

Gestione dei follow up di 2° livello nello screening cervicale

Documento di indirizzo del Gruppo regionale ginecologi dello screening cervicale
Versione del 14 gennaio 2014

Premesse

Nei programmi di screening del Veneto il 60% delle colposcopie è costituito da colposcopie di follow up: questo è valido per tutti i programmi, sia per quelli che utilizzano come test primario la citologia sia per quelli che utilizzano il test HPV, e rappresenta indubbiamente un aggravamento del carico di lavoro dei programmi¹.

In tale scenario un utile strumento può essere rappresentato dal documento Gisci "Utilizzo del test HPV-hr nel triage delle ASC-US, delle L-SIL in donne con più 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 2012"². Il documento si basa sul fatto che il test HPV-hr ha un alto valore predittivo negativo e questo rende possibile ridurre e uniformare i controlli di follow-up.

Il lavoro del Gisci è il risultato di un'analisi della letteratura, delle linee guida europee, statunitensi e inglesi, e delle raccomandazioni delle società scientifiche e agenzie governative più influenti, e fornisce indicazioni su come gestire le donne in follow up e su quando è possibile inserire il test HPV-hr nel follow-up post colposcopia delle ASC-US, delle L-SIL, delle ASC-H e delle H-SIL.

Le indicazioni si differenziano a seconda del rischio di CIN2 o lesioni più gravi (CIN2+) attribuibile alla donna sulla base della citologia di primo livello.

Ciò porta a considerare due gruppi di donne: quelle con ASC-US e L-SIL e quelle con ASC-H, AGC e H-SIL. Tale divisione è in accordo con il valore predittivo positivo (VPP) per CIN 2+ di queste categorie citologiche nei programmi di screening italiani.

È importante sottolineare che nel documento:

- per "approfondimento di 2° livello negativo per CIN2+", si intende un esame colposcopico negativo o una colposcopia con prelievo bioptico e risultato istologico negativo per CIN2 +
- per "test HPV" si intendono test clinicamente validati per specificità e sensibilità; inoltre nel contesto dello screening del carcinoma della cervice uterina (test primario, test di triage e test nel follow-up) è sufficiente testare il gruppo HPV ad alto rischio in toto (HPV 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59).

Recepimento del documento Gisci 2012

Il Gruppo regionale dei ginecologi dello screening cervicale del Veneto ha discusso il documento Gisci in una riunione tenutasi a Padova il 3 luglio 2013 e ha ritenuto di recepire il documento con due modifiche e alcuni commenti. Tali modifiche e commenti sono stati illustrati e discussi nella Riunione annuale dello screening cervicale tenutasi a Padova il 19 novembre 2013.

Si propone che queste raccomandazioni vengano introdotte nell'uso corrente dal gennaio 2014 in tutti i programmi di screening cervicale del Veneto.

¹ Survey GISCI sulle attività di follow up dei programmi di screening cervicale.

http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/rapporto-survey-follow-up-2013.pdf

