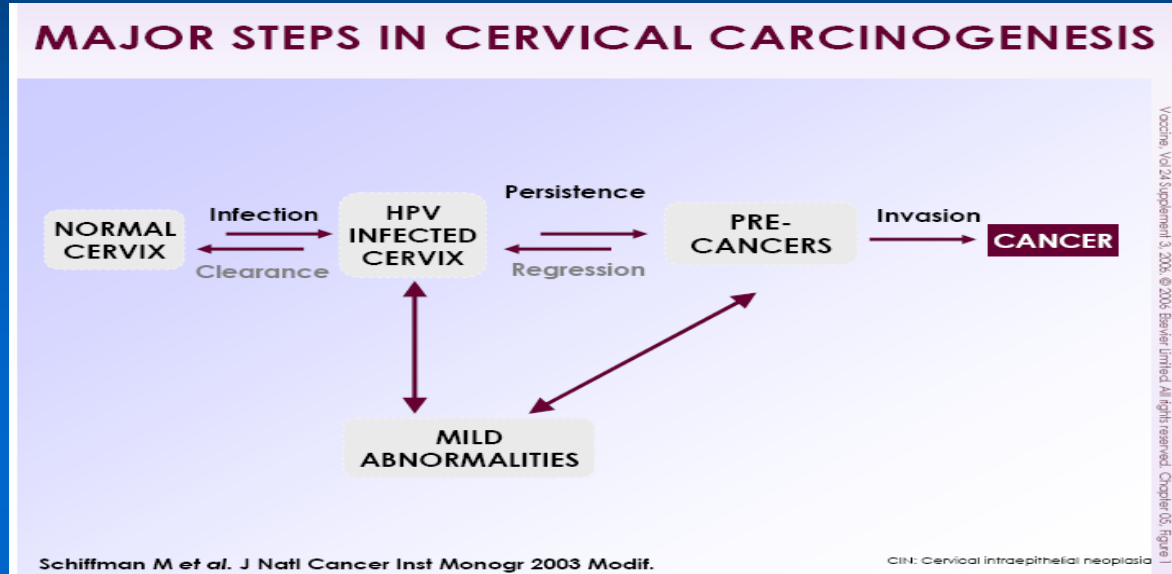


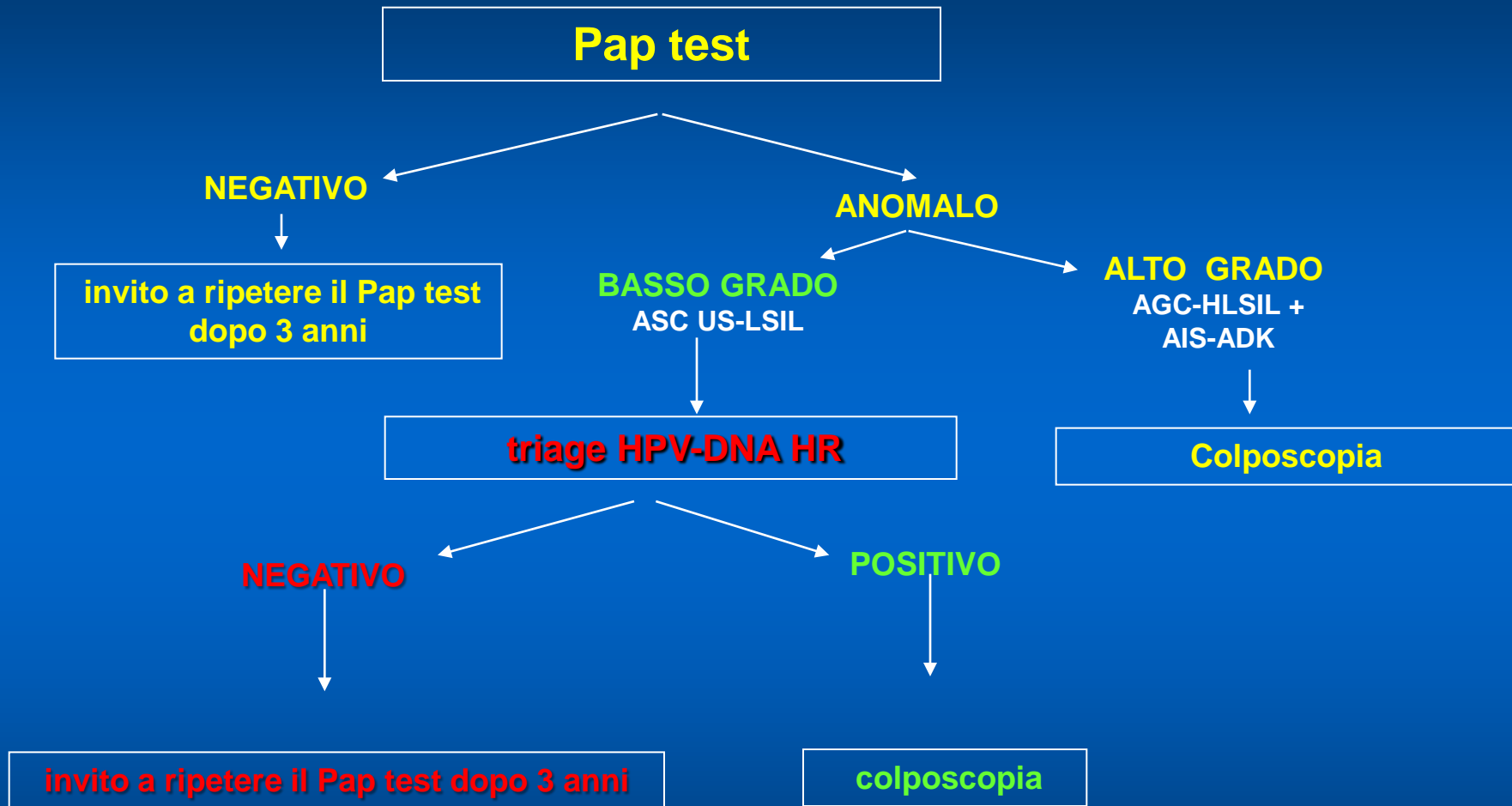
# Congresso Nazionale GISCi Napoli 9-10 giugno 2016



