



Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

GIORNATA PRECONGRESSUALE

Mercoledì 11 Giugno 2014

Workshop GISCI interdisciplinare

*Citologia, ginecologia e istologia
delle lesioni ghiandolari*

Workshop ONS

Osservatorio Nazionale
Screening

*I compiti dell'ONS e del GISCI nel
governo del cambiamento*

FIRENZE

Oltrarno Meeting Center
Convitto della Calza

III Sessione Formazione degli Operatori

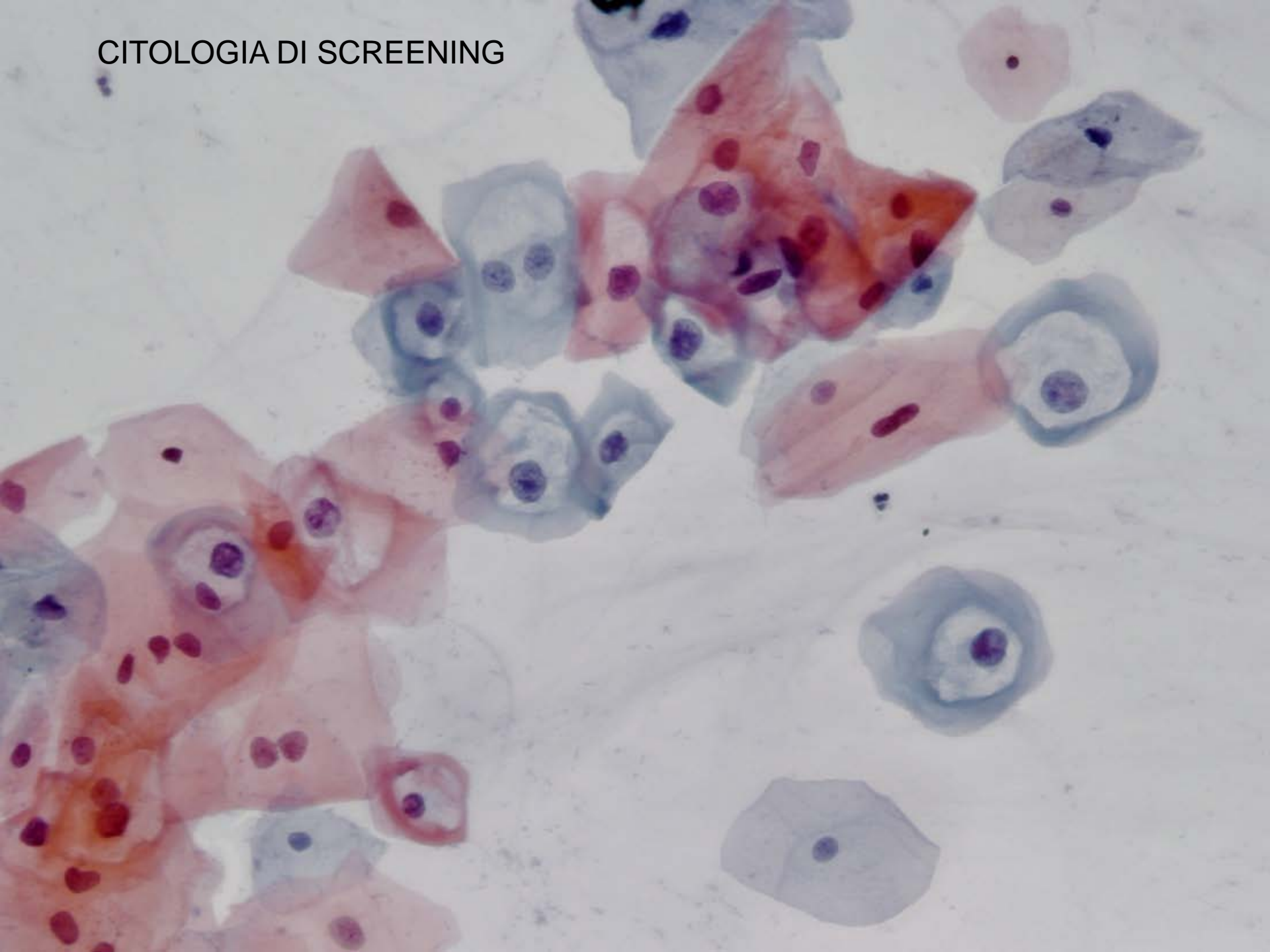
La Formazione in Citologia: Il triage

Massimo Confortini
ISPO
Laboratorio Prevenzione Oncologica

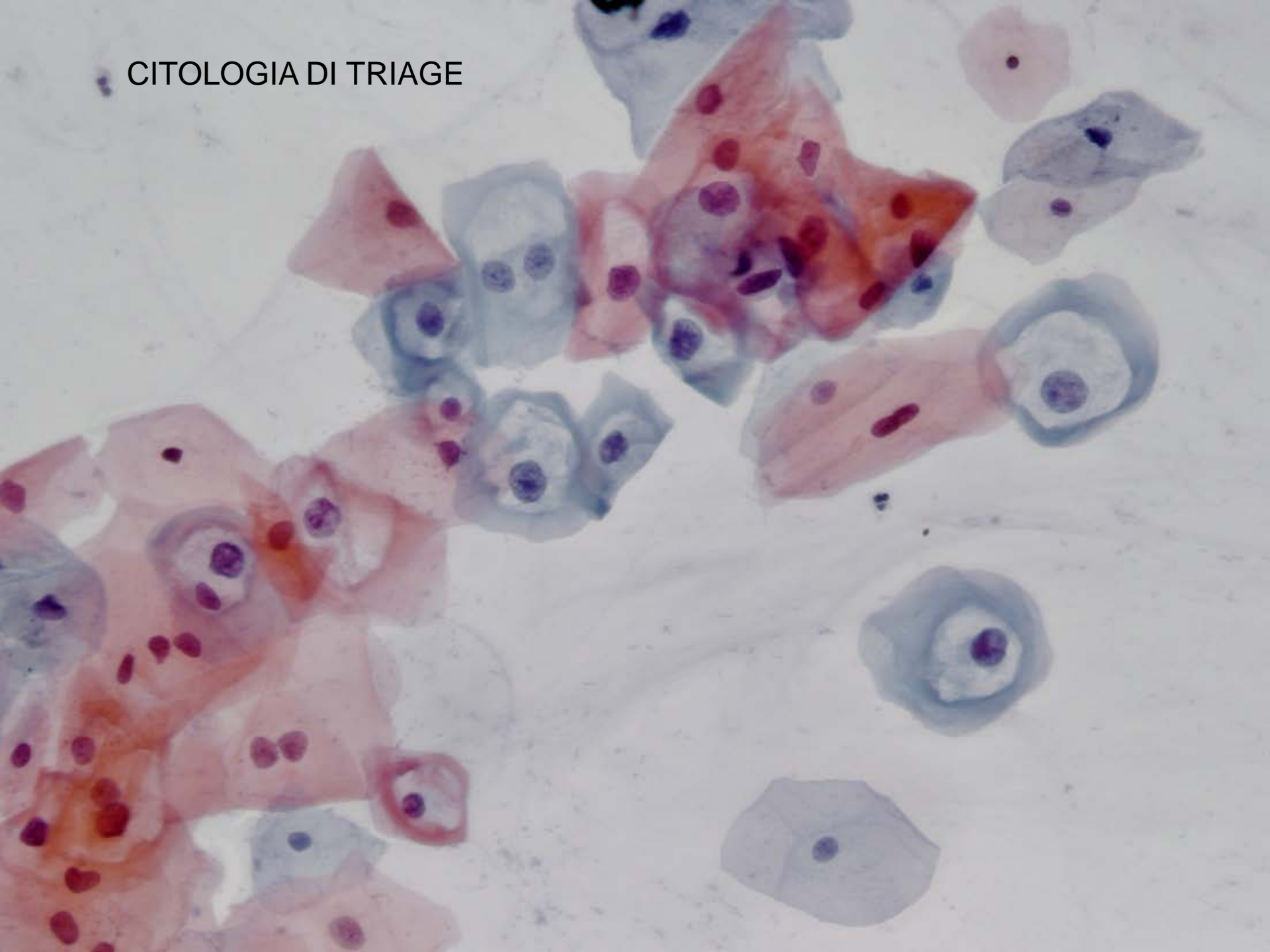
LA FORMAZIONE IN CITOLOGIA DI TRIAGE

- Non deve essere dedicata alla morfologia
- Non deve essere dedicata alle differenze fra esame convenzionale ed in fase liquida
- E' dedicata a contestualizzare l'esame nella nuova strategia
- E' dedicata ad uniformare la refertazione

