



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

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



Quali feedback dai risultati della survey ?

Focus 3: il secondo livello dello screening

**Paola Garutti**

Clinica Ostetrica e Ginecologica

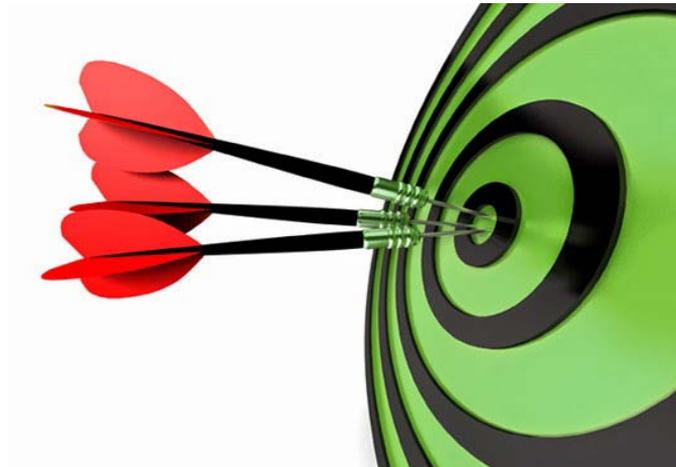
Ferrara

(Direttore: Prof Pantaleo Greco)

# Focus sul II livello

## *Screening Pap test 2015*

- a. Biopsia
- b. CIN 1
- c. CIN2

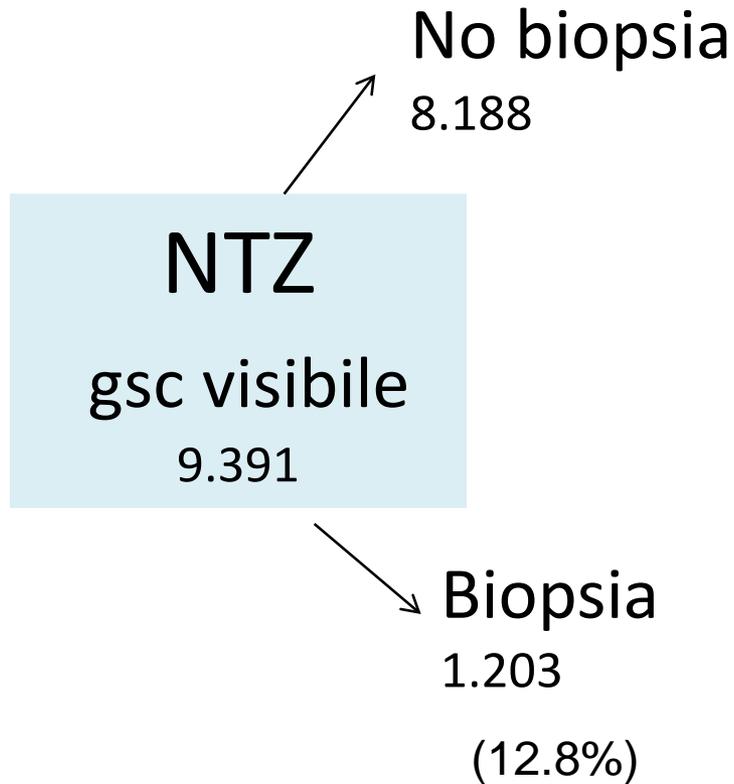


Focus a.

