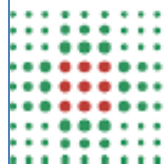


Azienda USL di Modena  
in collaborazione con  
Regione Emilia-Romagna  
Assessorato politiche per la salute



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA

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

Seminario di studio

**Bologna, 21 marzo 2019**

**GISCi**

Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

“ Indicazioni sul  
protocollo di follow-up:  
la posizione del GISCi “

Paola Garutti

GISCi comitato direttivo

Gruppo Italiano Screening Cervice

2017-2020

# Ministero della Salute

ONS



# Cosa è il GISCI?

- Fondato nel 1999
- Finalità:
  - monitorare andamento screening (ONS)
  - fornire strumenti di qualità
- Ambiti :
  - organizzazione e valutazione e comunicazione
  - Primo livello
  - Secondo livello
- Multidisciplinare
  - Medici
  - Biologi
  - Tecnici
  - Ostetriche
  - Altre competenze
- Sito: [www.GISCI.it](http://www.GISCI.it)

## Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

Presentazione Contatti Statuto Comitato di Coordinamento Iscrizione Bilanci Verbali Assemblee

Home Page

### Risorse GISCI

Home

Documenti GISCI

Altri Documenti

Survey

Convegni GISCI

News

Altri Corsi e Convegni

Articoli in evidenza

Dibattiti

Link

Comunicazione

Newsletter

TOOLBOX Implementazione HPV Primario

Rapporti regionali sullo screening cervicale

Immagini Digitali

Registrazione

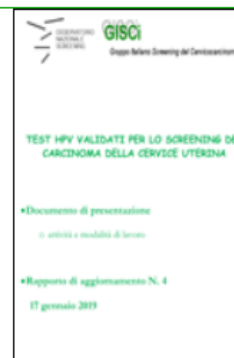
## Test HPV validati per lo screening del carcinoma della cervice uterina

New

### Test HPV validati per lo screening del carcinoma della cervice uterina

Documento ONS-GISCI Rapporto N 4

Documento



Ultimo aggiornamento Venerdì 08 Febbraio 2019 12:59

## Presentazioni del Convegno Nazionale GISCI 2018

New Sono state pubblicate sul sito:

- le presentazioni del Convegno GISCI tenutosi a Roma lo scorso giugno 2018
- le presentazioni del Workshop pregressuale GISCI
- le presentazioni del Workshop congiunto ONS-GISCI
- le presentazioni del Workshop pregressuale Regione Lazio

Ultimo aggiornamento Martedì 14 Agosto 2018 19:12



Convegno Nazionale GISCI 2019

SAVE THE DATE New

Riccione

29 - 30 - 31 Maggio 2019

Iscrizione GISCI - Corso FAD

La quota associativa per il 2019 è rimasta invariata a 30€.

I soci GISCI, in regola con la quota di iscrizione, sono invitati ad esprimere la propria preferenza per la partecipazione ai Gruppi di

# Novità 2018

**GISCI  
SOCIETÀ ACCREDITATA  
PRESSO ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ  
PER POTER PROPORRE LINEE GUIDA**

# Cosa chiede l'Istituto Superiore di Sanità?

## Articolo 5 -Legge Gelli 24-2017

Necessità di altissima qualità metodologica e credibilità

Sito delle Linee Guida



Le Società Scientifiche accreditate devono creare Linee Guida seguendo:  
**il metodo GRADE:** è il metodo adottato .. per la produzione di **raccomandazioni cliniche** che tiene conto di

- Qualità delle evidenze
- Altri fattori

un chiaro bilancio dei rischi e dei benefici delle opzioni alternative  
i valori e le preferenze dei pazienti  
l'impiego delle risorse

P Iannone *Direttore Centro Nazionale Eccellenza Clinica Qualità e Sicurezza delle Cure*

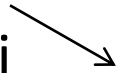
P.Garutti 2019-Bologna

# Nuova metodologia per la Formulazione delle Raccomandazioni SNLG

## Tempo 0:

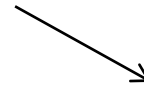
Quesiti clinici  
(PICO)

Popolazione  
Intervento  
Comparatore  
Outcome



## Tempo 1:

Letteratura  
Qualità evidenze



## Tempo 2:

\***Panel** Esperti e  
Stakeholder (pazienti,  
politici sanitari ecc.)

