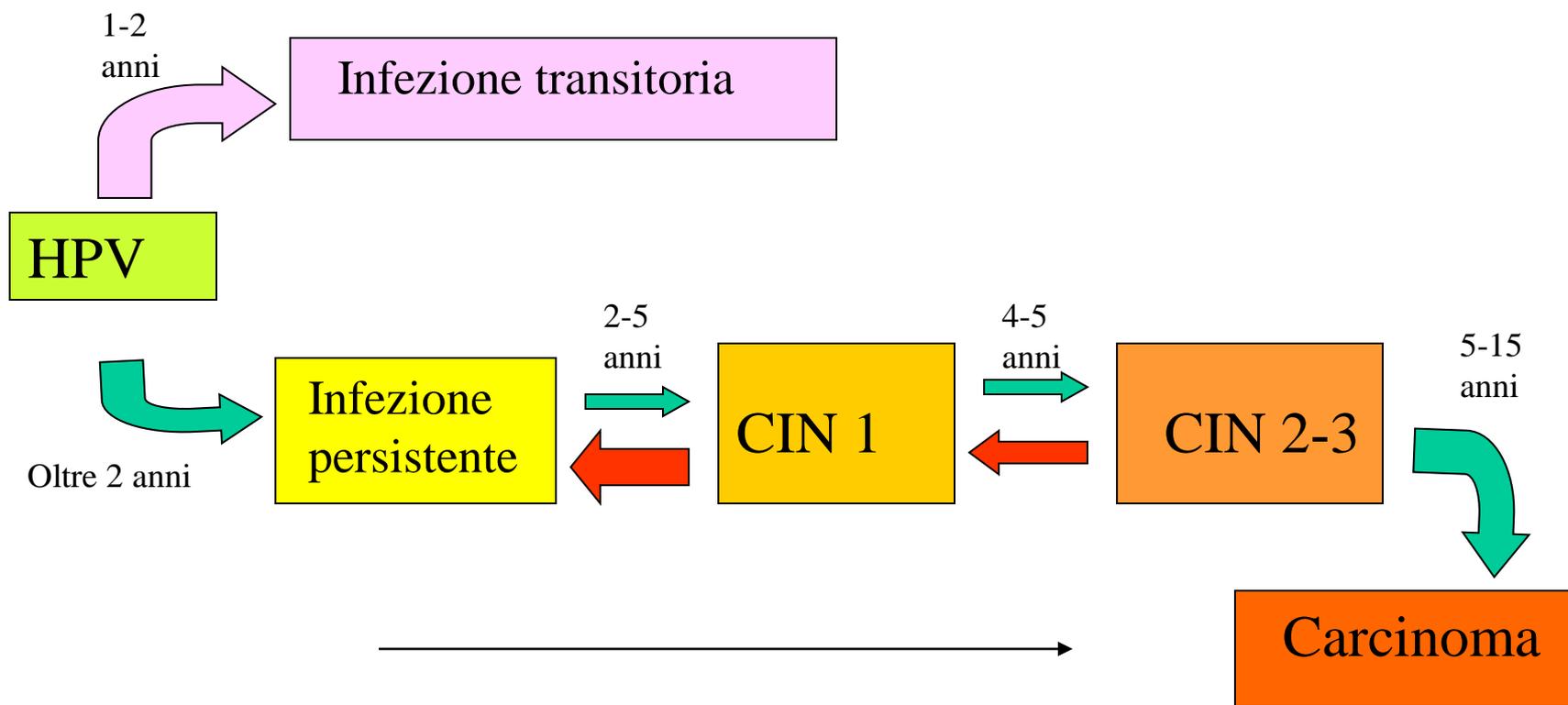
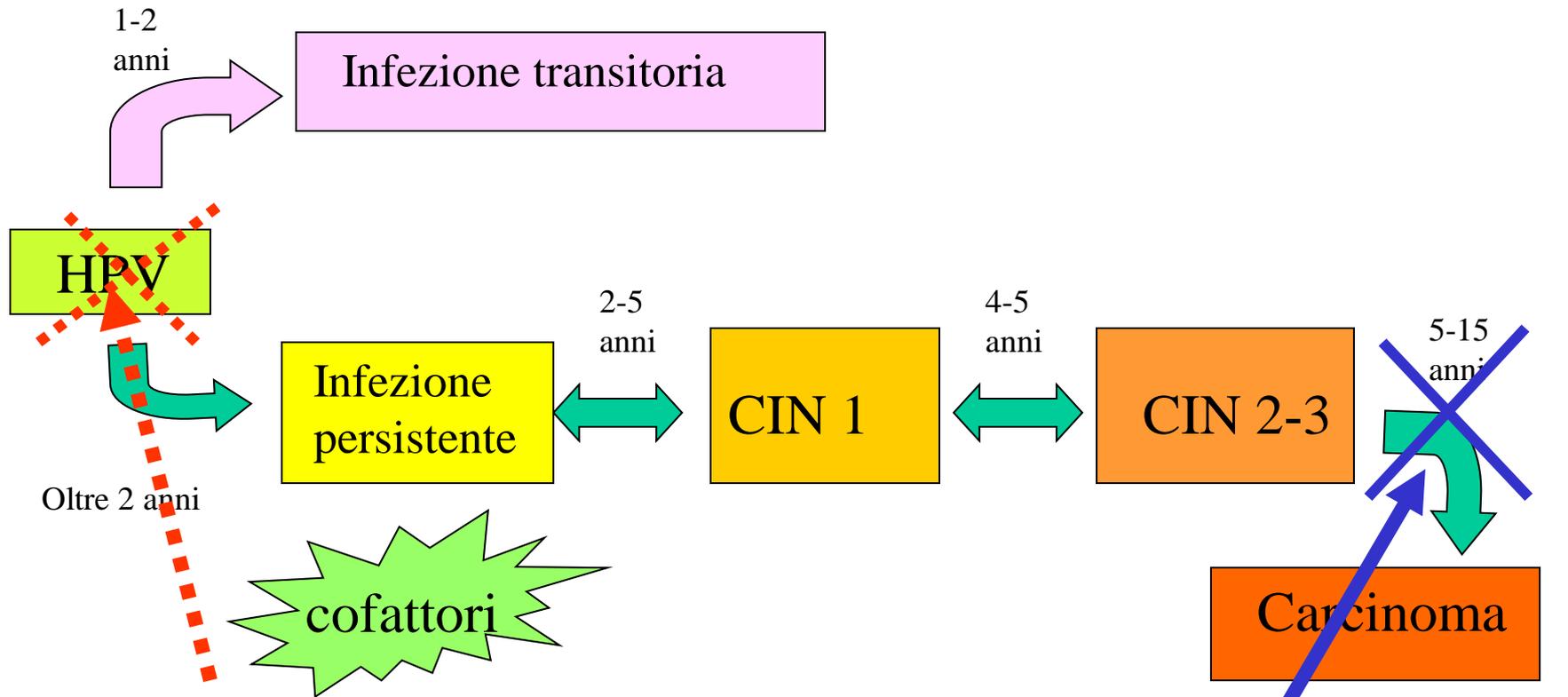


