	DOMANDA	RISPOSTA
1	per i pazienti HPV positivi andrebbe abolita la categoria ASC per Antonella Pellegrini	Premesso che il quesito dovrebbe riguardare solo la categoria ASC-US e non tutte le ASC, ritengo che questo non sia fattibile, almeno per il momento. Quella di non utilizzare l'ASC-US non è un'abolizione, ma un suggerimento del documento GISCi 2019 sulla Citologia cervicale di Triage dopo test hrHPV come screening primario. Invece le recenti linee guide IANS non prevedono un unico test e algoritmo di screening per il cancro anale, ma propongono test e algoritmo in base al diverso grado di rischio della popolazione target e in base al setting (i.e. disponibilità di HRA).
2	Per la Dott.ssa Pellegrini: chiedo scusa per le domande forse banali: 1) I coilociti sono indice sempre di condiloma/L-SIL o posso averli anche in lesioni di alto grado (vale anche in istologia). 2) Se, all'esame citologico, ho preponderanza di squame anucleate, batteri, materiale fecale e rarissime cellule con alterazioni da H-SIL devo, quindi, considerare il campione adeguato e far diagnosi di H-SIL?. Grazie mille per la relazione interessantissima.	Grazie per l'apprezzamento.1) I coilociti, intesi come LSIL solo quando presentano anche atipie nucleari oltre a quelle citoplasmatiche, possono coesistere nelle lesioni HSIL. Questo succede sia in citologia cervicale, sia e più frequentemente in citologia anale. L'interpretazione citologica, come pure quella istologica, deve evidenziare innanzitutto la lesione di più alto grado e poi la coesistenza di LSIL. Aggiungo che in alcuni casi particolari, nei quali siano presenti i caratteri citologici definitivi della categoria LSIL, ma anche alcune/rare cellule suggestive di HSIL, questo può essere segnalato in una nota. 2) Si, un campione in cui vengano riscontrate atipie è comunque adeguato, segnalando eventualmente il contesto come "indicatore di qualità" del prelievo.
3	Nel referto di citologia anale si deve specificare la presenza o meno delle cell. della zona di trasformazione?	Si, come indicatore di qualità, come per la cervice, e non come criterio di adeguatezza. L'adeguatezza deve essere giudicata sulla cellularità (compresa la preponderanza di squame anucleate) e/o sulla presenza di fattori oscuranti

	DOMANDA	RISPOSTA
4	Come si e' arrivati a definire l'eta' target dello screening (35 anni)? Solo in analogia allo screening cervicale? Sono stati condotti trials multicentrici?	Lo screening cervicale non c'entra niente. L'età di inizio varia con la popolazione target e non è la stessa in tutte le linee guida. Tuttavia molte LLGG concordano sull'inizio a 35 anni per gli MSM e gli individui transgender HIV positivi che rappresentano il gruppo a più alto rischio. Esistono forti evidenze sull'efficacia del trattamento delle HSIL sopra i 35 anni in questo gruppo e dati iniziali che invece suggeriscono che il trattamento in età inferiore a 35 anni può causare più danni che benefici. Letteratura di riferimento: Palefsky J. et al. New Engl J Med 2022; Deshmukh AA et al. Cancer 2017; Liu Y et al. Int J Cancer 2023.
5	per chi già fa screening anale, come è regolamentata? è regionale?	non esiste in Italia nessun programma di screening su base nazionale o regionale. Ci sono solo raccomandazioni della Società Italiana Malattie Infettive (SIMIT) in collaborazione con il Ministero della Salute, per le persone con infezione da HIV. Sulla base di queste linee guida in vari contesti è offerta la possibilità di sottoporsi allo screening.
6	il fatto che non ci siano test ufficialmente validati per HPV da prelievo anale può comportare ostacoli al possibile screening del carcinoma anale, anche solo su specifici gruppi target? Come si potrebbe rimediare?	Attualmente nessun test HPV è validato per prelievo anale tuttavia alcuni studi di validazione sono in corso. I metodi più utilizzati sono quelli validati per lo screening cervicale. Come dimostrato dalla metanalisi di Clarke (Clarke M et al. Int J Cancer 2022), la performance dei test varia nelle diverse popolazioni a rischio con il variare della prevalenza dell'infezione e quindi la validazione andrebbe fatta per categorie di rischio
7	Pensate di stilare un documento (simile a quello del gisci per i test validati per lo screening cervico vaginale) per dare indicazioni chiare sul test HPV da tampone/prelievo anale visto che solo il 21% dei test hanno letteratura a supporto e che è difficile reperire IQC specifici per la matrice anale?	nel momento in cui vi saranno test HPV validati e indicazioni chiare sul loro utilizzo nell'algoritmo di screening, si potrà pensare a stilare un documento analogo a quello per lo screening cervicale

	DOMANDA	RISPOSTA
8	È importante avere già una formazione in citologia cervicale per leggere quella anale?	Si, viste le somiglianze morfologiche e l'applicazione del TBS per entrambe. Però è molto importante anche la contestualizzazione: innanzitutto non è uno screening inteso come siamo abituati in citologia cervicale, in quanto è rivolto ad una popolazione ad alto rischio; inoltre il diverso sito anatomico comporta alcune peculiarità morfologiche da tenere sempre in considerazione, come alterazioni cheratosiche, coesistenza LSIl e HSIL, maggiore degenerazione cellulare...
9	per la valutazione del test di immunocitochimica p16/ki67, vi sono anche criteri morfologici o quantitativi da osservare nel vetrino in esame? Oppure è sufficiente che vi sia una cellula doppiamente marcata per considerare il test positivo?	Le indicazioni del produttore sono che sia sufficiente una cellula epiteliale squamosa con doppia colorazione per attribuire la positività al test. Sebbene la metodica sia stata validata su citologia cervicale, tutti gli studi che l'hanno utilizzata su citologia anale usano questo cut-off. (A Systematic Review and Meta-Analysis of Cytology and HPVrelated Biomarkers for Anal Cancer Screening Among Different Risk Groups- Clarke M et al. Int J Cancer. 2022 December 01; 151(11): 1889–1901. doi:10.1002/ijc.34199)
10	Per Pellegrini: ho capito male che per la citologia anale non c'è l'AGC? Mi sono poi sorpresa quando è stato presentato un caso refertato come AGC	Confermo quanto ho detto nella mia relazione. Il TBS non prevede la categoria AGC. Il caso è stato presentato in quanto esemplificativo di due possibili evenienze: 1) la valutazione non viene contestualizzata nella citologia anale 2) la diagnosi differenziale tra ASC-H e AGC: in citologia cervicale si pone spesso e buona parte delle AGC citologiche risulta poi HSIL all'istologia
11	quindi come si devono refertare i casi con LSIL e HSIL?	Deve essere refertata la lesione maggiore. In una nota si può segnalare la coesistenza di LSIL, ma è irrilevante. Se la lesione certa è LSIL e ci sono però rare cellule suggestive di HSIL, sarebbe meglio seguire l'indicazione del TBS par.5.8.9, cioè aggiungere la nota che sono presenti rare cellule per le quali non si esclude HSIL