

Il follow up post colposcopia e post trattamento alla luce delle linee guida GISCi: UN PROBLEMA APERTO E IN CERCA DI CONSENSO

MARIA ANNA DE NUZZO,
CINZIA CAMPARI, PAOLA GARUTTI, FRANCESCA MEZZETTI
PRISCILLA SASSOLI DE' BIANCHI,
MONICA SERAFINI, AGAR VENTURELLI

Azienda USL di Modena
in collaborazione con
Regione Emilia-Romagna
Assessorato politiche per la salute



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

La sorveglianza epidemiologica
dello screening dei tumori del collo
dell'utero nella Regione Emilia-Romagna

Seminario di studio

Bologna, 15 marzo 2018

Premessa

HPV test primario ormai consolidato

HPV test nel triage ASCUS ormai consolidato

HPV test nel II livello (follow-up post-colposcopia)?

HPV test nel follow up del basso grado/negativo?

Protocollo RER 2014

Approfondimenti di secondo livello negativi per CIN

(Flow-chart n°2, 2B percorso 3)

Nel follow up delle donne con colposcopia negativa senza biopsia o con biopsia negativa per CIN, il protocollo si differenzia in base alla più recente citologia di invio:

- 1) Negativa(invio per HPV persistente) o ASC-US/ L-SIL: si eseguirà un controllo con HPV test a 12 mesi e se negativo la donna ritorna a screening; se positivo eseguirà un triage citologico per decidere se effettuare la valutazione colposcopica.

HPV test 12 mesi

Approfondimenti di secondo livello - CIN1

(Flow-chart n°2, 2B percorso 3)

La CIN1 non è una lesione pre-cancerosa e come tale non deve essere trattata. In tal caso il follow up delle donne con lesione CIN1 sarà identico a quello delle donne con Pap test anormale e colposcopia negativa differenziato in base alla citologia di invio (percorso 3)

HPV test 12 mesi

APPLICAZIONI E CRITICITA' DEL PROTOCOLLO SUL FOLLOW UP DOPO COLPOSCOPIA

Esperienza della regione Emilia Romagna nello screening HPV

Paola Garutti ¹,
Paolo Cristiani ²,
Fausto Boselli ³,
Alice Poggi ¹

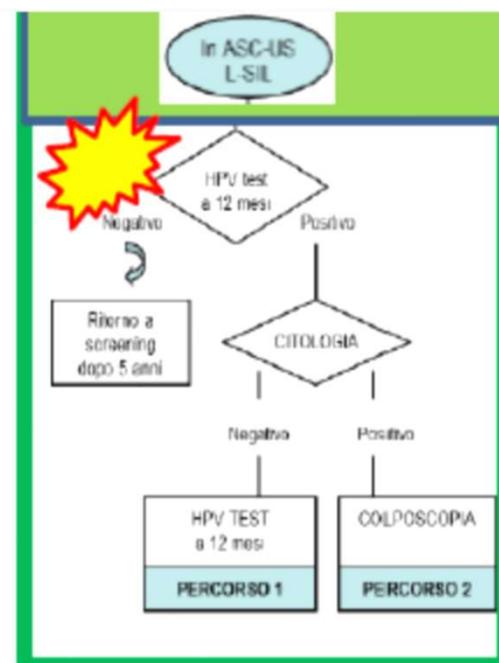
Working Group dello screening
cervicale della Regione Emilia-
Romagna

Alessandro Lauri (Piacenza) Debora Canuti (Romagna)
Luigi Lombardozi (Parma) Anna Maria De Nuzzo (Romagna)
Andrea De Ioris (Parma) Andrea Amadori (Romagna)
Cinzia Campani (Reggio Emilia) Evandro Nigrisoli (Romagna)
Paola Carunchio (Reggio Emilia) Stefano Ferretti (RER)
Maria Dirce Vezzani (Modena) Priscilla Sassoli De Bianchi (RER)
Aldo De Togni (Ferrara) Paolo Giorgi Rossi (RER)
Caterina Palmonari (Ferrara) Lauro Bucchi (Istituto Tumori di Meldola)

¹ Clinica Ostetrica-Ginecologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara;

² Consultori Familiari, AUSL di Bologna;