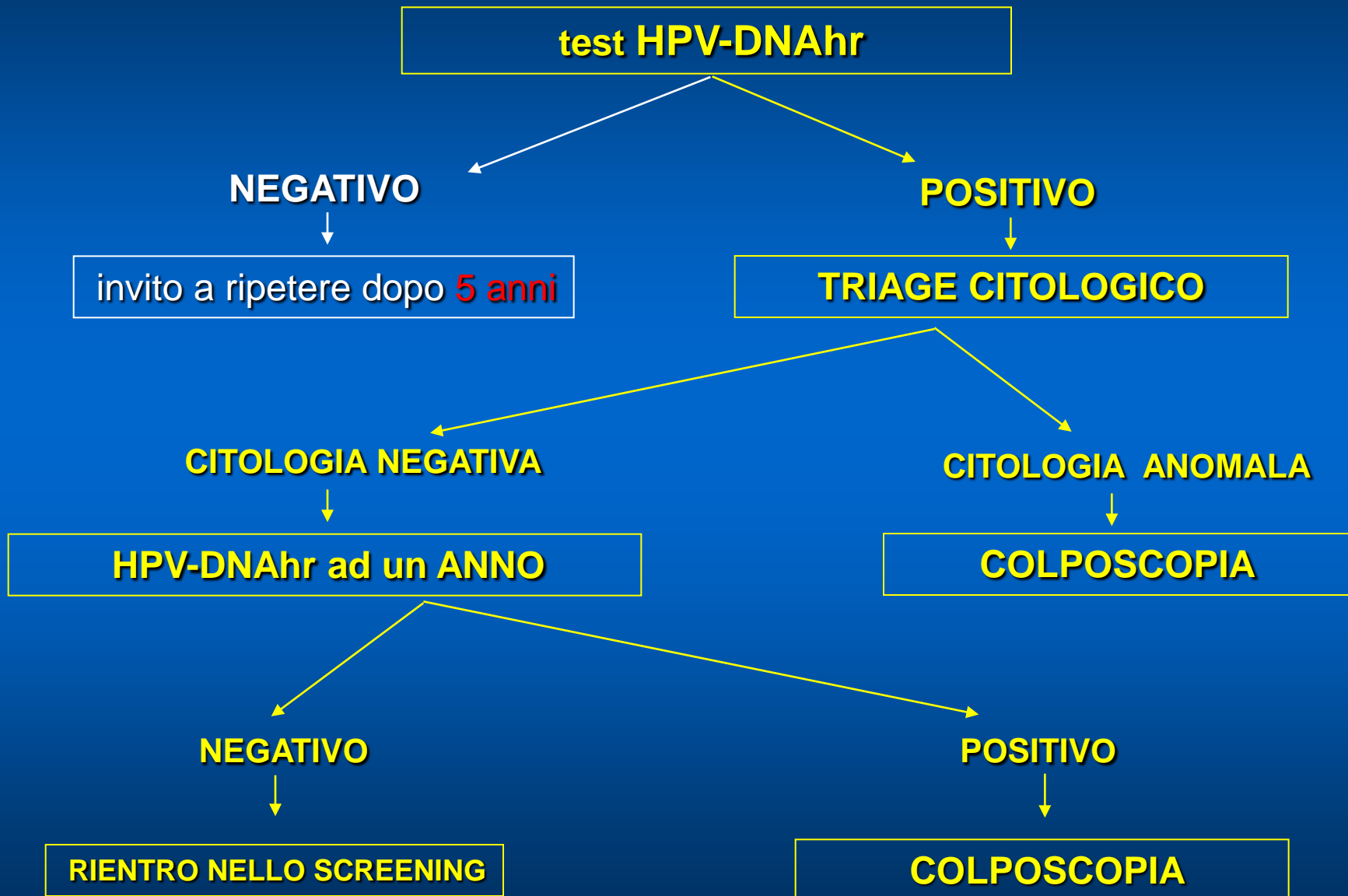
***Programmi con HPV primario: Regione Umbria***

