



Regione del Veneto
Istituto Oncologico Veneto
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



GISCI 2014 – Convegno Nazionale Firenze, 12-13 Giugno 2014
IV Sessione - Lavori Gruppo "Trasversale molecolare"

Follow-up post trattamento di lungo termine

Daria Minucci, Annarosa Del Mistro

Padova – ITALY

FOLLOW-UP POST-ESCISSIONE DI CIN2+

Casistica mono-istituzionale: analisi retrospettiva

760 donne trattate per CIN2+ (415 CIN2, 330 CIN3/CIS, 15 ca microinvasivo) dal 1° Gennaio 2000 al 31 Dicembre 2009 (non fatto test HPV prima dell'EAD)

- **Trattamento:** LEEP in 684, conizzazione in 76 (effettuato da personale con grande esperienza)
- Caratteristiche anatomo-cliniche e virologiche analizzate come marcatori predittivi di lesione persistente (diagnosi al 1° FU) o ricorrente (diagnosi dopo 1° FU negativo)
- Follow-up: citologia e colposcopia a 6 e 12 mesi post-terapia, test HPV a 6 mesi gradualmente implementato dal 2005 in poi, citologia a cadenza annuale per i successivi 10 anni, con colposcopia in caso di pap anormale
- PCR con primers consensus MY09/MY11 e tipizzazione mediante RFLP (+ PCR con primers per β -globina e primers tipo-specifici per E6 di HPV16)

FU per 2-13 anni (mediana 5,7):

- nuova lesione CIN2+ in 64 donne (8.4%)