Biopsia

# Fonte dati GISCI 2015

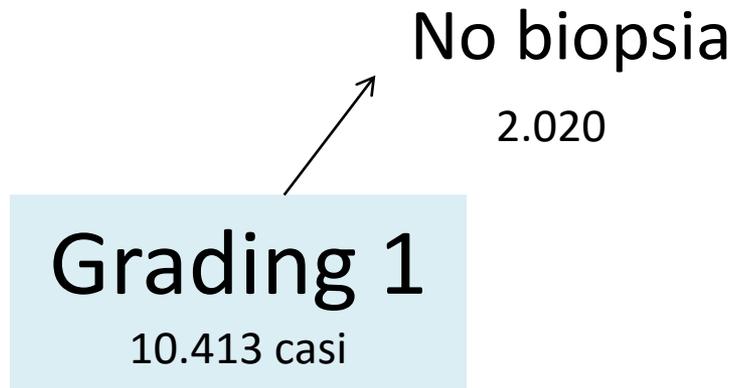
ESITO ISTOLOGICO	GRADING COLPOSCOPICO							Numero di colposcopi e dove il giudizio colposcopico risulta mancante	Totale
	Giudizio colposcopico negativo con giunzione squamo-columnare evidente	Grading g1	Grading g2	Colposcopia vasi atipici	Sospetto Ca francamente invasivo	Altro (colposcopia insoddisfacente, etc.)			
Non eseguita biopsia	8188	2020	123	136	1	1597	964	13029	
Non CIN	640	2342	241	15	1	1472	174	4885	
CIN 1 (*)	367	4233	505	10	0	236	73	5424	
CIN 2 (*)	107	1154	596	6	0	74	31	1968	
CIN 3 (*)	78	640	740	7	7	54	27	1553	
AdenoCa in situ	4	10	17	1	2	3	1	38	
Carcinoma squamoso invasivo	4	8	21	4	7	3	5	52	
Adenocarcinoma invasivo	3	6	5	2	6	3	1	26	
<b>Totale</b>	<b>9391</b>	<b>10413</b>	<b>2248</b>	<b>181</b>	<b>24</b>	<b>3442</b>	<b>1276</b>	<b>26991</b>	



87.2%

Negativo	640	53.2%
CIN 1	367	30.5%
CIN 2	107	8.9%
CIN 3	78	6.6%
AIS	4	0.3%
Ca	4	0.3%
Squamoso invasivo		
Adeno		
Carcinoma	3	0.2%
invasivo		

16.3%



19.4%

Negativo	2342	27.9%
CIN 1	4233	50.4%
CIN 2	1154	13.7%
CIN 3	640	7.6%
AIS	10	0.1%
Ca	8	0.1%
Squamoso invasivo		
Adeno		
Carcinoma	6	0.1%
invasivo		

21.6%



www.ijgo.org

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Gynecology and Obstetrics

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijgo](http://www.elsevier.com/locate/ijgo)

2016



REVIEW ARTICLE

Systematic reviews and meta-analyses of the accuracy of HPV tests, visual inspection with acetic acid, cytology, and colposcopy

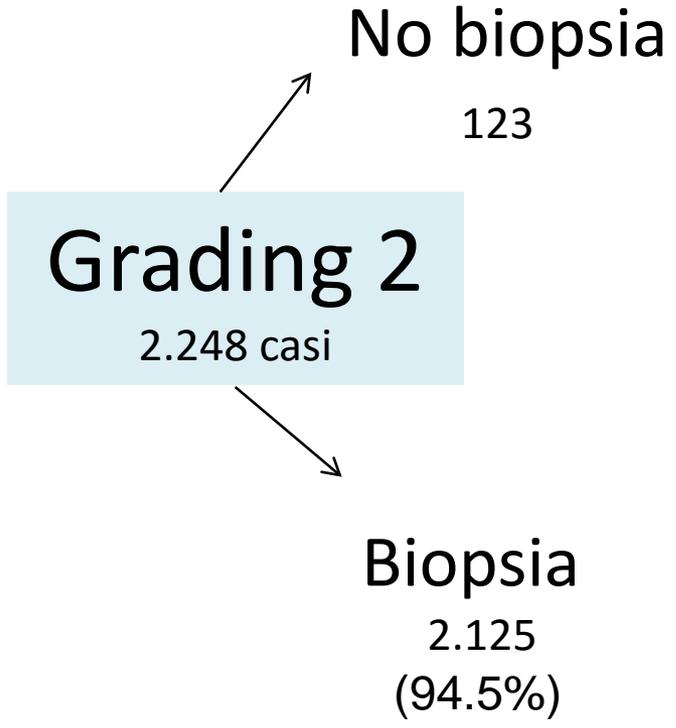


Reem A. Mustafa<sup>a,b</sup>, Nancy Santesso<sup>b</sup>, Rasha Khatib<sup>b,c</sup>, Ahmad A. Mustafa<sup>d</sup>, Wojtek Wiercioch<sup>b</sup>, Rohan Kehar<sup>b</sup>, Shreyas Gandhi<sup>b</sup>, Yaolong Chen<sup>e</sup>, Adrienne Cheung<sup>f</sup>, Jessica Hopkins<sup>b</sup>, Bin Ma<sup>e</sup>, Nancy Lloyd<sup>b</sup>, Darong Wu<sup>g</sup>, Nathalie Broutet<sup>h</sup>, Holger I. Schünemann<sup>b,i,\*</sup>

