

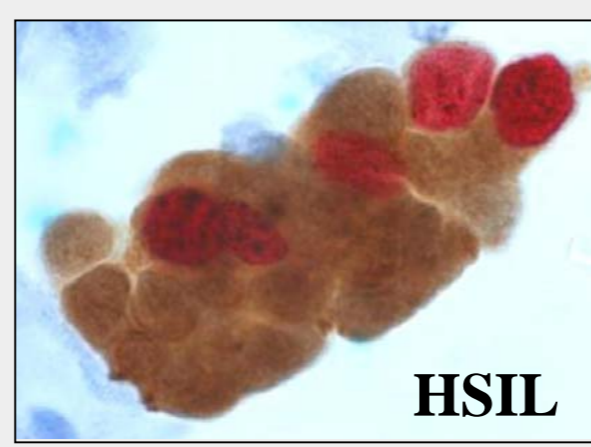
DOPPIA COLORAZIONE P16/KI-67: I PRIMI RISULTATI DI UNO STUDIO IN CORSO DIMOSTRANO LA SUA UTILITA' IN CITOLOGIA CERVICO-VAGINALE

Allia E^{1,2}, De Marco L^{1,3}, Gillio Tos A^{1,3}, Maletta F², Coccia A⁴, Fiorito C⁴, Luparia P¹, Manini C⁵, Deambrogio C², Larato C⁶, Ronco G⁶, Ghiringhella B⁴, Sapino A^{1,2}

¹ Centro Unificato Screening Cervico-Vaginale, AOU S.Giovanni Battista - SGAS, Torino - ² Dipartimento di Scienze Biomediche ed Oncologia Umana, Università di Torino, ³ Epidemiologia dei Tumori - CeRMS- Università di Torino - ⁴ S.C di Anatomia Patologica, Dipartimento di Diagnostica e Servizi, Ospedale OIRM-Sant'Anna, Torino; ⁵ Anatomia Patologica, Ospedale San Giovanni Bosco di Torino, ASL TO2, Torino, ⁶ Centro per la Prevenzione Oncologica, Torino

INTRODUZIONE

Nei programmi di screening cervico-vaginale, uno dei più importanti problemi irrisolti è l'elevato tasso di invio in colposcopia di donne con Pap test di I livello di difficile interpretazione o con lesioni di basso grado. Studi precedenti (Petry KU et al, *Gynecologic Oncology* 2011 e Schmidt D et al, *Cancer Cytopathol* 2011) hanno dimostrato che la contemporanea espressione di p16^{INK4a}/Ki67 all'interno della stessa cellula (figura a destra) può essere impiegata come marcatore di deregolazione del ciclo cellulare nelle infezioni da HPV ed il suo utilizzo nella pratica clinica si è dimostrato utile nell'identificare donne a rischio di sviluppare lesioni di alto grado.



OBIETTIVI DELLO STUDIO

- A - Valutare la riproducibilità di lettura tra diversi citolettori nell'interpretazione dei preparati di immunocitochimica (ICC)
- B - Calcolare la sensibilità e la specificità della doppia colorazione ICC nel discriminare tra lesioni negative e di alto grado

MATERIALI E METODI

Nell'ambito del progetto pilota per l'utilizzo del test HPV come test primario di screening (PI Ronco G) nelle donne con più di 35 anni, sono state individuate 150 donne con test positivo per HPV ad alto rischio e citologia positiva (ASC-US+).

Tutte le 150 donne hanno effettuato una colposcopia di secondo livello nel corso della quale sono stati eseguiti campionamenti citologici (Thin Prep®) e/o istologici (BMS e/o curettage).

Dal Thin Prep® è stato allestito sia il vetrino per la citologia sia la colorazione p16^{INK4a}/Ki67 (CINtec® PLUS Cytology kit, Roche Diagnostic, Basel Switzerland).

