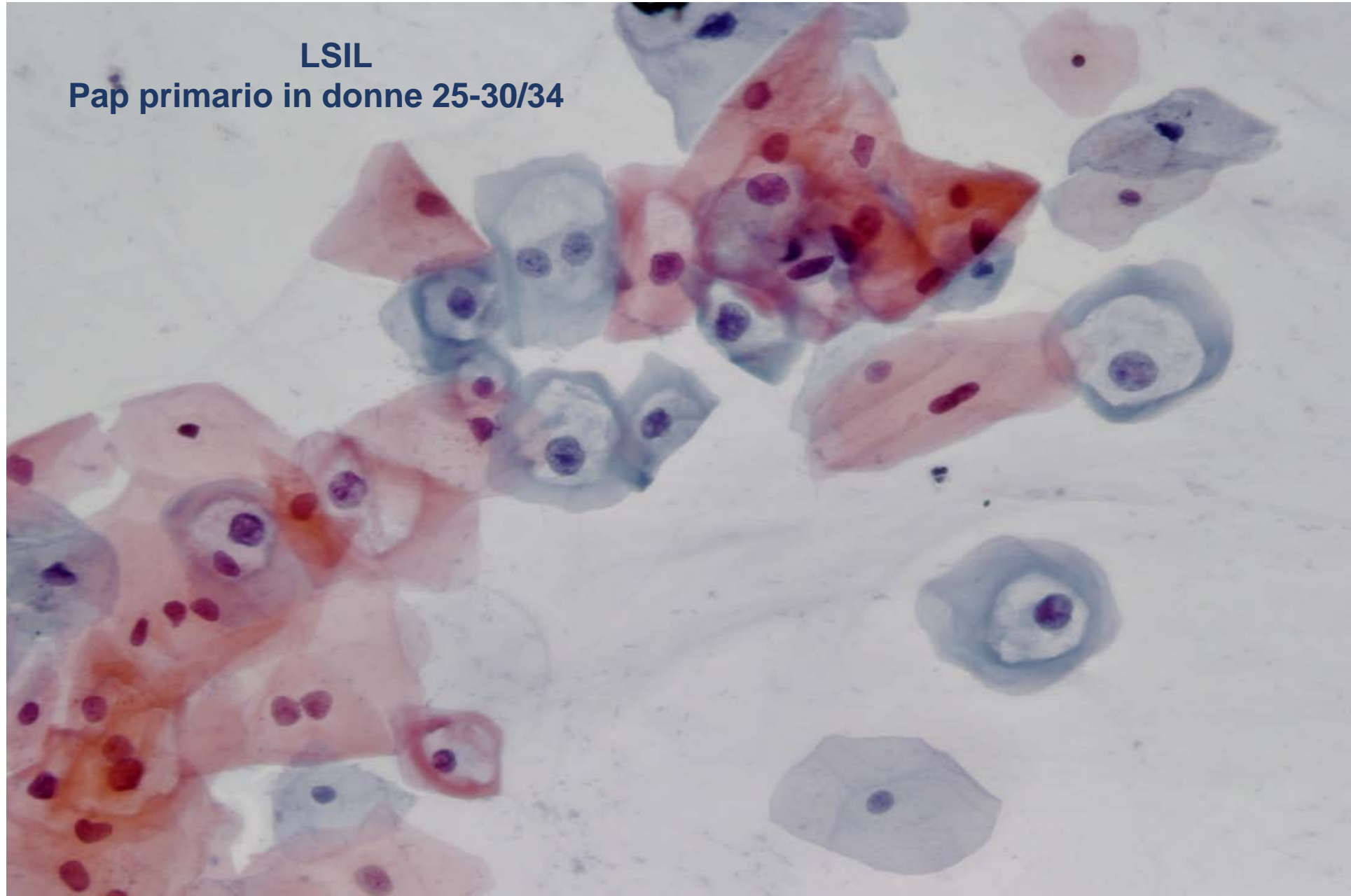
## WORKSHOP PRECONGRESSUALE 14 Giugno 2017 LSIL IN CITOLOGIA DI TRIAGE

Accuratezza diagnostica di LSIL e il ruolo di questa categoria

«**in prospettiva**»

Massimo Confortini

**LSIL**  
**Pap primario in donne 25-30/34**



# LSIL

## Pap primario in donne 25-30/34

- Legate ad infezioni prevalenti da HPV HR e LR
- Fra le anomalie su cellule squamose è presente la categoria ASC-US secondo il TBS 2001 e 2014 e quindi le LSIL dovrebbero basarsi solo su quadri classici
- Riproducibilità sufficiente
- Valore predittivo positivo per CIN2+:10-15% per CIN2+

**Table 5 Kappa values for overall and specific categories**

<b>Category</b>	<b>Reproducibility of Thin-Prep slide set</b>	<b>Reproducibility of conventional slide set*</b>
<b>Negative</b>	<b>0.45</b>	<b>0.46</b>
<b>ASCUS</b>	<b>0.12</b>	<b>0.14</b>
<b>LSIL</b>	<b>0.44</b>	<b>0.40</b>
<b>HSIL+</b>	<b>0.73</b>	<b>0.48</b>
<b>K Overall</b>	<b>0.44</b>	<b>0.38</b>

