

FOLLOW UP dopo TRATTAMENTO per CIN2+

- **Diagnosi e terapia dei precursori è un punto fondamentale nella prevenzione del cervico-Ca.**
- **5-25% CIN2+ trattati → persistenza e/o recidiva CIN**
- **60% pz. trattate nello screening RER ha F.U. inadeguato** (Cristiani et al, 2006)

FOLLOW UP dopo TRATTAMENTO per CIN2+

- **Casi HR HPV-DNA neg** hanno una possibilità pressoché nulla di sviluppare recidiva di malattia (NPV 98%)
- **Persistenza di HR HPV-DNA** può indicare la presenza di una lesione CIN2+ non individuata al Pap test.

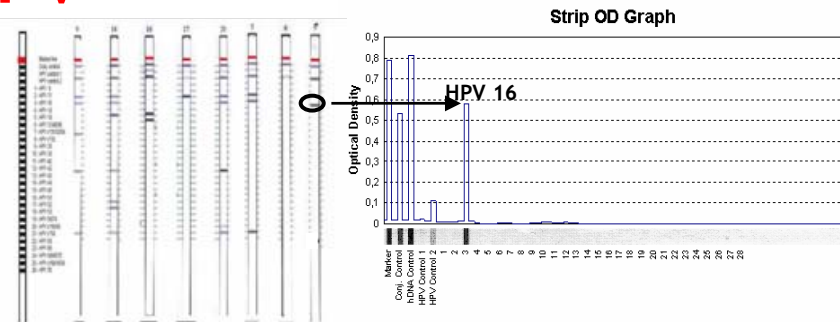
« Valutazione dell'impiego dei test per la genotipizzazione di HPV e l'espressione degli oncogeni virali nel follow-up di donne conizzate per lesioni cervicali di alto grado nello screening del cervico carcinoma della Regione Emilia Romagna e Sicilia »

Zerbini M*, Venturoli S*, Costa S**.

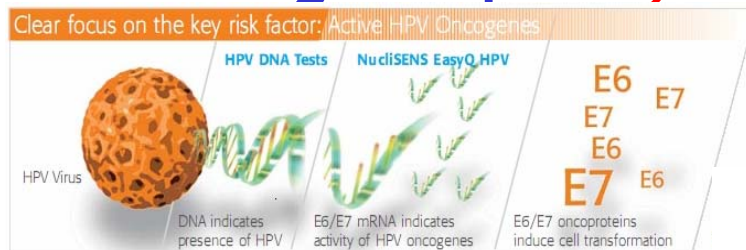
Criteri di Arruolamento (100 donne)

- Pap-test di screening anormale e diagnosi di **CIN2/3** su biopsia mirata
- Età compresa tra i 25 e i 65 anni
- Nessuna precedente diagnosi di CIN/Ca. Invasivo
- Nessun precedente trattamento di conizzazione o isterectomia
- Non in stato di gravidanza

- Prelievi citologici eso-endocervicali eseguiti al T0 (cono) e nei FU a 4/6, 12, 18 e 24 mesi
- Estrazione acidi nucleici totali (DNA+RNA) → **TEST MOLECOLARI**
- GENOTIPIZZAZIONE → **28 HPV**



- **RNA E6/E7 genotipi 16, 18, 31, 33, 45**



mRNA E6/E7

genotipi 16,18, 31, 33, 45

- **L'espressione degli oncogeni E6-E7 è richiesta per la trasformazione neoplastica**
- **Le relative proteine inibiscono i geni oncosoppressori p 53 e Rb**

mRNA E6/E7

genotipi 16,18, 31, 33, 45

- Presenza di HR HPV DNA non significa necessariamente presenza di lesione
- Presenza di mRNA E6/E7 = presenza di lesione
- mRNA E6/E7 più sensibile e specifico di HPV DNA per la diagnosi di lesione CIN 2+

Progetto Ricerca Applicata ai Programmi di Screening

Al To e FU

- **Pap-test**
- **colposcopia**
- **biopsia mirata/curettaggio cc** (se pap test anormale)
- **Tests molecolari**

Raccolta e valutazione:

- **Dati epidemiologici:**

età, menarca, età 1° rapporto, n° di partners, n° di gravidanze, fumo, n° totale di Pap test, ecc.

