Il follow-up delle atipie di significato indeterminato.

Precisazioni diagnostiche

G. Montanari

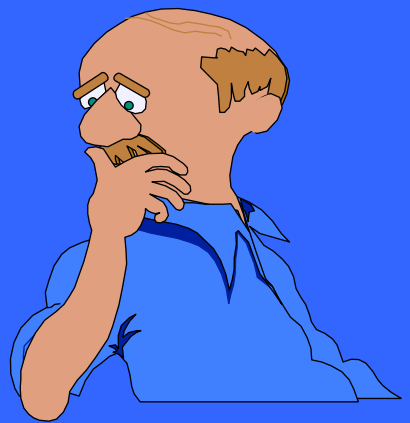
GISCi Convegno annuale. Mantova, Dicembre 2002

I CASI DUBBI IN CITOLOGIA CI SARANNO SEMPRE, COMUNQUE LI VOGLIAMO CHIAMARE

(Classe III, Borderline, ASCUS-AGUS)

E’ vero che l’ASCUS è una diagnosi di esclusione, ma non possiamo eliminare il dubbio.

E’ importante mettere dei “paletti” al citologo!



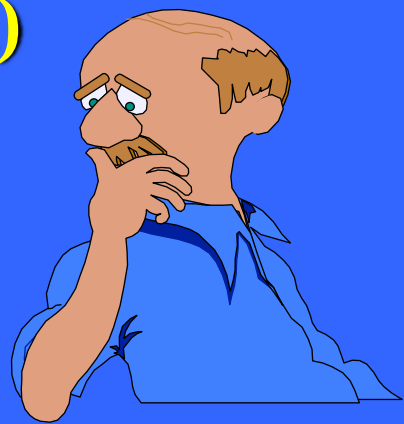
TBS 2001

INTERPRETAZIONE / RISULTATO

Anormalità delle cellule epiteliali

Cellule squamose

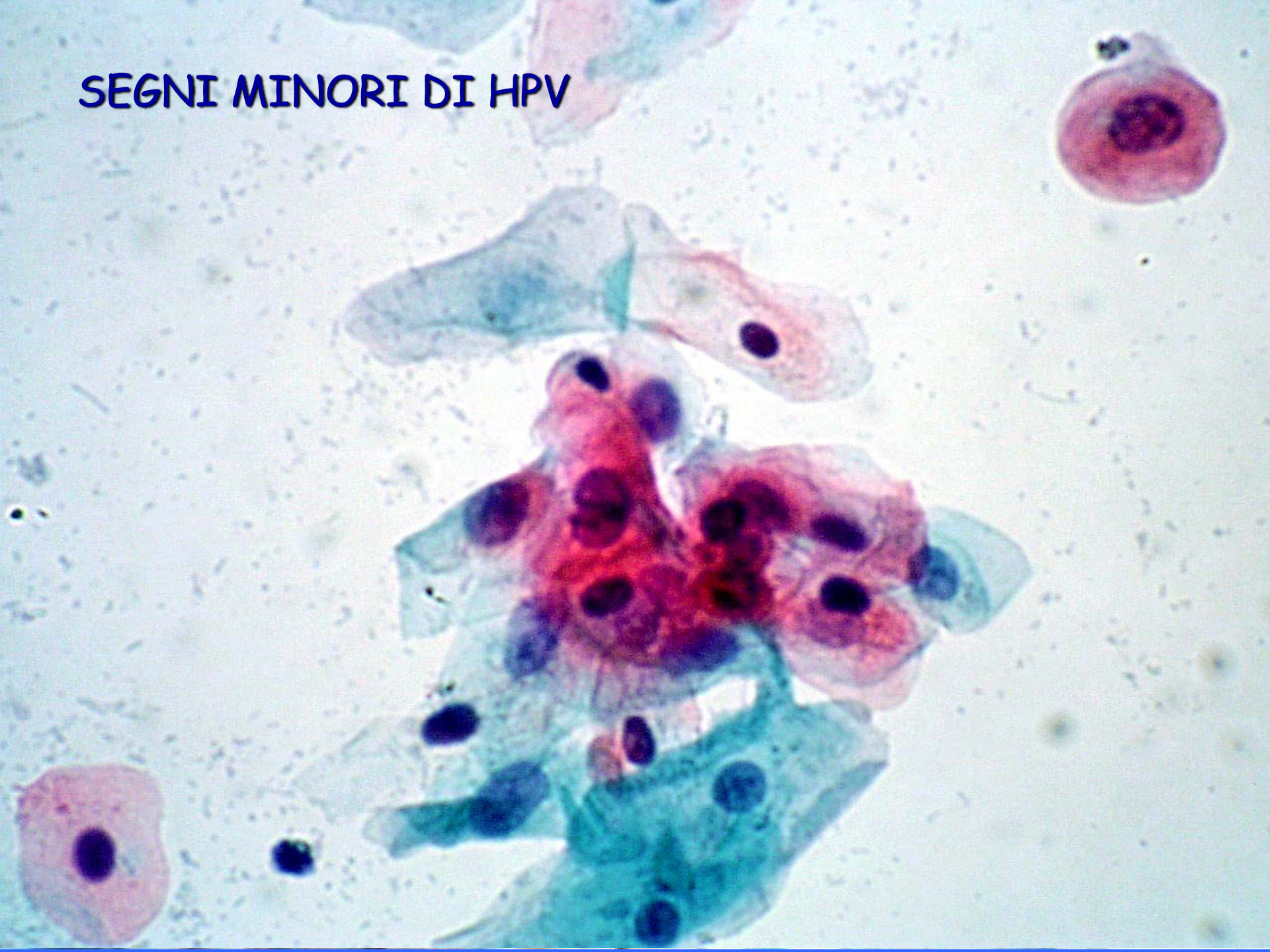
- Cellule squamose atipiche (ASC)
- Di incerto significato (ASC-US)
- Non si può escludere l'HSIL (ASC-H)