## Donne al primo screening e ai successivi

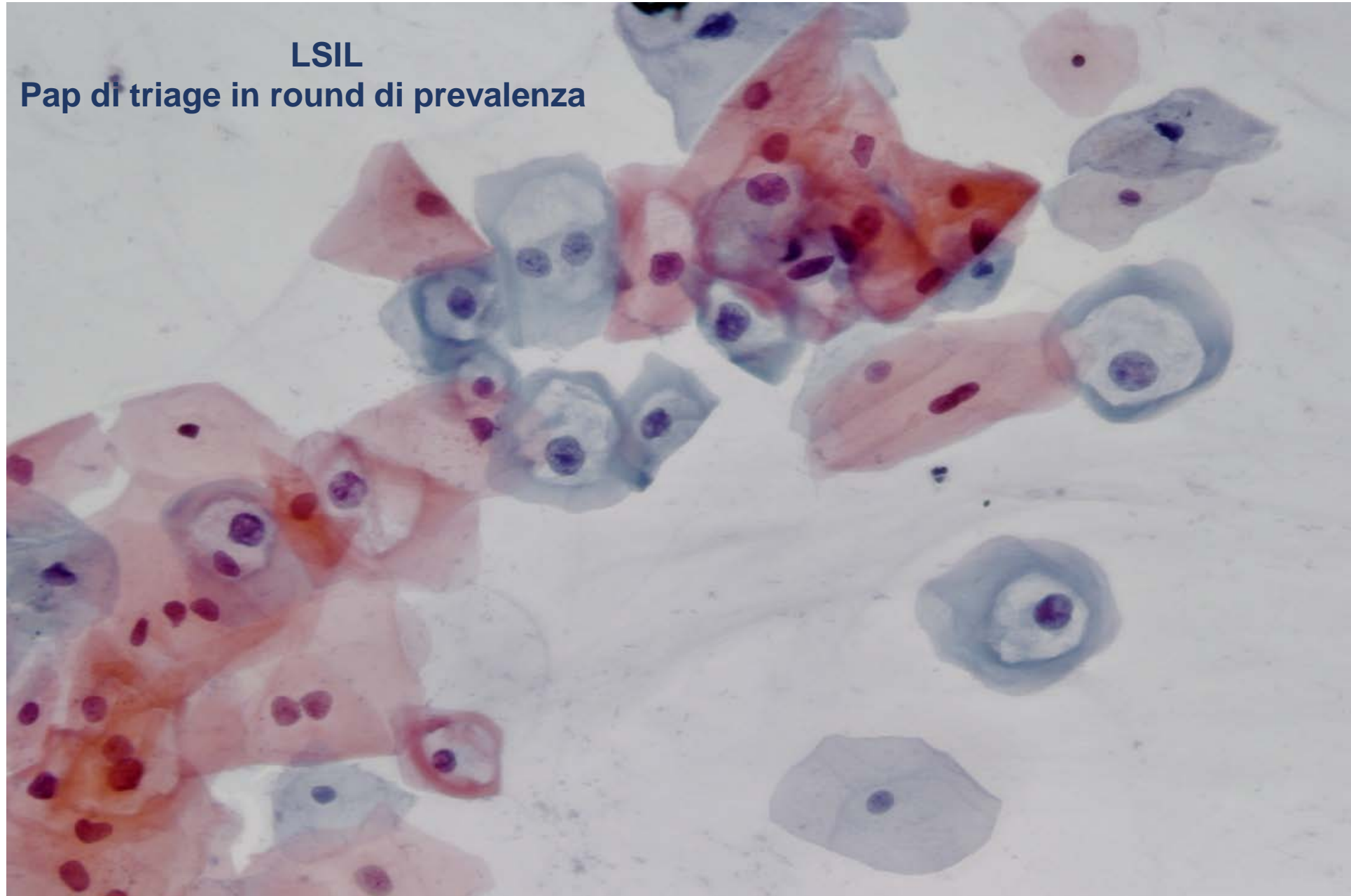
- l'introduzione del test HPV comporta un importante effetto di round di prevalenza, indipendentemente dal numero di episodi di screening con Pap test precedenti
- pertanto, con la dizione 'donne al primo esame di screening e a quelli successivi' si intende il primo episodio di screening con test HPV rispetto a quelli successivi con test HPV, indipendentemente dall'aver effettuato o meno un precedente Pap test