- **Diagnosi sul cono**
- **Stato dei margini del cono**
- **Recidive di malattia entro 24 mesi**

SCOPO FINALE:

- Possibilità di suggerire **nuovi protocolli di follow-up post intervento**
 - allungamento degli intervalli di controllo
 - rischio precoce di persistenza/recidiva (migliore valutazione prognostica)
- Possibile **razionalizzazione dei protocolli dello screening**
 - contenimento costi e miglioramento adesione

173 pazienti

```
graph TD; A[173 pazienti] --> B[26 Pz. Non aderenti ai criteri di inclusione]; A --> C[146 pazienti età media 37 aa]; C --> D[34 CIN2 (23.3%)]; C --> E[102 CIN3 (69.9%)]; C --> F[10 IA (6.9%)];
```

26 Pz.

Non aderenti ai criteri di
inclusione

146 pazienti
età media 37 aa

34 CIN2 (23.3%)

102 CIN3 (69.9%)

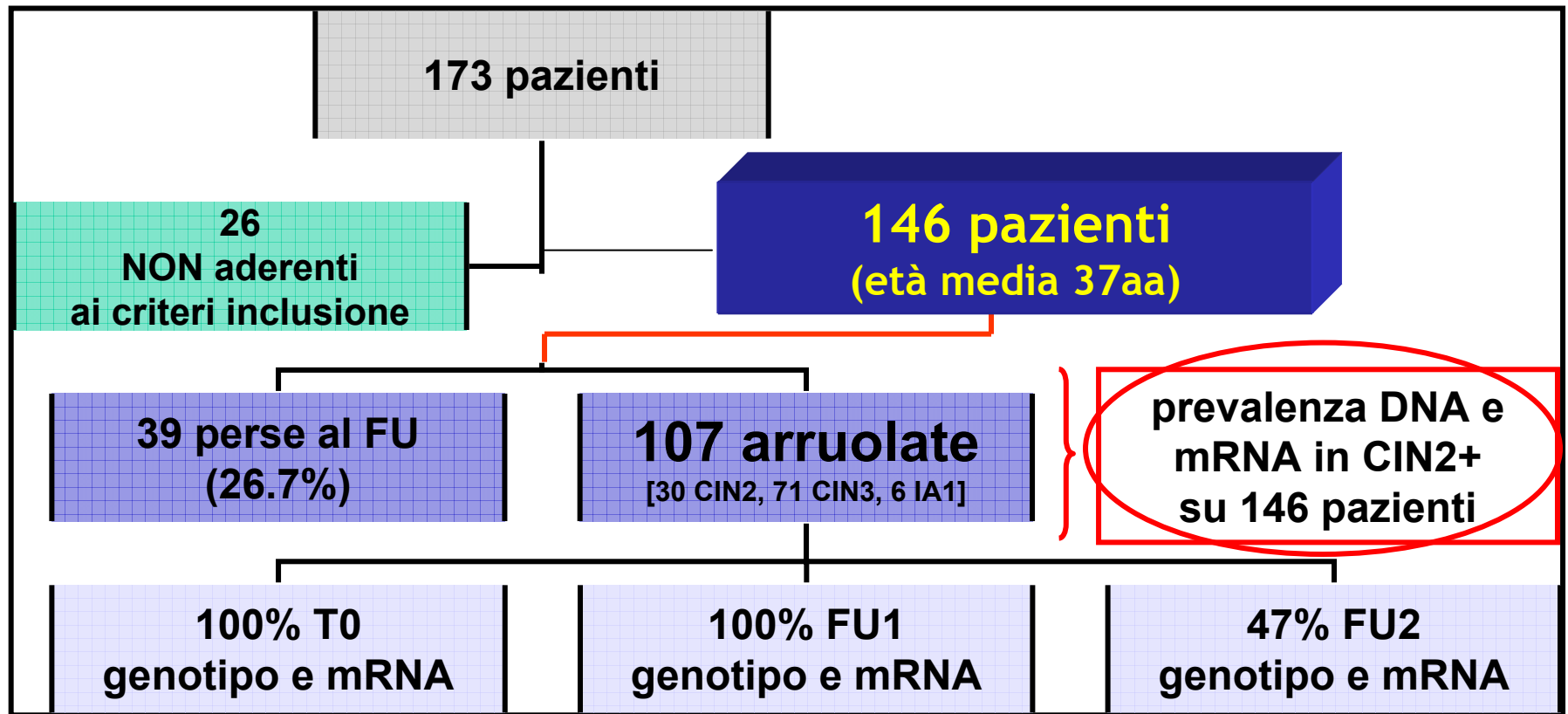
10 IA (6.9%)

arruolamento: Ottobre 2008-Ottobre 2009

Screening organizzati dell' Emilia Romagna [Bologna, Ferrara] e Sicilia [Catania]