\* **Panel** : “....multidisciplinare, bilanciato e inclusivo dei punti di vista di coloro che sono **“toccati”** in qualche modo dalle raccomandazioni”

P Iannone *Direttore Centro Nazionale Eccellenza Clinica Qualità e Sicurezza delle Cure*

P.Garutti 2019-Bologna

UTILIZZO DEL TEST HPV-HR  
NEL TRIAGE DELLE ASC-US,  
DELLE LSIL IN DONNE CON PIU'  
DI 35 ANNI, NEL FOLLOW-UP DELLE  
DONNE CON CITOLOGIA ASC-US+  
DOPO UN APPROFONDIMENTO  
DI SECONDO LIVELLO NEGATIVO  
PER CIN2+ E NEL FOLLOW-UP  
DOPO TRATTAMENTO DELLE LESIONI  
CIN2-3: AGGIORNAMENTO 2018

## Esperienza del GISCI

Gruppo Italiano Studio dello  
Screening Cervicocarcinoma

### Capitolo 5\*

- Raccomandazioni GISCI con metodo GRADE
  - Prime raccomandazioni già in parte pubblicate
    - Follow-up post trattamento HSIL (CIN 2-3)\*
  - In studio
    - Vaccino post trattamento
    - Follow-up post-colposcopia negativa/CIN 1
    - Nuovi test di triage del primo livello
    - altre

In collaborazione  
con SICPCV e  
altre società  
scientifiche



Prime Raccomandazioni GISCi

**FOLLOW-UP POST TRATTAMENTO**

## Follow-up post trattamento HSIL(CIN2-3)

### Quesito 1 : Quali test usare?

Raccomandazioni:

Nel Follow up delle donne trattate per CIN2 o CIN3 è raccomandato l'uso del test HPV rispetto al Pap test da solo. Nel confronto fra test HPV e co-testing (test HPV+Pap test) le evidenze disponibili non indicano un sostanziale vantaggio per HPV o co-testing.

Considerazioni per l'implementazione: La maggiore accettabilità del **co-testing** lo rende preferibile rispetto al solo test HPV, almeno in una fase iniziale, soprattutto se implementato in concomitanza con una

# Follow-up post trattamento HSIL

## Quesito 3 : E' utile la colposcopia nel primo controllo?

Raccomandazione:

**Non ci sono elementi per preferire l'aggiunta della colposcopia o meno al primo episodio di follow up post trattamento per CIN2 o CIN3.**

Il gruppo valuta che nella sostanziale incertezza sull'utilità clinica della colposcopia nell'individuare eventuali esiti chirurgici che possano affliggere la funzionalità della cervice uterina e nell'indirizzare possibili interventi che possano ridurre questi danni, non si possa comunque raccomandare né a favore né contro l'effettuazione della colposcopia.

Considerazioni per l'implementazione: devono essere presenti sufficienti risorse colposcopiche.

# Follow-up post trattamento HSIL

*Domanda 4: Quale intervallo fra l'intervento e il primo episodio di follow up?*

Raccomandazione:

Il primo episodio di follow up nelle donne trattate per CIN2 o CIN3 deve essere effettuato a 6 mesi dall'intervento.

*Domanda 5: Quanti episodi di follow up per le donne negative ai test?*

Raccomandazione:

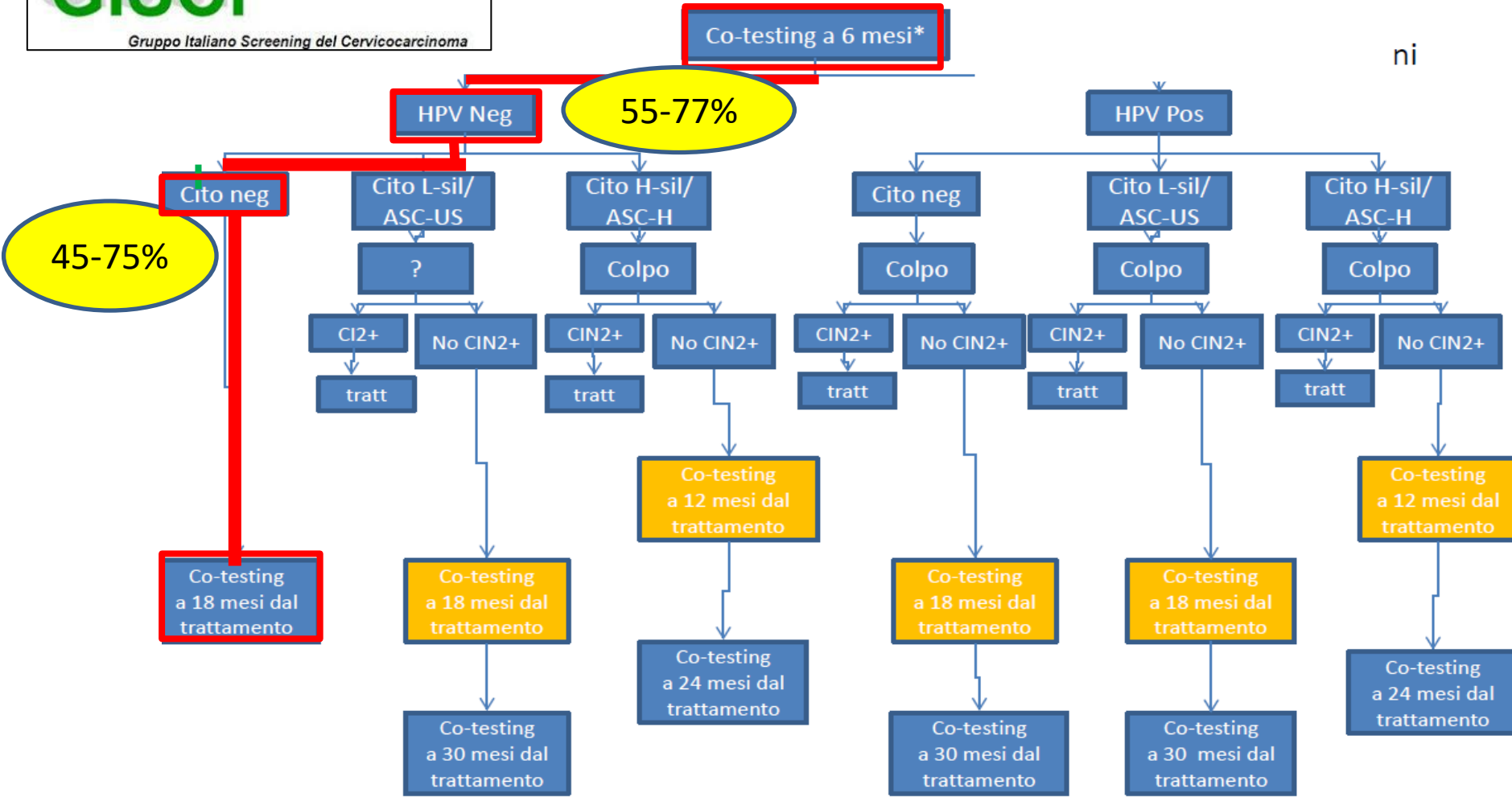
Nel follow up di donne trattate per CIN2 o CIN3 è preferibile effettuare due episodi di co-testing (test HPV+Pap test) rispetto a un solo episodio prima di rimandare la donna a normale intervallo di screening nel caso i test risultino negativi.

*Domanda 6: Quale intervallo fra primo e secondo episodio di follow up?*

Raccomandazione:

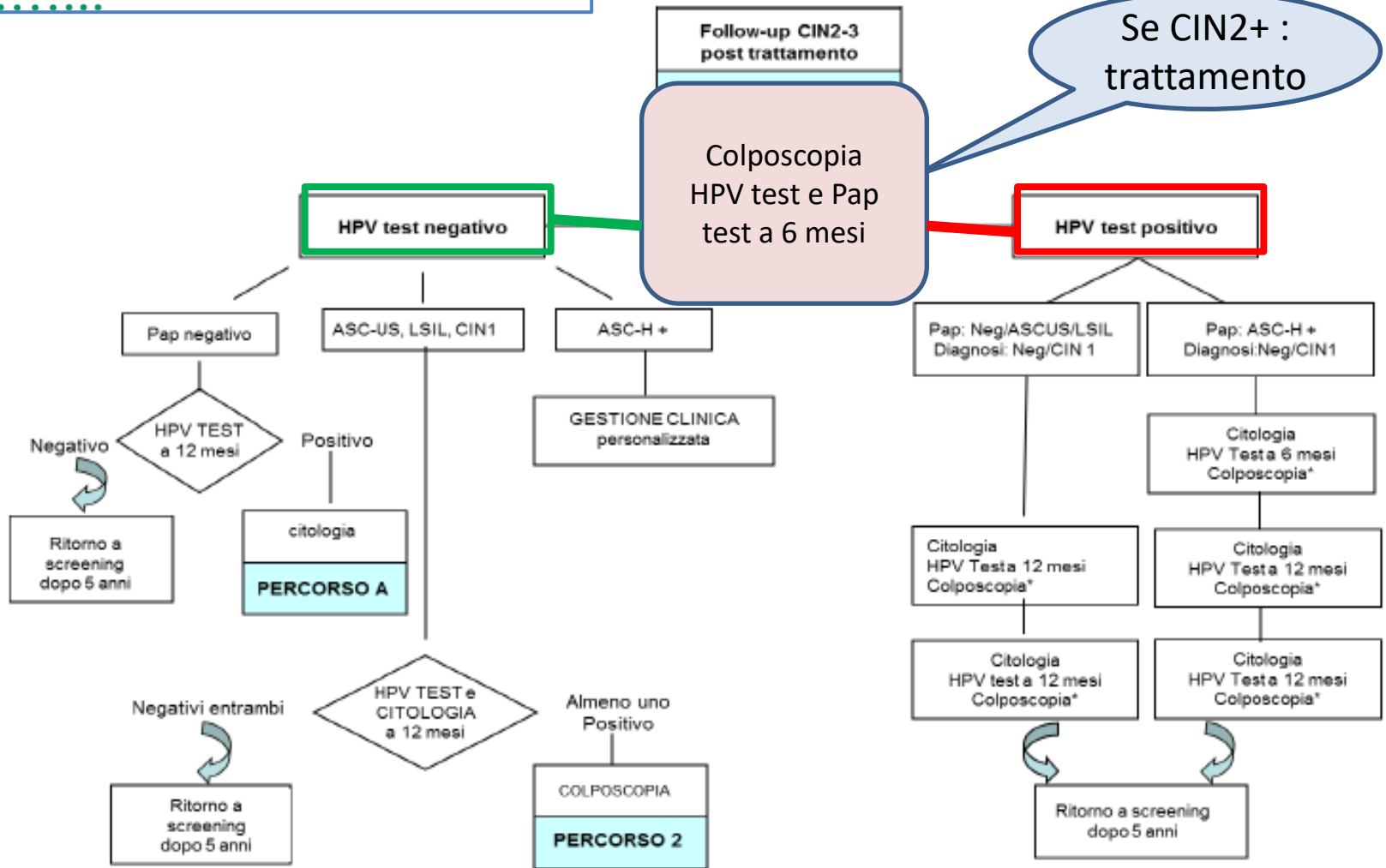
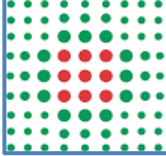
Intervalli di 6 o 12 mesi sono entrambi sicuri e hanno simile assorbimento di risorse. Non ci sono evidenze per preferire un intervallo di 6 o 12 mesi.