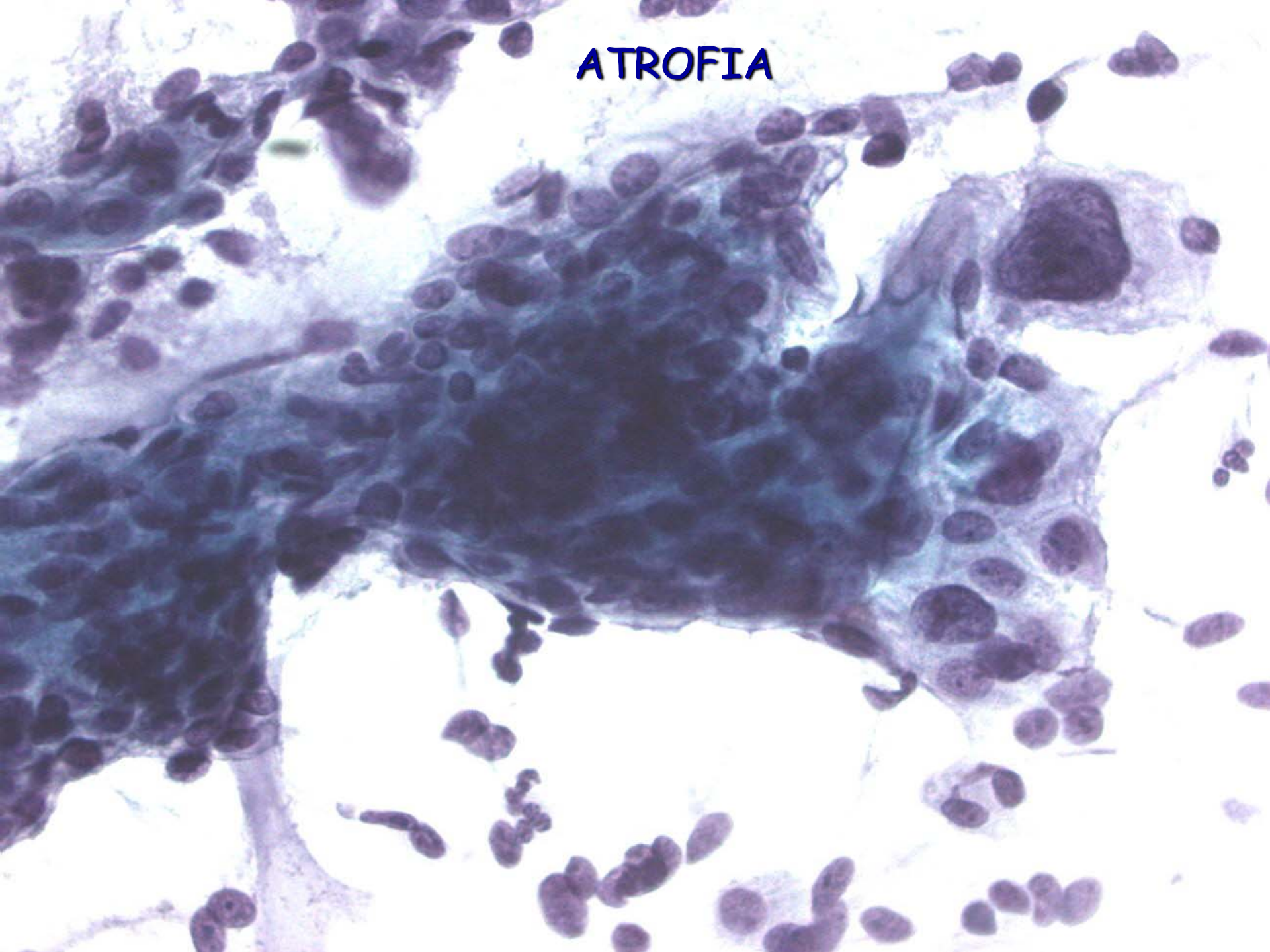
TBS - 2001: Cosa è cambiato

- **ASC (Cellule Squamose Anormali):**
  - **ASC-US (vs LSIL)**
  - **ASC-H (vs HSIL)**

SEGNI MINORI DI HPV



ATROFIA



Razionale per la nuova qualificazione dell'ASCUS

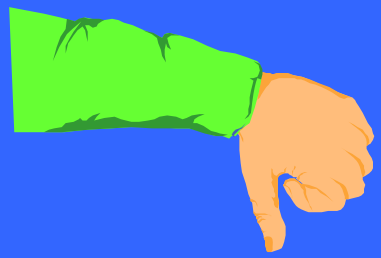
ASC-US: - non c'è accordo nei criteri

- non riproducibile (K.16-.36)
- molti ASCUS ritornano alla normalità

ASC-H: - 50% sono HSIL

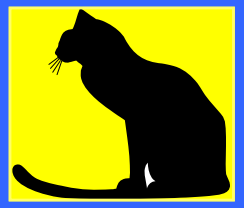
(Sherman, AJCP 1994: 102; Manos et al, JAMA 1999:281; Crum et al, AJCP 1999:112)

Tuttavia alcune Pazienti con ASC-US (vs LSIL) hanno HSIL (CIN II +)



	HSIL (%)
MEDIA	10.00
1/1000	K inv.

(Solomon et al, JNCI 93: 2001; Ferenczy A, 2002)

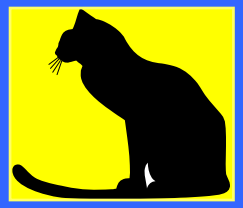


TBS 2001

- **ASC-US**

RAPPRESENTA LA MAGGIORANZA DEI CASI DI ASCUS, PRIMA CLASSIFICATI COME ASCUS-NOS, ASCUS-SIL, ASCUS-LGSIL.

Riassumendo, ASC-US: versus SIL di basso grado



TBS 2001

- **ASC-H : ASCUS IN CUI NON SI PUO' ESCLUDERE HGSIL.**
  - **5-15% DEI CASI DI ASCUS.**
  - **ALTO VALORE PREDITTIVO POSITIVO PER ≥ CIN2.**
  - **MORFOLOGIA:**
    - **FRAMMENTI DI TESSUTO ATIPICO**
    - **METAPLASIA ATIPICA**
    - **TESSUTO DI RIGENERAZIONE ATIPICO**
    - **RARE PICCOLE CELLULE ISOLATE CON N/C ELEVATO E ATIPIE CROMATINICHE.**