Inizio arruolamento: Ottobre 2008

Screening organizzati dell' Emilia Romagna [Bologna, Ferrara, Modena] e Sicilia [Catania]



Progetto Ricerca Applicata ai Programmi di Screening

**Prevalenza HPV DNA in
popolazione CIN2+**

**146 pazienti
(età media 37aa)**

**96,6% (141)
HPV DNA POSITIVE**

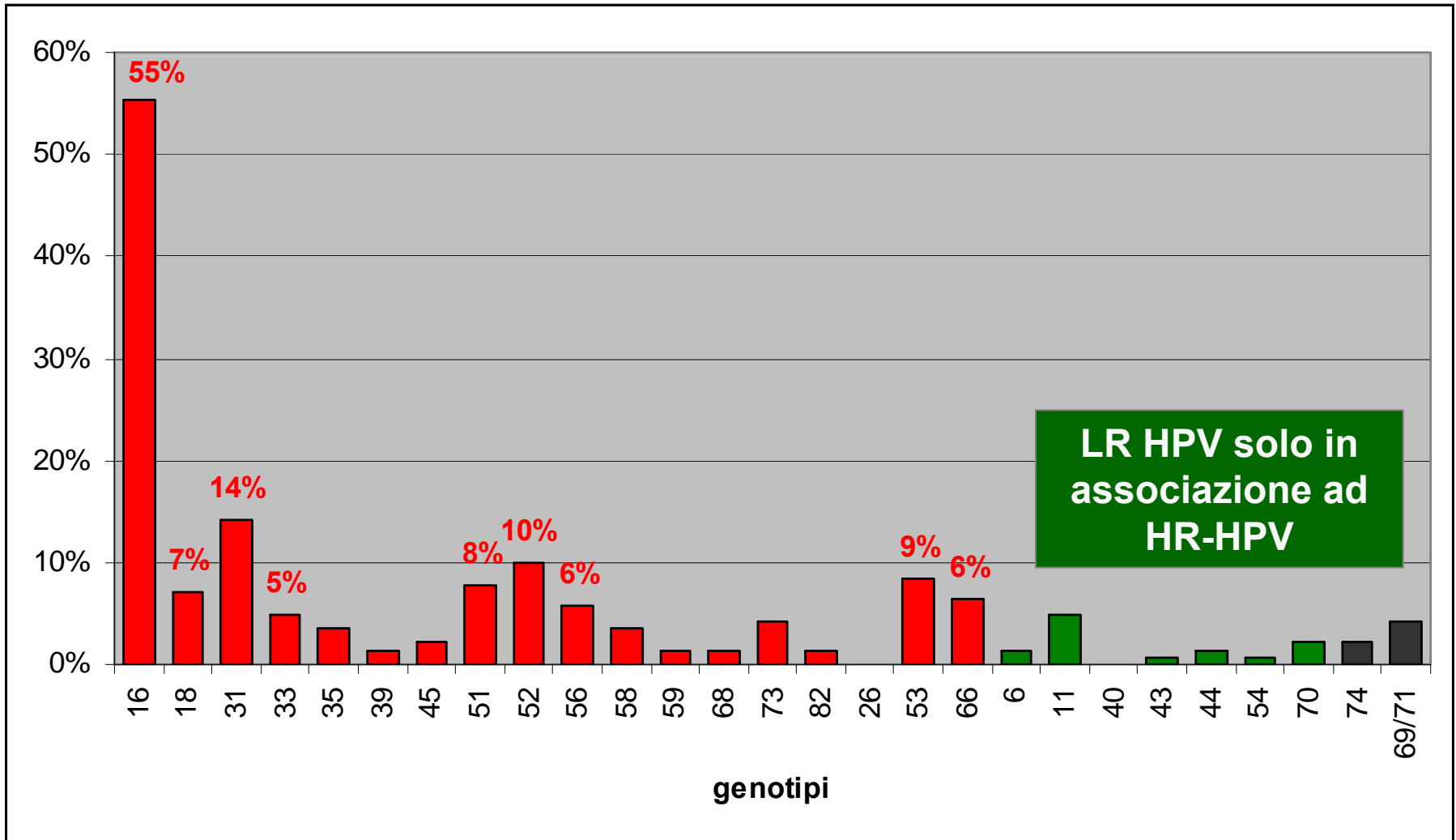
**3,4% (5 CIN 2)
HPV DNA NEGATIVE**

**61,7% (87)
INFEZIONI SINGOLE**