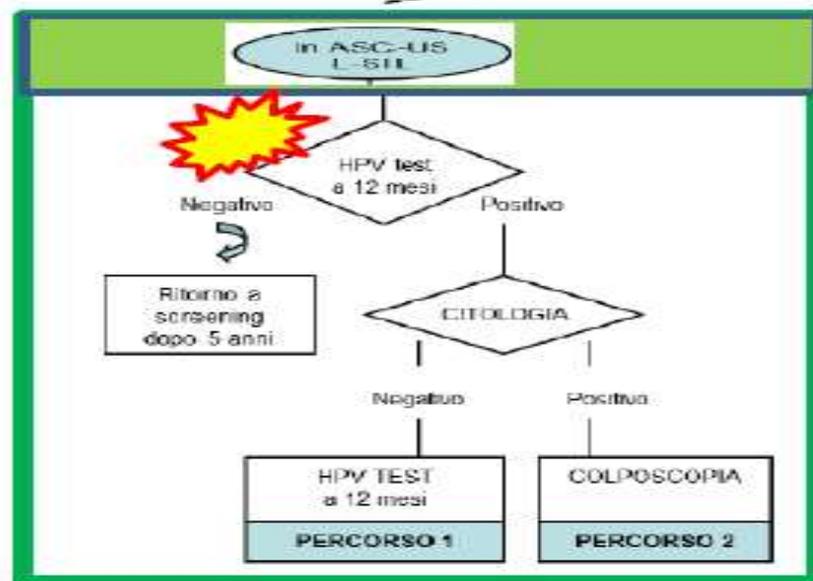
³ Clinica Ostetrica-Ginecologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena.



Dopo colposcopia neg in ASCUS-LSIL preferisci:

HPV test a 1 anno	32	47%
Cotest a 1 anno	19	28%
Colposcopia +Test a 1 anno	0	-
Controllo a 6 mesi	15	22%
altro	2	3%

CIN 1



Dopo CIN 1 in ASCUS-LSIL preferisci:

HPV test a 1 anno	19	28%
Cotest a 1 anno	18	26%
Colposcopia + test a 1 anno	12	18%
Controllo a 6 mesi	16	24%
Altro	3	4%

Obiettivi

- Fattibilità
- Verificare l'adesione al protocollo con i dati

Metodi

- Screening pap test e screening hpv test
- donne che nel 2016-2017 1° accesso in colposcopia
- Valutazione percorso CIN 1-Negativo
(citologia ASCUS/LSIL-HPV positivo)
- 4 centri:
Reggio Emilia-Bologna-Ravenna-Modena

Istologia CIN1	1) GSC visibile, Colpo negativa, con Istologia negativa/non eseguita 2) GSC non visibile/sondaggio canale negativo o G1 con Istologia negativa	3) G2 con Istologia negativa	GSC non visibile o G1 o G2 con biopsia non eseguita/canale non sondato
----------------	---	------------------------------	---

Conclusioni:				
Colposcopia <=6 mesi	N=	N=	N=	N=
Colposcopia 12 mesi	N=	N=	N=	N=
Cono diagnostico/tratt	N=	N=	N=	N=
PAP <=6 mesi	N=	N=	N=	N=
PAP 12 mesi	N=	N=	N=	N=
HPV+PAP 6 mesi	N=	N=	N=	N=
HPV+PAP 12 mesi	N=	N=	N=	N=
HPV 12 mesi (con triage)	N=	N=	N=	N=
Rientro screening (3-5 aa)	N=	N=	N=	N=
Altro	N=	N=	N=	N=

Protocollo: accuratezza colposcopica
indagare sempre il canale cervicale se GSC non visibile
con colposcopia positiva sempre biopsia

COLPOSCOPIA POSITIVA
CON BIOPSIA NON ESEGUITA
O GSC NO VISIBILE E CANALE NON SONDATO

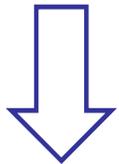


Diagnosi
non
conclusa

Risultati

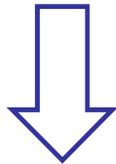
In realtà ogni azienda HA VALIDATO UNA PROPRIA MODALITA' DI avvicinamento al protocollo regionale con regole "proprie"

AUSL REGGIO
EMILIA



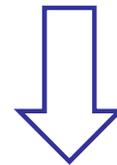
IL PROTOCOLLO HA
PREVISTO FINO AL
30/06/2017
Colposcopia 12 mesi (con
PAP + HPV)

