

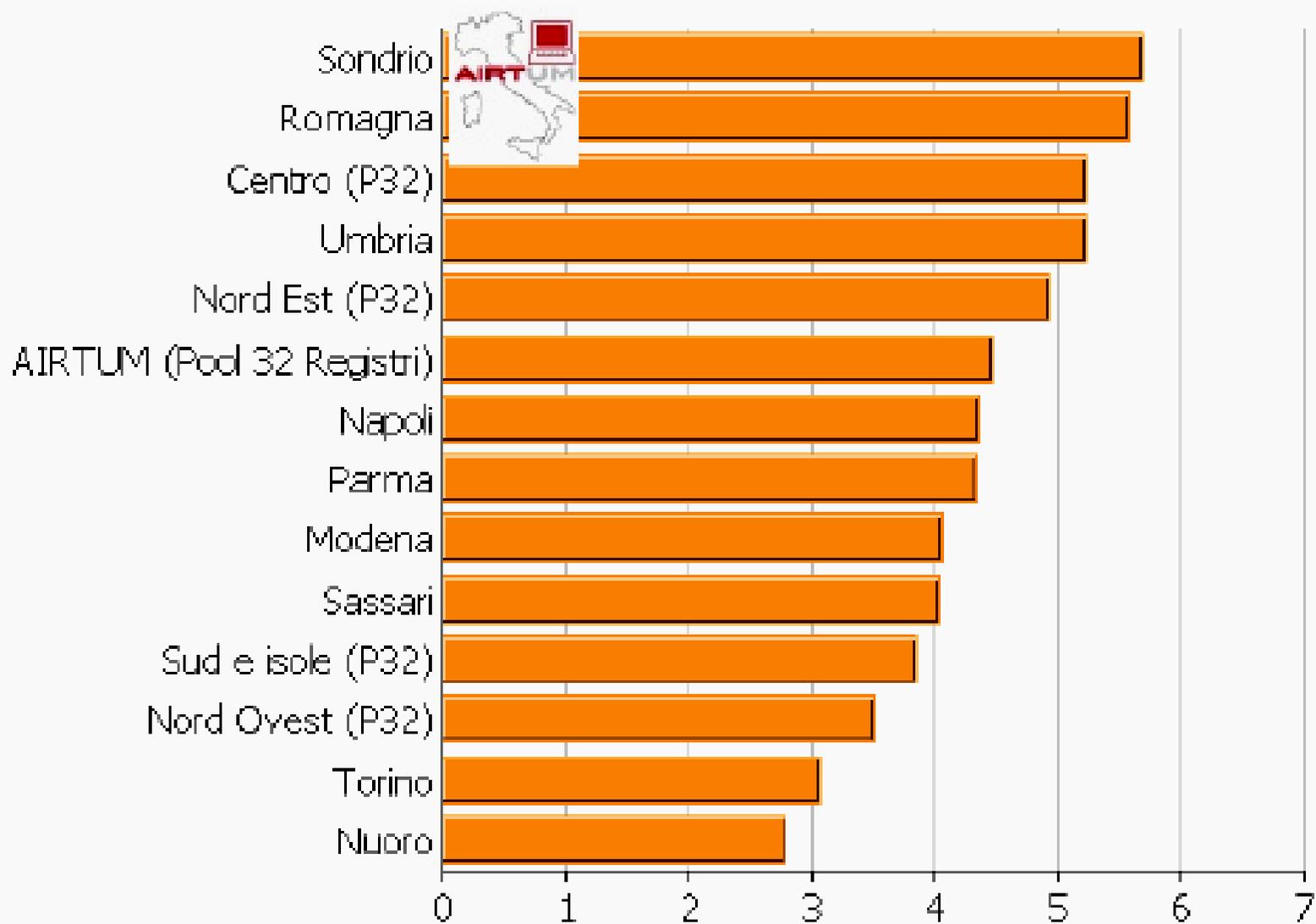
# Il prelievo in fase liquida

**B. Ghiringhello**

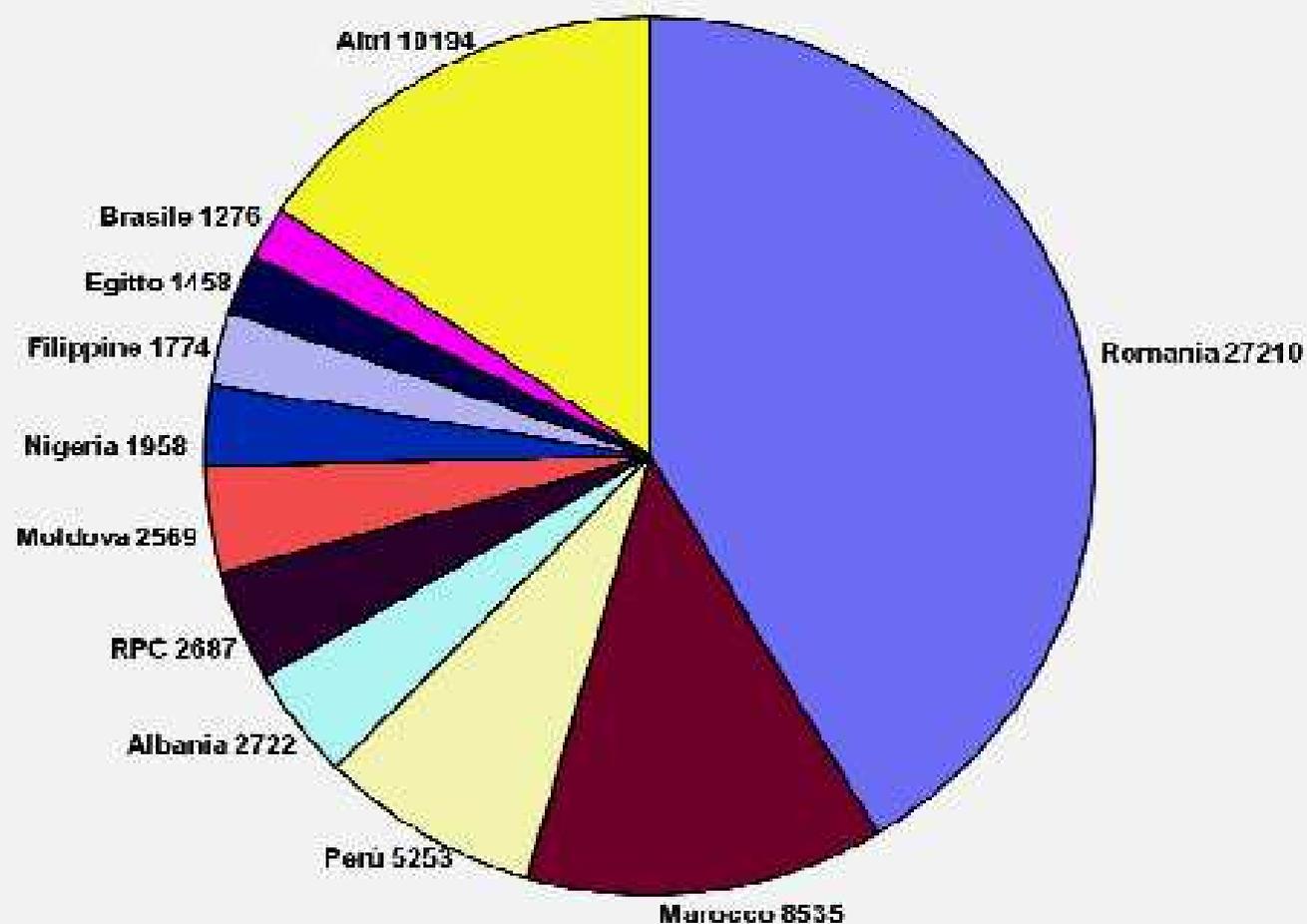
A.O.U. Città della salute e della scienza, Torino