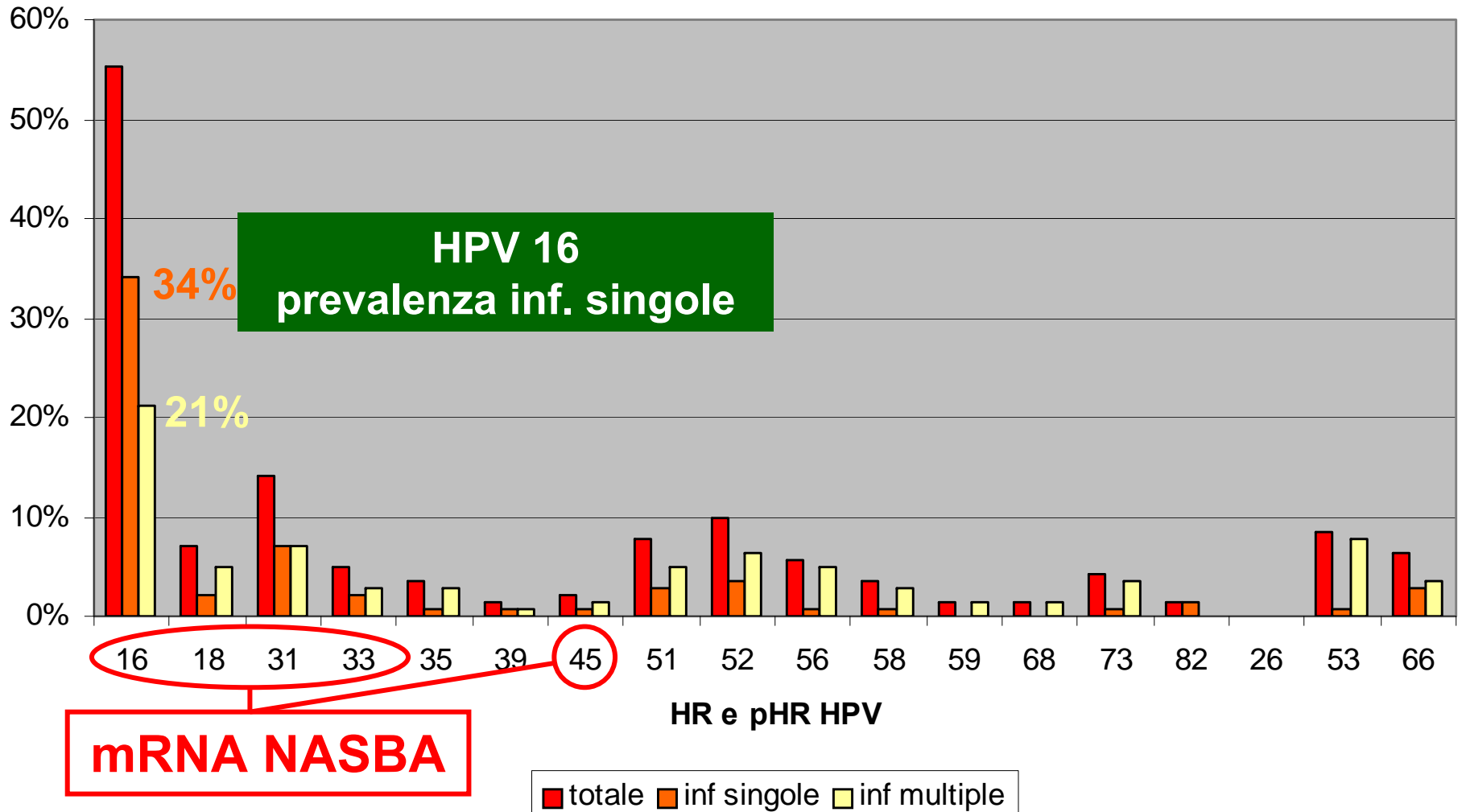
**38,3%(54)
INFEZIONI MULTIPLE**

221 HPV rivelati in 146 pazienti

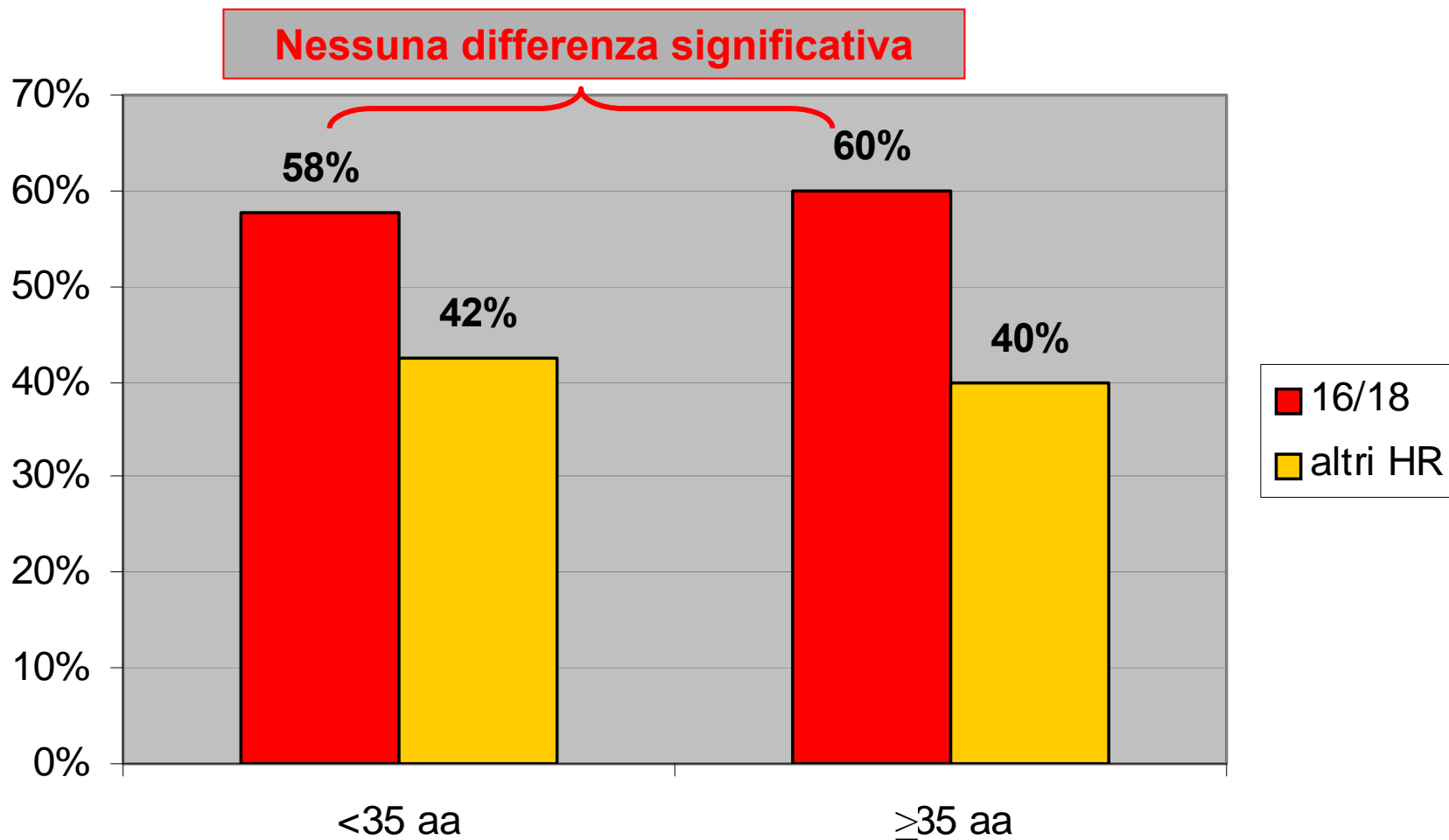
Prevalenza genotipi HPV in popolazione CIN2+