Prevenzione del carcinoma del collo dell'utero

- **Prevenzione primaria :**
 - agisce sulla causa del tumore (HPV alto rischio) e sui cofattori (stile di vita)
 - Interviene su tutta la popolazione indistintamente
- **Prevenzione secondaria :**
 - Ricerca lesioni pretumorali per evitare che si trasformino in tumore
 - Interviene su un gruppo di persone a rischio perché hanno già sviluppato la malattia pretumorale



Su **100.000** donne / **80.000** infette \longrightarrow **10** Carcinomi



- Prevenzione I**
1. Stile di vita
 2. Vaccino

Prevenzione II
Screening di popolazione

Prevenzione Secondaria : Screening della popolazione femminile

Attraverso la diagnosi e la cura delle lesioni pre-neoplastiche si propone di **ridurre l'incidenza e la mortalità** dovuta al carcinoma

TIPI DI SCREENING

- ❑ **Organizzato** (accesso controllato)
- ❑ **Spontaneo-Opportunistico**
(accesso volontario o consigliato)

TEST di SCREENING

- ❑ Definizione: è l'esame a cui viene sottoposta la “*popolazione bersaglio*” (gruppo di persone selezionate perché ritenute più a rischio per il tumore)

- ❑ Caratteristiche : deve essere dotato di
 - ❑ sensibilità ($VP/VP+FN$)
 - ❑ specificità ($VN/VN+FP$)
 - ❑ basso costo
 - ❑ accettabilità

- ❑ Non è un test diagnostico ma ha solo il compito di distinguere i casi negativi dai casi sospetti ovvero selezionare i casi che necessitano di approfondimento diagnostico

Screening con Pap test

Come si esegue il Pap test

- Prelievo esocervicale con spatola di Ayre
- Prelievo endocervicale con citobrush
- Striscio su vetrino o in soluzione liquida per tecnica su strato sottile
- Fissazione corretta
- Compilazione adeguata di scheda citologica per l'identificazione della paziente

Raccomandazioni

- Non perdite atipiche in atto (ematiche e flogosi)
- No lavande precedenti –no rapporti almeno il giorno prima

ESECUZIONE DEL PAP test

- Deve essere rappresentativo della cervice sia esocervice che endocervice per cui il prelievo deve raccogliere il maggior numero di cellule da
 - Zona di trasformazione
 - Giunzione squamo-colonnare
 - Endocervice

Giunzione squamo-colonnare si sposta in base all'età e allo stato ormonale della donna



La GSC non è visibile a occhio nudo

Fig. 1.4 Rappresentazione schematica della giunzione squamo-colonnare nelle diverse età.