CITOLOGIA DI SCREENING



CITOLOGIA DI TRIAGE



LA FORMAZIONE IN CITOLOGIA CERVICO-VAGINALE

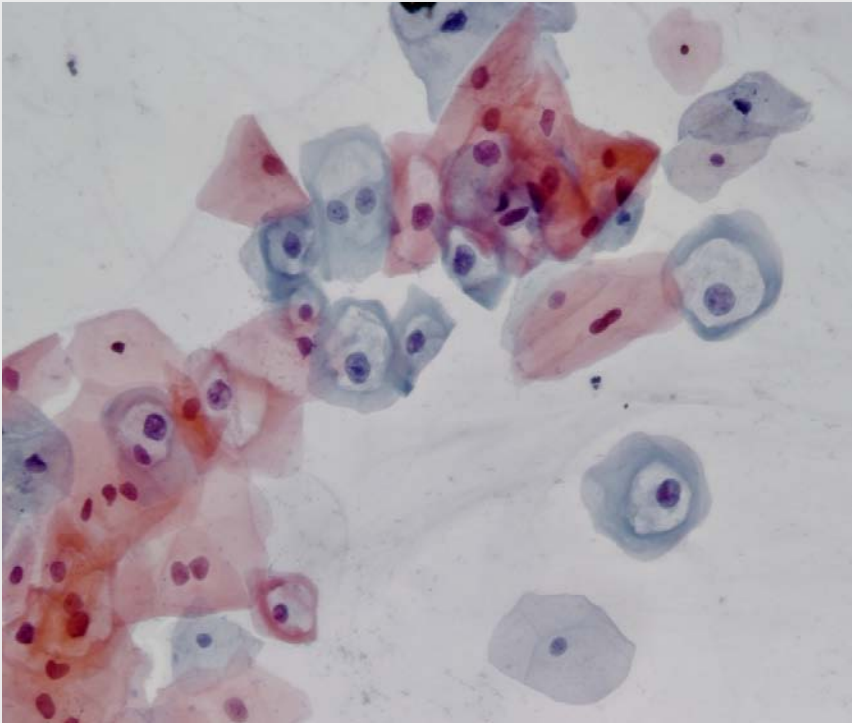
- Citologia di screening
- Citologia di triage in round di prevalenza
- Citologia di triage in round di incidenza
- Citologia ad un anno dopo citologia di triage negativa (di ausilio alla colposcopia e per mirare il follow-up dopo colpo negativa)
- Citologia di follow-up

Quale strategia?

	Endpoint CIN2+				Endpoint CIN3+			
	Detection rate per 1000	Relative sensitivity (95% CI)	PPV %	Relative PPV (95% CI)	Detection rate per 1000	Relative sensitivity (95% CI)	PPV%	Relative PPV (95% CI)
Experimental arm								
Liquid-based cytology \geq ASCUS or HPV \geq 1 pg/mL	4.49	1.47 (1.03 to 2.09)	4.5	0.40 (0.23 to 0.66)	2.33	1.25 (0.78 to 2.01)	2.3	0.34 (0.21 to 0.54)
Liquid-based cytology \geq ASCUS	3.23	1.06 (0.72 to 1.55)	6.5	0.57 (0.39 to 0.82)	1.86	1.00 (0.61 to 1.64)	3.7	0.54 (0.33 to 0.87)
Liquid-based cytology \geq LSIL	2.39	0.78 (0.52 to 1.18)	12.7	1.11 (0.75 to 1.64)	1.50	0.80 (0.48 to 1.36)	7.9	1.14 (0.69 to 1.90)
Invio diretto HPV \geq 1 pg/mL	4.37	1.43 (1.00 to 2.04) [†]	6.6	0.58 (0.33 to 0.98)	2.27	1.22 (0.76 to 1.96)	3.5	0.50 (0.32 to 0.79)
	4.25	1.41 (0.98 to 2.01)	8.5	0.75 (0.45 to 1.27)	2.21	1.19 (0.74 to 1.92)	4.4	0.63 (0.40 to 1.00) [†]
Triage citologico								
cytology \geq ASCUS and HPV \geq 1 pg/mL	3.11	1.02 (0.69 to 1.50)	18.8	1.66 (1.16 to 2.36)	1.80	0.96 (0.58 to 1.59)	10.9	1.57 (0.97 to 2.54)
Conventional arm								
Conventional cytology \geq ASCUS	3.06	1.00 (referent)	11.4	1.00 (referent)	1.86	1.00 (referent)	6.9	1.00 (referent)
Conventional cytology \geq LSIL	2.52	0.82 (0.69 to 0.95)	21.4	1.88 (1.60 to 2.06)	1.56	0.84 (0.66 to 0.95)	13.3	1.92 (1.53 to 2.13)