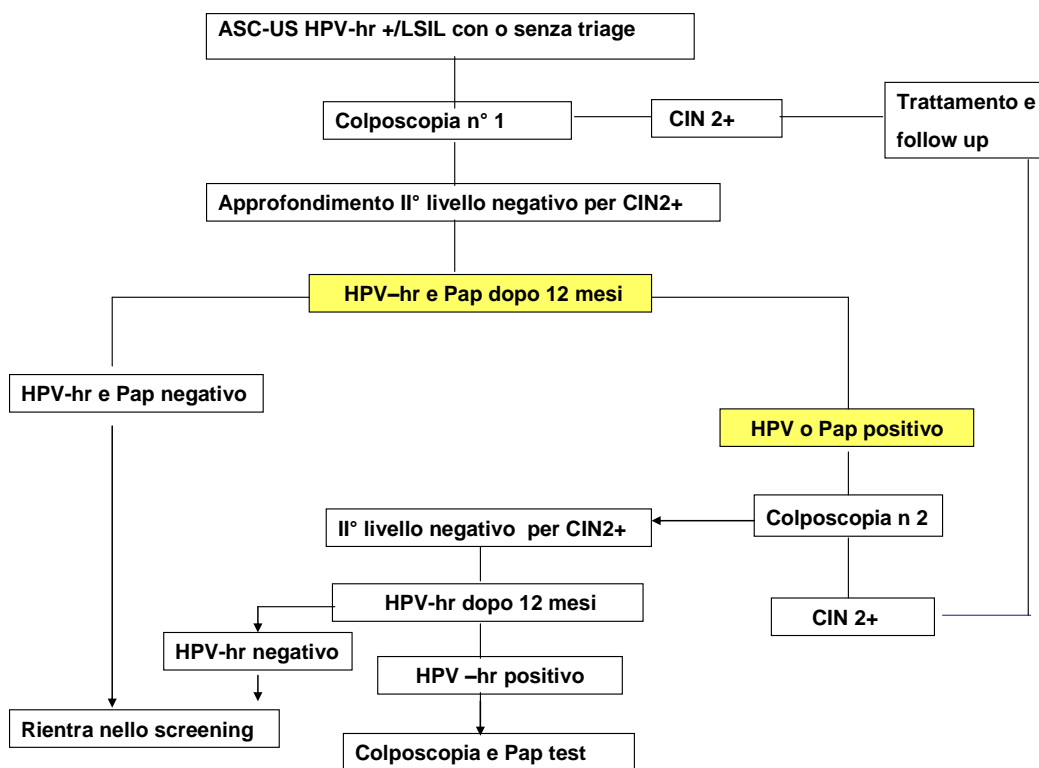
² [http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/Aggiornamento_documento_GISCI_2012 HPV-hr.pdf](http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/Aggiornamento_documento_GISCI_2012_HP-v-hr.pdf)

Gli esiti delle raccomandazioni saranno oggetto di monitoraggio. Le raccomandazioni potranno essere riviste sulla base di nuovi dati della letteratura, nuove linee guida nazionali o internazionali o proposte del Gruppo regionale ginecologi

Modifiche e commenti al documento Gisci 2012

1. Gestione delle donne con citologia ASC-US o LSIL (con o senza triage HPV)

Figura 3 del documento Gisci modificata (in giallo): Algoritmo di gestione delle donne con citologia ASC-US e test HPV-hr positivo e delle L-SIL con o senza triage