## Cervice uterina, Incidenza (2008)

Femmine: TSE (Mondiale) età (0-85+)



## Donne straniere residenti a Torino nel 2011: distribuzione per paese d'origine



Fonte ISTAT

Paese di provenienza delle pazienti  
con tumore della cervice 2009-2010

Numero casi	Paese di provenienza
Italia	81
Romania	9
Bosnia	1
Polonia	1
Marocco	2
Repubblica	1
Popolare Cinese	
Brasile	1
Bolivia	1
Perù	1
Totale	98

Casi incidenti 2009-2010  
Cittadinanza

	Italiane	Straniere
<b>N.casi</b>	81	17
<b>Tassi incidenza St. M.</b>	5.5	10.0

**RSI 2009-2010** donne straniere e donne italiane: **144.7 %**  
(I.C. 95%:62-171)

# STRISCI “ETEROGENEI”



# FATTORI LIMITANTI

- SPESSORE DELLO STRISCIO
- QUADRO INFIAMMATORIO
- QUADRO EMATICO
- ERRORI DI FISSAZIONE

# Differenze dagli strisci tradizionali

- Metodo di raccolta
- L'aspetto del preparato
- La morfologia cellulare
- La tecnica di screening
- La valutazione dell'adeguatezza
- La “scuola”
- Nuove opportunità

# Metodo di raccolta

- Dispositivi in plastica (Cervex broom)
- Cellule messe nel mezzo di trasporto liquido (preservative)
- Il prelievo contiene tutto il materiale prelevato dalla cervice
- Le cellule in sospensione vengono inviate in laboratorio
- Fissazione e conservazione standardizzate
- Le cellule restano ben conservate per molte settimane a temperatura ambiente.



# Differenze dagli strisci tradizionali

- Metodo di raccolta
- L'aspetto del preparato
- La morfologia cellulare
- La tecnica di screening
- La valutazione dell'adeguatezza
- La “scuola”
- Nuove opportunità

# L'aspetto del preparato

- Diametro cerchio 1.9cm
- Area di raccolta ben circoscritta
- Nell'area delimitata dal cerchio
- Cellule regolarmente distribuite
- Sangue del tutto lisato

**Conventional**



**ThinPrep®**



# Differenze dagli strisci tradizionali

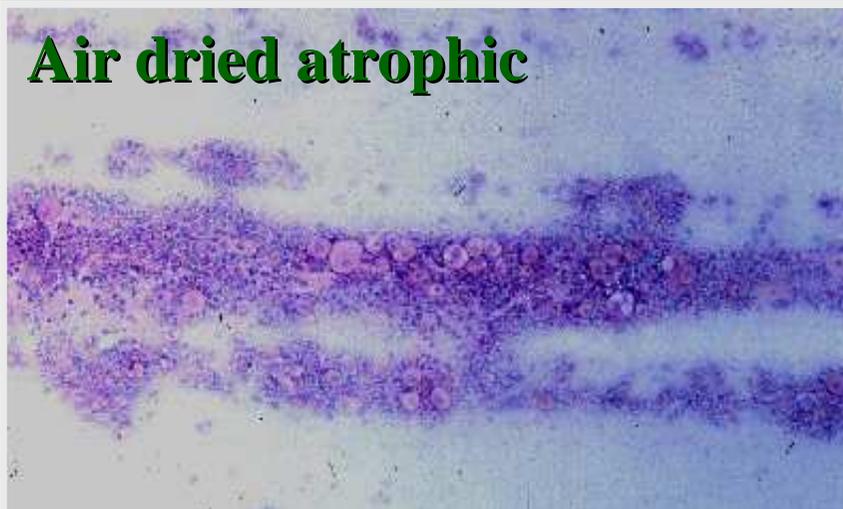
- Metodo di raccolta
- L'aspetto del preparato
- **La morfologia cellulare**
- La tecnica di screening
- La valutazione dell'adeguatezza
- La “scuola”
- Nuove opportunità

# Morfologia cellulare

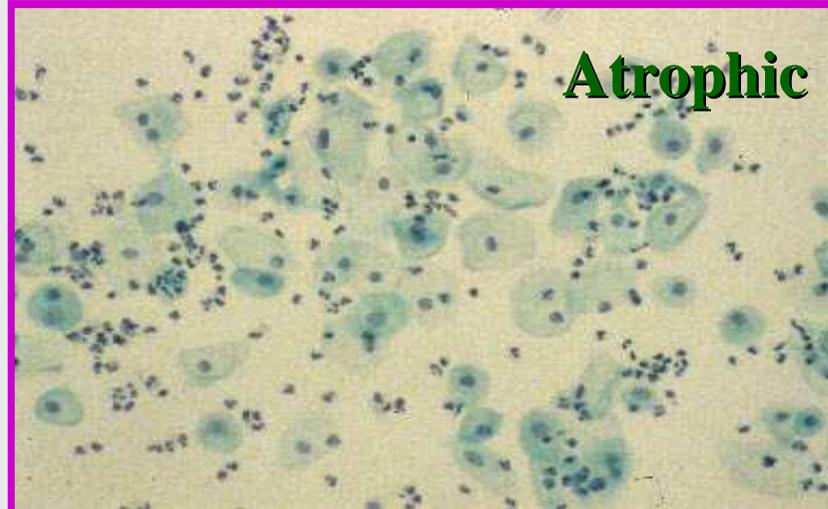
- No essiccamento parziale
- Poca o assente oscurazione
- L'essudato infiammatorio tende a disporsi in cumuli delimitati senza oscurare le cellule
- Sangue  $\Rightarrow$  detriti granulari o eritrociti “fantasma”
- Citolisi – non ulteriormente incrementata dalla sospensione cellulare

