

VALORE PROGNOSTICO DELLA PROTEINA p16-INK4A IN DONNE CON COLPOSCOPIA NEGATIVA O ISTOLOGIA CIN1: UNO STUDIO CON FOLLOW UP

Alberto Pacchiarotti¹, Francesca Ferrari², Paola Bellardini³, Francesco Chini⁴, Guido Collina⁵, Paolo Dalla Palma⁶, Bruno Ghiringhello⁷, Vincenzo Maccallini⁸, Fabio Musolino¹, Giovanni Negri⁹, Roberto Pisa¹⁰, Iliaria Sabatucci³, Paolo Giorgi Rossi²

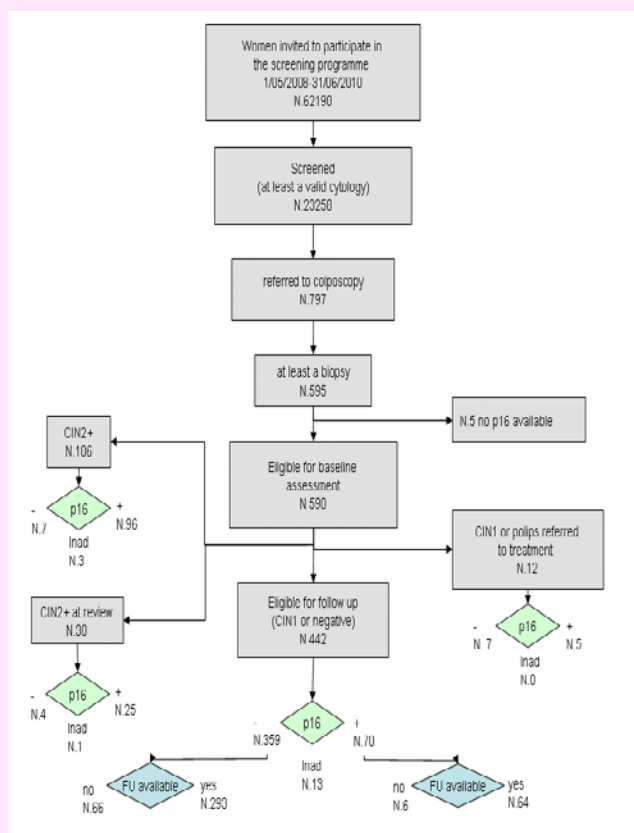
¹Lega Italiana per la Lotta ai Tumori - Sezione Provinciale di Latina, Italia; ²AUSL Reggio Emilia, Unità di Epidemiologia, Reggio Emilia, Italia; ³Unità di Screening, ASL di Latina, Italia; ⁴Laziosanità - Agenzia di Sanità, Pubblica, Regione Lazio, Roma, Italia; ⁵AUSL di Bologna, UO Anatomia Patologica, Bologna, Italia; ⁶Unità di Patologia, Ospedale S. Chiara di Trento, Italia; ⁷Unità di Patologia, OIRM S. Anna, Torino, Italia; ⁸Unità di Screening dell'Aquila, Pescara (AQ) Italia; ⁹Dipartimento di Patologia, Ospedale Centrale di Bolzano, Bolzano, Italia; ¹⁰Servizio di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini, Roma, Italia

INTRODUZIONE

L'iperespressione di p16-INK4A è stata proposta come marker prognostico nel follow up di donne con citologia e/o HPV positivi ed accertamenti di secondo livello negativi per neoplasie intraepiteliali cervicali di alto grado (CIN2+). Questo studio misura il Rischio Relativo (RR) di sviluppare CIN2+ durante un follow-up di 2 anni considerando le donne p16 positive verso quelle negative al baseline

METODI

Le donne, di età compresa tra i 25 e i 64 anni, che tra Ottobre 2008 e Settembre 2010 sono state inviate in colposcopia e hanno avuto esito negativo o CIN1, sono state incluse nello studio di follow up considerando come se fossero al baseline tutti gli accertamenti avvenuti entro 6 mesi dal reclutamento. Le donne trattate chirurgicamente o con CIN2+ sono state escluse. Tutti i pezzi biopistici di baseline sono stati colorati con ematossilina eosina e p16. Tutte le istologie di baseline sono state riviste da patologi esterni e nel caso in cui diagnosticassero una CIN2+ il caso era escluso dallo studio di follow up. Il follow-up è stato condotto secondo il protocollo di screening, con successiva citologia o colposcopia a 6 o 12 mesi.



RISULTATI

Delle 442 donne eligibili, 369 (83.5%) hanno avuto almeno un episodio di follow-up. Al baseline 113 (30.6%) erano CIN1 e 248 (67.2%) negative. 293 (79.4%) erano p16 negative, 64 (17,3%) p16 positive e 12 (3,2%) p16 inadeguato.

Durante il follow-up sono stati riscontrati 10 CIN2 e 3 CIN3, tra queste 6 erano p16 positive (sensibilità 46%, 95%CI 19-75). Il Rischio assoluto tra le p16 positive è stato 9.4/100 in confronto a 1.7/100 delle p16 negative (RR, 5.5; 95% CI 1.7-17.4). Il rischio era maggiore per le CIN1 rispetto alle donne con istologia negativa (RR 4.4; 95%CI 1.3-14.3). Il rischio relativo per la p16 nelle CIN1 non cambia (RR 5.2; 95%CI 0.6-47.5).

	Women without CIN2+ at the baseline e without surgical treatment	With at least one FU	with CIN2+	with CIN3	CIN1 treated during FU	Absolute risk (%)	RR (95% CI)
Total							
	442	369	13	3	3	3.5	
p16							
p16+	70	64	6	1	1	9.4	5.5 (1.7-17.4)
p16-	359	293	5	2	2	1.7	1
p16inad	13	12	2	0	0	16.6	-
Histology							
CIN1	124	113	8	1	1	7.1	4.4 (1.3-14.3)
Inadequate	11	8	1	0	0	12.5	-
Negative	307	248	4	2	2	1.6	1
Cytology							
AGC	5	3	0	0	0	0	
ASCUS	119	89	1	0	0	1.1	
ASC-H	7	7	0	0	0	0	
L-SIL	305	264	11	2	3	3.8	
H-SIL	4	4	1	1	0	25	
INAD	2	2	0	0	0	0	

CONCLUSIONI

Nonostante la iperespressione della proteina p16 su preparati istologici sia un buon candidato per modulare l'intensità di follow-up dopo una colposcopia negativa, la sua azione è limitata dalla sua bassa sensibilità prospettica.