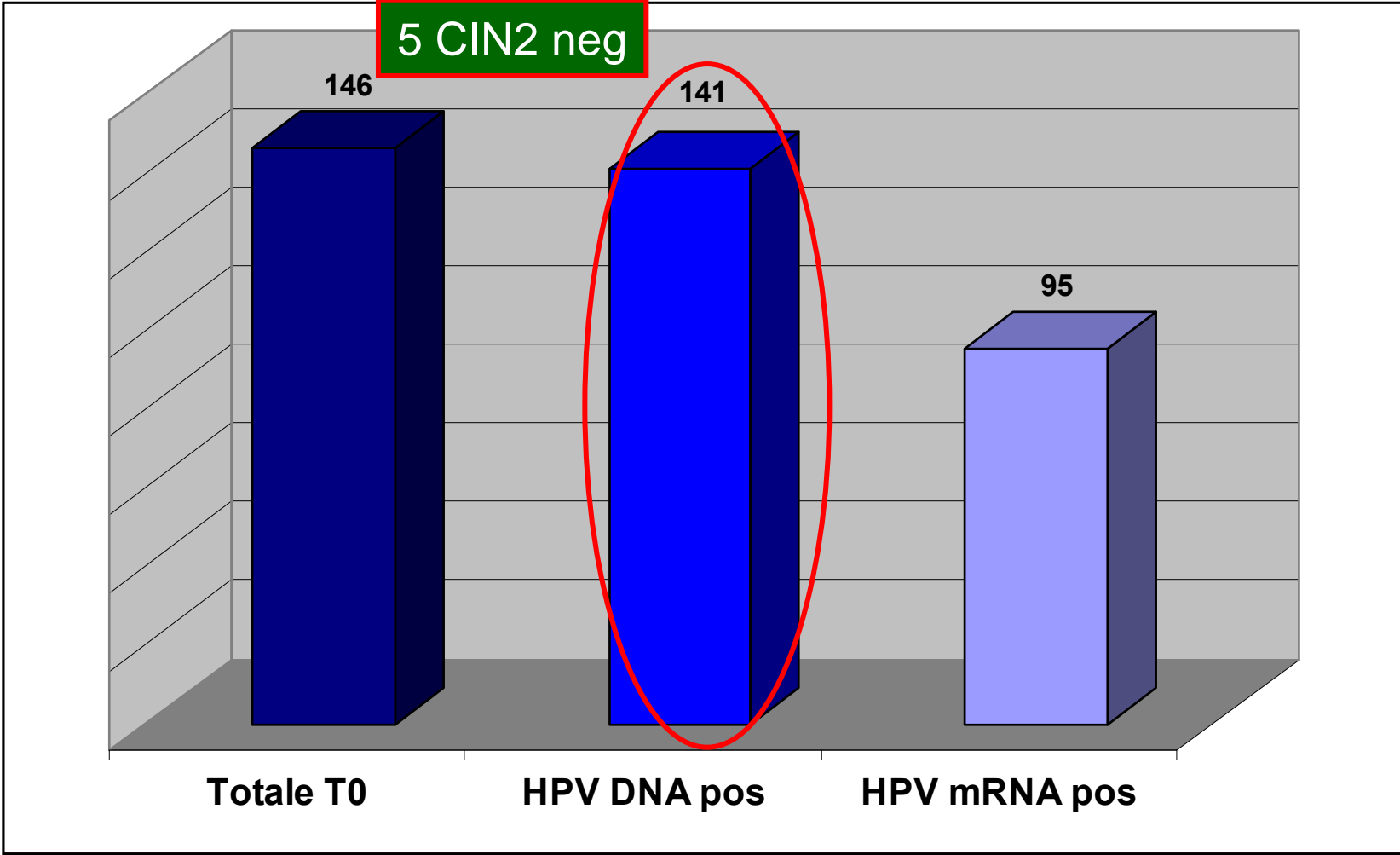
Infezioni da HR-HPV DNA singole o multiple in popolazione CIN2+