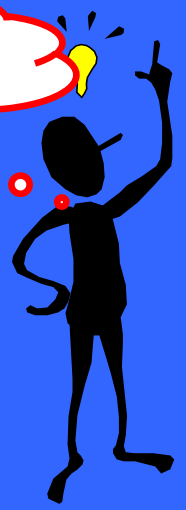
ASC-H

- Deve essere < 5% di tutte le ASC-US
- Il 50% ha un CIN II + istologico
- Alcuni falsi negativi per HSIL sono ASC-H “retrospettivi”

(Sherman et al, Modern Pathol 1999:12; Crum et al, AJCP 1999:112)

TBS 2001

INDICATORI PER LO SCREENING



E' NECESSARIO INCLUDERE NELLA RISPOSTA ASCUS:

- LA % DI ASCUS DEL LABORATORIO (≤ 5%)
- IL RAPPORTO ASCUS/ SIL TOTALI DEL LABORATORIO (2 / 1)

SCREENING COLLO DELL'UTERO (1999)

DONNE INVITATE NEL 1999 : 39.138

VALORE MEDIO DI ASCUS- AGUS
0,47%

VALORE MEDIO DI LGSIL+HGSIL+CTM
0,68%

I cancri intervallo (1992-2002) sono 11, tutti endocervicali: 2 squamosi; 9 adeno K.

Prevenzione Serena di Torino

TBS 2001

“TRIAGE”(controllo di qualità selettivo)

CON HR HPV TEST

Nelle raccomandazioni per il Clinico inserire la frase: “Ulteriori provvedimenti possono essere considerati su valutazione clinica”

- **E’ UTILE PER VALUTARE L’ASCUS** (Solomon *Jnci* 2000, Manos *Jama* 1999, Feichter Acta Cyt.2000);
- **PUO’ ESSERE UTILE PER VALUTARE L’AGUS** (dati preliminari: Ronnet *Human Path* 1999);
- **E’ INUTILE PER VALUTARE L’HGSIL;**
- **NON E’ EFFICIENTE PER VALUTARE IL LGSIL** (ALTS Group *Jnci* 2000)

"The main cause of excess of ASCUS and AGUS diagnosis lies in inadequate interpretation of the cytologic evidence or timid reporting"

(KOSS L.G., International Consensus Conference on the Fight Against Cervical Cancer, organized by IAC and UICC, Chicago March 18-22, 2000)

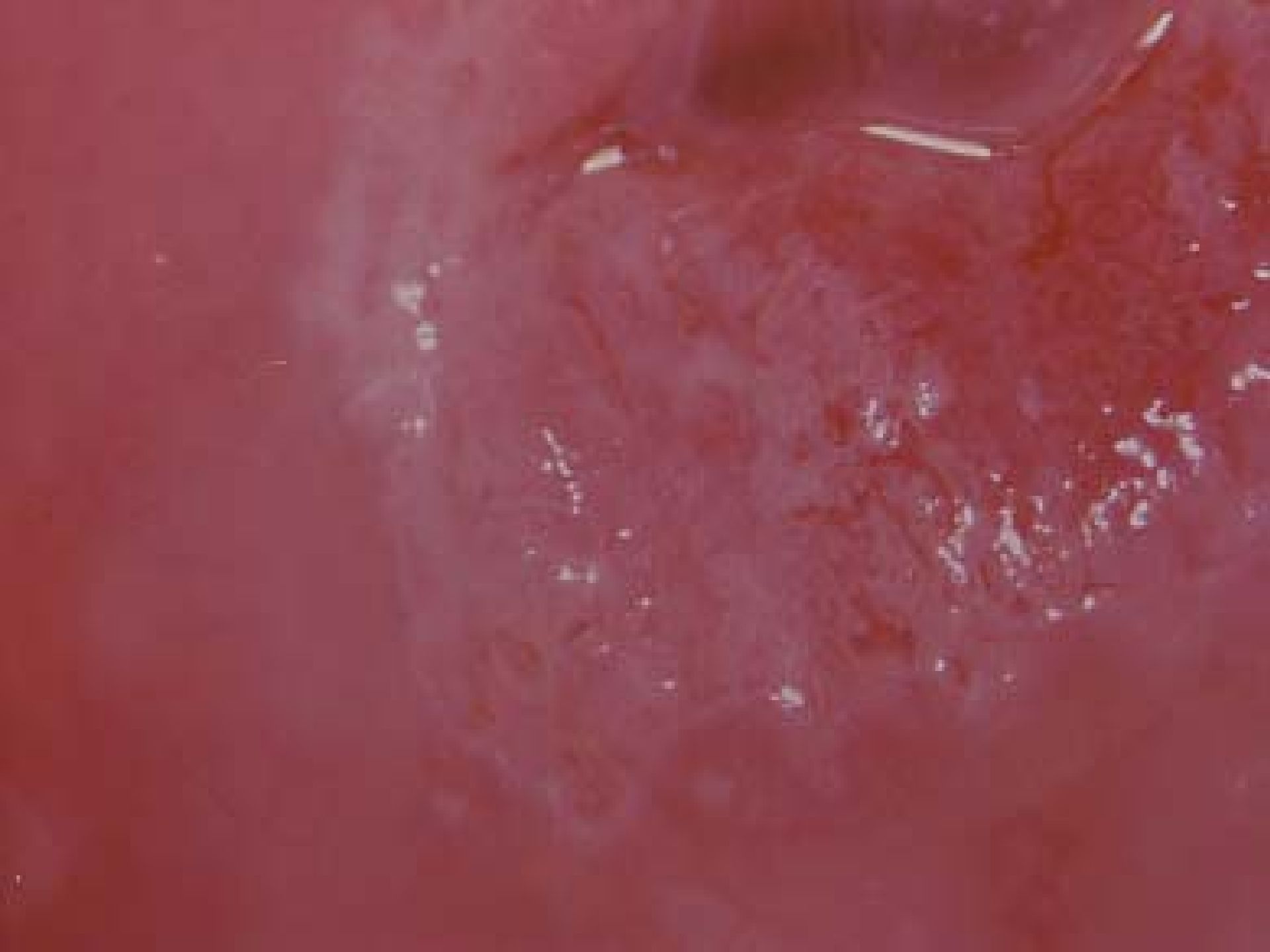
"The simplest solution is better training and experience in cytology and histology of the uterine cervix"