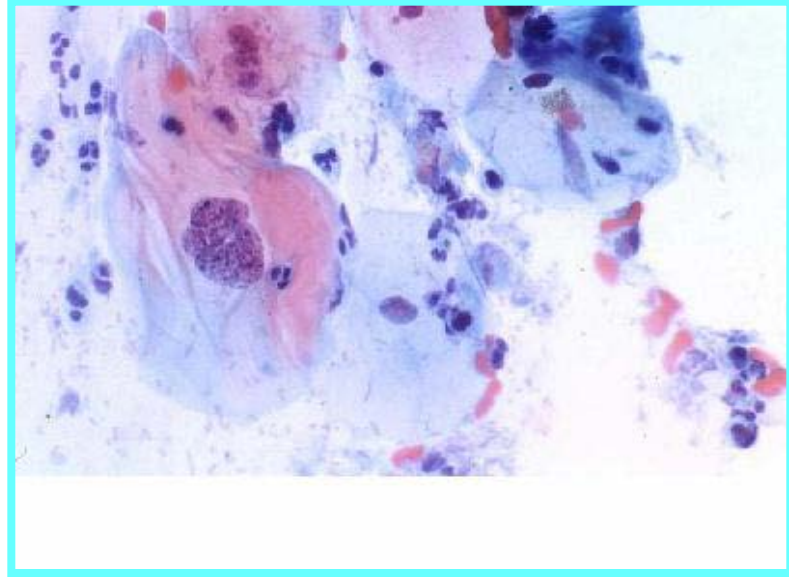
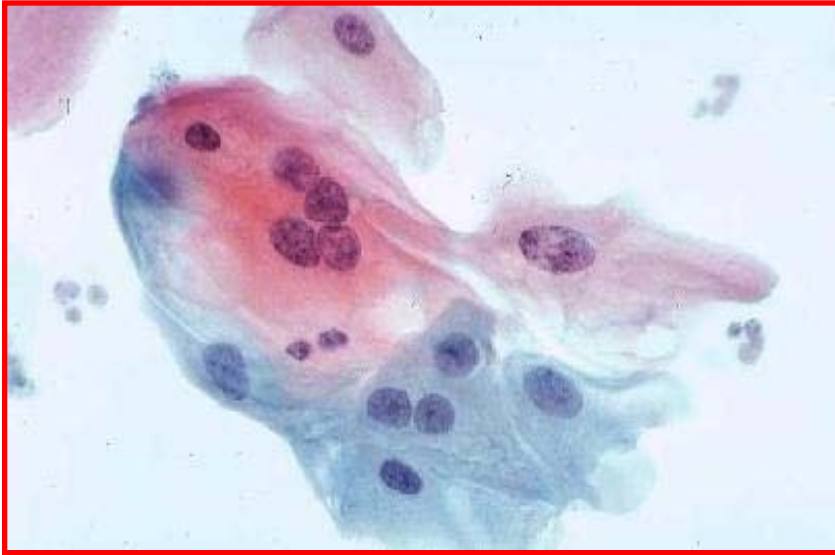
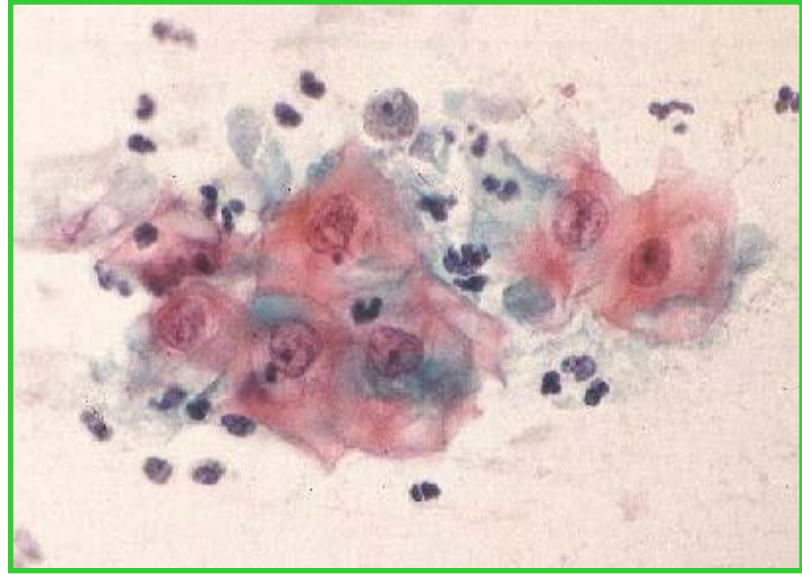
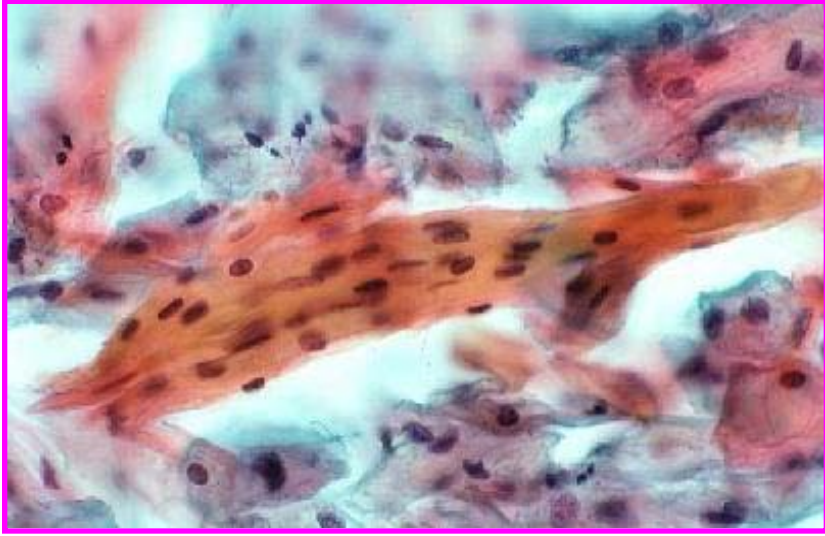
# LSIL

## Pap di triage in round di prevalenza

- Legate ad infezioni prevalenti da HPV HR
- E' utilizzata la categoria ASC-US in alcuni centri di lettura anche se le raccomandazioni GISCi danno indicazioni di non utilizzarla o limitarla fortemente
- Quadri classici
- Quadri borderline
- Valore predittivo positivo per CIN2+: risente positivamente dell'assenza di LSIL legate ad HPV a basso rischio ma può risentire negativamente della presenza di quadri borderline a minore VPP rispetto ai quadri classici