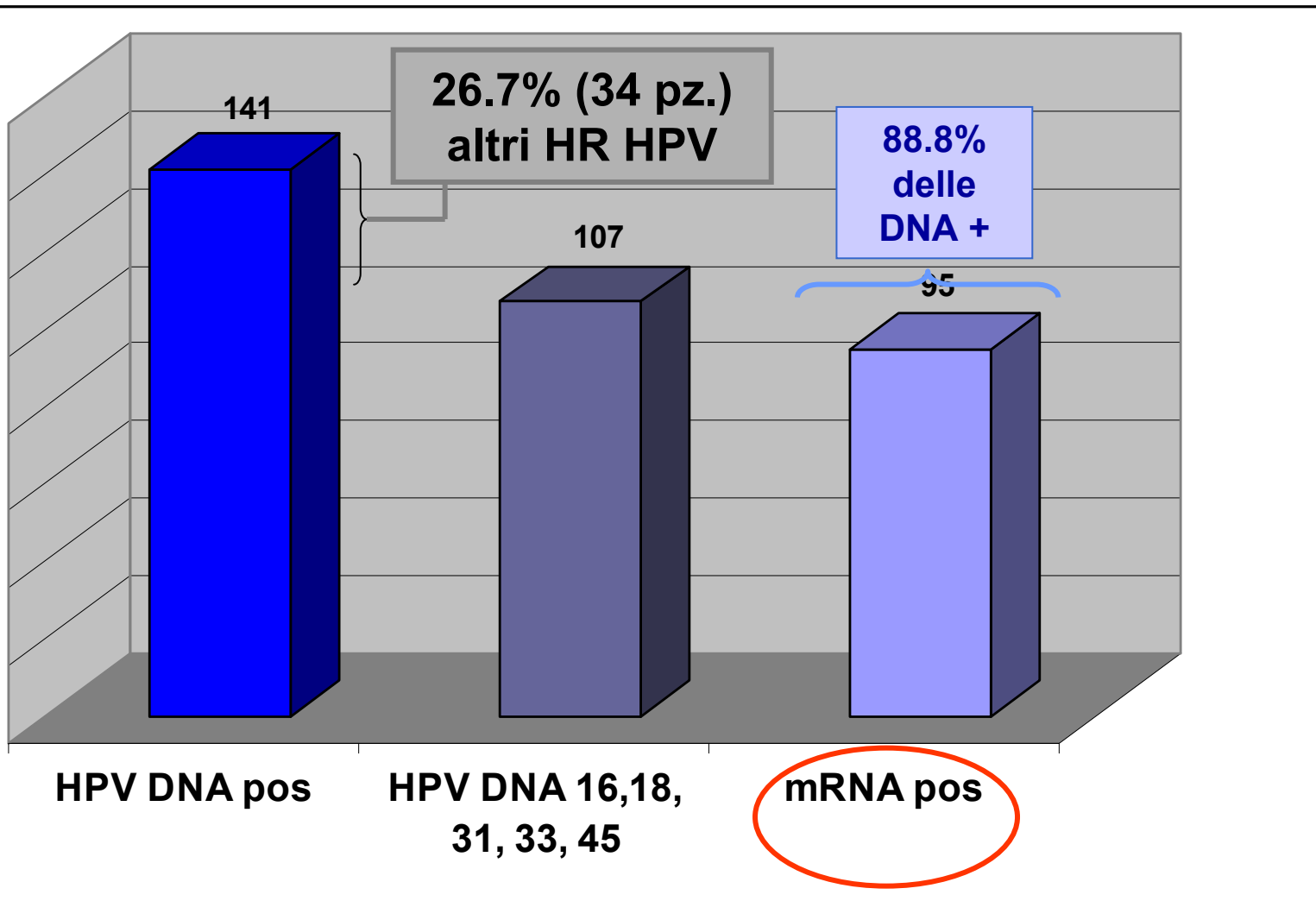
Prevalenza HPV 16/18 e HR-HPV per classi di età