AUSL BOLOGNA



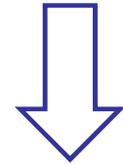
IL PROTOCOLLO
PREVEDE HPV e PAP
TEST a 12 mesi

AUSL ROMAGNA
(RAVENNA)



IL PROTOCOLLO 2014
E' STATO ADOTTATO
CON IL TRIAGE HPV E
IMPLEMENTATO 2016

AUSL MODENA



IL PROTOCOLLO 2014
E' STATO ADOTTATO
NELL'OTTOBRE 2016*

Tutte le realtà a confronto

		1) PAP ASCUS senza triage 2) PAP ASCUS con triage HPV positivo 3) PAP LSIL			
Gruppo		REGGIO EMILIA	BOLOGNA	RAVENNA	MODENA
	1° evento clinico con colposcopia NEL 2016 - 2017 (escluse le colposcopie concluse con isto CIN 2+ o esito colpo non noto)	1406	833	357	1701
A	Istologia CIN1	389	225	157	245
		27,7%	27,0%	44,0%	14,4%
B	1a) GSC visibile, Colpo negativa, con Istologia e valutazione del canale non eseguita 1b) GSC visibile, Colpo negativa, con Istologia e/o valutazione del canale negativa 2) GSC non visibile con Istologia e/o valutazione del canale negativa 3) G1 con Istologia e/o valutazione del canale negativa	936	490	172	1142
		66,6%	58,8%	48,2%	67%
C	G2 con Istologia negativa	22	10	4	5
		1,6%	1,2%	1,1%	0,3%
D	1) GSC non visibile con Istologia non eseguita 2) G1 con Istologia non eseguita 3) G2 con Istologia non eseguita	59	108	24	309
		4,2%	13,0%	6,7%	18%

1016

2740

41

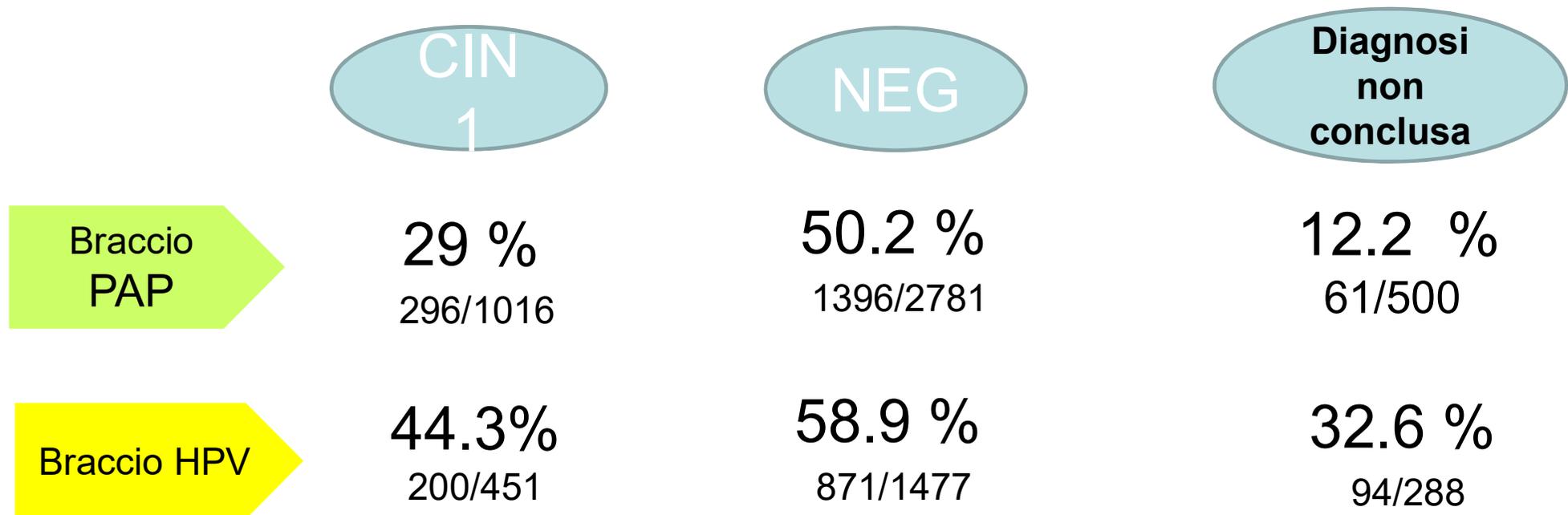
500

1) HPV positivo e Citologia ASCUS o LSIL

Gruppo	REGGIO EMILIA	BOLOGNA	RAVENNA	MODENA
	757	497	351	611
A	118	100	119	114
	16%	20%	34%	19%
B	578	351	173	367
	76,4%	70,6%	20,8%	60%
C	4	2	0	2
	0,5%	0,4%	0,0%	0,3%
D	57	44	59	128
	7,5%	8,9%	16,8%	21%