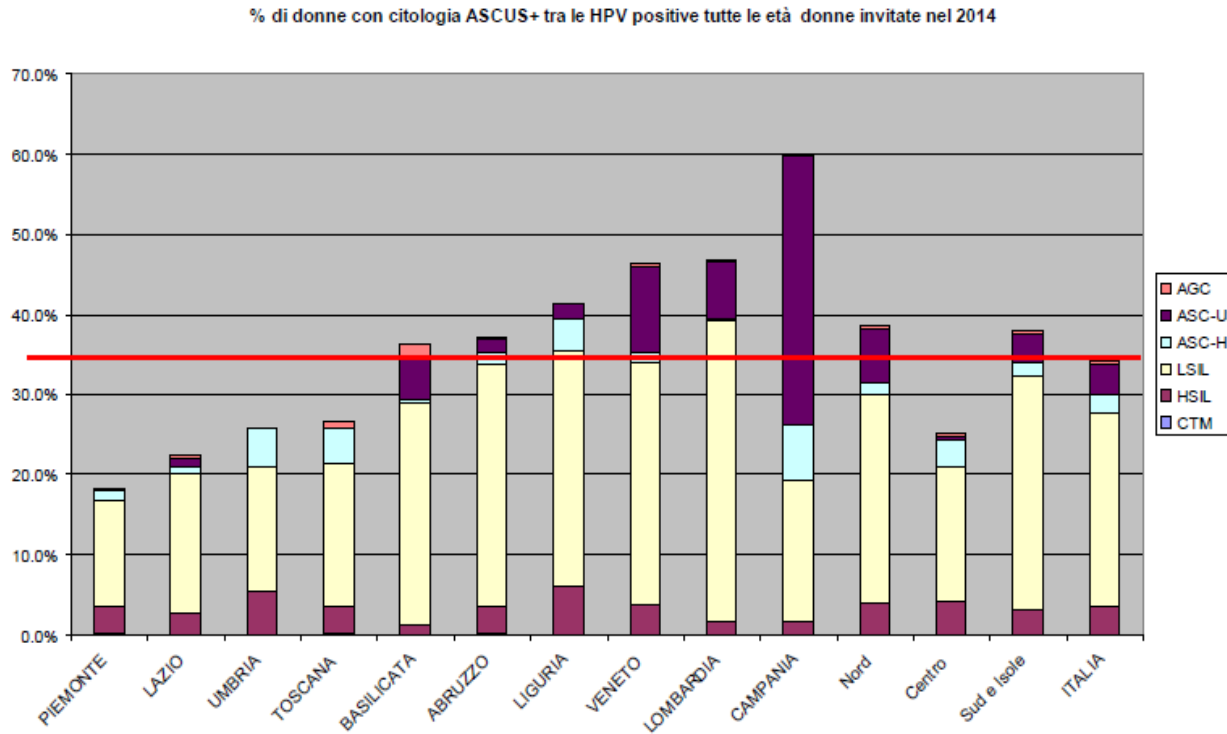
**LSIL**  
**Pap di triage in round di prevalenza**







# HPV + quante hanno anche il Pap test positivo ?



≈ 37.7%

# Confronto

## Screening Pap

VPP (CIN2+) x Pap anormale  
**16.7%**

DR (CIN2+) x 1000 donne  
screenate  
**3,5**

## Screening HPV

VPP (CIN2+) x HPV+Pap+  
**18%**

DR (CIN2+)x 1000 donne  
screenate  
**5,2**

# LSIL

## Pap di triage in round di incidenza

- Legate ad infezioni incidenti da HPV HR
- Quadri classici
- Quadri borderline **(la categoria ASC-US deve obbligatoriamente essere eliminata nel round di incidenza e conseguentemente le LSIL includeranno anche quadri borderline con atipia nucleare)**
- Valore predittivo positivo per CIN2+: risente negativamente della forte diminuzione di lesioni CIN2+ nei round di incidenza