39 lesioni persistenti: 19 CIN2, 16
CIN3, 3 carcinomi microinvasivi, 1

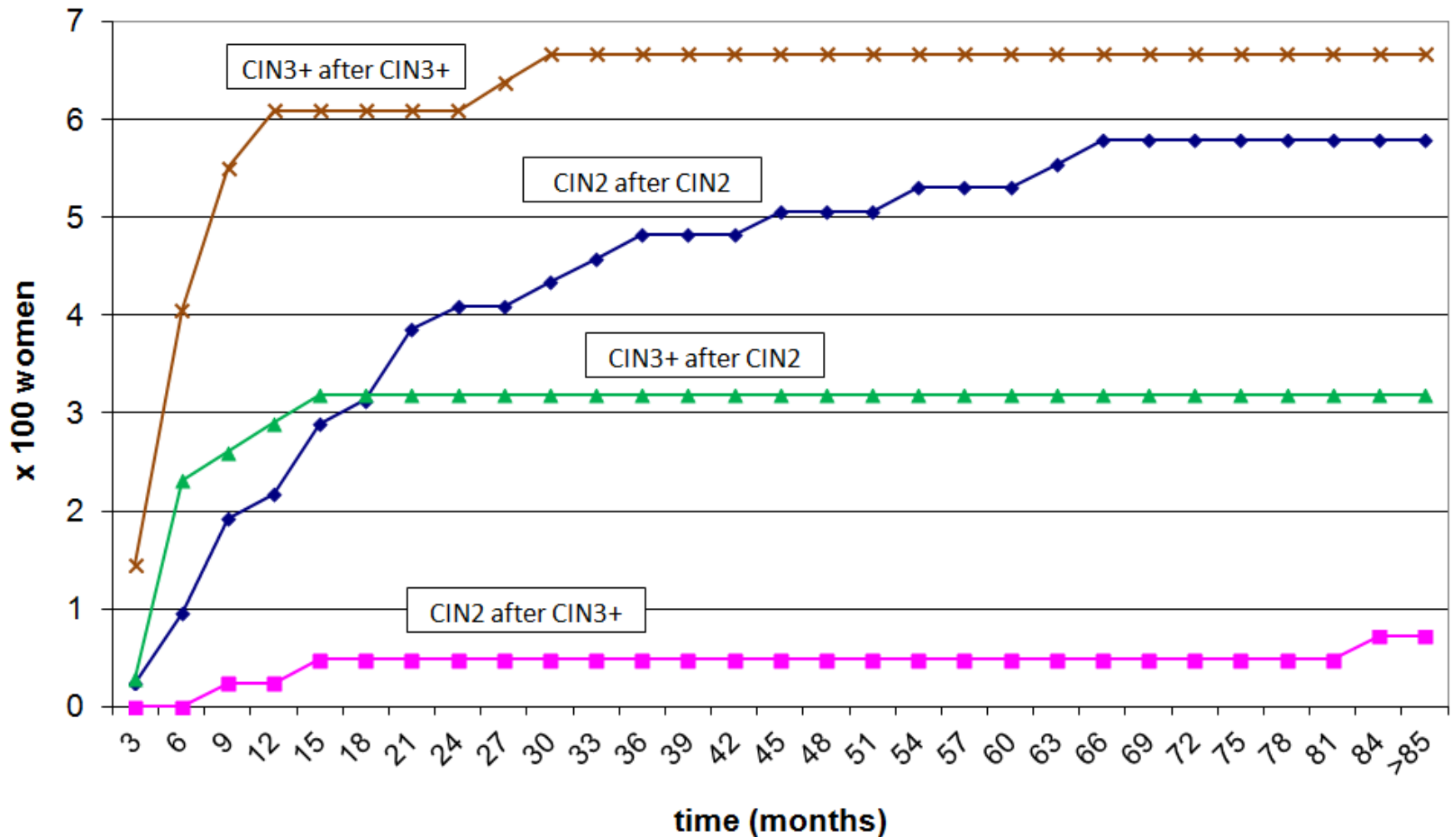
carcinoma invasivo

25 lesioni ricorrenti: 19 CIN2, 6 CIN3

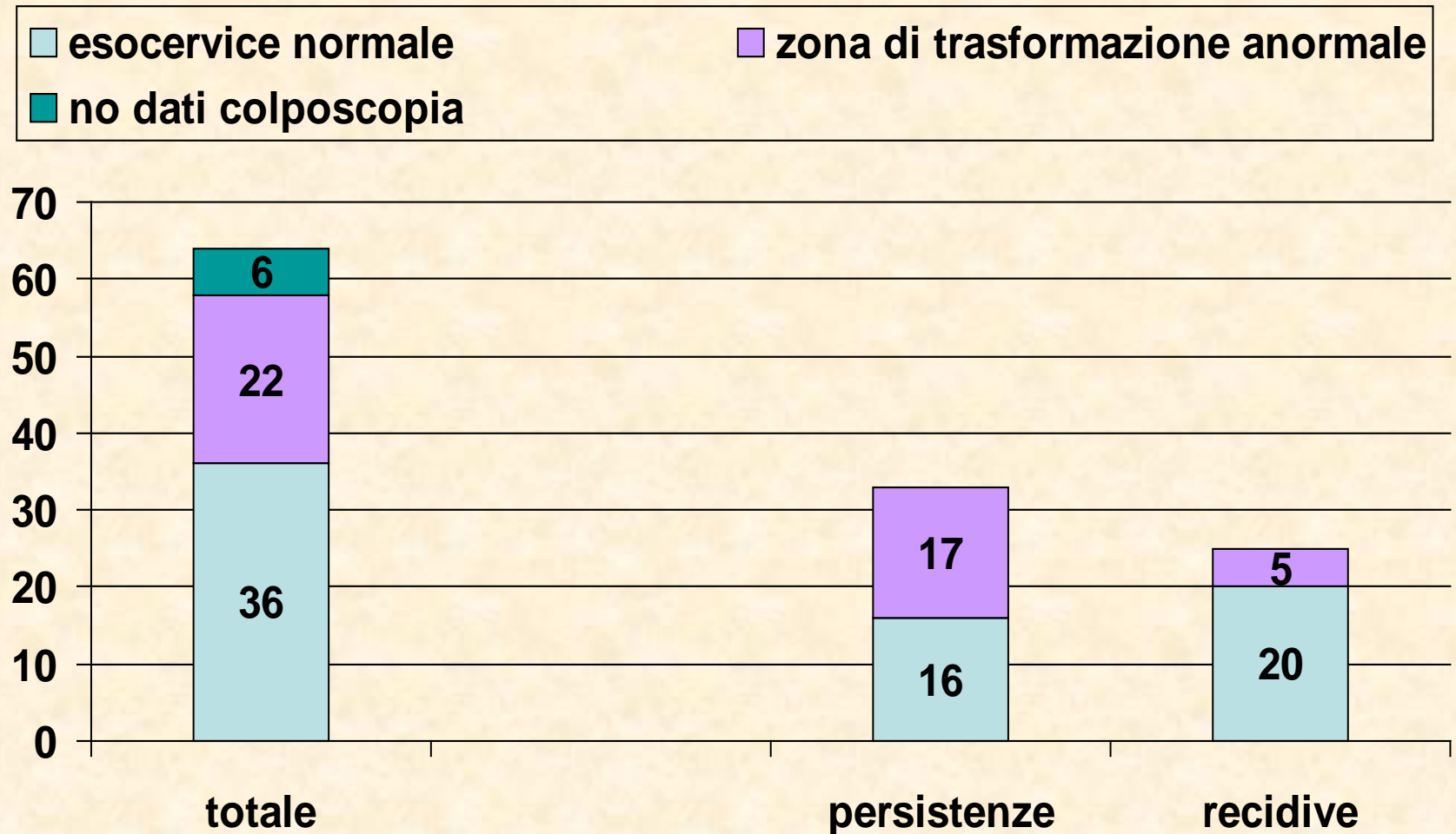
FU esteso al 31/05/2014 per analisi su
insorgenza carcinomi:

nessun carcinoma invasivo

Tasso cumulativo di CIN2+ persistente (39) o ricorrente (25) in relazione alla diagnosi iniziale e al tempo