Nei programmi di screening è dunque consigliabile mantenere un follow up totale di 18 mesi.



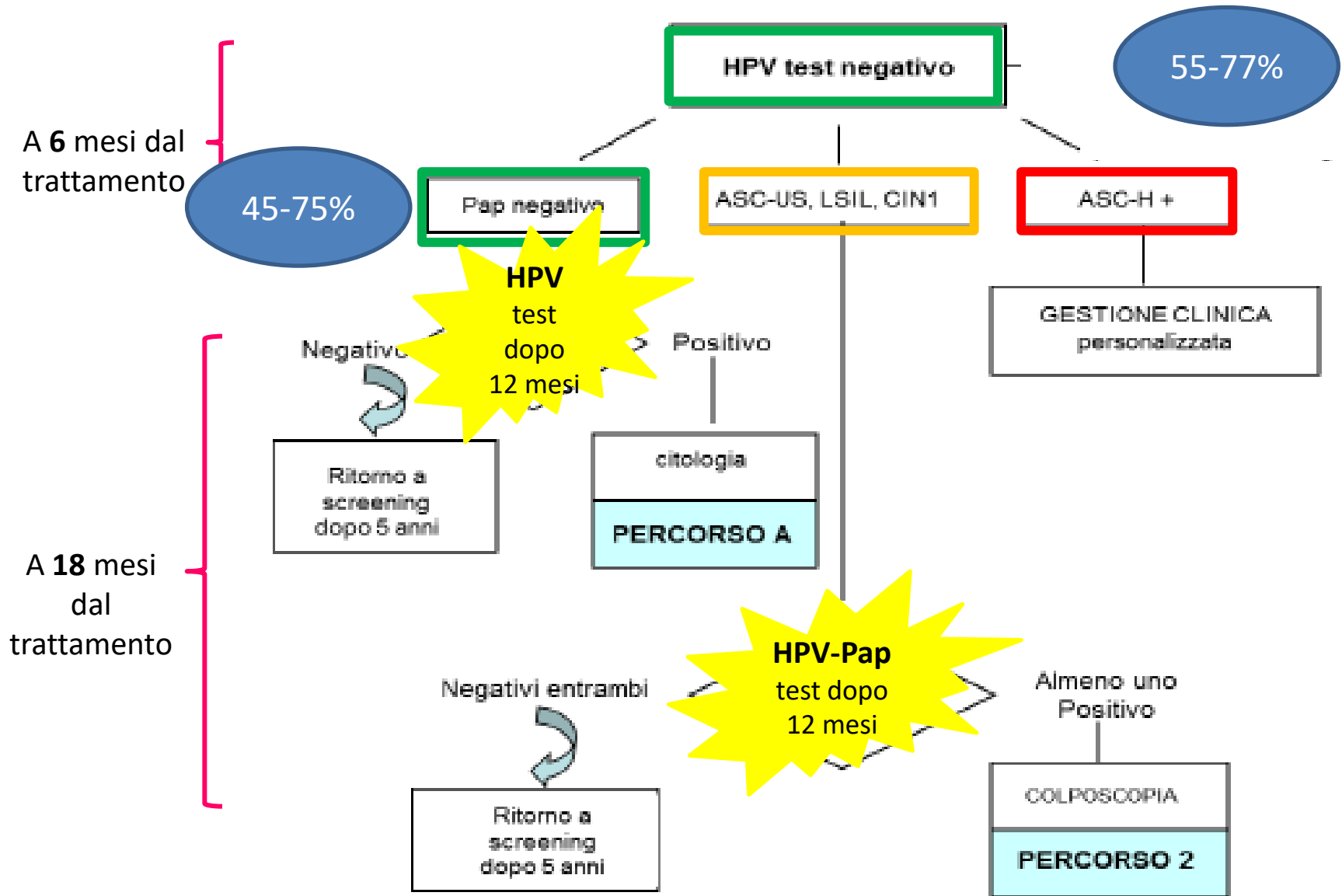
\* Una colposcopia a 6 mesi può essere inserita, ma non a scopo di prevenzione oncologica