# HPV prevalence and accuracy of HPV testing

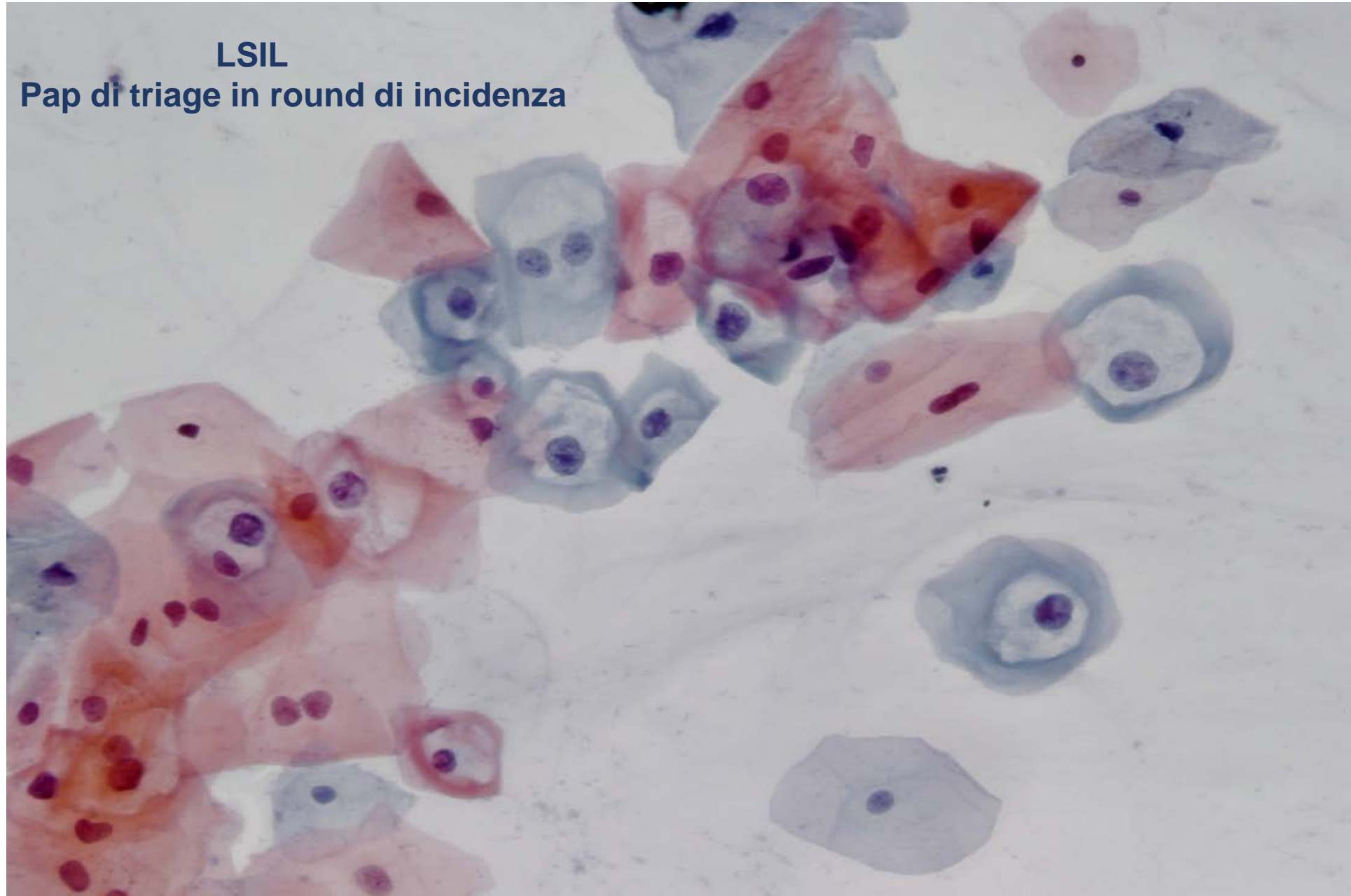
Giorgi Rossi P, Franceschi S, Ronco G

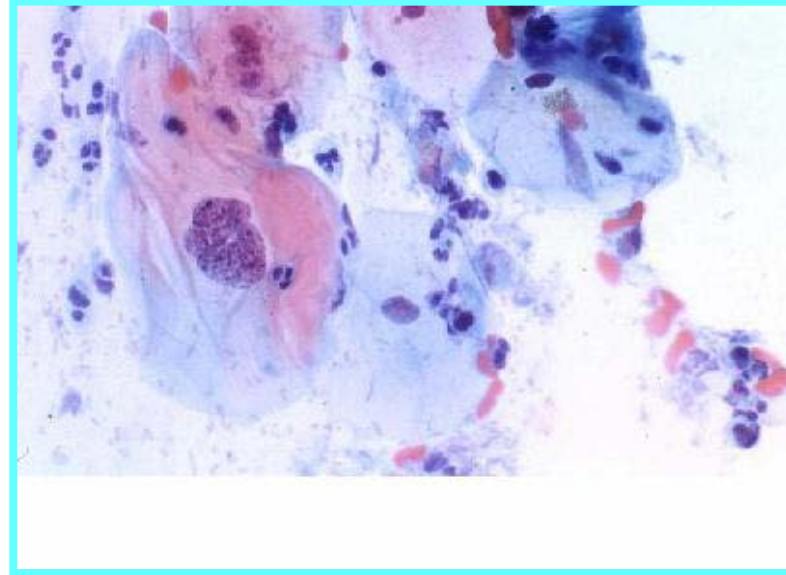
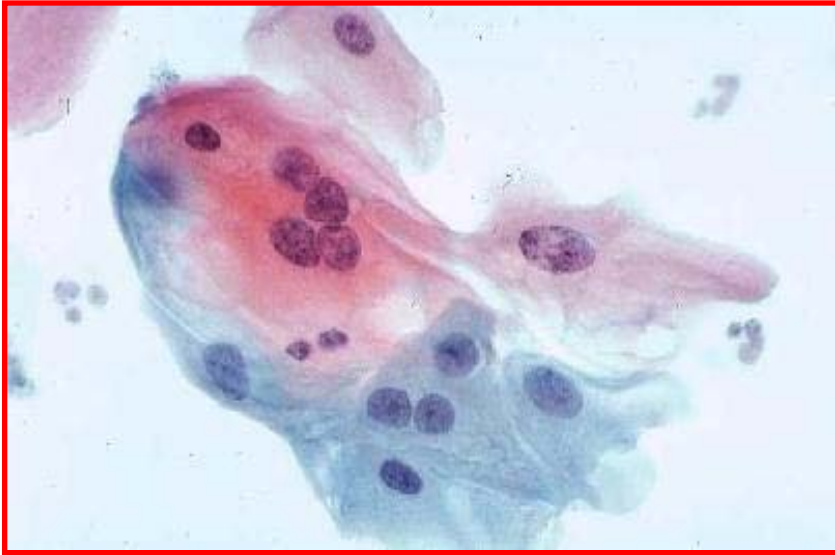
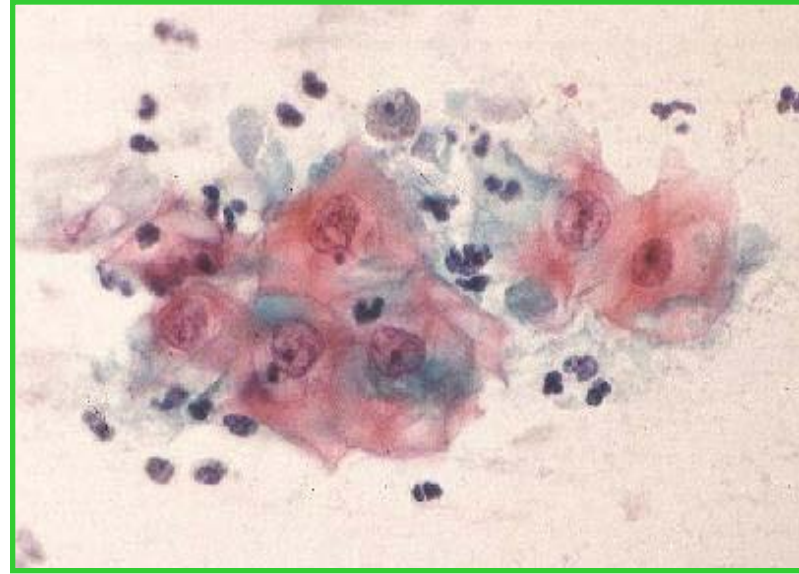
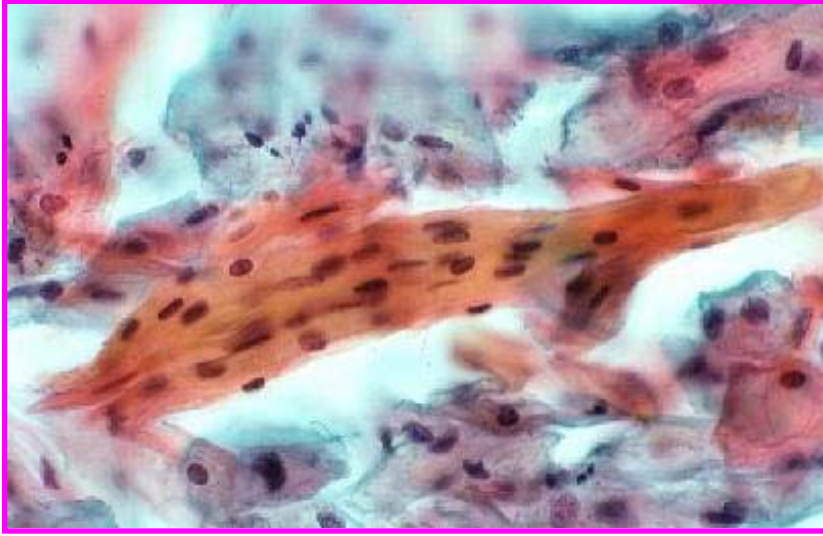
IJC 2013