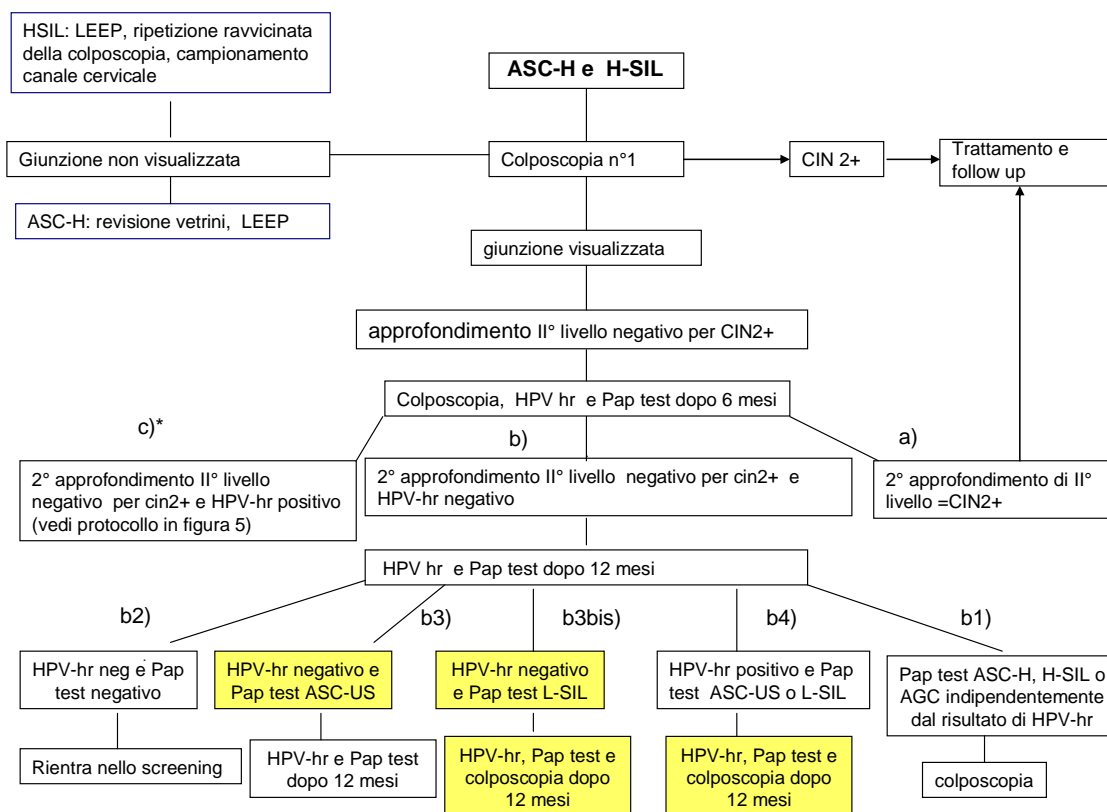


Modifica: viene modificata la Figura 3 del documento Gisci, alla luce delle Linee Guida ASCCP 2012³: nella gestione delle donne con citologia ASC-US o LSIL, per le quali il Gisci propone l'esecuzione del solo test HPV a 12 mesi, si propone il co-testing (HPV e PAP) a 12 mesi in caso di approfondimento negativo per CIN2+. È sufficiente che uno dei due test sia positivo per rimandarla nuovamente in colposcopia.

³ American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer. Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 16, Number 3, 2012, 00Y00
<http://journals.lww.com/jlgt/PublishingImages/ASCCP%20Guidelines.pdf#zoom=80>

2. Gestione delle donne con citologia ASC-H o H-SIL

Figura 4 del documento Gisci modificata (in giallo): Algoritmo di gestione delle donne con citologia ASC-H e H-SIL