RIPRODUCIBILITA'

Capacità di riprodurre la stessa diagnosi sullo stesso quadro morfologico



Ciò può avvenire:

-Tra laboratori diversi

(Concordanza Interlaboratorio)

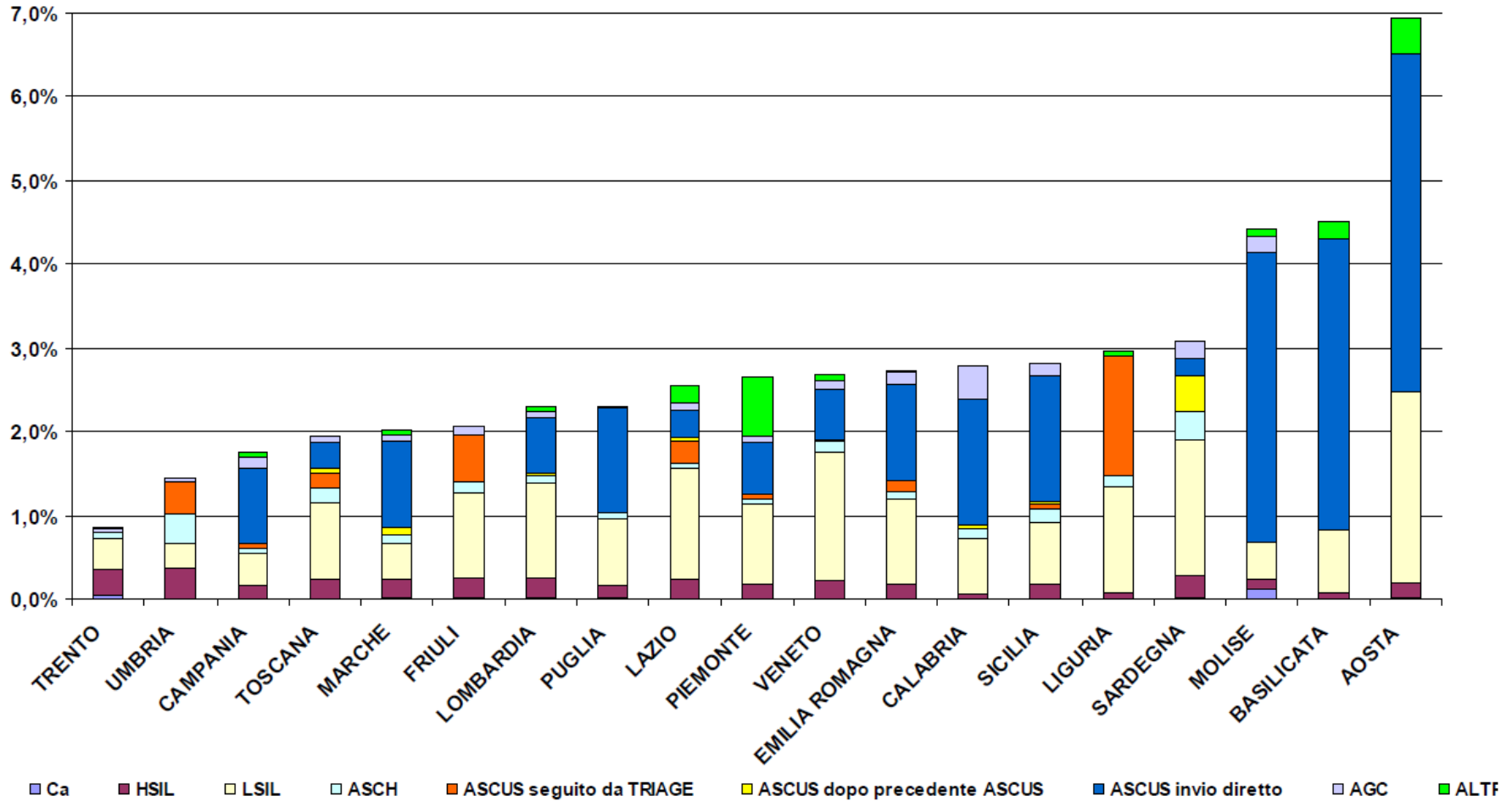
- Tra lettori dello stesso servizio

(Concordanza Intralaboratorio)

- Per lo stesso lettore a distanza di tempo

(Concordanza Intraosservatore)

Proporzione di donne invitate in colposcopia (Referral Rate) per motivo invio: distribuzione tra Regioni