**P Giorgi Rossi, A Iossa, F Venturelli, C Visioli**  
con approvazione panel esperti 2017



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

# HSIL trattati





Il protocollo regionale è in linea con le  
nuove evidenze



# Prioritarizzazione di altri temi sul follow-up posttrattamento HSIL

1. Vaccinazione post-trattamento HSIL
2. Genotipizzazione nel follow-up
3. Rientro a screening dopo 3 o 5 anni
- 4-9. Casi HPV test positivi e/o Pap positivo
10. Colposcopia nel follow-up

Altro Tema di Interesse

**VACCINO POST-TRATTAMENTO**

# Razionale per vaccino

nel post trattamento HSIL

- Le recidive sono 5-18% a breve termine
- Il rischio di Carcinoma a lungo termine è 2-5 volte aumentato
- HPV persistente è un fattore di rischio indipendente
- Il trattamento ha un rischio ostetrico successivo

Vaccino potrebbe essere efficace ?

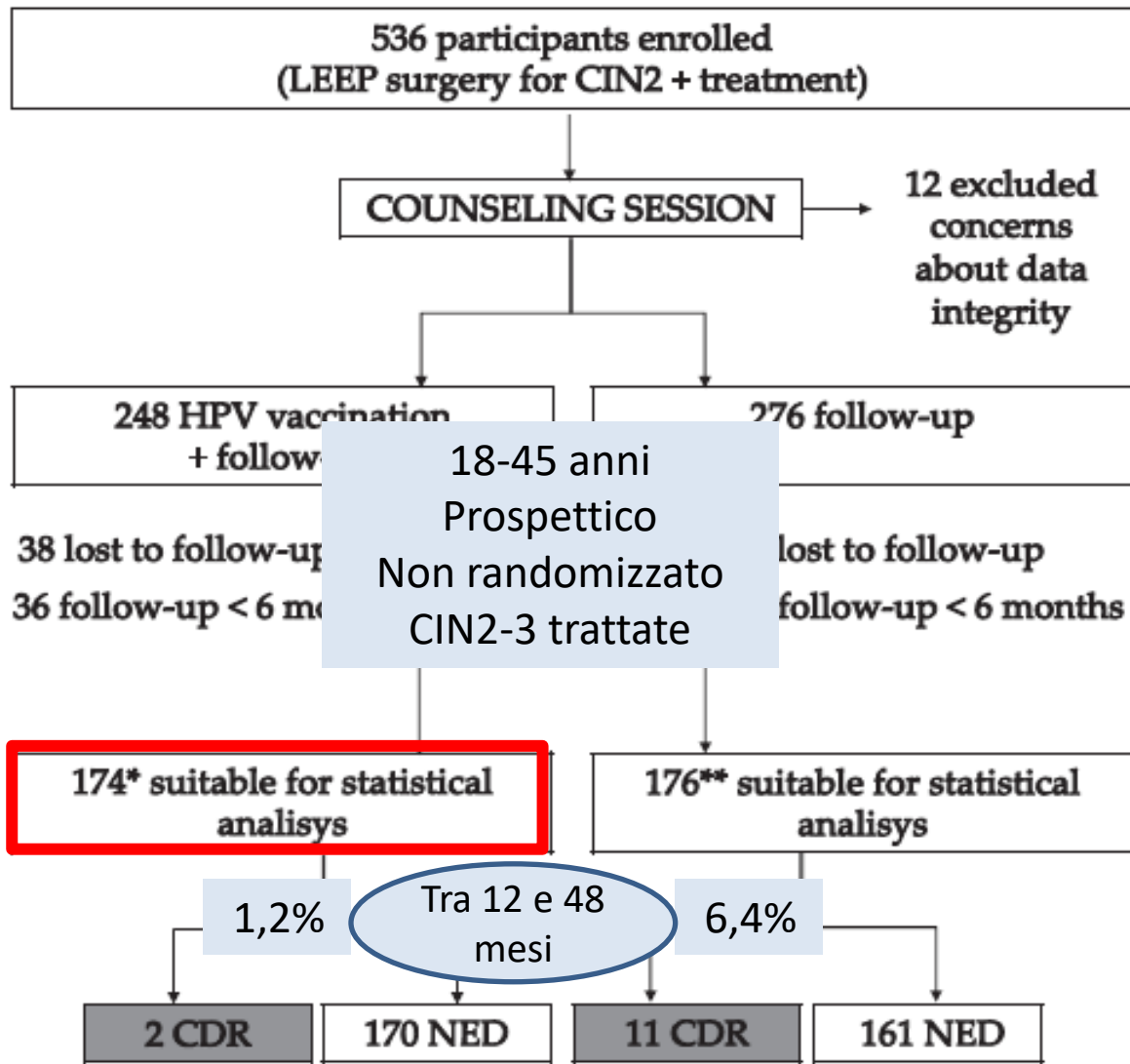
- Nelle infezioni in atto (prevalenti)/lesioni?
- Nelle infezioni nuove (incidenti)/lesioni?
- Nelle infezioni latenti/lesioni?