ADESIONE AL PROTOCOLLO RER-2014

HPV TEST a 12 MESI in cito ASCUS/LSIL



adesione al protocollo RER per programma di screening

HPV TEST a 12 MESI

BRACCIO PAP

- REGGIO EMILIA: 812/1406 57.8%
(1190/1406 = 85%)
- BOLOGNA: 3/833 0.4%
- RAVENNA: 183 /357 51.3 %
- MODENA: 753/2534 29.7%

BRACCIO HPV

- REGGIO EMILIA :553/757 73%
(667/757 = 88%)
- BOLOGNA : 15/497 3%
- RAVENNA 200/351 57%
- MODENA : 397/611 65%

DIAGNOSI: CIN 1-braccio PAP

Protocollo: HPV test a 12 mesi

	Reggio E.	Bologna	Ravenna	Modena
colposcopia<=6 mesi	+PAP 8.5%	9%	8%	+PAP 14%
colposcopia 12 mesi +HPV+PAP*	67.4% *	0%	10%	4%*
hpv + pap test 12 mesi		50%	23%	9%
pap test <6 mesi	0%	11%	0%	12%
pap test 12 mesi	0%	4%	0%	3%
HPV test 12 mesi	19.8%	1%	55%	53%
Totale (numero)	389	225	157	245

* a reggio emilia da protocollo locale colposcopia + pap + hpv

DIAGNOSI: CIN 1-braccio HPV

Protocollo: HPV test a 12 mesi

	Reggio E.	Bologna	Ravenna	Modena
colposcopia ≤ 6 mesi	3%	0%	7%	16%
colposcopia 12 mesi	+HPV+PAP 58%*	2%	5%	+HPV+PAP 2%
hpv + pap test 12 mesi		81%	18%	7%
pap test < 6 mesi	0%	1%	0%	0%
pap test 12 mesi	0%	0%	0%	0%
HPV test 12 mesi	28%	7%	68%	69%
Totale (numero)	118	100	119	114

* a reggio emilia da protocollo locale colposcopia + pap + hpv

DIAGNOSI: NEGATIVA –braccio PAP

Protocollo: HPV test a 12 mesi

	ReggioE.	Bologna	Ravenna	Modena
colposcopia <6 mesi	10.4%	10%	10%	5%
colposcopia 12 mesi	11.8%*	11%	3%	2%
hpv + pap test 12 mesi		74%	34%	11%
pap test <6 mesi	0%	0%	0%	10%
pap test 12 mesi	1%	1%	0%	18%
HPV test 12 mesi	75.6%	1%	49%	51%
Totale (numero)	936	490	172	1142

DIAGNOSI: NEGATIVA –braccio HPV

Protocollo: HPV test a 12 mesi

	ReggioE.	Bologna	Ravenna	Modena
colposcopia <6 mesi	6%	0.3%	20%	7%
colposcopia 12 mesi	7%*	0.3%	1%	1%
hpv + pap test 12 mesi	0%	75%	21%	19%
pap test <6 mesi	0%	1.4%	0%	0%
pap test 12 mesi	0%	0%	0%	1%
HPV test 12 mesi	86%	2%	55%	73%
Totale (numero)	578	351	173	367

DIAGNOSI: NON CONCLUSA–braccio PAP

	ReggioE.	Bologna	Ravenna	Modena
colposcopia<6 mesi	66.1%	51%	8%	22%
colposcopia 12 mesi	6.8%	0%	13%	2%
hpv + pap test 12 mesi	0%	23%	25%	8%
pap test <6 mesi	0%	4%	0%	30%
pap test 12 mesi	0%	2%	0%	13%
hpv test 12 mesi	16.9%	0%	50%	13%
Totale (numero)	59	108	24	309