Tecnica di esecuzione del Pap test



Spatola di Ayre



+ Citobrush



Cervex brush

Modalità di raccolta delle cellule cervicali

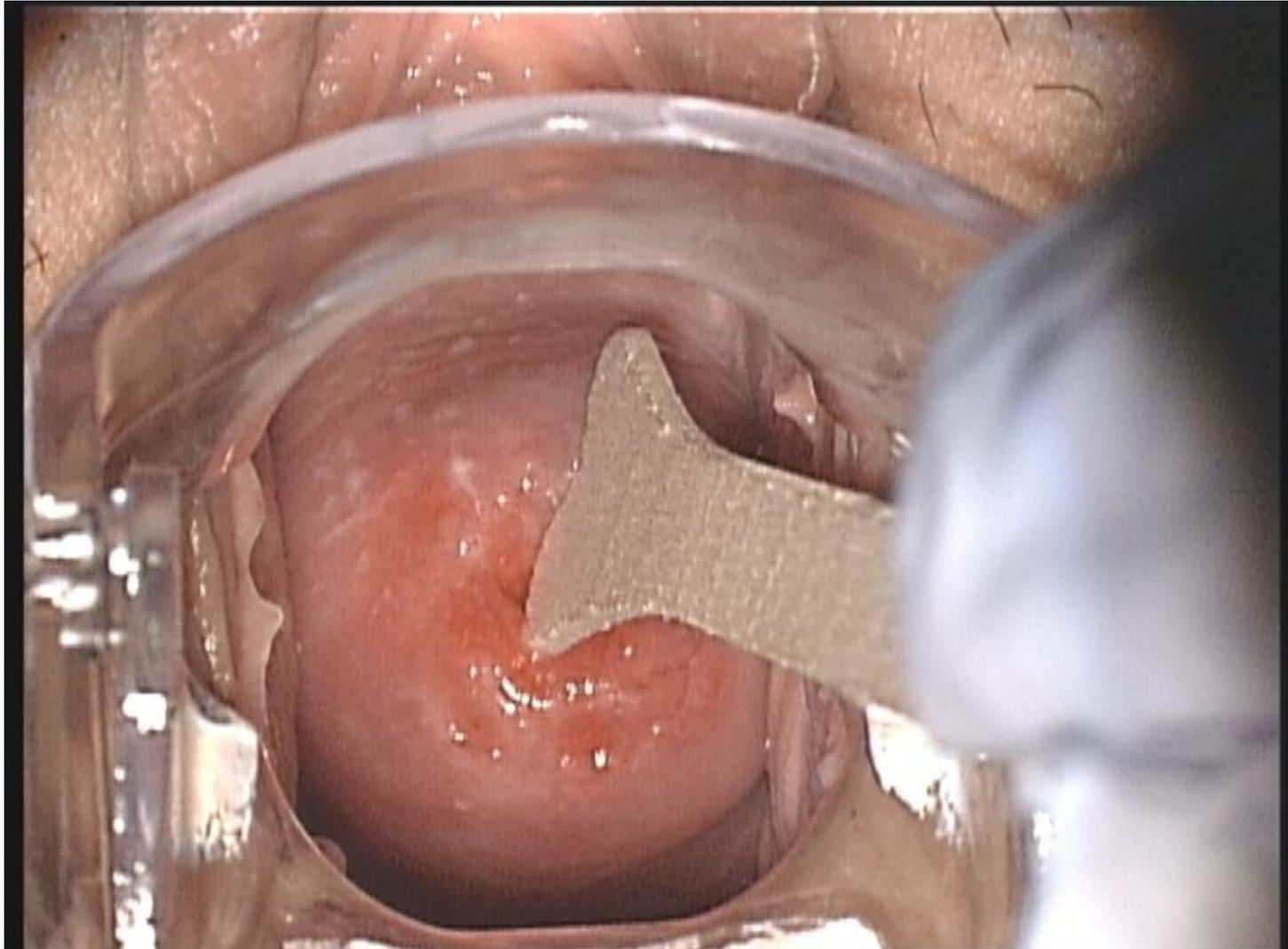