## COLPOSCOPIA

Sensibilità 0.95 (0.29-1.00)

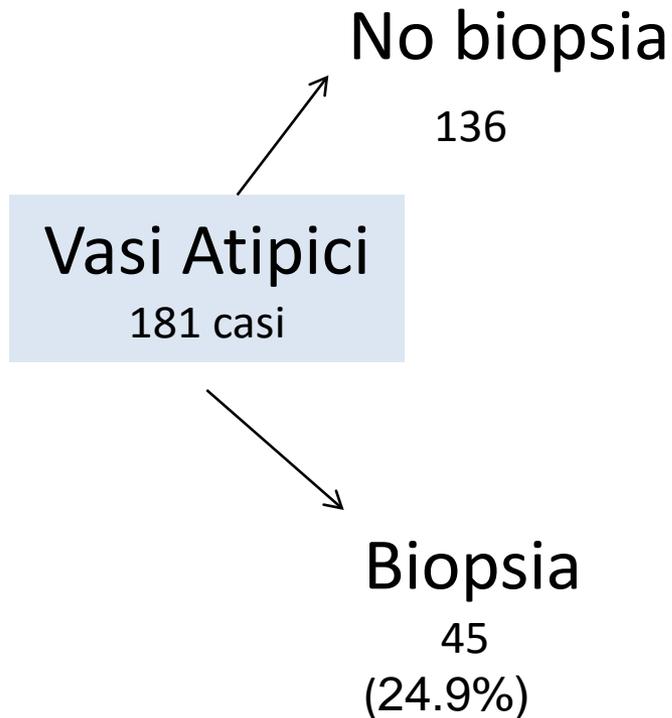
Specificità 0.42 (0.12-0.88)



5.5%

Negativo	241	11.3%
CIN 1	505	23.8%
CIN 2	596	28%
CIN 3	740	34.8%
AIS	17	0.8%
Ca Squamoso invasivo	21	1%
Adeno Carcinoma invasivo	5	0.2%

64.9%



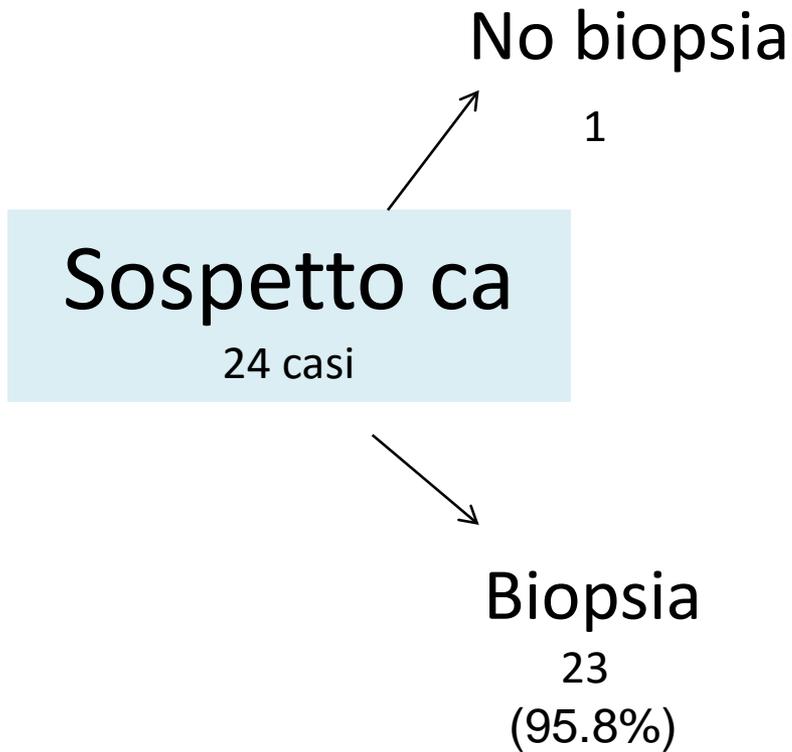
75.1%

Negativo	15	33.3%	
CIN 1	10	22.2%	
CIN 2	6	13.3%	} 44.5%
CIN 3	7	15.6%	
AIS	1	2.2%	
Ca Squamoso invasivo	4	8.9%	
Adeno Carcinoma invasivo	2	4.4%	