I preparati immunocitochimici sono stati valutati da sette osservatori con gradi diversi di esperienza in patologia cervico-vaginale (in cieco rispetto agli altri osservatori ed alla diagnosi citologica)

Le diagnosi citologiche di I livello sono state le seguenti:

6 inadeguati, 19 ASC-US, 96 LSIL, 7 ASC-H, 22 HSIL

E' stato infine raccolto il follow-up cito-istologico di II livello (FU medio 4 mesi: minimo 0 e massimo 16)

RISULTATI

A. Concordanza inter-osservatore

CONCORDANZA 74%
(K di Cohen-Fleiss), p < 0,05

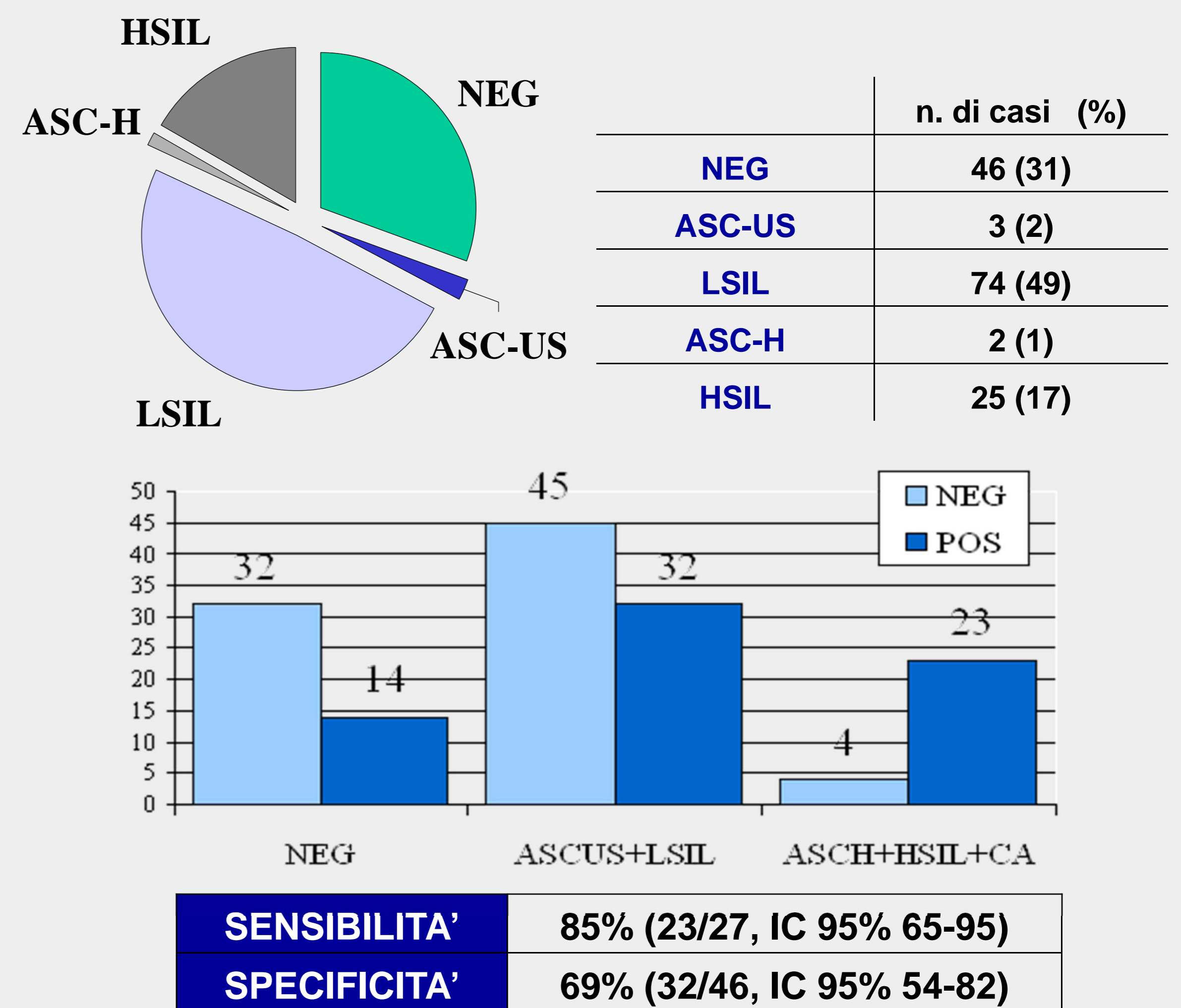
CONCLUSIONE

Dato il buon grado di sensibilità e specificità, la doppia marcatura p16/Ki67 potrebbe essere proposta come strumento di triage nei programmi di screening cervico-vaginale.