- The probability of finding CIN2+( Biological PPV) is substantially independent from HR HPV prevalence however **it is influenced by previous screening**

**LSIL**

**Pap di triage in round di incidenza**

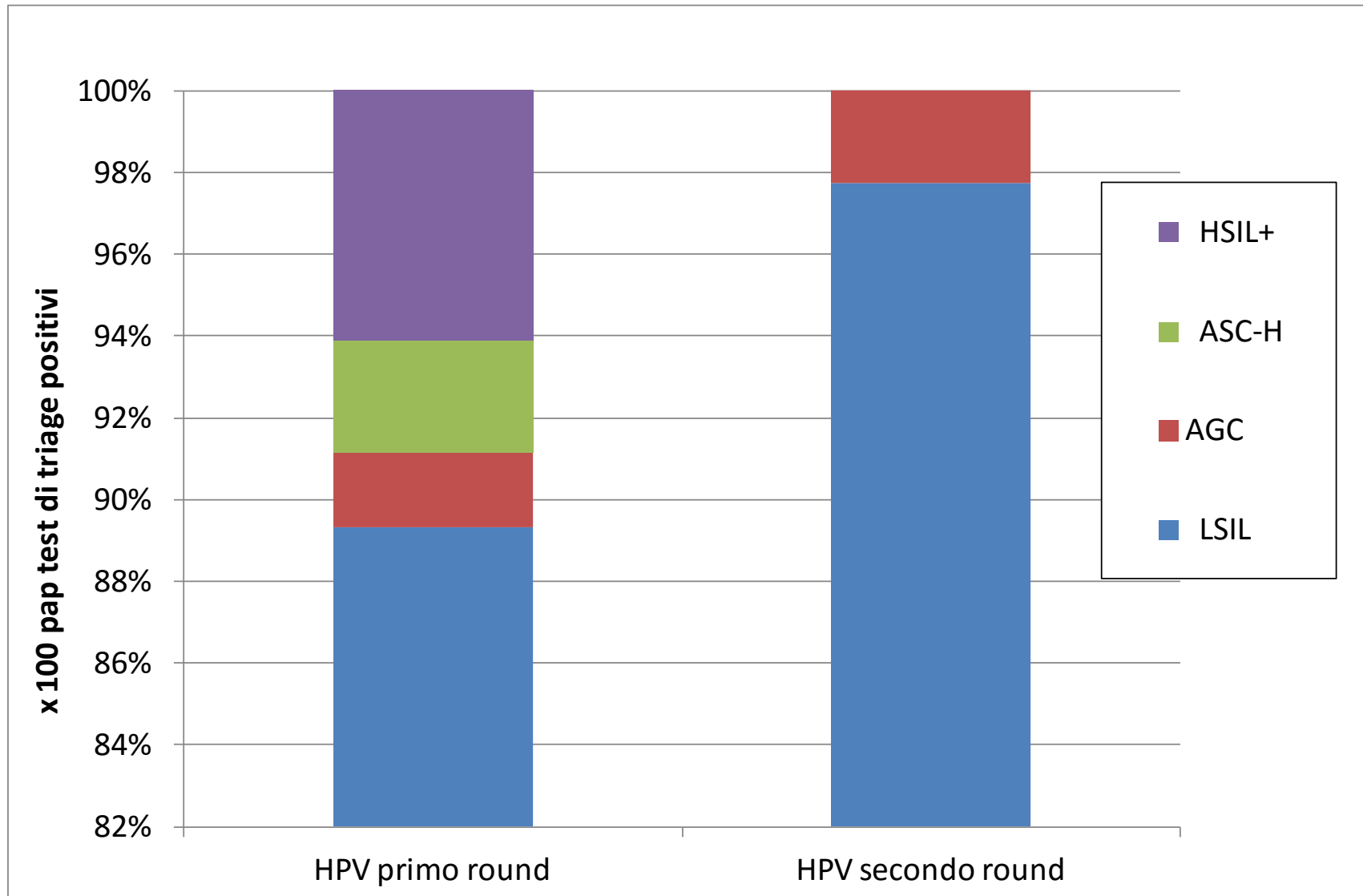




Programma di screening cervicale con  
HPV nell'ULSS 17 Este (PD)