Interlaboratory Reproducibility of Liquid-Based Equivocal Cervical Cytology Within a Randomized Controlled Trial Framework

M. Confortini, Ph.D.,^{1*} A. Bondi, M.D.,² M. P. Cariaggi, Ph.D.,³ F. Carozzi, Ph.D.,¹ P. Dalla Palma, M.D.,⁴ B. Ghiringhello, M.D.,⁵ D. Minucci, M.D.,⁶ G. Montanari, M.D.,⁷ F. Parisio, M.D.,⁵ S. Prandi, M.D.,⁸ M. L. Schiboni, Ph.D.,⁹ and G. Ronco, M.D.¹⁰

Diagnostic Cytopathology, Vol 35, No 9

14 laboratori coinvolti

Table III. Kappa Values for Overall and Specific Categories

<i>Category</i>	<i>Reproducibility of thin-Prep slide set</i>	<i>Reproducibility of conventional slide set^a</i>
WNL	0.45	0.46
ASCUS	0.12	0.14
LSIL	0.44	0.40
HSIL+	0.73	0.48
Simple Kappa Overall	0.44	0.38

^aPrevious study promoted by GISCI to evaluate interlaboratory reproducibility using a set of 50 conventional Pap smears.³

Accuratezza / Falsi negativi

La quota di falsi negativi ha un impatto diretto sulla capacità di un programma di screening di ridurre l'incidenza di tumori invasivi.

Falsi negativi: cosa sono?

Pap test negativi in pazienti cui verrà diagnosticata istologicamente una lesione CIN2+ nei 24-36 mesi successivi

Falsi negativi: quali cause?

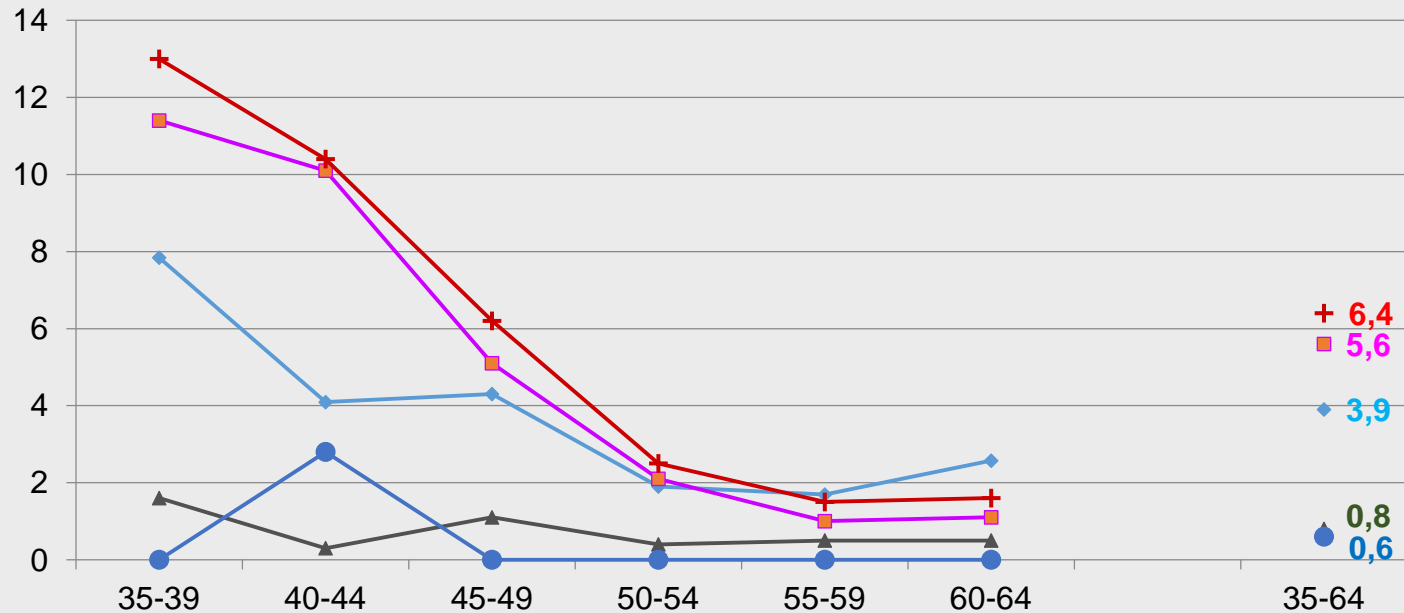
- ✓ Errore di prelievo
- ✓ Errore di attenzione
- ✓ Errore di interpretazione