Mezzo liquido per lettura su strato sottile

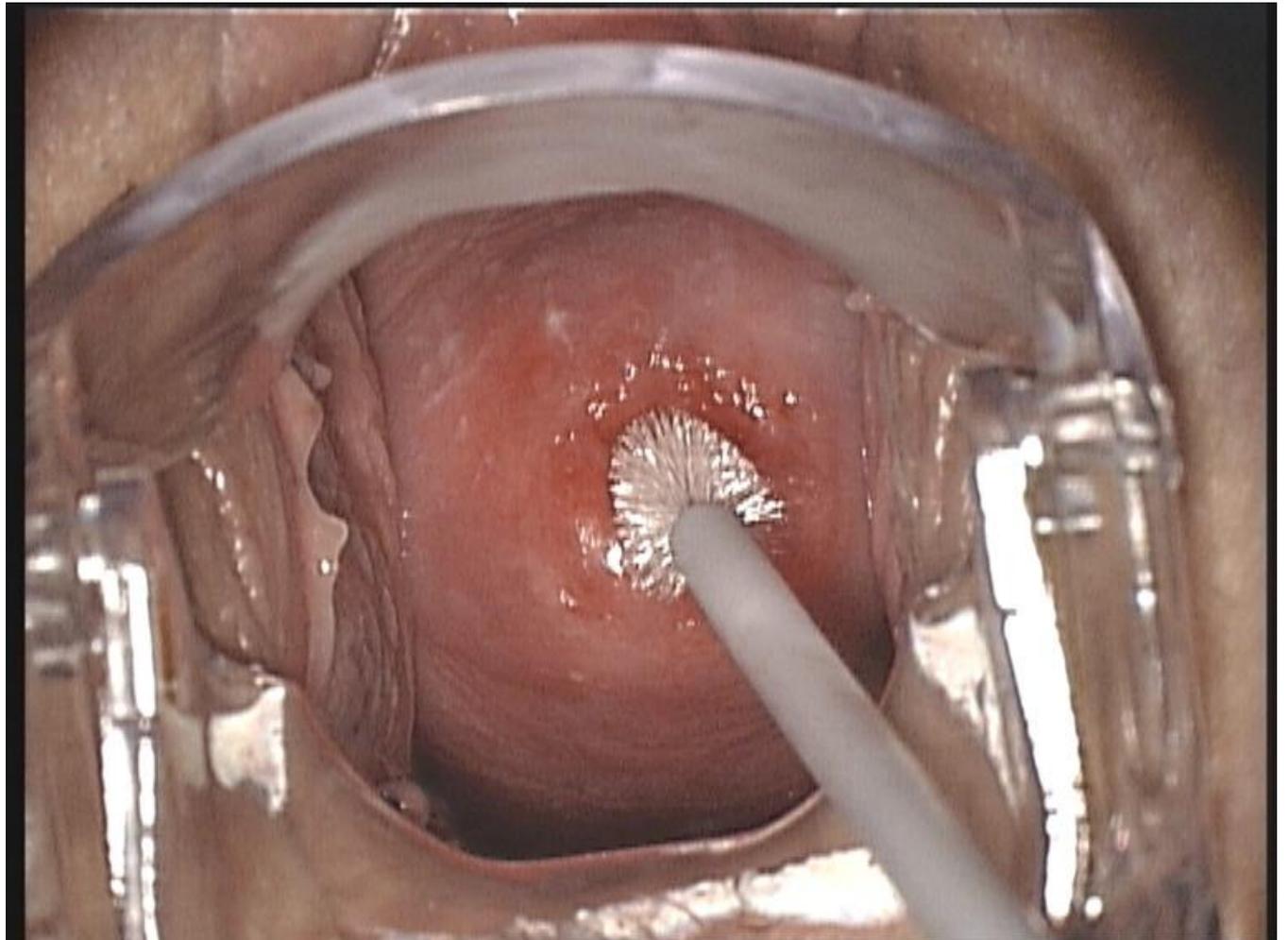


Striscio convenzionale

Il Pap test preleva le cellule dalla superficie del collo uterino ...