**Table 1. 2011 International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy Colposcopic Terminology of the Cervix**

Section	Pattern
Abnormal colposcopic findings	<p>General principles</p> <p>Location of the lesion: Inside or outside the transformation zone; location of the lesion by clock position</p> <p>Size of the lesion: number of cervical quadrants the lesion covers</p> <p>Size of the lesion as percentage of cervix</p> <p>Grade 1 (minor):</p> <p>Fine mosaic; fine punctation; thin acetowhite epithelium; irregular, geographic border</p> <p>Grade 2 (major):</p> <p>Sharp border; inner border sign; ridge sign; dense acetowhite epithelium; coarse mosaic; coarse punctuation; rapid appearance of acetowhitening; cuffed crypt (gland) openings</p> <p>Nonspecific:</p> <p>Leukoplakia (keratosis, hyperkeratosis), erosion</p> <p>Lugol's staining (Schiller's test): stained or nonstained</p> <p>Atypical vessels</p> <p><u>Additional signs: fragile vessels, irregular surface, exophytic lesion, necrosis, ulceration (necrotic), tumor or gross neoplasm</u></p>

Suspicious for invasion

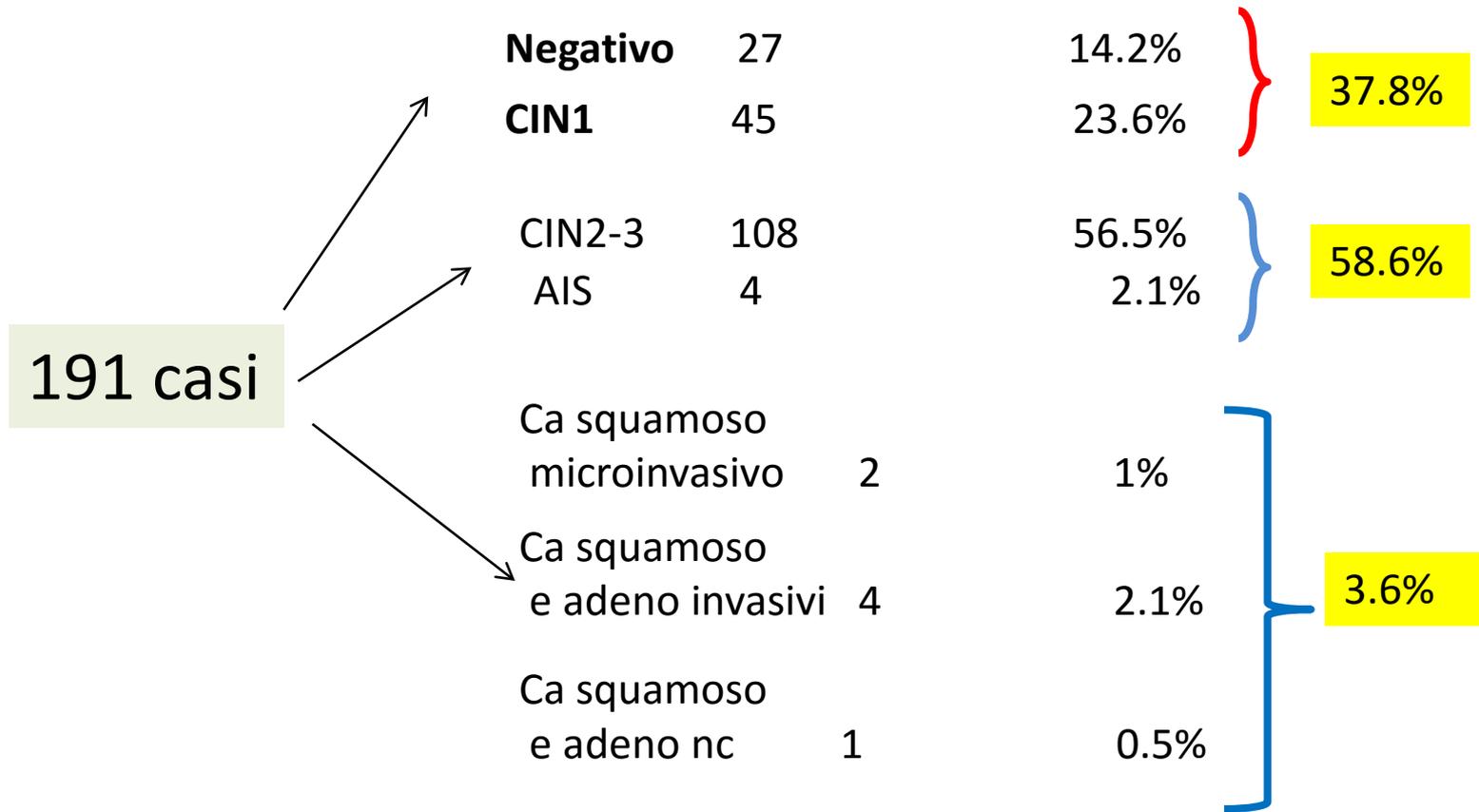


4.2%

Negativo	1	4.3%
CIN 1 -2	0	0%
CIN 3	7	30.4%
AIS	2	8.7%
Ca Squamoso invasivo	7	30.4%
Adeno Carcinoma invasivo	6	26.1%

95.7 %

# See and Treat



20 Casi : dato non disponibile

Focus su CIN 1 e CIN 2

# Fonte dati trattamenti 2015

TIPO DI TRATTAMENTO (1)	TIPO DI LESIONE (Considerare la peggiore istologia precedente al trattamento)										Totale
	CIN1(*)	%	CIN2 (*)	%	CIN3 (*)	%	Adeno ca in situ (CGIN)	%	Ca invasivo	%	
Vaporizzazione laser	163	3,1%	47	1,9%	5	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	215