# Sintesi studi vaccinate pre-trattamento

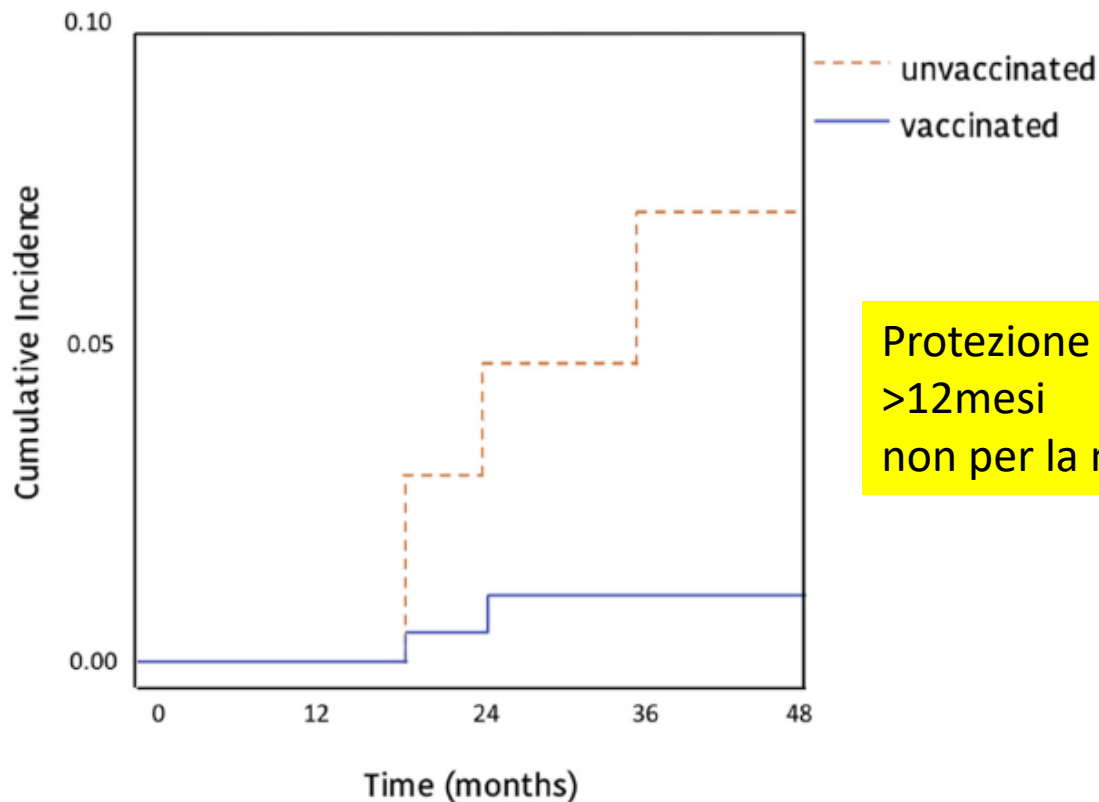
	Tipo di studio	N° totale casi+ controlli	Vaccino	Esito post-leep	Effetto vaccino
Garland 2016	Analisi post-hoc	450 non naive	2-valente	recidive CIN2+	Protezione 88,2%
Hildesheim 2016	Analisi post-hoc	311 HPV +	2-valente	1,6% Recidive CIN2+	Non Valutabile
				Infezioni prevalenti	Non effetto
				Infezioni nuove	Parziale protezione
Joura 2012	Analisi post-hoc	1350(cervi ce e vulva)	4-valente	m.HPV correlata	Protezione 64.9%