Esiti della prima colposcopia dopo escissione nei 64 casi di persistenza o recidiva (CIN2+)



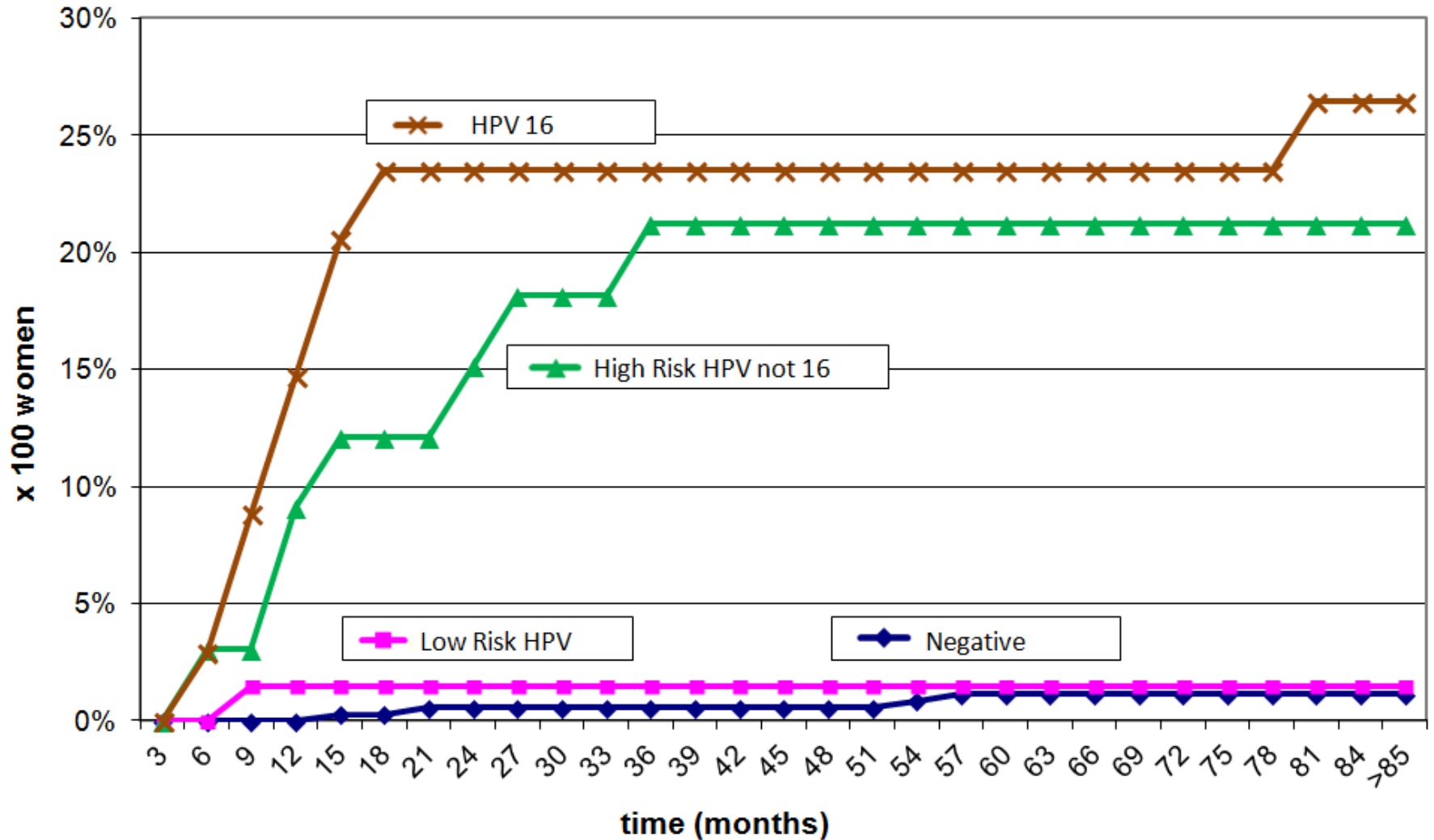
Ruolo della colposcopia

La colposcopia eseguita sistematicamente al primo controllo dopo escissione non sembra essere utile a:

- individuare la presenza di persistenze
- predire recidive

La colposcopia con i percorsi diagnostici ad essa integrati (biopsie, citologie, test HPV, follow-up mirati, ecc.) ha definito le recidive e indicato la necessità o meno di un secondo trattamento

Tasso cumulativo di CIN2+ ricorrente in relazione al risultato del test HPV al 1° FU post-EAD (721 casi)



Rischio di CIN2+ ricorrente in relazione al tipo di HPV al 1° FU

Variabile	Rischio di CIN2 ricorrente		Rischio di CIN3+ ricorrente	
	OR (95%CI)	p- value	OR (95%CI)	p- value
HPV test al primo follow up:				
-Negativo*	1.00	-	1.00	-
- HPV 16	15.3 (3.13-75.03)	0.001	52.2 (3.79-717)	0.003
- Altri HPV alto rischio	20.5 (4.01-105.2)	0.000	6.87 (0.35-133)	0.204
-HPV basso rischio	4.45 (0.85-23.05)	0.076	-†	-

*riferimento

†No CIN3+ nel gruppo HPV basso rischio. Escluso dal modello.