# Morphological differences from conventional smears

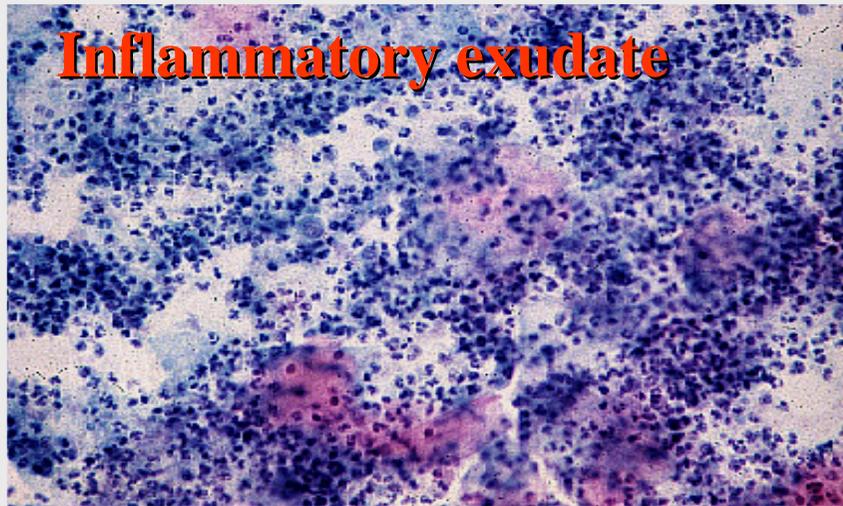
**Air dried atrophic**



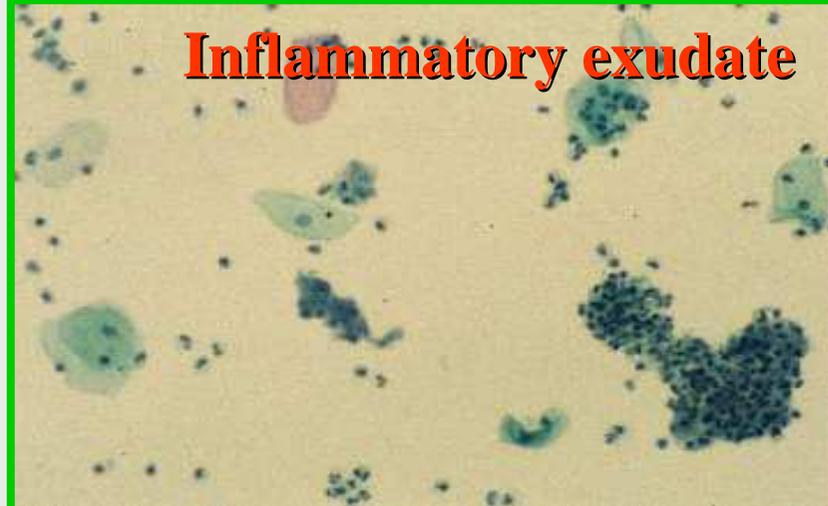
**Atrophic**



**Inflammatory exudate**



**Inflammatory exudate**



Conventional

ThinPrep

# Morphological differences from conventional smears



# ThinPrep peripheral artefact

Il bordo in plastica  
del filtro può  
causare una lieve  
distorsione  
cellulare che  
assomiglia ad un  
artefatto da  
essicamento