Crioterapia	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0
Diatermia Radicale	5	0,1%	2	0,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	7
Diatermocoagulazione	93	1,7%	13	0,5%	1	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	107
Escissione con radiofrequenze	234	4,4%	1285	51,9%	1138	54,1%	25	37,3%	14	11,6%	2696
Conizzazione a lama fredda	25	0,5%	203	8,2%	189	9,0%	10	14,9%	6	5,0%	433
Laser Conizzazione	23	0,4%	134	5,4%	194	9,2%	4	6,0%	1	0,8%	356
LETZ+ Laser	5	0,1%	52	2,1%	17	0,8%	0	0,0%	1	0,8%	75
isterectomia	2	0,0%	6	0,2%	22	1,0%	8	11,9%	34	28,1%	72
Altro											
Escissione vaginale	1	0,0%	0		0		0		0	0,0%	1
Laser vagina	5	0,1%	2	0,1%	1	0,0%	0		0		8
trattamento chemio+RT	0		0		0		2	3,0%	3	2,5%	5
CONIZZAZIONE NAS	0		0		2		1	1,5%	0	0,0%	3
Trattamento ignoto (2)	38	0,7%	222	9,0%	148	7,0%	2	3,0%	10	8,3%	420
Non trattata- racc non trattamento	4497	84,6%	163	6,6%	50	2,4%	9	13,4%	6	5,0%	4725
Non trattata- racc a tratt da < 3 mesi	50	0,9%	25	1,0%	36	1,7%	1	1,5%	0	0,0%	112
Non trattata- racc a tratt da > 3 mesi	30	0,6%	106	4,3%	113	5,4%	1	1,5%	32	26,4%	282
Trattamento ignoto (4)	144	2,7%	217	8,8%	189	9,0%	4	6,0%	14	11,6%	568
<b>TOTALE</b>	<b>5307</b>	<b>100,0%</b>	<b>2415</b>	<b>100,0%</b>	<b>2013</b>	<b>100,0%</b>	<b>67</b>	<b>100,0%</b>	<b>121</b>	<b>100,0%</b>	<b>10085</b>
	5315		2477		2105		67		121		10085

(3) Per "non trattamento" si intende che si sa che la signora non è stata trattata

(4) Per "trattamento Ignoto" si intende che non si sa cos'ha fatto la signora (non si sa se è stata trattata)

(\*) CIN include eventuali lesioni estese ai fornici.