DIAGNOSI: NON CONCLUSA–braccio HPV

	ReggioE.	Bologna	Ravenna	Modena
colposcopia<6 mesi	42%	0%	37%	32%
colposcopia 12 mesi	9%	0%	2%	2%
hpv + pap test 12 mesi	0	73%	15%	26%
pap test <6 mesi	0%	2%	0%	0%
pap test 12 mesi	0%	0%	0%	1%
hpv test 12 mesi	37%	0%	39%	39%
Totale (numero)	57	44	59	128

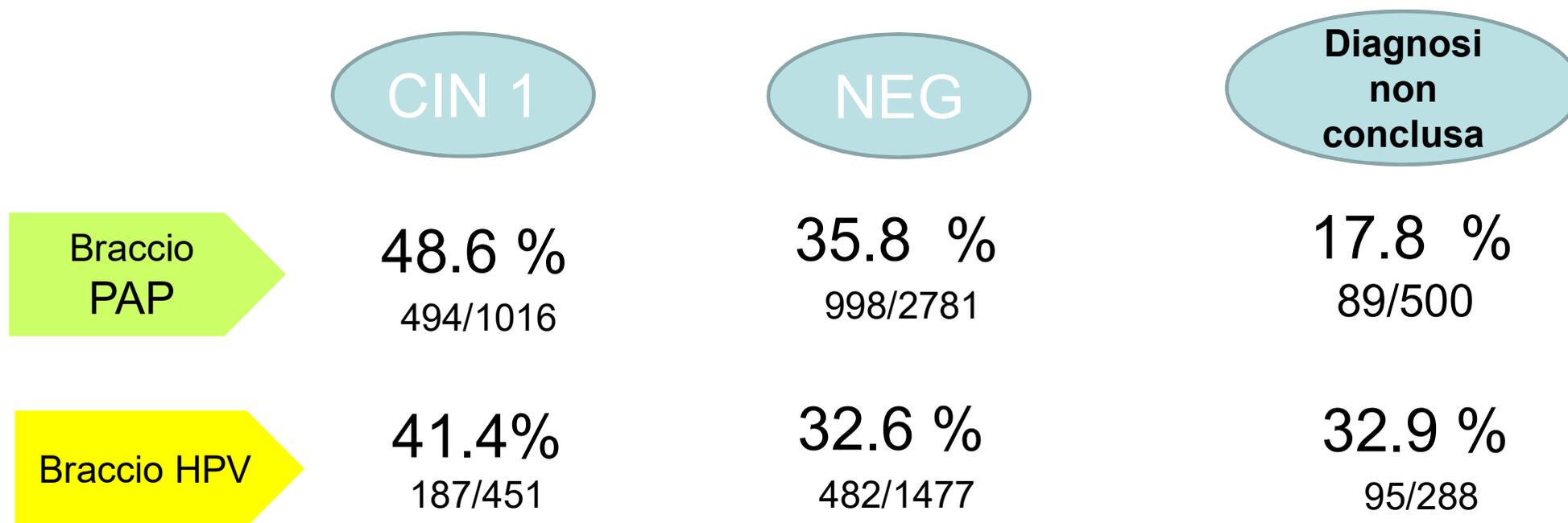
QUAL È L'OPZIONE PIÙ SCELTA AL DI FUORI DEL PROTOCOLLO ?

1. COLPOSCOPIA

	CIN 1	NEG	Diagnosi non conclusa
Braccio PAP	38.8 % 394/1016	15.6 % 434/2781	35.6 % 178/500
Braccio HPV	25.3% 114/451	9.4 % 139/1477	32.9 % 95/288