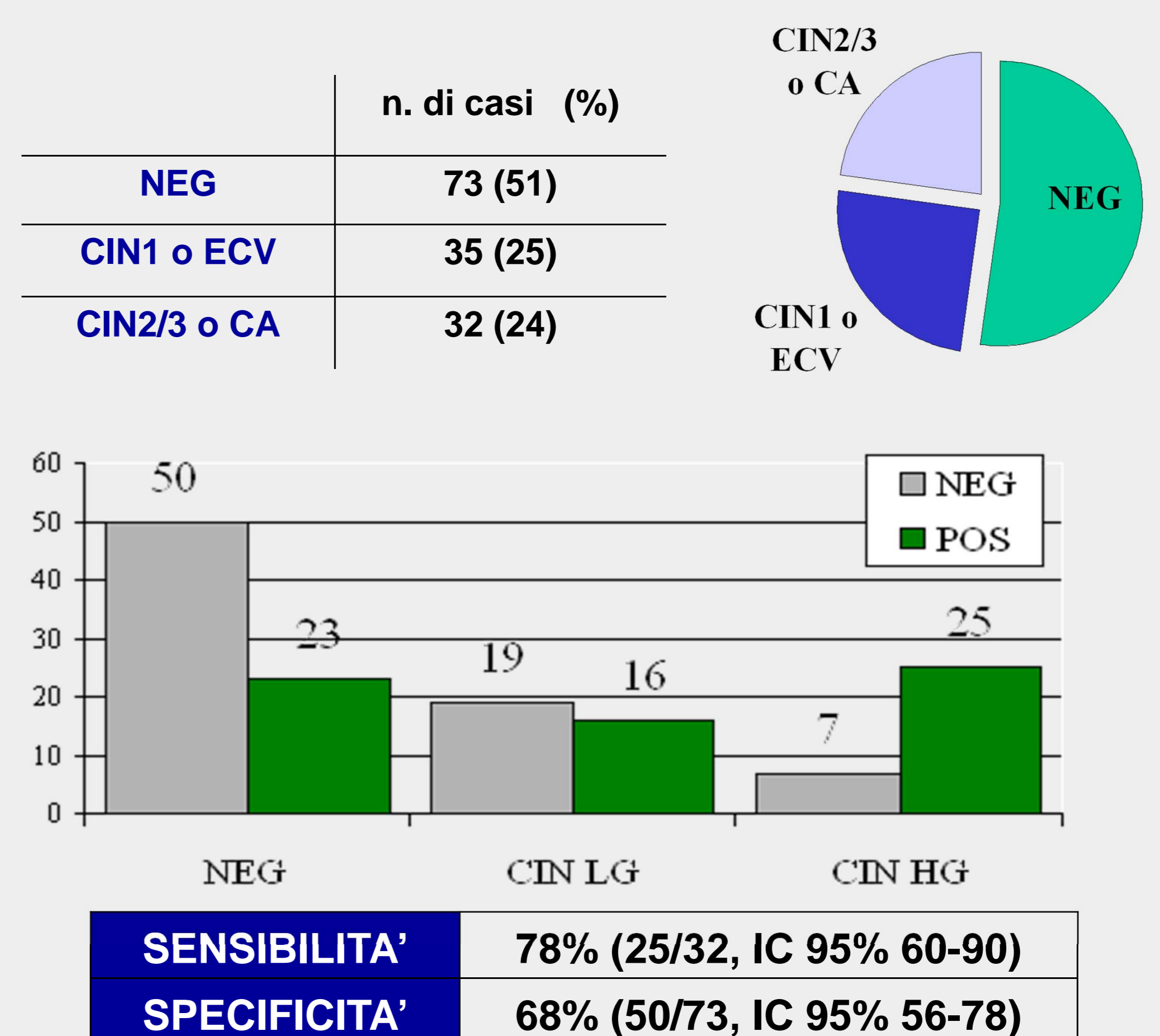
Inoltre la elevata concordanza di interpretazione nella lettura dei preparati rende questo strumento di facile utilizzo e riproducibilità.

Un follow-up più lungo è necessario per valutare la capacità di questo biomarcatore nel discriminare tra i casi di basso grado (o negativi) quelli a maggior rischio di sviluppare lesioni di alto grado.

B. Diagnosi del follow-up citologico (in alto) e risultati dell'ICC in base alla diagnosi citologica (grafico a barre) con i valori di sensibilità e specificità



C. Diagnosi del follow-up istologico (in alto) e risultati dell'ICC in base alla diagnosi istologica (grafico a barre) con i valori di sensibilità e specificità



NEG = CINtec PLUS negativo per la maggioranza degli osservatori
POS = CINtec PLUS positivo per la maggioranza degli osservatori
CIN LG = CIN1 o ECV; CIN HG = CIN2/3 o CA