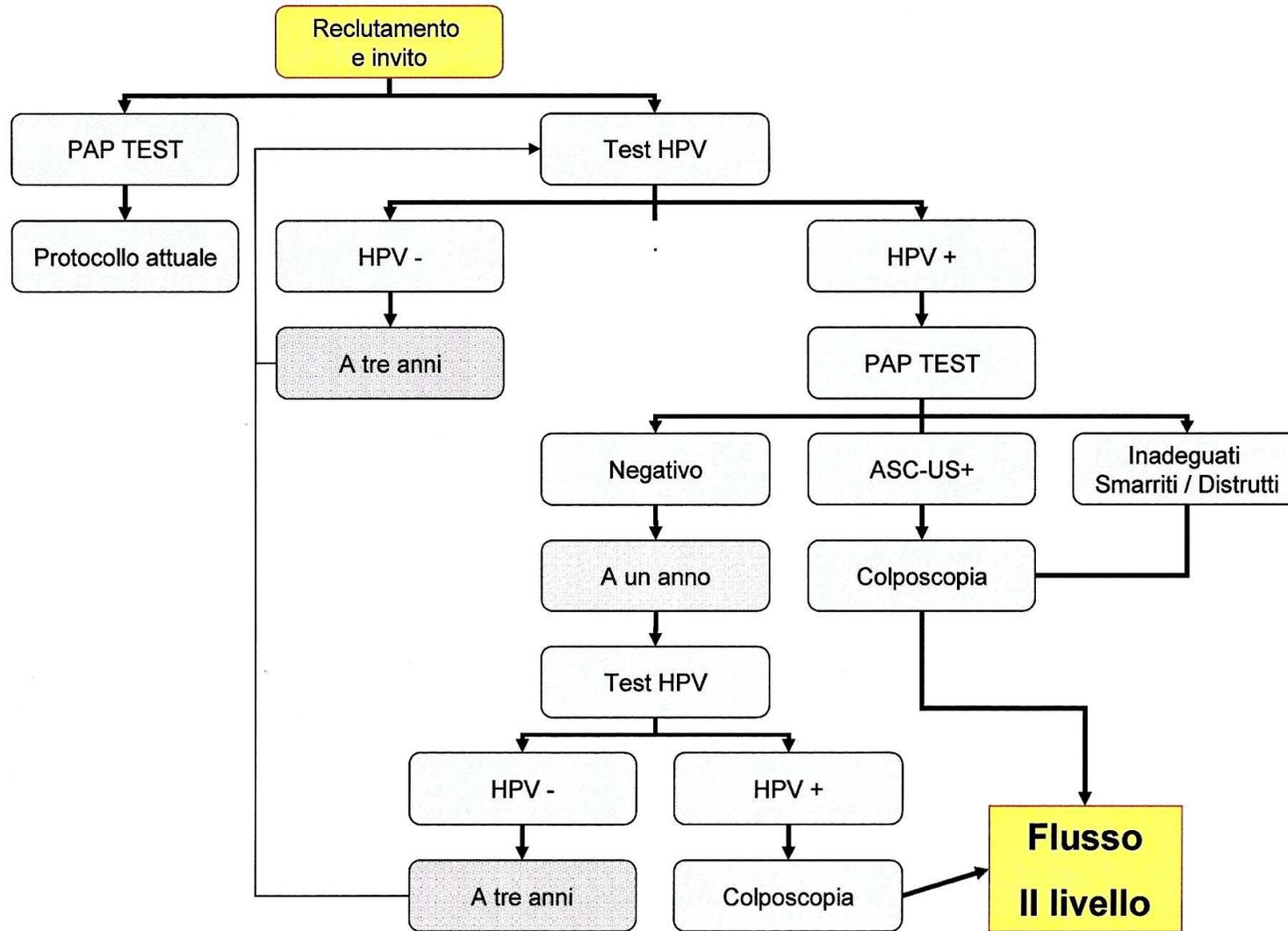


# DATI PROGETTO PILOTA

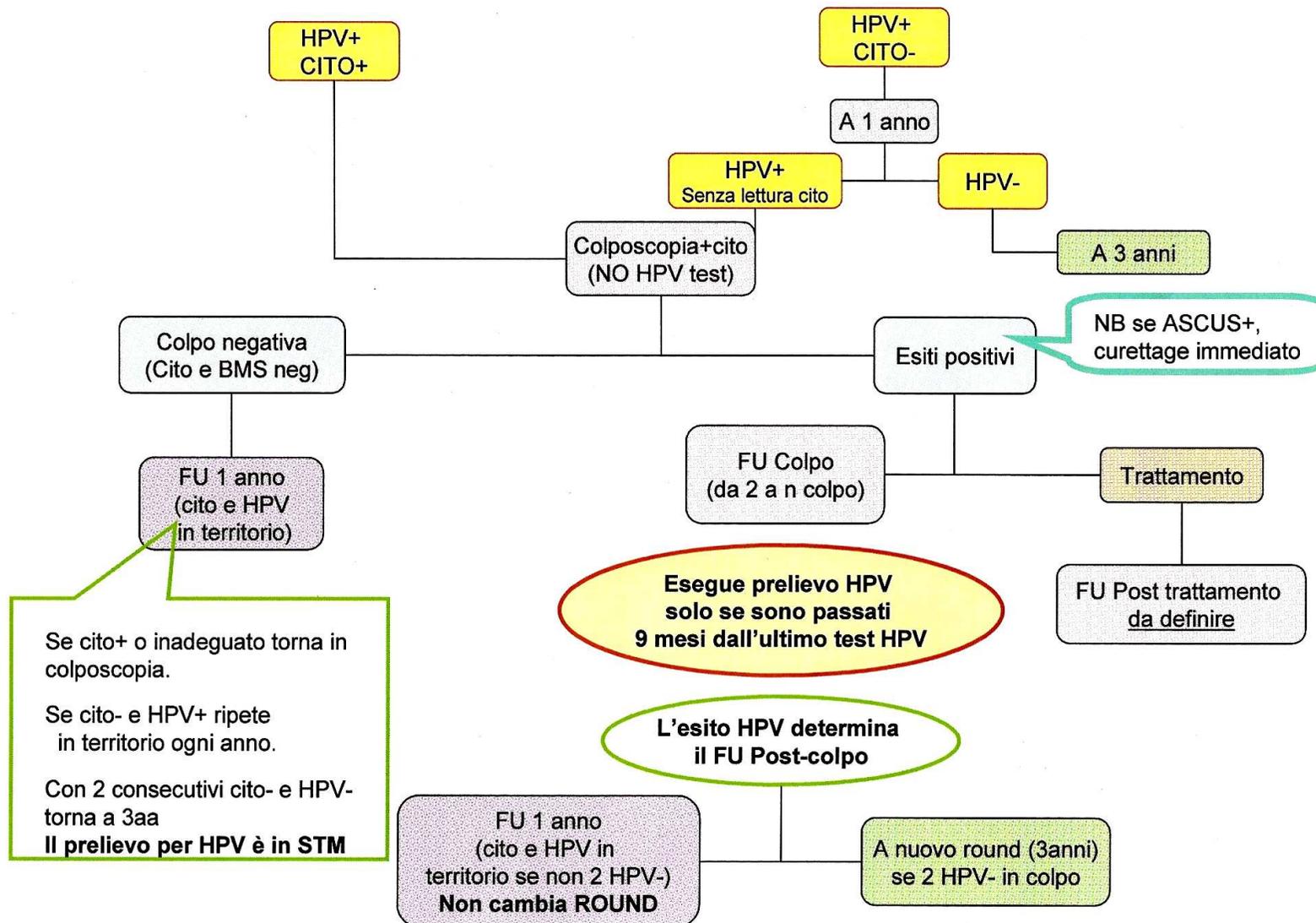
## TORINO



# PROTOCOLLO PROGETTO PILOTA



## Flusso II Livello HPV



## INFEZIONE LATENTE

virus presente, anche nell'epitelio, ma senza segni morfologici di infezione

**ASC-US**  
(**< 3% dei casi**)

Anomalie citologiche suggestive di LSIL, ma senza i criteri per un'interpretazione definitiva

**Bassa riproducibilità**

## INFEZIONE PRODUTTIVA

espressione dei geni virali L1 ed L2 nell'epitelio degli strati superficiali ed intermedi