(KOSS L.G., International Consensus Conference on the Fight Against Cer-vical Cancer, organized by IAC and UICC, Chicago March 18-22, 2000)

DISADVANTAGES OF COLPOSCOPY

THE ONLY DISADVANTAGES OF COLPOSCOPY IS ITS INABILITY TO DETECT LESIONS IN THE ENDOCERVICAL CANAL

(IAC Task Force Summary, Acta Cytologica, 1998)



TBS - 2001

Cellule ghiandolari: cosa è cambiato

☆ **AGUS** **AGC (cellule ghiandolari atipiche)**

- NAS
- ENDOCERVICALI
- ENDOMETRIALI
- PROBABILE AIS

} NAS o vs NEOPLASIA

🕐 **AGGIUNTO AIS**

☆ (AGUS-R;AGUS NAS; AGUS vs NEOPLASIA Solomon et al, JAMA 2002:287.)

AGC

Cenci et al. (2000)

Morfologia

AGC

- **NOS** — **Non ben caratterizzata**
- **Dopo laser** — **Non ben caratterizzata**
- **In Tamoxifene** — **> area nucleare; anisonucleosi**
- **In presenza di HPV** — **> densità nucl; forma rotonda**

TBS 2001

In laboratorio AGC % < 1%

(0.3 - 0.5%)

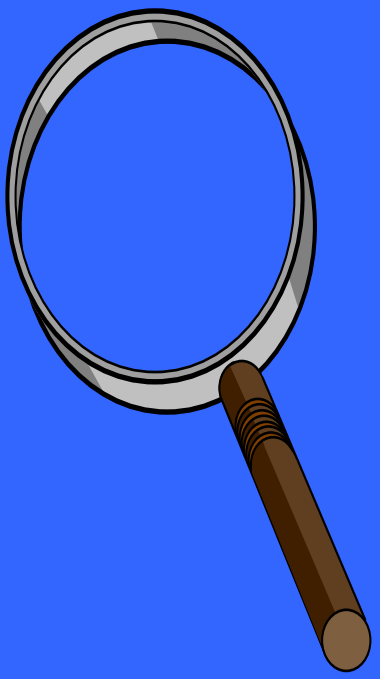
Le atipie delle cellule ghiandolari non devono superare lo 0,3 - 0,5% di tutte le diagnosi del laboratorio.