# Fonte dati biopsia-pezzo istologico 2015

PEZZO 2015										
Peggior istologia precedente al trattamento	PEZZO									
	Negativo (< CIN)	CIN1	CIN2/3	Ca squamoso pienamente invasivo	Ca squamoso Micro Invasivo	Ca squamoso Invasivo non stadiato	Adeno Ca in situ (CGIN)	Adeno Ca Invasivo	Non disponibile	TOTALE
CIN1	39	128	86	2	3	0	0	1	35	280
CIN2/3	86	282	2347	14	29	17	15	4	109	2726
Ca squamoso pienamente invasivo	0	0	1	7	1	0	0	2	2	9
Ca squamoso Micro Invasivo	0	0	2	1	5	0	0	0	0	8
Ca Squamoso Invasivo non stadiato	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Adeno Ca in situ (CGIN)	0	0	9	1	2	2	22	4	1	38
Adeno Ca Invasivo	0	0	1	0	0	0	0	19	2	22
Non biopsia (See and treat)	27	45	108	2	2	1	4	2	20	185
Totale	152	455	2554	27	42	20	41	32	171	3494

# Focus su CIN 1

# Gestione CIN1

Osservazione  
4.577

89.3%

CIN1  
5.127

Trattamento  
Chirurgico  
550

Laser 163	}	Ablativo	47.5%
Radiofrequenza 98		261	
Radiofrequenza 234	}	Escissionale	52.2%
Lasercono 23		287	
Misto 5			
Lama fredda 25	}	Demolitivo	0.3%
Isterectomia 2		2	

# Correlazione Biopsia CIN1-Escissione

CIN1 245	Negativo	39	15.9%	
	CIN1	128	52.2%	
	CIN2-3	86	35.1%	} 31.9%
	AIS	0	0%	
	Ca squamoso microinvasivo	3	1.2%	
	Ca squamoso e adeno invasivi	0	0%	