**L-SIL**  
(1% in donne <35 anni)

Riproducibile se basata sulla presenza del **coilocita**

## INFEZIONE CON TRASFORMAZIONE

espressione dei geni virali precoci E6 ed E7 nelle cellule basali

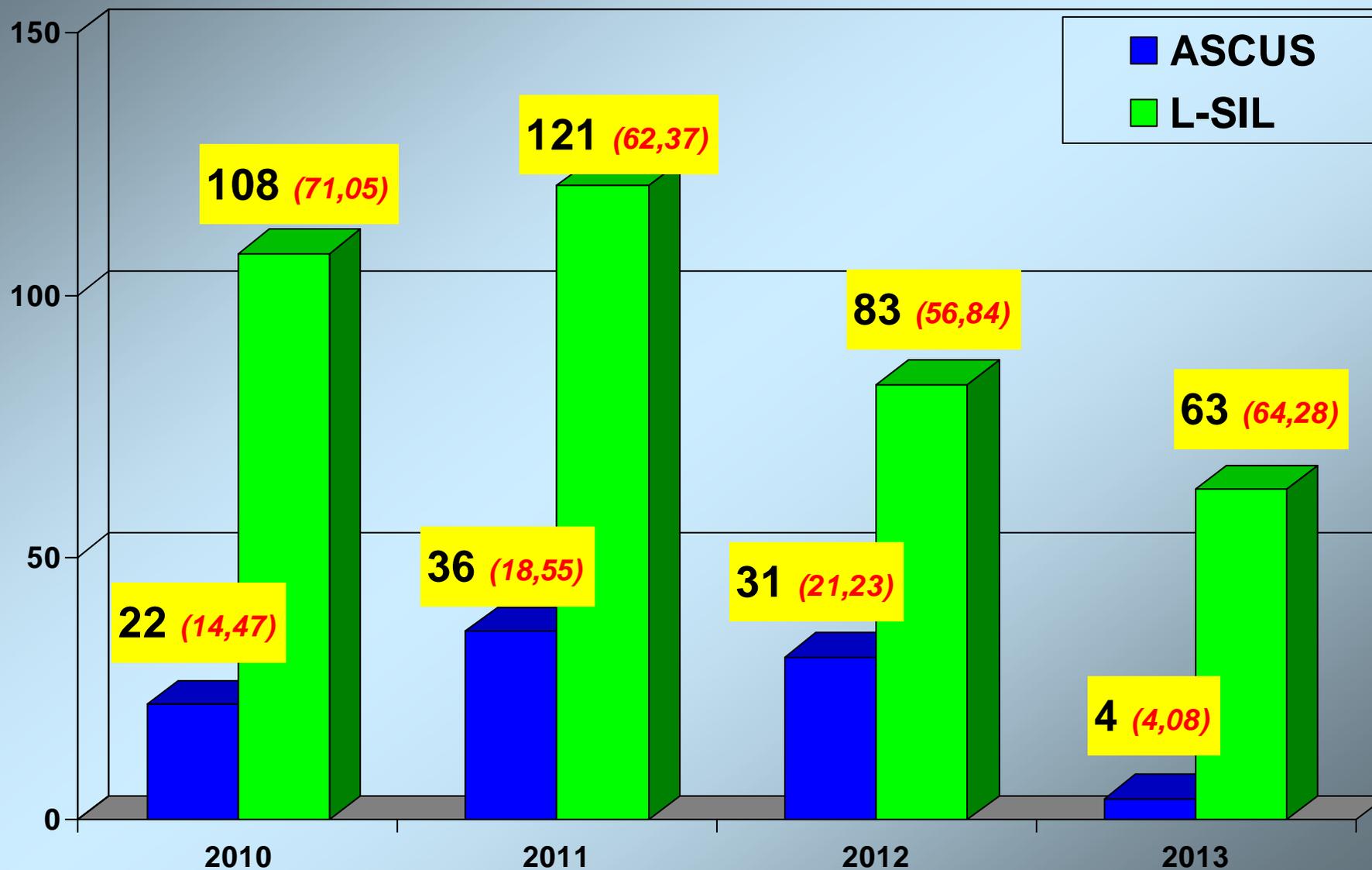
**H-SIL**  
(0,3-1%)

Diagnosi più riproducibile basata sulle anomalie nelle cellule basali

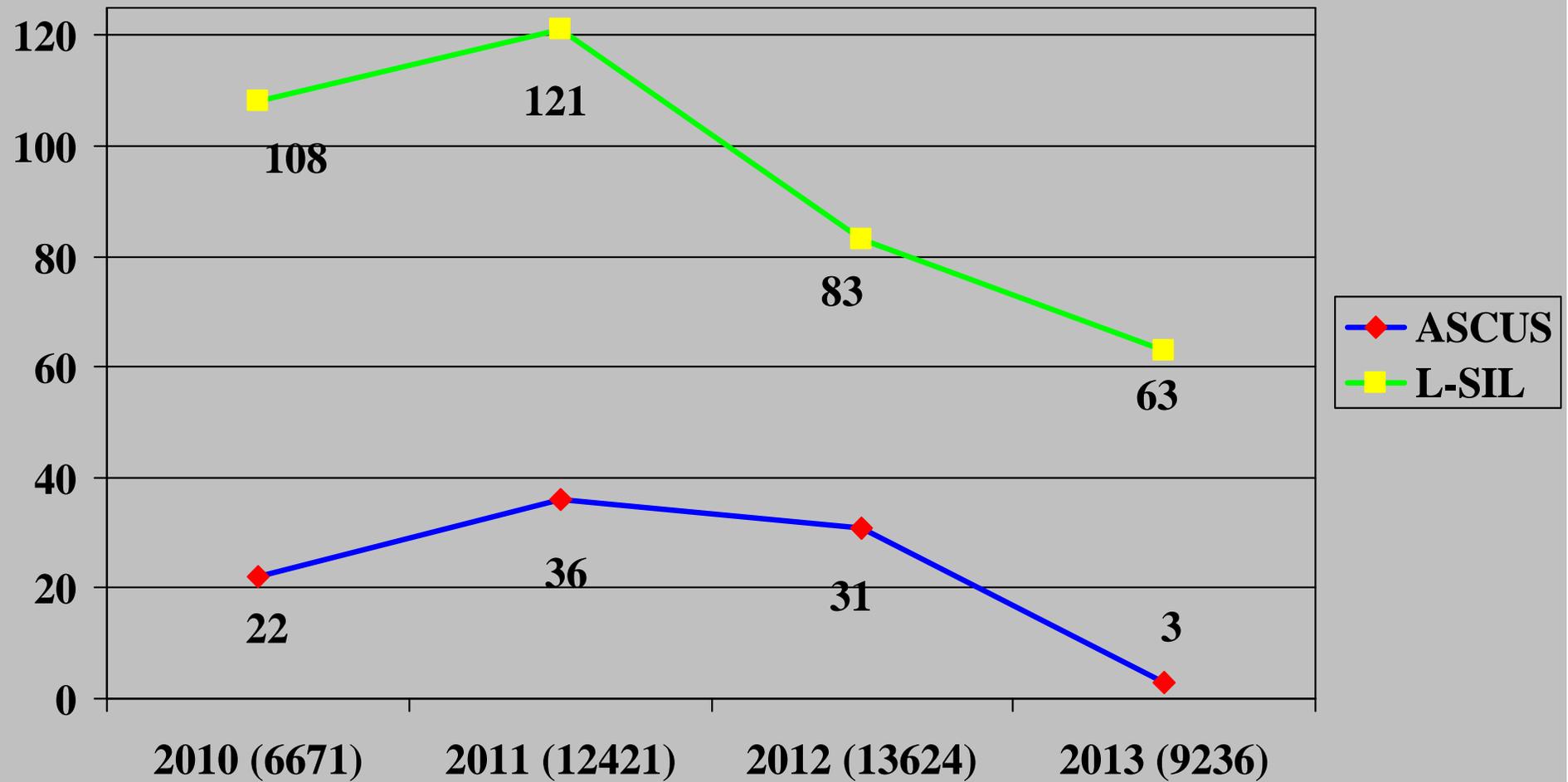
	n° cito +	n° HPV positivi	%
2010	152	409	<b>37,2</b>
2011	194	824	<b>23,5</b>
2012	146	1178	<b>12,3</b>
2013	98	986	<b>9,9</b>