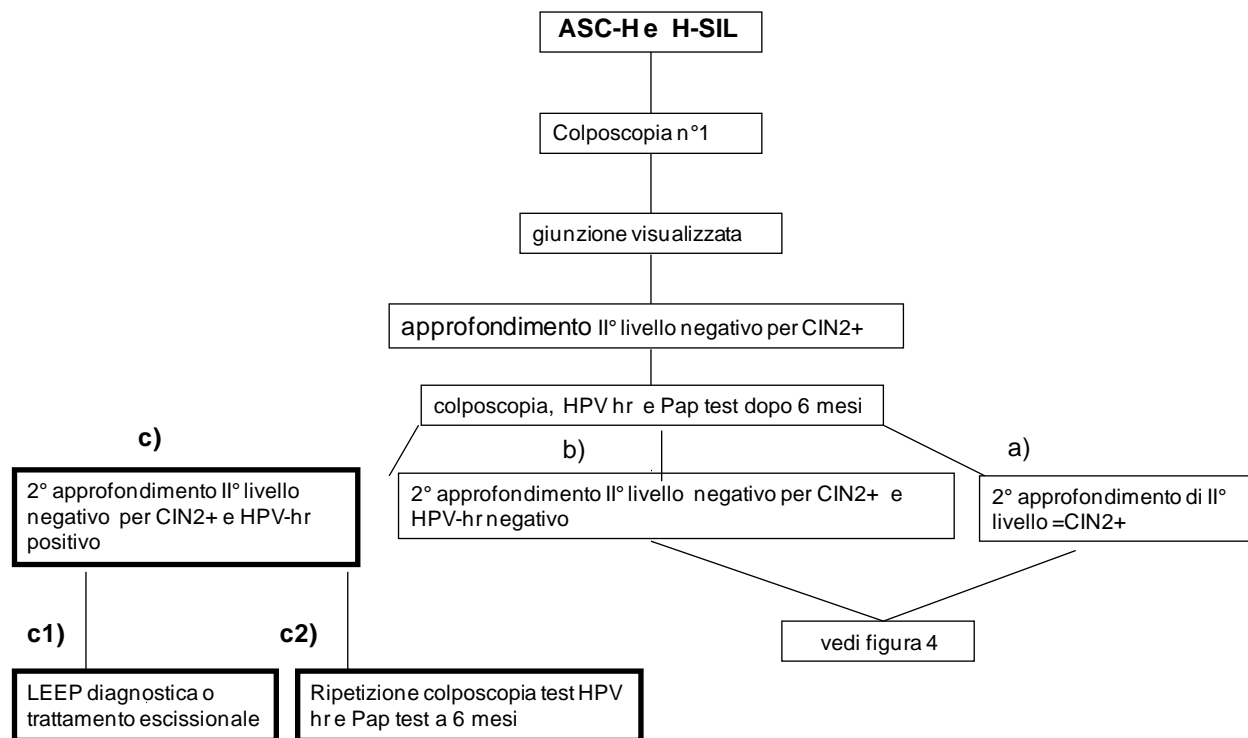


Le modifiche riguardano gli snodi b3 e b4 del documento Gisci.

- b3) HPV-hr negativo e Pap test (SOLO) ASC-US: HPV-hr e Pap test a 12 mesi come nel documento Gisci
- b3bis)(aggiuntivo rispetto al documento Gisci): HPV-hr negativo e Pap test (SOLO) L-SIL: HPV-hr e Pap test a 12 mesi cui si aggiunge colposcopia sempre a 12 mesi
- b4) HPV-hr positivo e Pap test ASC-US o L-SIL: anche qui a HPV-hr e Pap test a 12 mesi si aggiunge colposcopia visto che compare una positività citologica che associata ad un test HPV positivo suggerisce rivalutazione clinica.

Commento: si raccomanda nel caso della giunzione non visualizzata, di preferire la biopsia escissionale al curettage endocervicale, a causa dei limiti della metodica (prelievo superficiale che non consente di evidenziare eventuali lesioni presenti nelle cripte ghiandolari e spesso produce materiale inadeguato).

Figura 5 del documento Gisci: Algoritmo di gestione delle donne con citologia ASC-H e H-SIL a completamento del punto C della figura 4



Commento: si raccomanda infine una attenta esplorazione della vagina nel corso dei follow up, per individuare eventuali lesioni VAIN.

3. Gestione delle donne con citologia AGC

Commenti:

- l'AGC non è una citologia molto frequente e, inoltre, è spesso associata a situazioni benigne, come alterazioni cellulari reattive o polipi endocervicali. Tuttavia, a volte è associata a CIN e lesioni ghiandolari endocervicali o endometriali di alto grado. Nelle donne con citologia AGC si sottolinea l'importanza di effettuare un test HPV al momento della colposcopia. Un test HPV negativo aiuterà ad escludere l'origine cervicale delle eventuali lesioni. In caso di negatività della colposcopia deve essere eseguito un prelievo endocervicale e nelle donne oltre i 35 anni negli Stati Uniti è raccomandata la biopsia endometriale.

4. Gestione delle donne post trattamento

Modifica: rispetto al documento GISCI (Sezione 5 Il test HPV come indicatore di recidiva), viene proposto il seguente protocollo (figura a).