# Focus su CIN 2

# Gestione CIN2

Osservazione

8.6%

163

CIN2

1.905

Trattamento

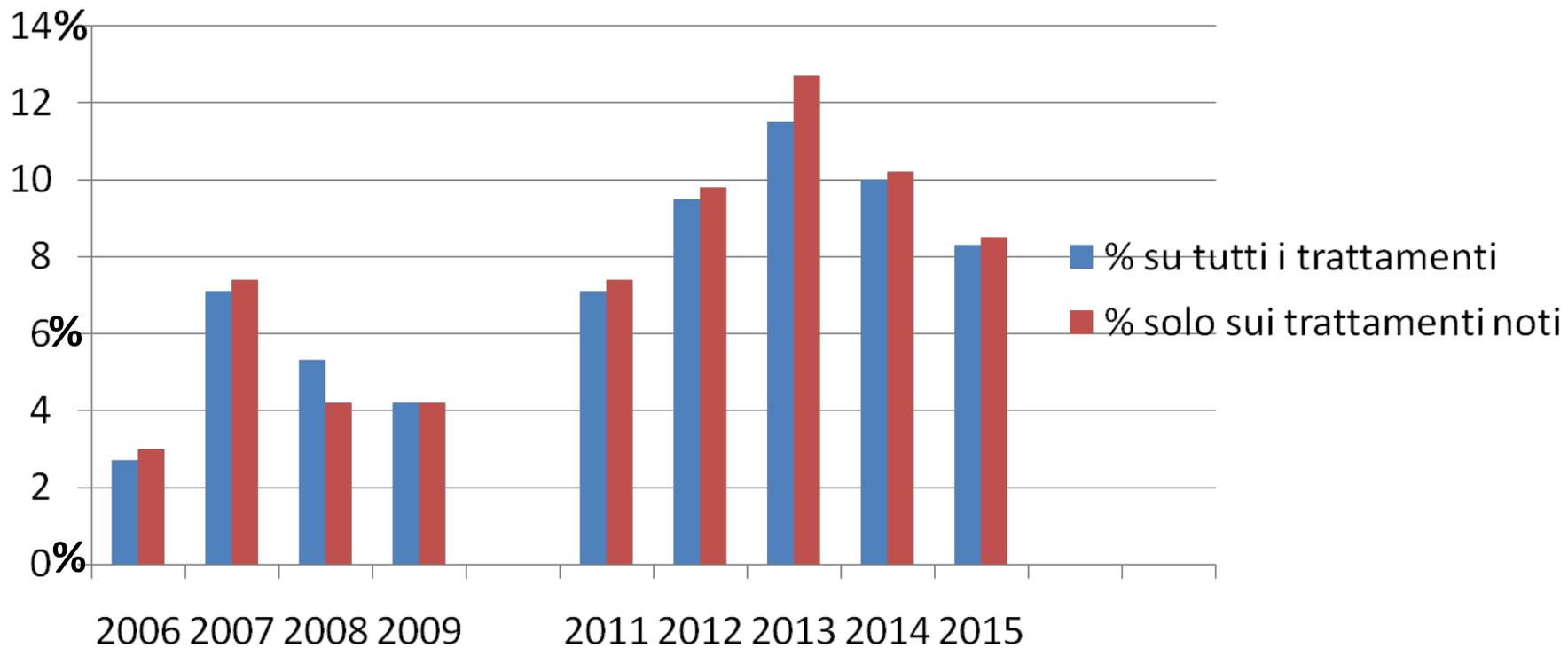
Chirurgico

1.742

Laser 47	}	Ablativo	3.6%	
Radiofrequenza 15		62		
Radiofrequenza 1.285	}	Escissionale	96%	
Lasercono 134				1.674
Misto 52				
Lama fredda 203				
Isterectomia 6	}	Demolitivo	0.4%	
		6		

222 Trattamento eseguito ma non noto: escluse

# Trend di CIN 2 non trattate



# Linee guida oggi x CIN 2

## < 25 anni

- osservazione preferibile
  - selezionare bene i casi di CIN 2 da non trattare
  - follow-up con citologia e colposcopia /6 mesi x 2 anni
- trattare se dubbi es. diagnosi, GSC non visibile ecc., non garanzia di follow-up , persistenza per 2 anni

---

## > = 25 anni trattare

### Gravidanza

- Non trattare
- Controlli ogni trimestre , rivalutazione a 6-12 sett dal parto

Europee 2008, NHSCSP 2016, ASCCP 2012, SOGC 2012, RER 2014,  
SIPCV

## Studi osservazionali su evoluzione naturale di CIN 2

	N° casi	Età Media (range)	Regressione	Progressione a CIN 3	Tempo di osservazione
OSTOR 1993	-	-	55%	20% (Ca 5%)	10 anni
Koeneman 2017	129	36 (17-74)	71%		2 anni
Mc Allum 2011	157	20.9 (< 25anni)	62%		> 4 mesi (8 media)
MoshicKi 2010	95	(13-24 anni)	68% (38-63%)	15% (2-12%)	3 anni (1-2 anni)
Discacciati 2011	42	26.5 (17-47)	74%	24%	1 anno
HO 2011	63	29.8	54%	23.8%	1 anno

Quali feedback dai risultati della survey ?

# Spunti di miglioramento

- Incoraggiare a concludere la colposcopia anormale con una diagnosi istologica ( biopsia) per *rispettare i protocolli di follow-up*  
(soprattutto nello screening HPV dove i controlli sono meno intensivi ma precisi, anche in previsione di un aumento delle colposcopie e della Detection Rate).
- Allineamento con la classificazione colposcopica internazionale (vasi atipici= sospetto carcinoma)
- Fornire i dati sul follow-up post colposcopia negativa-CIN 1-CIN2/3

# Spunti di ricerca futuri

- CIN 1 :
  - differenza x Pap test di invio?
  - nello screening HPV ?
- CIN 2:
  - possibilità di atteggiamento più conservativo (CIN 2 focali ?)
  - applicazione di markers di progressione?

Estrazione dei dati da tabelle della survey GISCI  
elaborate da

*Guglielmo Ronco CPO Torino*

*Pamela Giubilato CPO Torino*

e forniti da

*tutti gli operatori degli screening Italiani*

ai quali vanno i ringraziamenti !