	<b>ASCUS</b>	<b>%</b>	<b>L-SIL</b>	<b>%</b>	<b>test HPV</b>
2010	22	0,32	<b>108</b>	<b>1,61</b>	<b>6671</b>
2011	36	0,28	<b>121</b>	<b>0,97</b>	<b>12421</b>
2012	31	0,22	<b>83</b>	<b>0,60</b>	<b>13624</b>
2013	4	0,04	<b>63</b>	<b>0,68</b>	<b>9236</b>

# DISTRIBUZIONE DIAGNOSI I LIVELLO (ASCUS, L-SIL) % SU CITO+



# DISTRIBUZIONE DIAGNOSI I LIVELLO (ASCUS, L-SIL) % SU CITO +/-TEST



## VARIAZIONE DELLE DIAGNOSI DOPO REVISIONE SU CASI HPV-TEST POSITIVI (1537 casi)

	NEG (%)	INAD (%)	ASCUS (%)	ASC-H (%)	L-SIL (%)	H-SIL (%)	TOT
<b>I.° LETTORE</b>	<b>1006</b>	<b>47</b>	<b>136</b>	<b>37</b>	<b>264</b>	<b>47</b>	<b>1537</b>
	<b>66</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>17</b>	<b>3</b>	
<b>SUPERVISORE</b>	<b>1051</b> <b>(+45)</b>	<b>54</b>	<b>73</b> <b>(- 63)</b>	<b>30</b>	<b>273</b> <b>(+9)</b>	<b>48</b>	<b>1537</b>
	<b>68</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	<b>3</b>	

## VARIAZIONE DELLE DIAGNOSI DOPO REVISIONE SU CASI HPV-TEST POSITIVI : FOLLOW UP

Nel 2010 e 2011

**45 casi** di ASCUS/ASC-H e L-SIL sono stati ridotti a NEGATIVO  
e sono stati seguiti nel tempo

<b>Casi (%)</b>	<b>FU</b>
<b>24 (53,33)</b>	NO citologico successivo (forse HPV test negativo)
<b>14 (31,11)</b>	Citologia negativa
<b>4 (8,88)</b>	Citologia: L-SIL
<b>3 (3,33)</b>	Citologia: H-SIL

## Stato dell'arte all' 8/10/2013

<b>ANNO</b>	<b>TOT test</b>	<b>POS (%)</b>	<b>NEG (%)</b>	<b>Doppio test (%)</b>	<b>Doppio test POS (%)</b>	<b>Doppio test NEG (%)</b>
<b>2010</b>	<b>6671</b>	<b>409 (6,13)</b>	<b>6261 (93,9)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>2011</b>	<b>12421</b>	<b>842 (6,78)</b>	<b>11579 (93,2)</b>	<b>185 (1,48)</b>	<b>110 (59,45)</b>	<b>75 (40,54)</b>
<b>2012</b>	<b>13624</b>	<b>1178 (8,65)</b>	<b>12443 (91,3)</b>	<b>455 (3,33)</b>	<b>274 (60,21)</b>	<b>181 (39,78)</b>
<b>2013</b>	<b>9236</b>	<b>986 (10,7)</b>	<b>8248 (89,3)</b>	<b>394 (4,26)</b>	<b>237 (60,15)</b>	<b>157 (39,84)</b>
<b>TOT</b>	<b>41952</b>	<b>3415 (8,14)</b>	<b>38531 (91,84)</b>	<b>1034 (2,46)</b>	<b>621 (60,05)</b>	<b>413 (39,94)</b>

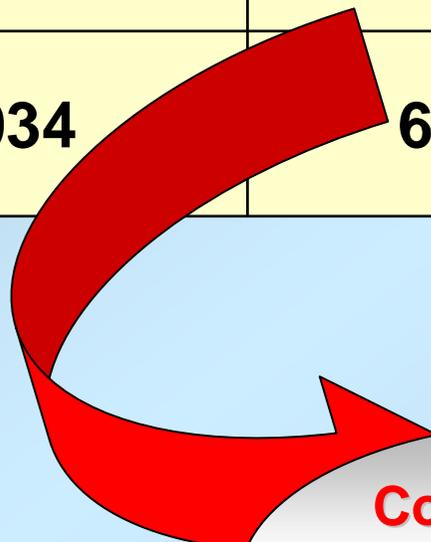
Non si tratta di reale incremento di positività in quanto nel numero complessivo sono comprese le ripetizioni del test HPV

# Ripetizione ad 1 anno (Doppio test HPV)

PERIODO DI RIFERIMENTO

MARZO 2010- OTTOBRE 2013

TOT DOPPIO TEST HPV	TEST HPV POSITIVO	TEST HPV NEGATIVO
1034	621	413



**Compliance alla  
colposcopia:  
> 90%**



**INVIO A 3 ANNI**

## GRADO COLPOSCOPICO

(tot casi 677 su 2336 test HPV  
positivi)  
(periodo 2010-2013)