(Syllabus citologico. Gruppo per il Controllo di Qualità in citologia. Prevenzione Serena. Torino)

Letteratura. Percentuale delle diagnosi di AGC (rispetto a tutte le diagnosi citologiche)

AA.	Anno	Nazione	%
Bai H et al.	2000	Providence USA	0,14
Soofer et al.	2000	Washington USA	0,11
Chhieng et al.	2001	New York USA	0,56
Ha Sy et al.	2001	Korea	0,6-0,8
Kaferle et al.	2001	Michigan USA	0,5
Valdini et al.	2001	Boston USA	0,5
Liu et al.	2002	New York USA	0,4

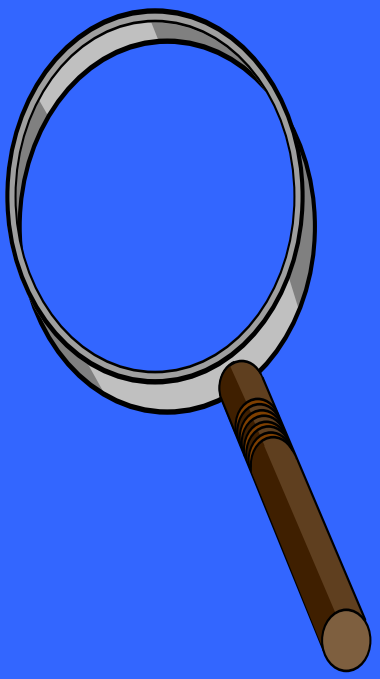
Lesioni significative precancerose o cancerose evidenziate dopo una diagnosi di AGC



Lesione	N° casi	Età media	Età mediana
Adeno K endometriale	12	63	66
Iperplasia endometriale	3	66	64
CIN I	4	47	43
CIN II-III	6	45	40
Carcinoma metastasico	1	61	61
AIS	1	26	26
Totale	27	56	58

(Liu et al, 2002)

Lesioni benigne evidenziate dopo una diagnosi di AGC



Lesioni benigne	N° di casi
Metaplasia squamosa	24
Met squam + flogosi	3
Atrofia	2
Metaplasia tubarica	2
Iperplasia microghiandolare	2
Polipo endometriale	3
Polipo endocervicale	2
Polipo endocx e endomet	2
Totale	40

(Liu et al, 2002)

AGC (Hammond et al, 2002)

208.041 Pap

207 Pap ⇒ AGC ⇒ 0,1%

AGC ⇒ 114 Istologie:48%

Anomalie significative:

- **11 Adeno K endometrio**
- **1 Adeno K inv cervice**
- **3 AIS cervice**
- **22 SIL (di cui 5 HSIL)**

Nasuti et al. (2002)

TBS 2001

ADEGUATEZZA DEL PREPARATO

Soddisfacente per la valutazione ***(segnalare la presenza/assenza di cellule cilindriche endocervicali/di componenti della zona di trasformazione)***

Insoddisfacente per la valutazione ***(specificare la ragione)***

- **Rifiutato e non sottoposto a colorazione…** ***(specificare la ragione)***
- **Insoddisfacente per la valutazione di anormalità delle cellule epiteliali a causa di…** ***(specificare la ragione)***

TBS 2001

CLASSIFICAZIONE GENERALE (OPZIONALE)

- **NEGATIVO PER LESIONI INTRAEPITELIALI O MALIGNE**
- **ANORMALITA' DELLE CELLULE EPITELIALI**
- **ALTRO: esempio cellule endometriali in donne ≥40 anni di età**

TBS 2001

La presenza di cellule endometriali deve essere sempre segnalata in donne in post menopausa, anche in RHT, o in donne di età > 40 anni, se non si conosce la storia mestruale.

In circa il 10% dei casi esprime una patologia endometriale pre o neoplastica.

(Ashfaq 2001, Brogi, Karim 2002)

PROVVEDIMENTI CONSIGLIATI

ALTRO [ ]

Valutazione clinico-strumentale dell'endocollo [ ]

Valutazione tecnico-strumentale dell'endometrio [ ]

Altro_____ [ ]

Grazie!