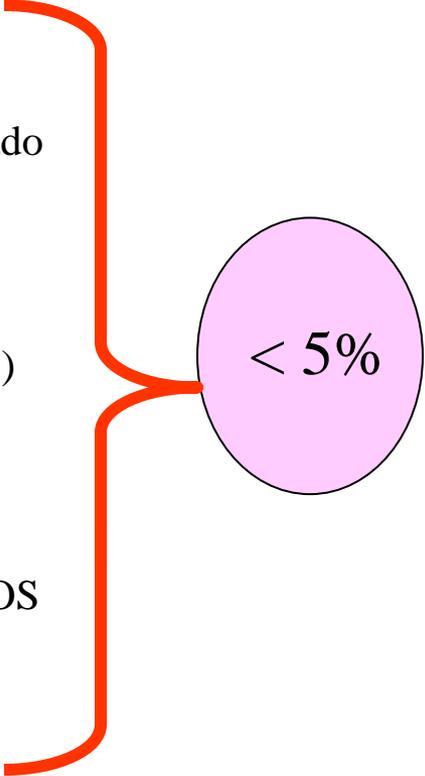
...e dal canale cervicale



Terminologia citologica

Classificazione secondo Bethesda 2001

- ADEGUATEZZA del preparato
- CATEGORIE DIAGNOSTICHE
 - Normale
 - **Anormale: cellule squamose**
 - **ASC-US** cellule squamose atipiche di significato indeterminato
 - **ASC-H** cellule squamose atipiche non escluse lesioni di alto grado
 - **LSIL** lesione intraepiteliale squamosa di basso grado
(**compatibile** con HPV displasia lieve-CIN I)
 - **HSIL** lesione intraepiteliale di alto grado
(**compatibile** con Displasia moderata-grave –CIS-CIN 2-3)
 - HSIL probabile infiltrazione
 - **Cellule Tumorali Maligne**
 - **Anormale : cellule ghiandolari**
 - **AGC** cellule ghiandolari atipiche endocervicali-endometriali-NOS
 - AGC probabile neoplasia
 - **Adenocarcinoma in situ (AIS)**
 - **Adenocarcinoma infiltrante**
 - **Altre neoplasie**



< 5%

Ogni quanto fare il Pap test di screening ?

Intervallo	Riduzione di incidenza del cervicarcinoma (tasso cumulativo)
1 anno	93.3%
2 anni	92.5%
3 anni	91.4%
5 anni	83.9%
10 anni	64.2%

Rapporto costo-beneficio

Come è organizzato lo screening tradizionale con Pap test?

- Pap test
- ogni 3 anni
- 25-64 anni (tradizionale)*
- Organizzato su invito
- Gratuito

* 25-29(34)anni nel nuovo screening

Commissione oncologica Europea (1993)

Ministero della sanità (1994-1996-2012)

Commissione oncologica Regionale (1994-1996-2012-15)

IL PERCORSO DELLA DONNA nello screening

- ↻ Informazione
- ↻ Invito ogni 3 anni
- ↻ **Pap test**

Lettura citologica

- Esito normale
- Esito anormale

< 5%



I LIVELLO

Approfondimento Diagnostico-Terapeutico

II LIVELLO

- **Colposcopia** +-biopsia +altri accertamenti
- Terapia
- Follow-up

Gestione del Pap test anormale

“protocolli e linee guida”

- **Tutti** Pap test anormali vengono inviati in colposcopia
- **Tranne** la categoria *ASC-US* in cui si effettua il test HPV per inviare ad approfondimento (colposcopia) solo quelle con Test Positivo. Infatti è una categoria citologica frequente ma solo nel 5-10 % dei casi sottintende una lesione significativa CIN 2+

EFFICACIA DELLO SCREENING CON PAP TEST

Da circa 50 anni nei Paesi con risorse sufficienti è stato implementato lo screening del cancro del collo utero che era la patologia oncologica più frequente nella donna.

Ciò ha portato alla riduzione sostanziale dell'incidenza e mortalità per ca.

Anche se non l'ha annullata

Prove iniziali di efficacia dello screening organizzato:

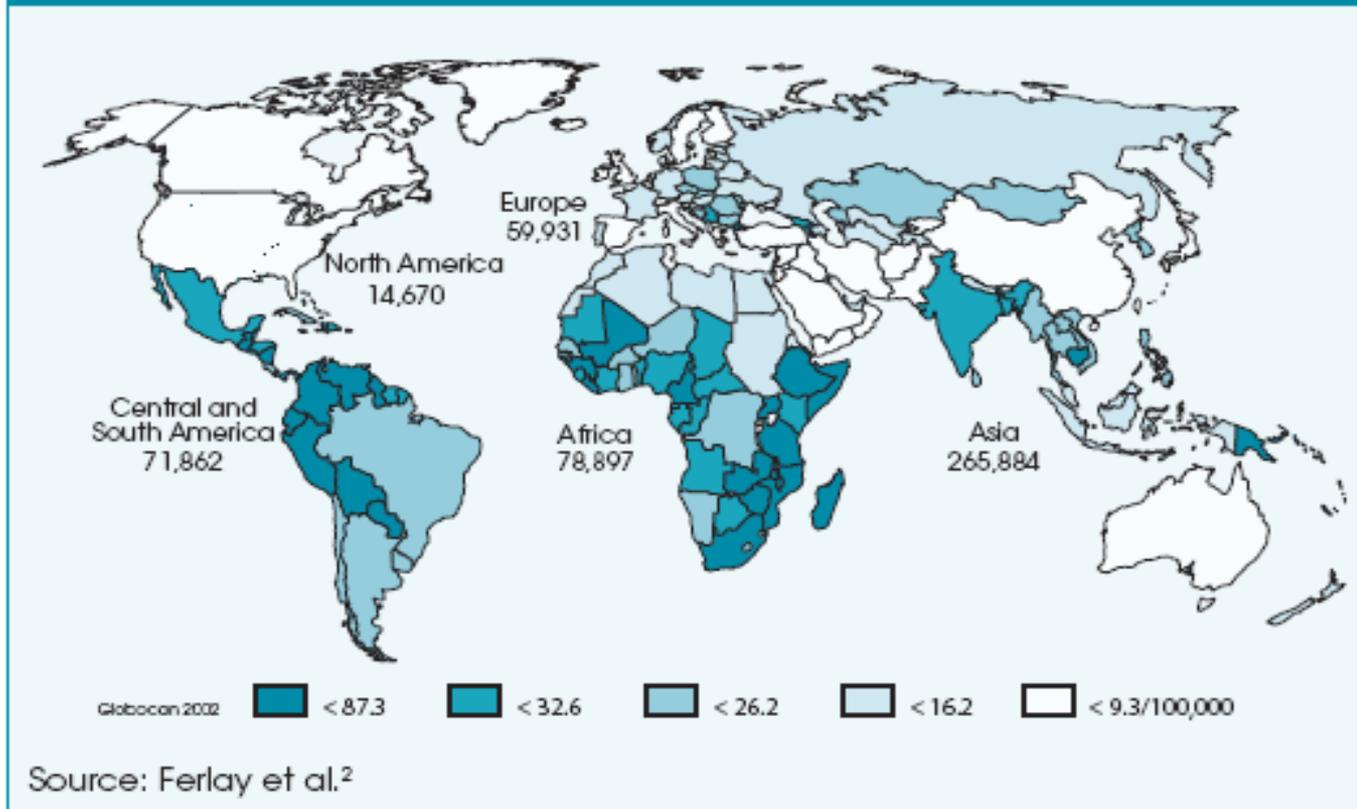
Variazione della mortalità % da cervicocarcinoma tra il 1963-1967 e il 1978-1982 nei Paesi nordici

	Età	% adesione	Variazione della mortalità (%)
Islanda	25-69	80	- 80
Finlandia	30-55	75	-50
Svezia	30-49	70	-50
Danimarca	30-50	35	-40
Norvegia	25-60	3	-10

Nel mondo

Diseguaglianze tra paesi in via di sviluppo e paesi sviluppati

Figure 1. Estimated number of cases and incidence of cervical cancer



Dove esiste un programma di screening e una buona adesione, i carcinomi sono diminuiti dell'80%