Grado colposcopico	N° casi	%
0	303	44,75
1	323	47,71
2	46	6,79
3-4	5	0,73

## GRADO COLPOSCOPICO

(209 casi su 512  
**doppio test HPV positivo**)  
(periodo 2010-2013)

Grado colposcopico	N° casi	%
0	94	44,97
1	110	52,63
2	5	2,39
3-4	0	

$p = 0.046$

$\chi^2 = 6.137$

# DOPPIO TEST HPV POSITIVO

Diagnosi citologica in colposcopia (dati aggiornati al 2/11/13)

	<b>Frequenza</b>	<b>%</b>	<b>Frequenza cumulativa</b>	<b>Percentuale cumulativa</b>
<b>Non ancora refertato</b>	<b>11</b>	<b>2.15</b>	<b>11</b>	<b>2.15</b>
<b>INAD</b>	<b>5</b>	<b>0.98</b>	<b>16</b>	<b>3.13</b>
<b>Negativo</b>	<b>391</b>	<b>76.37</b>	<b>407</b>	<b>79.49</b>
<b>ASC-H</b>	<b>9</b>	<b>1.76</b>	<b>416</b>	<b>81.25</b>
<b>LSIL</b>	<b>79</b>	<b>15.43</b>	<b>495</b>	<b>96.68</b>
<b>HSIL</b>	<b>17</b>	<b>3.32</b>	<b>512</b>	<b>100.00</b>

# DOPPIO TEST HPV POSITIVO

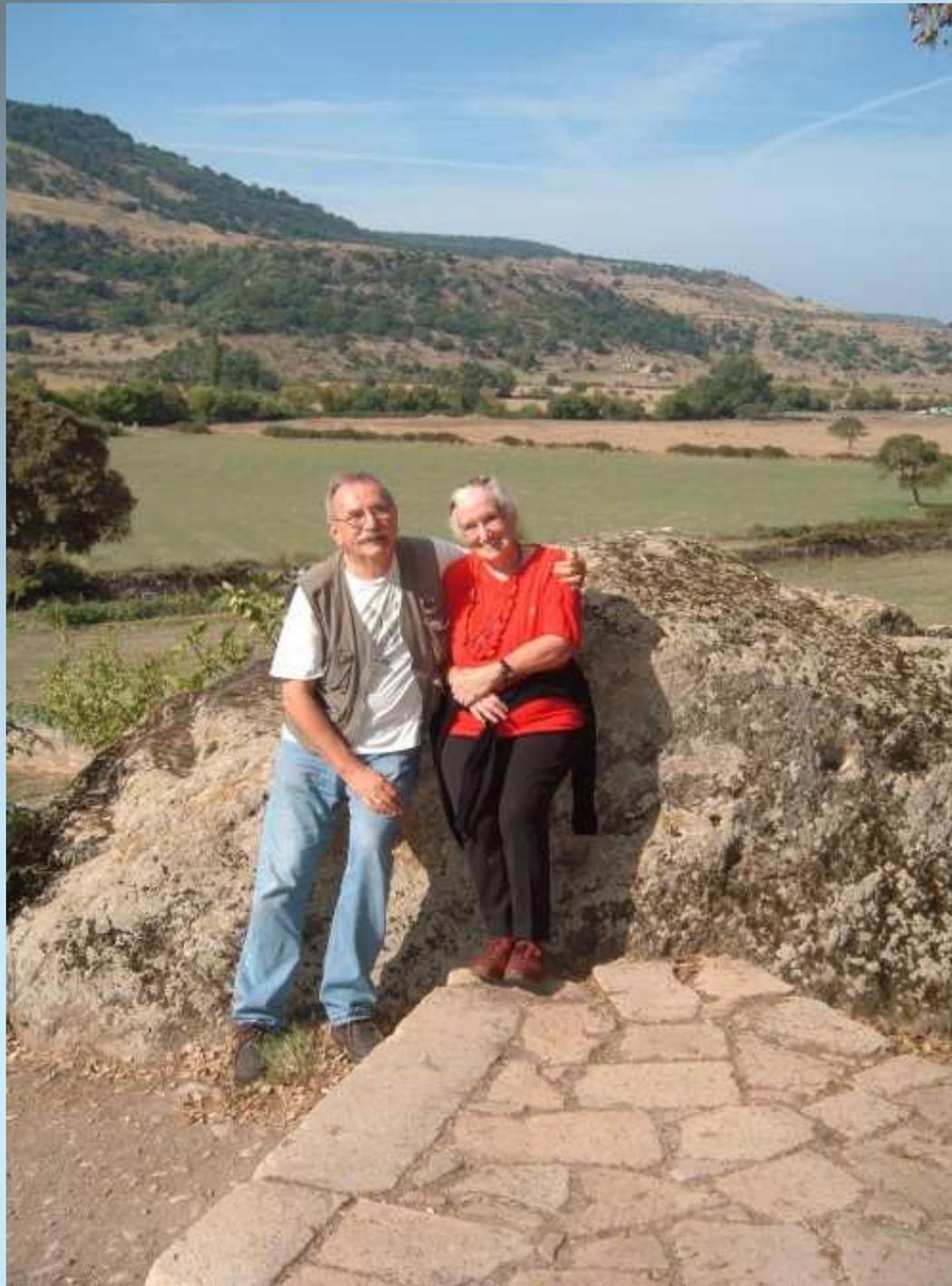
Diagnosi istologica in colposcopia (dati aggiornati al 2/11/13)

	<b>Frequenza</b>	<b>%</b>	<b>Frequenza cumulativa</b>	<b>Percentuale cumulativa</b>
<b>non eseguita biopsia</b>	<b>303</b>	<b>59.18</b>	<b>303</b>	<b>59.18</b>
<b>inadeguato</b>	<b>7</b>	<b>1.37</b>	<b>310</b>	<b>60.55</b>
<b>epitelio normale</b>	<b>83</b>	<b>16.21</b>	<b>393</b>	<b>76.76</b>
<b>alterazioni flogistiche e/o distrofiche benigne</b>	<b>66</b>	<b>12.89</b>	<b>459</b>	<b>89.65</b>
<b>atipia di incerto significato</b>	<b>5</b>	<b>0.98</b>	<b>464</b>	<b>90.63</b>
<b>coilocitosi senza CIN</b>	<b>16</b>	<b>3.13</b>	<b>480</b>	<b>93.75</b>
<b>CIN 1</b>	<b>5</b>	<b>0.98</b>	<b>485</b>	<b>94.73</b>
<b>CIN 2</b>	<b>9</b>	<b>1.76</b>	<b>494</b>	<b>96.48</b>
<b>CIN 3</b>	<b>3</b>	<b>0.59</b>	<b>497</b>	<b>97.07</b>
<b>CIN NAS</b>	<b>15</b>	<b>2.93</b>	<b>512</b>	<b>100.00</b>