Popolazione CIN2+ (146): positività DNA e mRNA HPV



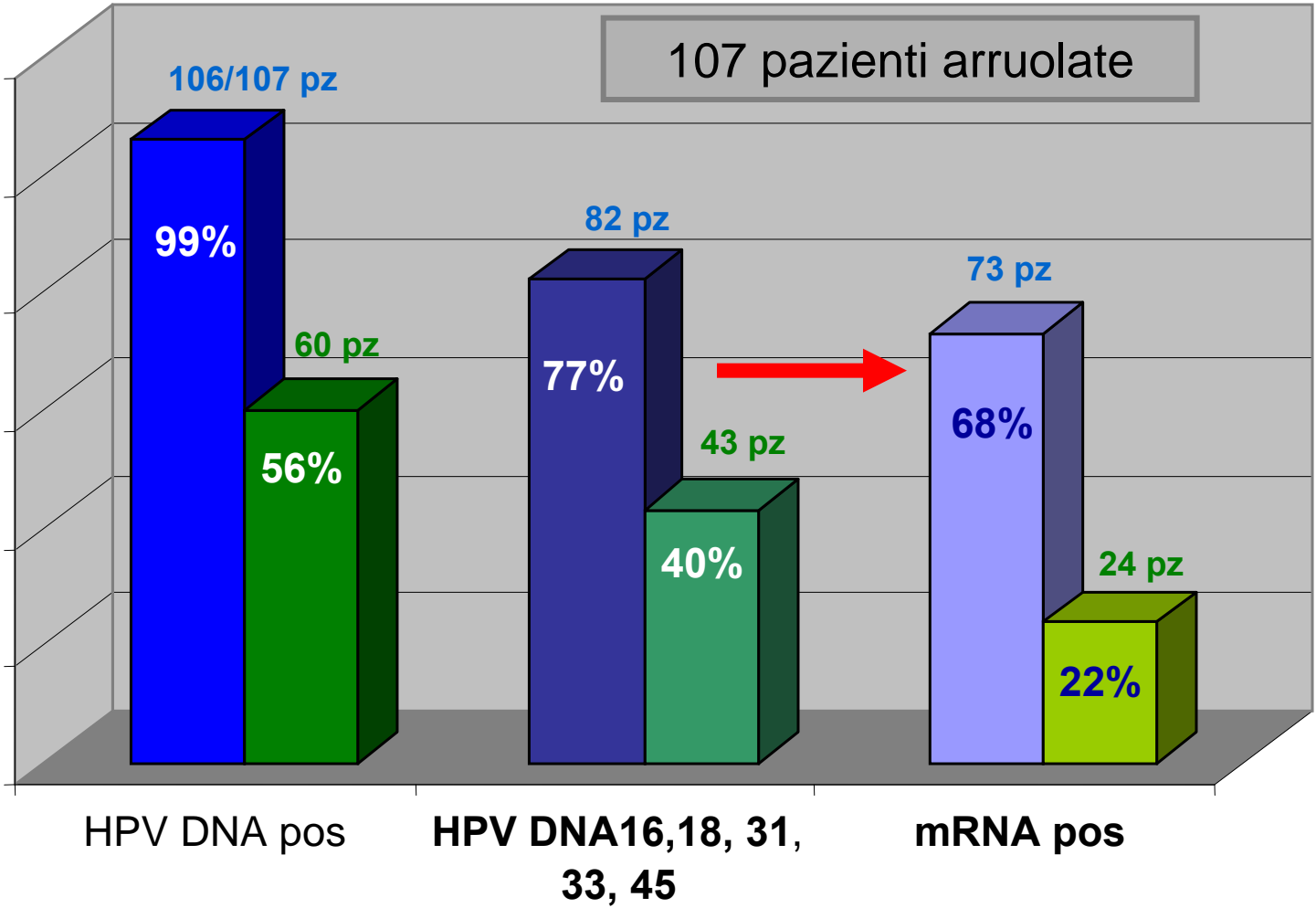
Popolazione CIN2+ (146): positività DNA e mRNA HPV



11 pazienti DNA+ e mRNA-

Progetto Ricerca Applicata ai Programmi di Screening

107 pazienti arruolate



T0 (cono)



1 follow up (FU)

➤ **Prevalenza DNA dei diversi genotipi nelle CIN2+ = 97%**

➤ **26 % delle CIN2+ sono associate a genotipi diversi da 16, 18, 31, 33, 45 (non rivelate da NASBA)**

➤ **57%** persistenza **DNA HPV** 16, 18, 31, 33, 45 a 6 mesi

➤ **33%** espressione **mRNA** a 6 mesi

➤ **prevalenza** di HPV16/ 18 è simile in ≥ 35 o < 35 anni

FU a 12 mesi:

7 casi CIN 2+ (4.8%)

Pap Istologia HPV DNA
(6 pos) mRNA
(5 pos/5 HPV 16, 18, 31,
33, 45)

3 Neg	1 CIN 2 2 CIN 3	1 Pos 2 Pos	1 NO (HPV 44) 2 Pos
1 ASCUS	1 CIN 2	Neg anche al To	1 NO
1 LSIL	1 CIN 3	Pos	1 Pos
2 HSIL	2 IA	2 Pos	2 Pos

GRAZIE