IARC 2005

In Italia

TUMORE DEL CORPO DELL'UTERO E DELLA CERVICE UTERINA

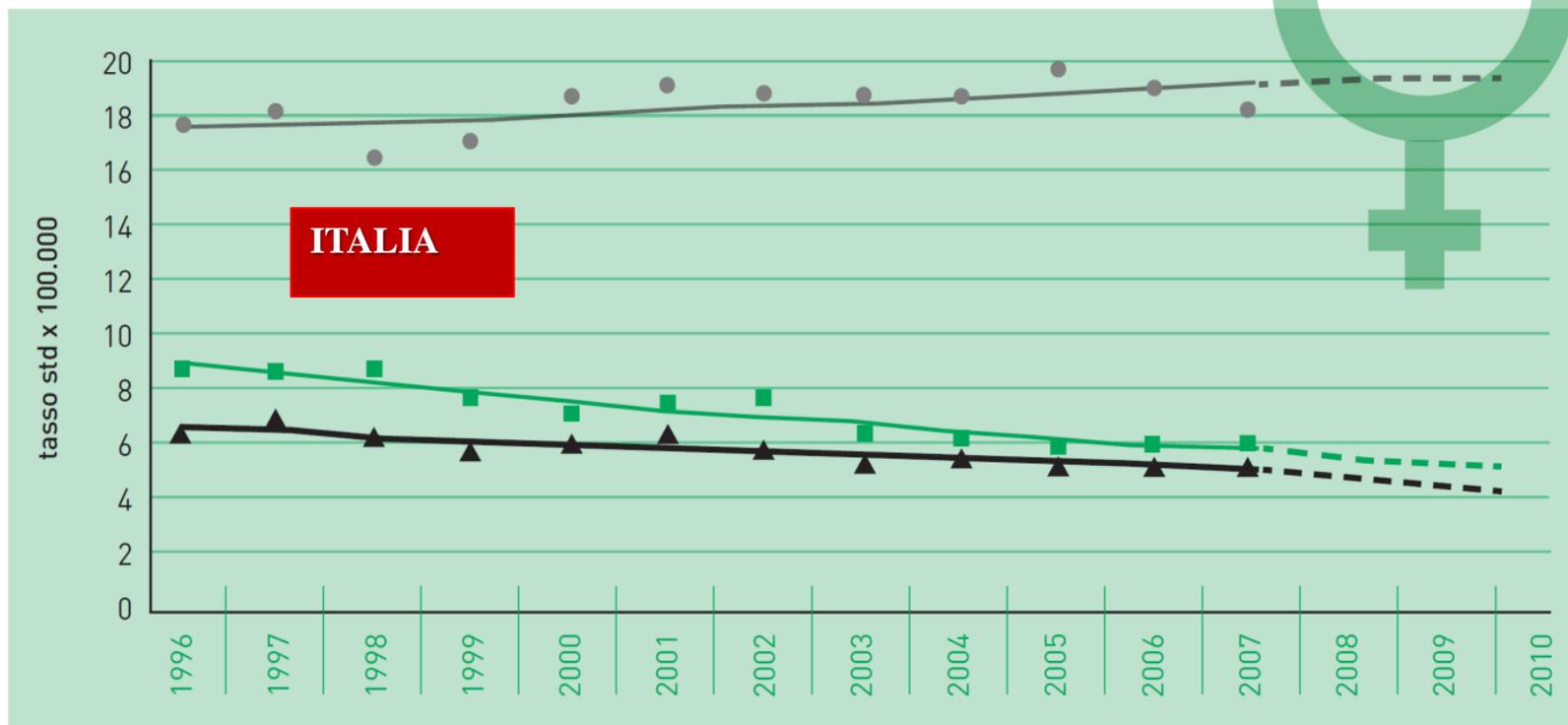
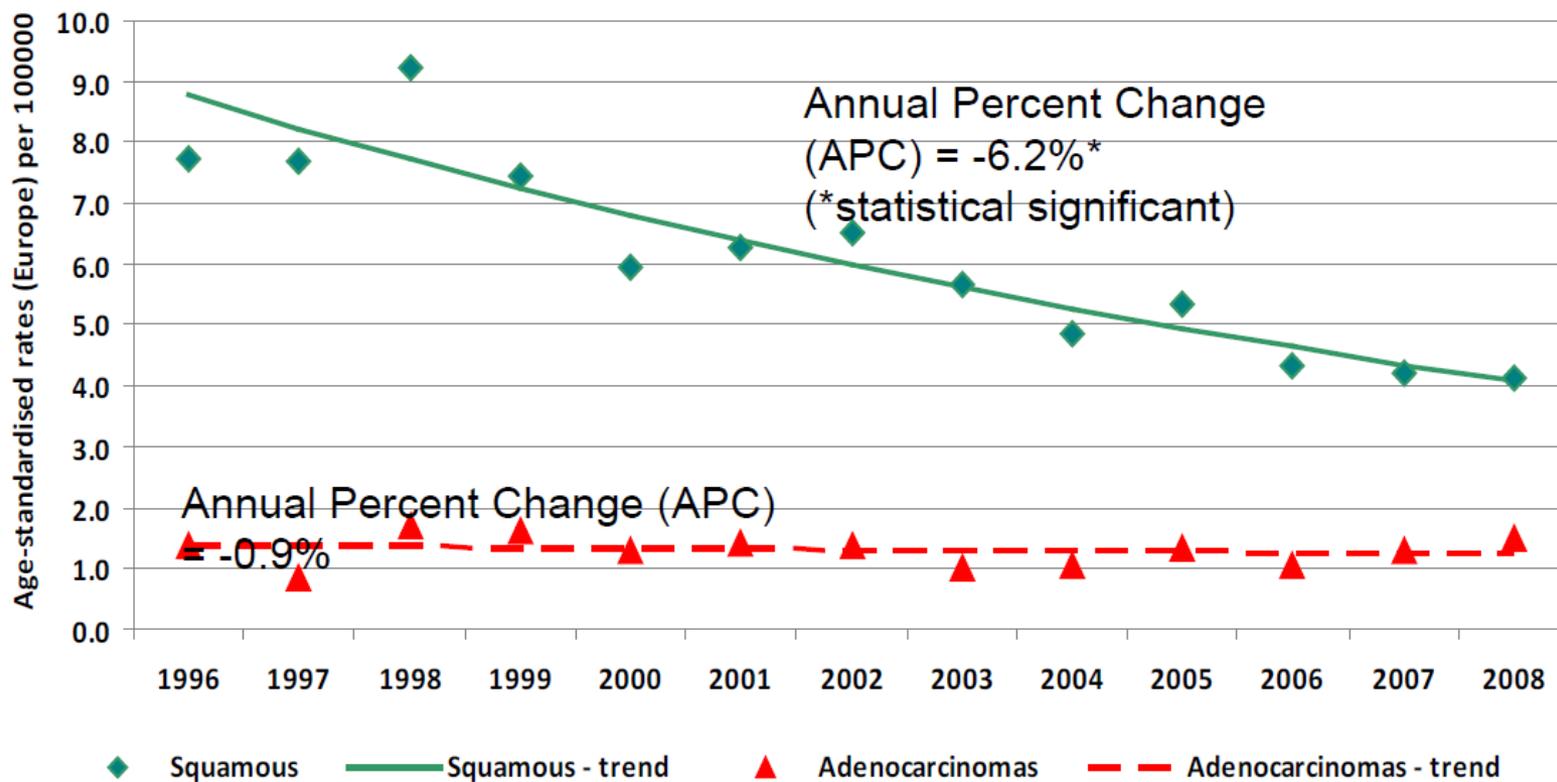