# DOPPIO TEST HPV POSITIVO

correlazione cito-isto (dati aggiornati al 2/11/13)

	ISTOLOGIA									
CITOLOGIA	Biopsia non eseguita	INAD	NEG	ATIPIA NAS	COILO	CIN1	CIN2	CIN3	CIN NAS	TOT
IN ATTESA	11	0	0	0	0	0	0	0	0	11
INAD	2	0	1	0	0	0	0	0	2	5
NEG	242	7	127	5	7	1	0	0	2	391
ASC-H	2	0	3	0	0	0	0	2	2	9
LSIL	41	0	17	0	9	4	4	0	4	79
HSIL	5	0	1	0	0	0	5	1	5	17
TOT	303	7	149	5	16	5	9	3	15	512



## ***Marzo 2010, prima dell'avvio del test pilota.....***

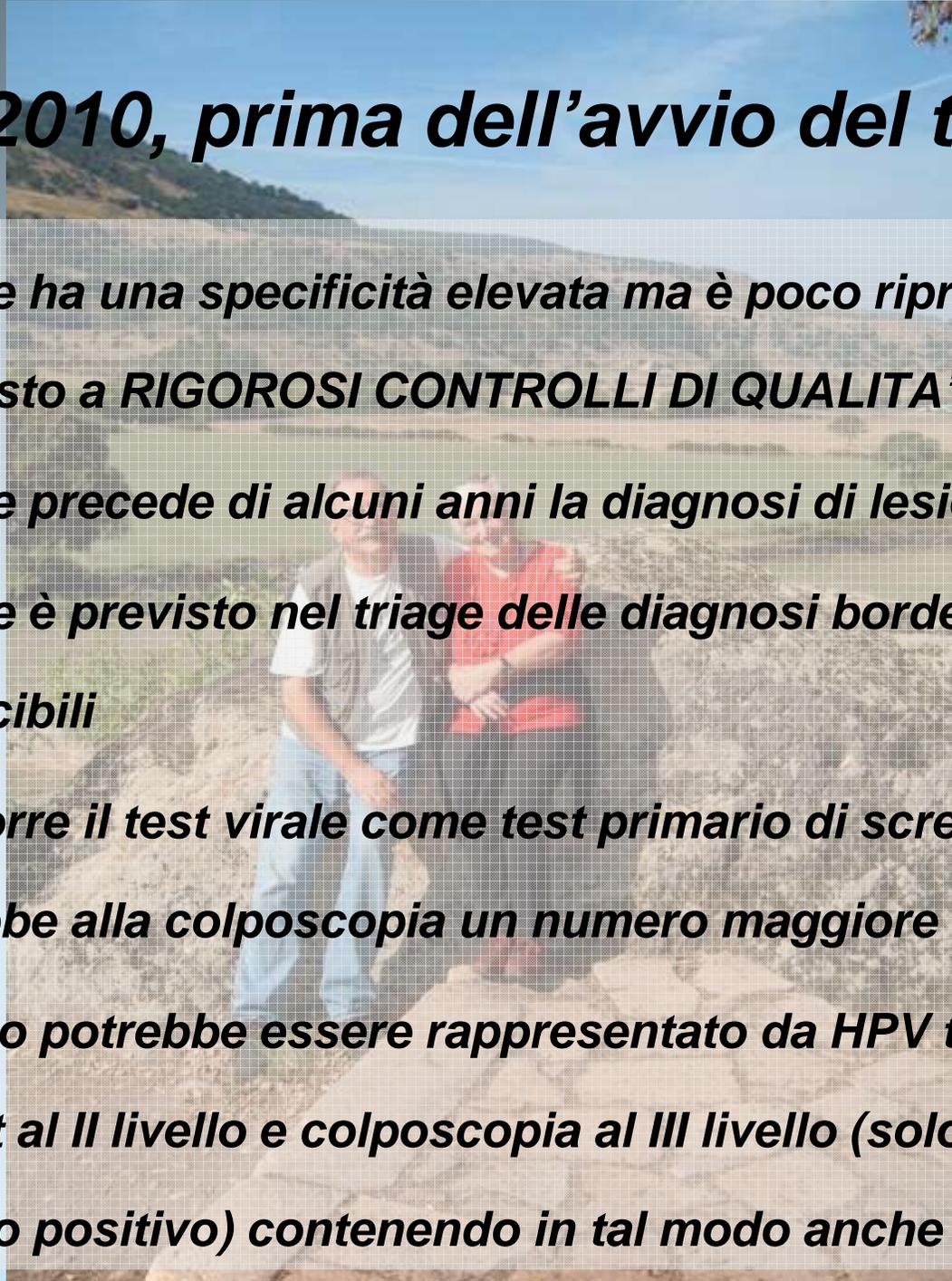
***Il test virale ha una specificità elevata ma è poco riproducibile se non sottoposto a RIGOROSI CONTROLLI DI QUALITÀ'***

***Il test virale precede di alcuni anni la diagnosi di lesione cervicale***

***Il test virale è previsto nel triage delle diagnosi borderline, poco riproducibili***

***Utile proporre il test virale come test primario di screening, anche se invierebbe alla colposcopia un numero maggiore di donne***

***Il protocollo potrebbe essere rappresentato da HPV test al I livello, pap-test al II livello e colposcopia al III livello (solo se il pap-test è dubbio o positivo) contenendo in tal modo anche i costi***





**G. Accinelli,  
C. Aiello,  
G. Alfonso,  
E. Allia,  
S. Arnaud,  
MT. Benenti,  
D. Biscaro,  
V. Buratti,  
P. Burlo,  
F. Carlone,  
A. Coccia,  
C. Cozzani,  
C. Deambrogio,  
L. Di Marco,  
C. Fiorito**

**I. Frittella,  
B. Gandolfo,  
B. Ghiringhello,  
A. Giglio Tos,  
C. Larato,  
D. Loche,  
P. Luparia,  
L. Macrì,  
F. Maletta,  
D. Maso,  
P. Plachesi,  
L. Porcu,  
S. Privitera,  
A. Sapino,  
M. Verga**