- La maggior parte delle lesioni di alto grado si sviluppa nei primi 2 anni dopo l'escissione
- Dopo tale periodo il rischio di CIN3 si abbassa in modo evidente, mentre il rischio di CIN2 raggiunge un plateau solo dopo 5 anni
- La positività per sequenze DNA di HPV ad alto rischio è altamente predittiva di recidiva
- Il rischio di sviluppare lesioni CIN3+ è molto più correlato alla presenza di HPV 16 rispetto agli altri tipi ad alto rischio, mentre per lesioni CIN2 il rischio è maggiore per gli altri tipi ad alto rischio

- Nessun caso di carcinoma invasivo è stato diagnosticato durante un follow-up di 4-13 anni
- L'esito a lungo termine è stato buono anche nei casi con persistenza o recidiva
- Le donne con zona di trasformazione tipo 3 hanno avuto una maggiore ($7/38=18.4\%$) frequenza di persistenza o recidiva rispetto alle donne con TZ tipo 1 o 2 ($57/722=7.9\%$)

Protocollo a medio-lungo termine

Frequenza e durata del follow-up

- l'utilizzo del test hrHPV permette di ridurre il numero e la frequenza dei controlli

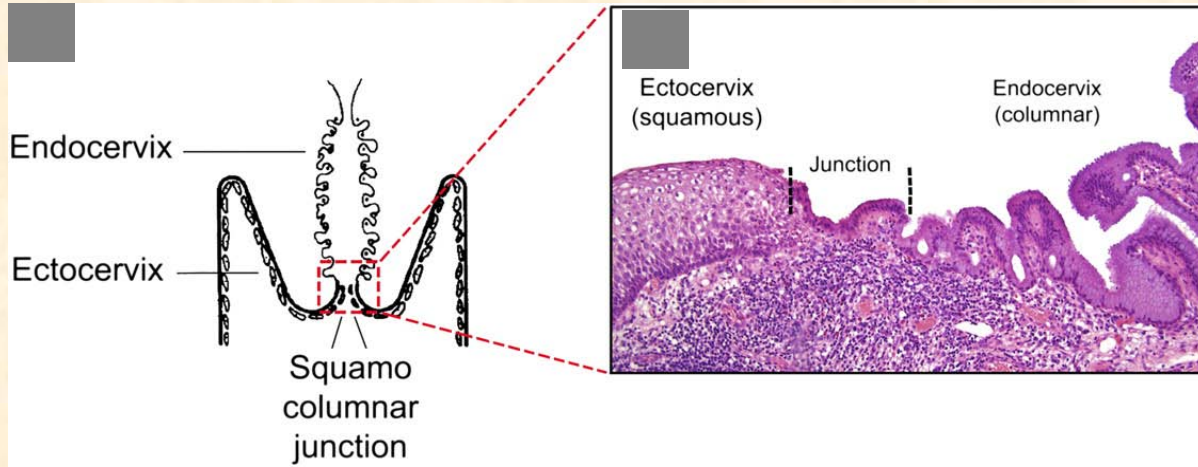
Rientro in screening o gestione differenziata a lungo termine?

- è possibile il rientro a screening, mantenendo uno stretto controllo sulla compliance

Uscita dallo screening a 65 anni, o controlli successivi?

- vanno previsti controlli oltre i 65 anni per le donne con intervento effettuato dopo i 50 anni di età

Qual è la storia naturale delle lesioni CIN2+ che si sviluppano dopo un'escissione?



→ SCJ specific markers present in high-grade lesions (CIN2/3 & CxCa)

1. SCJ is composed by a discrete population of single-layered, cuboidal epithelial cells of embryonic origin
2. SCJ specific genes are limited to cervical tumors and not up-regulated by HPV-infection (HPV+ primary keratinocytes, cervix-derived cell lines)
3. **Not generated after excision (11 hysterectomy blocks)**

Un sentito grazie a:

Rossana Trevisan

Egle Insacco

Helena Frayle-Salamanca

GianLibero Onnis

Lorena Baboci

Mario Matteucci

Manuel Zorzi

Filippo Da Re

Grazie per l'attenzione