FIGURA 19. Tumore del corpo dell'utero e della cervice uterina.

■ I (cervice) APC: 1996-2010: -3,8* (-4,5; -3,0) I (corpo) APC: 1996-2010: 0,7* (0,0; 1,5)

▲ M (utero totale) APC: 1996-2010: -2,1* (-2,7; -1,4)

In Emilia Romagna



Criticità dello screening

- Risorse per attivarlo
- Adesione delle donne
- Test : limiti

ACCURATEZZA DEL PAP TEST ?

S14 Parham

March 2003
Am J Obstet Gynecol

Table I. Pap smear sensitivity in screening, follow-up, blinded studies, and studies including disease verification

<i>Meta-analysis</i>	<i>Number of studies</i>	<i>Papanicolaou smear</i>	
		<i>Sensitivity (%)</i>	<i>Specificity (%)</i>
Fahey 1995*	59 total		
Screening	28	58 (49-67)	69 (62-77)
Follow-up	31	66 (58-73)	66 (58-73)
Blinded	23	59 (48-69)	71 (61-80)
Disease verification	10	57 (40-74)	68 (49-77)
Nanda 2000†	92 total		
Screening (LGSIL/CIN I)	9	47 (30-87)	95 (86-100)
HGSIL/CIN II/III	25	53 (18-92)	96 (64-100)

*Values are mean (95% CI)

†Values are mean (range).

Adapted from Fahey et al¹⁰ and Nanda et al.¹¹

50-90%

60-100 %

Il pap test ha una buona sensibilità e una discreta specificità ma rimane un test imperfetto nel suo ruolo di screening

Limiti del Pap test



Circa il 20 % delle **lesioni preneoplastiche (CIN2-3)** non è rilevato dal Pap test (compensato da ripetizione del Pap test periodica !)

Solo nel 15 % dei Pap test anormali si confermano **lesioni preneoplastiche (CIN2-3)** all'esame istologico

- Correlazione tra esito del Pap test e diagnosi definitiva

DIAGNOSI DEFINITIVA

	Neg (+ / - istologia)	HPV CIN I	CIN II-III AIS	CA	AdenK
ASCUS	82 %	13 %	4.7 %	0.2 %	0.2 %
AGC	82 %	9 %	7.2 %	0.8 %	1.2 %
LSIL	59 %	28 %	12 %	0.2 %	0.0 %
HSIL	14 %	16 %	65.1 %	4.6 %	0.3 %
CTM	10 %	2 %	41.2 %	41.2 %	5.9 %

- Perciò l'approccio per ridurre l'incidenza e la mortalità del carcinoma cervicale dovrebbe essere quello di aumentare la **partecipazione** delle donne che attualmente non fanno il Pap test o non seguono l'intervallo adeguato
- La ripetizione frequente del pap test compensa i falsi negativi del test singolo

ACOG Practice Bulletin 2003