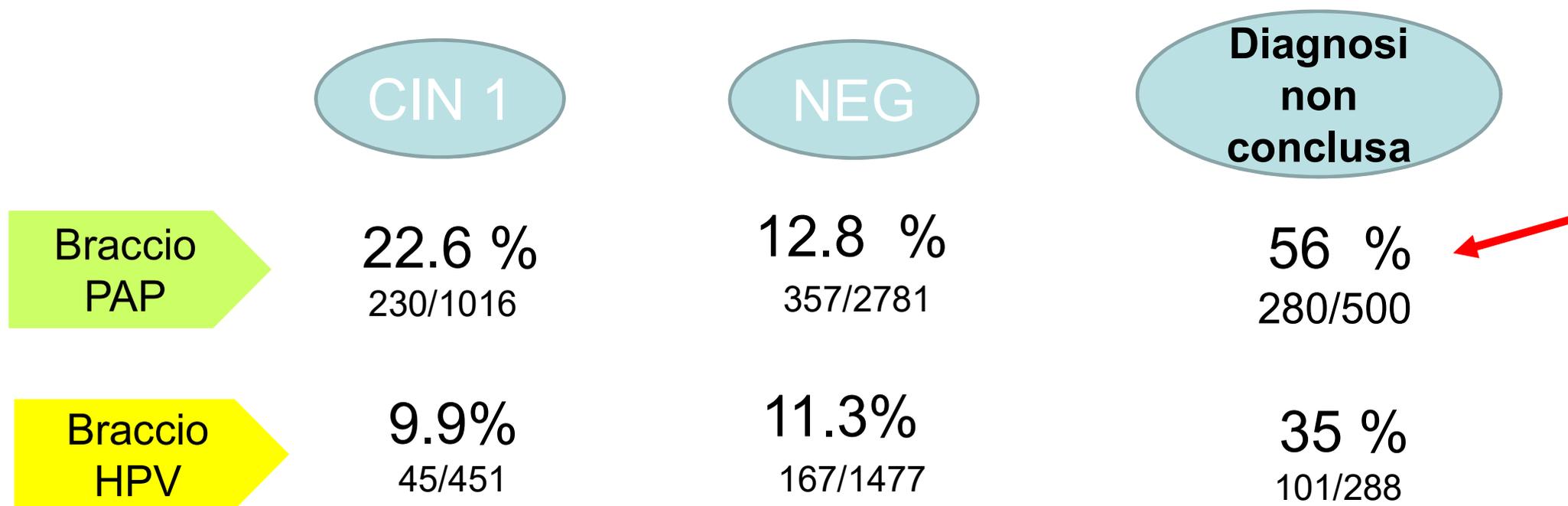
QUAL È L'OPZIONE PIÙ SCELTA AL DI FUORI DEL PROTOCOLLO ?

2. HPV + PAP



QUAL È L'OPZIONE PIÙ SCELTA AL DI FUORI DEL PROTOCOLLO ?

3. CONTROLLO A 6 MESI



CONSIDERAZIONI

- Comportamento vario nella gestione del basso grado
- Si preferisce il cotest all'HPV test
- Il colposcopista tiene al II livello anche con istologia negativa (aumentano le colposcopie)
- Colposcopia positiva G2 non viene fatta biopsia!!!
- Colposcopia negativa senza valutazione del canale?

CONSIDERAZIONI

- il protocollo è basato su:
 - Qualità di: colposcopia, citologia, HPV test e istologia
 - Evidenze scientifiche
- il protocollo non è una linea guida ma uno strumento prescrittivo e vincolante

CONSIDERAZIONI

Non seguire il protocollo ha ricadute :

– Economiche

- Prestazioni inappropriate gratuite
- Adattamenti informatici

– Organizzative

- Liste d'attesa
- Carichi di lavoro
- Adattamenti informatici

Effetti indesiderati:

-Overdiagnosis

non permette regressione naturale di infezione HPV e cIN 1

- Overtreatment

CONCLUSIONI

- rispettare i tempi previsti dal protocollo per limitare controlli e ridurre il numero di rifiuti durante il percorso
- Incoraggiare a concludere la colposcopia positiva per rispettare i protocolli di follow-up
soprattutto nello screening HPV dove i controlli sono meno intensivi ma precisi

CONCLUSIONI

La rilevazione è fattibile e riproducibile tra centri

PROPOSTA

- Estendere l'analisi a tutti i centri screening
- Verificare gli esiti dei follow-up



GRAZIE

FOLLOW UP POST TRATTAMENTO

Protocollo nazionale GISCI

- Ancora in corso
- Raccomandazioni follow up post trattamento
- Metodo GRADE

Aggiornamento Documento Follow-up post-trattamento

- presentazione delle prime sei raccomandazioni

Per la prima volta nella storia dei documenti GISCi, si è deciso di aggiornare le indicazioni producendo delle raccomandazioni prodotte con un processo formale di revisione, sintesi e valutazione delle evidenze come richiesto dall'evoluzione della medicina basata sulle evidenze.