# Sintesi studi vaccinate post-trattamento

	Tipo di studio	N° totale (casi + Controlli)	Vaccino	Recidive CIN 2+ Post-leep	EFFETTI VACCINO
Ghelardi 2018	Prospettico Vaccino a preferenza	350	4-valente	1,2% vs 6,4% Tra 12-48 mesi	Protezione 81,2%
Khang 2013	Retrospettivo Vaccino a preferenza	737	4-valente	2,5% vs 7,2% tra 6-24 mesi	Protezione 65%



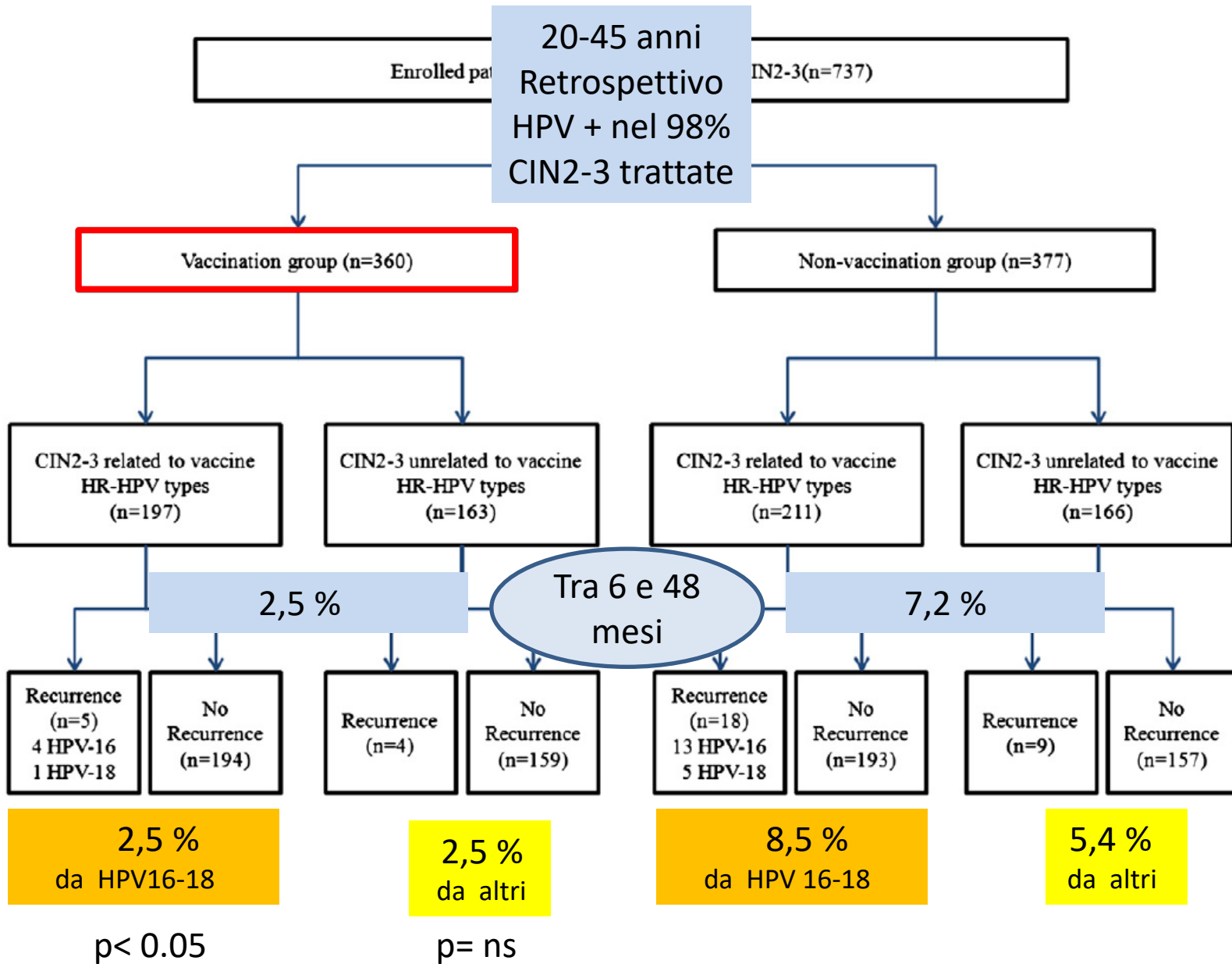
Protezione 81.2% x recidive CIN 2+



Protezione per le ricorrenze  
 >12mesi  
 non per la m.residua (6 mesi)