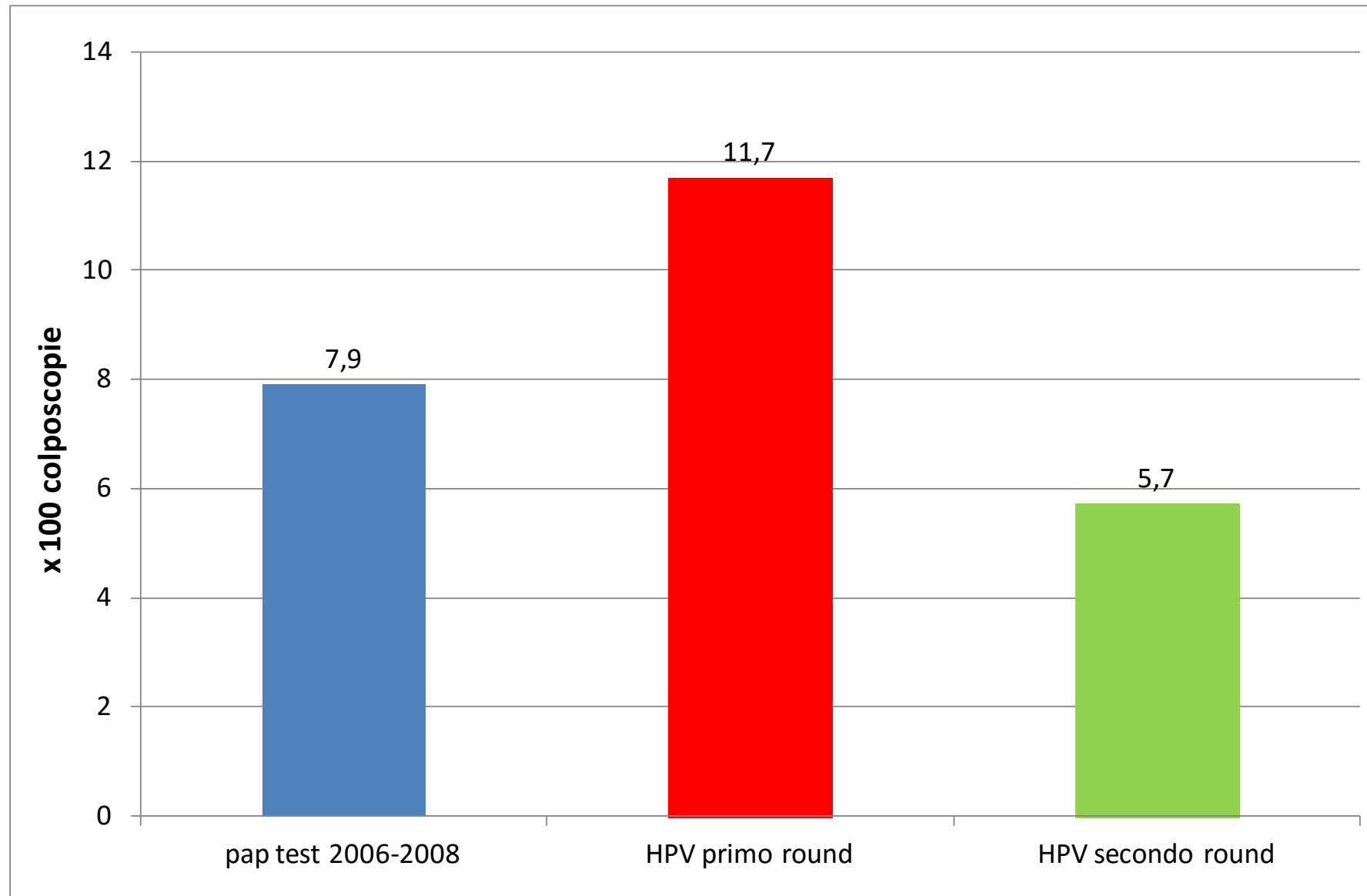
## **Risultati in donne al secondo round con test HPV**

# Distribuzione delle diagnosi dei pap test di triage positivi





# Valore Predittivo Positivo per CIN2+ alla colposcopia



# Risultati secondo round con HPV su 13.059 donne negative al test HPV nel round precedente in Valcamonica

2 CIN2	9 CIN2								
ASC-US	LSIL	HSIL	ASC-H	AGC	>=ASC-US	Inadeguato flogosi	non rip flog	Inadeguato tecnico	Tot Colpo (>=ASC-US+Inadeguati)
9	48		1	1	59			6	65
4	30				34			5	39
11	34		1		46			4	50
7	34		1	1	43			2	45
4	24			2	30			2	32
3	16			2	21	1		2	23
1	7				8			2	10
1	1				2			1	3
40	194	0	3	6	243	1	0	24	267

## VPP di HPV+Pap+ per CIN2+ alla colposcopia

<b>Soglia di attenzione</b>	<p>Valori eccessivamente bassi di VPP al primo esame indicano una bassa specificità della citologia di triage. Per i primi esami i progetti pilota hanno registrato valori fra il 15% e il 38%. Per gli esami successivi i progetti pilota hanno mostrato una bassissima prevalenza di lesioni nelle donne con un precedente HPV negativo e un basso VPP dell'invio in colposcopia anche nelle donne HPV+Pap+, con valori fra il 5% e il 7%.</p>
-----------------------------	--

# Quale test di screening nelle donne vaccinate

- Test HPV DNA primario +citologia di triage in tutte le fasce di età
- NO Pap di screening nella fascia 25-30/34