Si è deciso di adottare la metodologia GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org/>)

GRADE working group

Metodologia GRADE*

(GRADE= Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation)

Il GRADE Working Group è nato nel 2000 come una collaborazione informale di ricercatori con un interesse a migliorare i sistemi di grading applicati nell'assistenza sanitaria

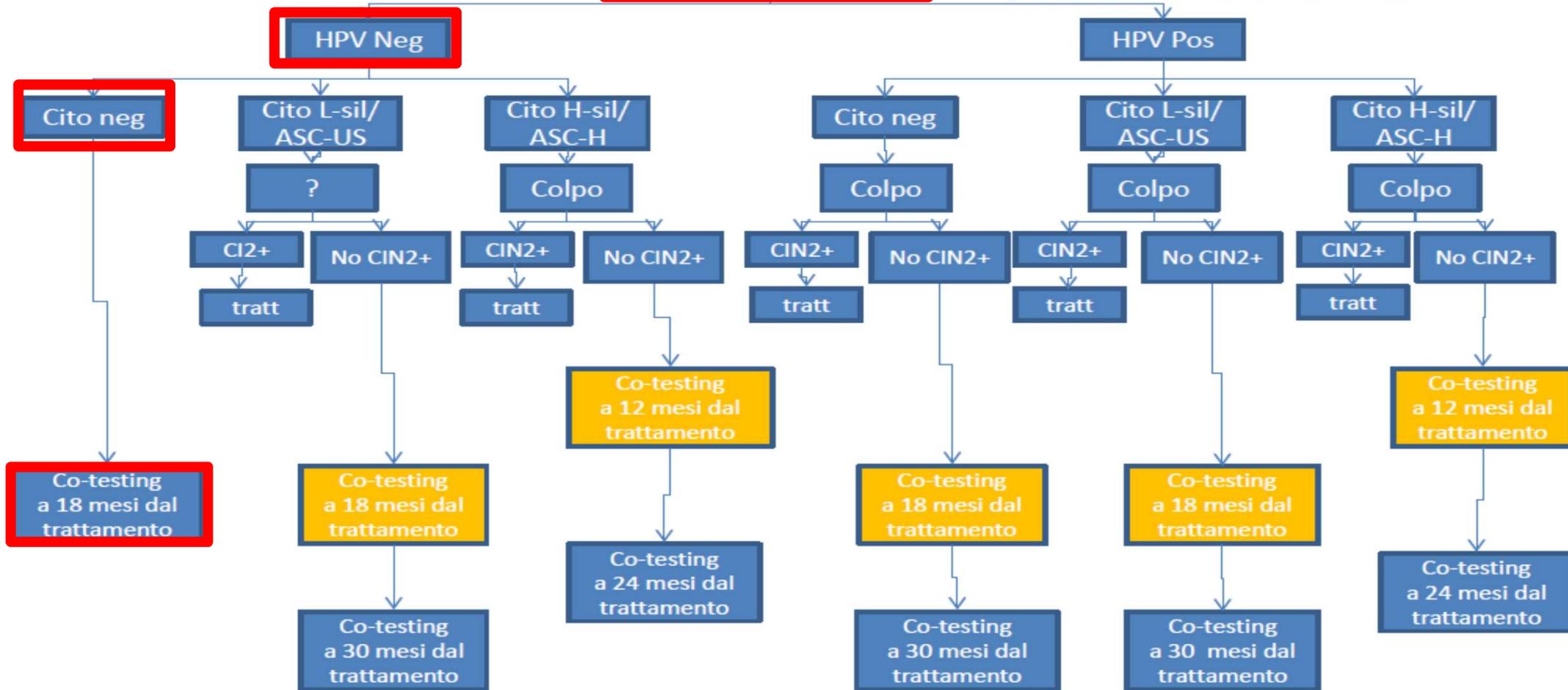
Il GRADE è un metodo per sviluppare le raccomandazioni nel contesto di linee guida per decisioni informate

**Silvia Pregno, Alessandro Liberati- Nuovi metodi per produrre raccomandazioni cliniche e per sintetizzare le prove di efficacia*