Falsi negativi

- Nella strategia di screening con HPV primario il falso negativo della citologia di triage assume un significato limitato in quanto ad un anno le donne HPV persistente effettueranno comunque colposcopia
- Da tener presente un possibile forte aumento di casi FN pregressi nello screening citologico identificati al round di prevalenza HPV

Progetto pilota Vallecamonica

Tasso di identificazione di lesioni CIN2+ (DR) per fascia di età



- ◆— DR % CIN2+ (Pap test 2007-2009)
- DR % CIN2+ (HPV+/cito+/ind. 2010-2012) Baseline
- ▲— DR % CIN2+ (HPV+ persistente 2011-2013; HPV+/cito- 2010-2012)
- +— DR % CIN2+ cumulativo (Baseline + HPV persistente)
- DR % CIN2+ (implementazione 2° round 2013; HPV- 2010)

INDICATORI DI QUALITA' DELLA CITOLOGIA DI TRIAGE

- Percentuale di Pap test positivi
- VPP di HPV+/Cito+
- Tasso di identificazione di lesioni istologiche CIN 2+ al reclutamento
- Intervallo fra prelievo e data di invio del richiamo ad un anno

Falsi positivi nella citologia di triage

- IL VPP ($VP/FP+FP$) della citologia di triage, riscontrato nei diversi progetti HPV ,è molto variabile e probabilmente risente ancora della difficoltà del citologo ad adeguarsi alla nuova strategia HPV e citologia
- Insieme alla frequenza di anormalità il VPP rappresenta il migliore indicatore della qualità della lettura citologica di triage
- Non esistono standard di riferimento ma ogni centro di lettura dovrebbe confrontarsi con il dato storico del VPP della citologia di screening
- Considerando che i quadri borderline e le LSIL non legati ad HPV HR non si hanno nella citologia di triage il VPP della citologia di triage dovrebbe essere superiore al VPP della citologia di screening

VALORE PREDITTIVO POSITIVO DI CASI HPV+/CITO+

- Questo indicatore rappresenta il punto essenziale per valutare le performance della citologia di triage. **Anche in questo caso non esistono standard di riferimento.**
- Si sottolinea che il confronto non potrà avvenire con i dati di altri programmi dove ci sono ulteriori elementi di variabilità, ma con i VPP storici dello stesso programma basato sulla citologia di screening: i risultati di questo confronto sono fortemente indicativi della qualità della citologia di triage.
- ***Il VPP della citologia di triage dovrà essere superiore in modo significativo al valore storico della citologia di screening in quanto le citologie anormali nello screening contengono un numero consistente di HPV HR negativi a bassissima o nulla possibilità di lesione CIN2+, che di fatto comporta una riduzione del VPP.***

PROGETTO FORMATIVO ONS

Il programma dovrebbe essere articolato in 4 punti:

- Corso teorico sui modelli operativi per il test HPV nello screening rivolto ai citologi (parte teorica) ma anche agli altri operatori dello screening**
- Corsi pratici al microscopio rivolti specificatamente ai citologi**
- Corsi teorico-pratici sui modelli di controllo di qualità interno ed esterno con l'ausilio di set di vetrini ed immagini digitali**
- Seminari di consenso e discussione sui controlli di qualità esterni**

L'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), con il supporto dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), prosegue per l'anno 2013 il "percorso di aggiornamento formativo" sul tema:

Le nuove strategie di prevenzione del cancro della cervice: corsi teorico-pratici sui modelli operativi necessari per l'introduzione del test HPV nello screening primario

Questo percorso prevede lo svolgimento di 2 tipologie di eventi e la partecipazione di professionisti di diversa estrazione:

- 1. Corso teorico sull'introduzione del test HPV nello screening primario** della durata di 2 giorni (n. 2 moduli - totale 15 ore formative ECM) è rivolto agli operatori sanitari coinvolti nei programmi di screening e ha come obiettivo quello di fornire le basi scientifiche e i modelli operativi di nuove strategie di screening legate all'utilizzo del test HPV. Sono previsti n. 30 partecipanti ad edizione.
- 2. Corso teorico-pratico sulla citologia di triage** della durata di 2 giorni (n. 2 moduli – totale 16 ore formative ECM) sulla lettura e discussione di preparati citologici di triage, con lo scopo di mettere a fuoco le differenze rispetto alla citologia di screening ed i conseguenti nuovi modelli di controllo di qualità.