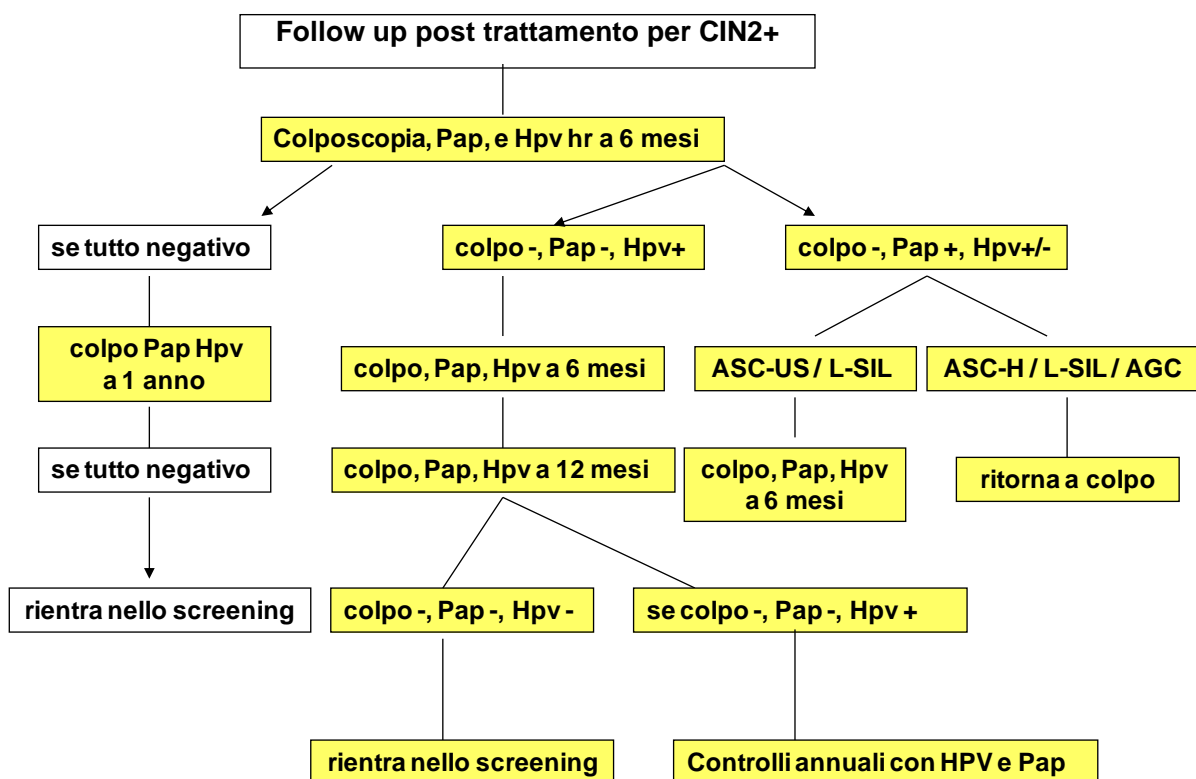
Primo controllo a sei mesi (colposcopia, Pap test e HPV).

Se tutto risulta negativo: approfondimento a 1 anno (colposcopia, Pap test e HPV)

Se tutto nuovamente negativo, rientra in screening;

- se permane ancora qualcosa di positivo: approfondimento a 6 mesi (colposcopia e/o Pap test e/o HPV e/o biopsia) e via di seguito.

Figura a. Algoritmo di gestione delle donne post trattamento per CIN2+



Commenti:

- L'uso dell'HPV in sede post-trattamento è fortemente raccomandato
- Il rischio di carcinoma invasivo dopo trattamento per CIN2+ rimane più elevato per 20 anni. Perciò le pazienti trattate che hanno compiuto più di 65 anni, andrebbero mantenute in follow up di screening con le stesse modalità di quelle di età inferiore (linee guida ASCCP 2012, vedi nota 3).
- Per il follow up post trattamento vanno adottate le indicazioni delle nuove linee guida SICPCV, in avanzata fase di preparazione, anche tenendo conto che il braccio "tutto negativo" è pressochè identico a quanto previsto dal documento GISCI 2012 mentre il braccio "qualcosa di positivo" presenta una maggiore articolazione che riflette le necessità di gestione clinica di tali pazienti.