In azzurro le parti coperte dai 6 pico presentati

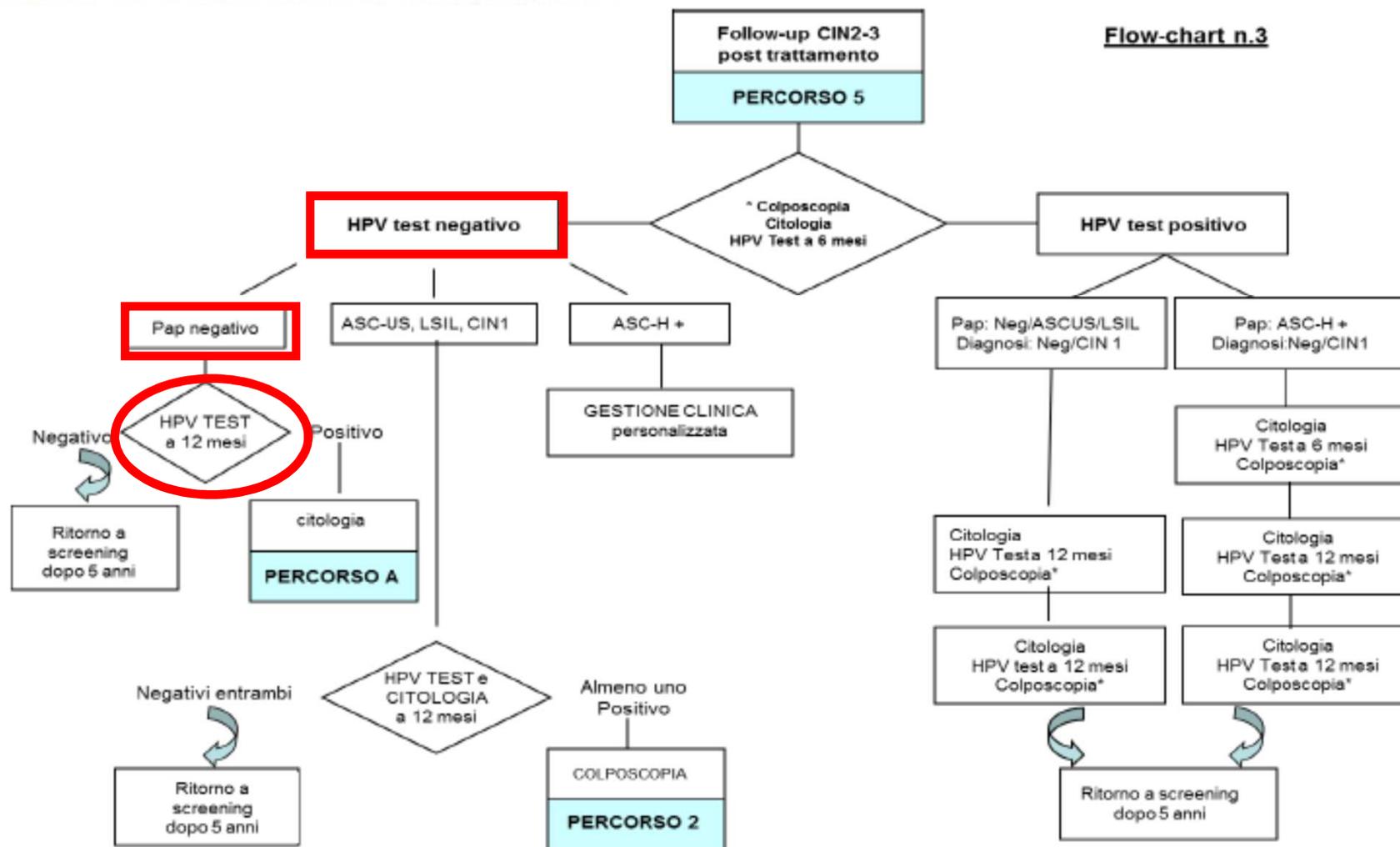
Co-testing a 6 mesi*

In arancio i passaggi i cui intervalli sono definiti secondo le precedenti raccomandazioni



* Una colposcopia a 6 mesi può essere inserita, ma non a scopo di prevenzione oncologica

FOLLOW-UP DI CIN 2-3 DOPO IL TRATTAMENTO



NOTA : * la colposcopia post trattamento a 6 mesi, ha lo scopo di verificare gli esiti dell'intervento chirurgico e non ha un significato nella prevenzione oncologica. Qualora si decida di non effettuarla, è tuttavia necessaria in caso di positività di uno dei test (citologia o HPV TEST). Nei controlli successivi la colposcopia deve essere eseguita se uno dei due test è positivo. Qualora necessaria per motivi clinici, non di prevenzione oncologica, può essere effettuata tenendo conto delle esigenze clinico-organizzative del secondo livello