## HPV prevalence and accuracy of HPV testing

Giorgi Rossi P, Franceschi S, Ronco G

IJC 2013

- The probability of progression from HR HPV infection to CIN2+ mainly depends on biological features of the virus that are not in function of HR HPV prevalence
- PPV will also decrease among **women who had been vaccinated against HPV 16 and 18** as these types confer a stronger risk of CIN2+

# Citologia di triage in donne vaccinate/ in round di incidenza

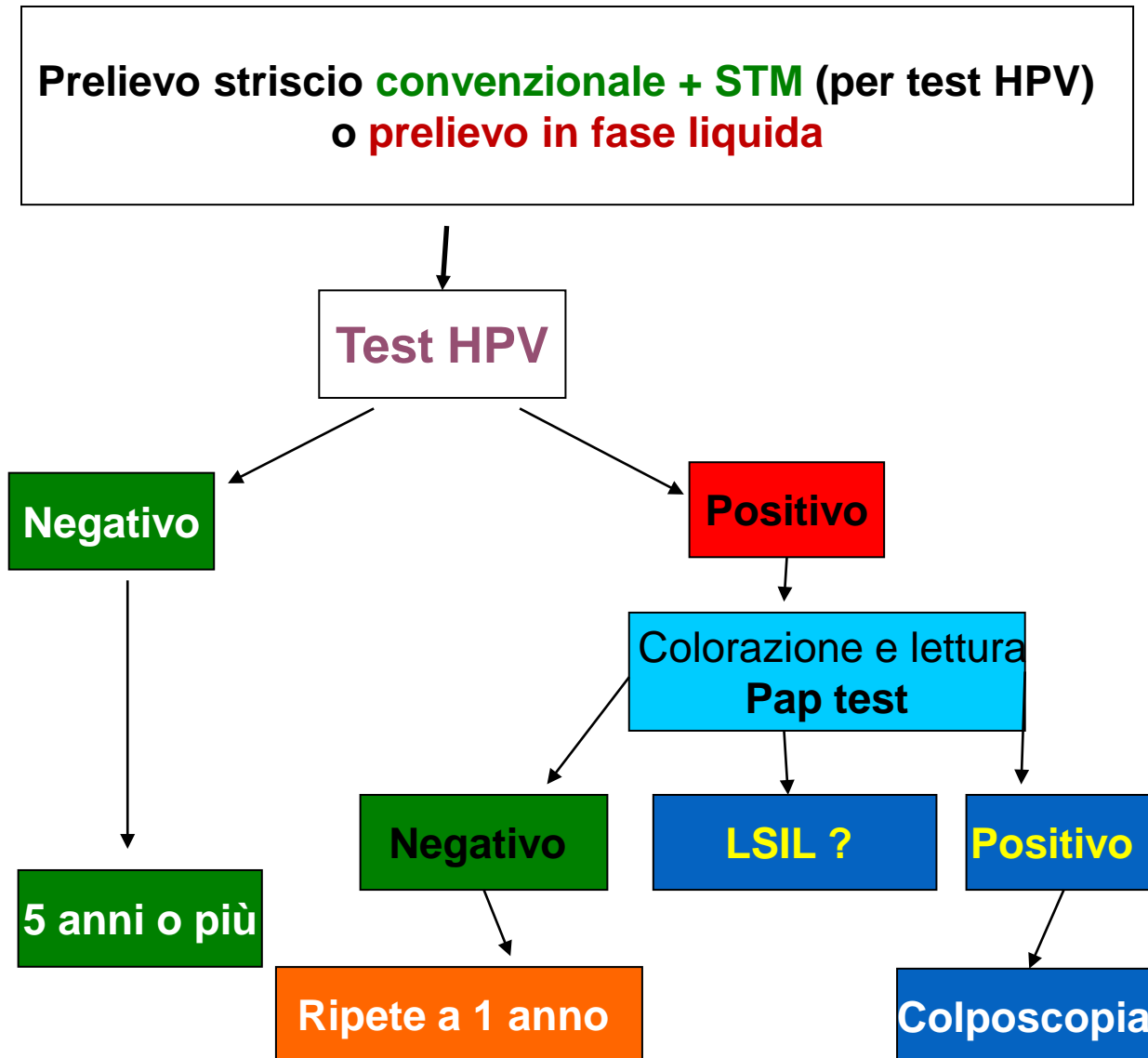
- La diagnosi di LSIL sarà la diagnosi di gran lunga più frequente fra le anomalie
- Conterrà una serie di quadri borderline con atipie nucleari ( Le ASC-US dovranno obbligatoriamente essere eliminate)
- Il valore predittivo positivo per CIN2+ sarà basso
- La correlazione cito-istologica per CIN1 sarà alta
- Conterrà una percentuale significativa di casi negativi all'approfondimento
- Saranno probabilmente rimessi in discussione i protocolli di approfondimento

# Citologia di triage in donne vaccinate/ in round di incidenza

## Quali controlli di qualità saranno più efficaci

- La revisione dei falsi positivi per CIN1+
- Il monitoraggio del VPP per CIN2+ ma diventerà ancora più importante la correlazione cito-istologica LSIL-CIN1
- La lettura collegiale manterrà un ruolo centrale per mantenere una buona concordanza intra-laboratorio sui quadri suggestivi ma non «classici» di LSIL
- Sarà inoltre necessario intensificare le occasioni di confronto fra laboratori dedicati alla citologia di triage per favorire la concordanza interlaboratorio

# Triage citologico in round di incidenza/donne vaccinate







**GISCi 2017  
CONVEGNO  
NAZIONALE**  
Ferrara 14-16 Giugno

*Lo screening HPV come modello:  
tra innovazione tecnologica e nuovi  
modelli organizzativi in sanità pubblica*