CDR irrespective of causal HPV type (CIN2+)			
	V-group	NV-group	% risk reduction in rate with vaccine
No. of evaluable women	172	172	<b>81,2%</b> [95% CI: 34,3-95,7]
No. of women with CDR	2	11	
recurrence rate (%)	1.2	6.4	

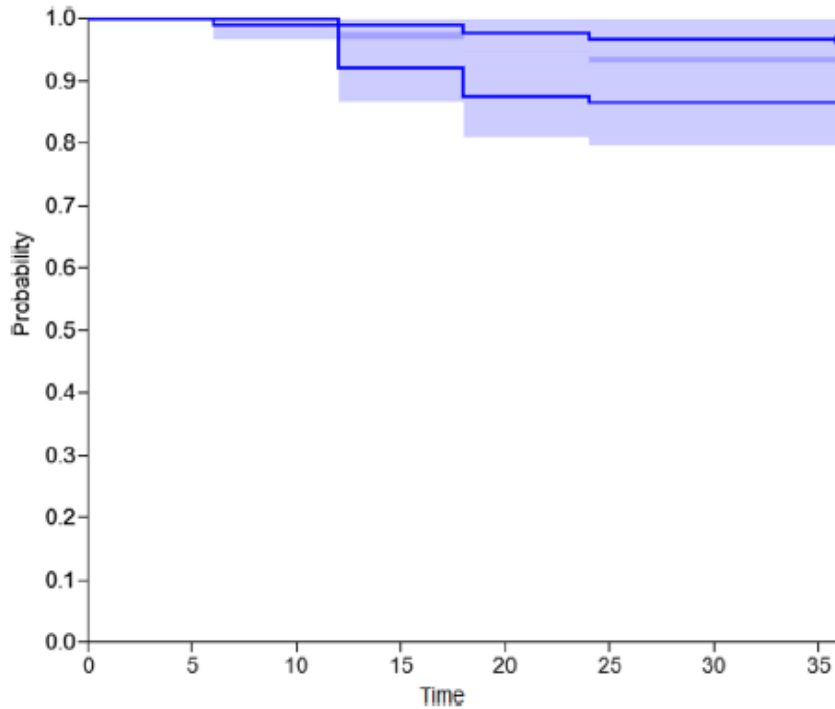
**Legend:** CDR: clinical disease relapse; V-group: vaccinated patients; NV-group: unvaccinated patients. Impact of quadrivalent HPV vaccine on incidence of subsequent disease relapse among women who had undergone cervical conization; 95% CI: confidence interval of the estimates.



Nota: Recidiva per lo stesso genotipo alla LEEP

Khang 2013





**Fig. 1** Kaplan–Meier’s curves show the difference during the follow-up period for the overall disease-free survival in two groups. The comparison between the two groups, done with the log rank test, was statistically significant ( $z = 2.44, p = 0.0147$ )

178 Cin 1,2 - 3  
 A 3 mesi negative  
 (HPV, Pap Colposcopia)

Random Vaccino 4-valente

Risultati

**3,4% vs 13,5%**  
 M.HPV correlata  
 ( CIN 1-2-3, Vain 1, VIN 1)

Pap test anormali  
**7,9 vs 25,8%**

# Conclusioni ipotetiche

- Vaccino non ha azione terapeutica su infezioni prevalenti e sulle lesioni residue
- Vaccino potrebbe essere efficace su
  - Infezioni nuove **incidenti** che possono dare lesioni recidivanti ma sono piccoli numeri
  - Infezioni **latenti** come effetto secondario (rinforzo sul sistema naturale immunitario e blocco dei virus che tentano di reiniziare una fase produttiva)

# Posizione del GISCi

## Le linee guida

- sono un riferimento nazionale e oggi devono essere validate nel sistema SNLG
- lasciano un margine di scelta quando le evidenze non sono forti

## I protocolli regionali per la salute

- dovranno attingere dalle linee guida
- per definizione devono essere rispettati
- vanno verificati in itinere.