**Basilio Ubaldo Passamonti**  
**Az. USL Umbria 1 - Via XIV settembre, 75; 06124 Perugia**  
**Direttore Laboratorio Unico di Screening**

# Algoritmo per donne con età: **25-34** anni da screening attivo



# Algoritmo per donne 35-64 anni da screening attivo



# Razionale

## I risultati presentati si riferiscono a:

-primo round dello Studio Pilota condotto nella ex ASL1 propedeutico all'introduzione del test HPV-DNAhr come test primario nelle donne 35-64 anni;

-secondo round relativo alle donne aderenti risultate HPV-DNAhr negative e richiamate **dopo 3 anni** a ripetere un test HPV secondo l'intervallo previsto dal protocollo

*Cervical human papilloma virus (HPV) DNA primary screening test: results of a population-based screening program in central Italy .*

In press: *Journal Of Medical Screening*

# Adesione

	<b>Pap test 2008-2010 (I° semestre) tutte le donne 25-64 anni</b>	<b>Test HPV-DNAhr 1° round 2010 (II° semestre)- 2011 donne 35-64 anni</b>	<b>Test HPV-DNAhr 2° round 2013-2015 (donne precedentemente negative)</b>
<b>INVITATE</b>	<b>21249</b>	<b>9979</b>	<b>5369</b>
<b>ADERENTI</b>	<b>12021</b>	<b>5643</b>	<b>3831</b>
<b>SCREENATE</b>	<b>15276</b>	<b>6272</b>	<b>3831</b>
<b>% ESAMINATE</b>	<b>62.3 %</b>	<b>62.4%</b>	<b>71.4%</b>
<b>% ADERENTI</b>	<b>56.6%</b>	<b>56.5%</b>	<b>71.4%</b>

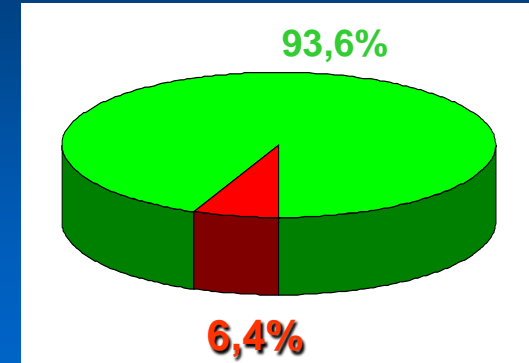
**L'adesione al test HPV-DNAhr aumenta nel secondo round**

# Risultati del test primario HPV-DNAhr nello screening cervicale (35 – 64 anni)

## 1° round (di prevalenza)

Test HPV-DNAhr eseguiti	6.272
Test HPV-DNAhr negativi	5.869
Test HPV-DNAhr inadeguati	7
Test HPV-DNAhr positivi	396

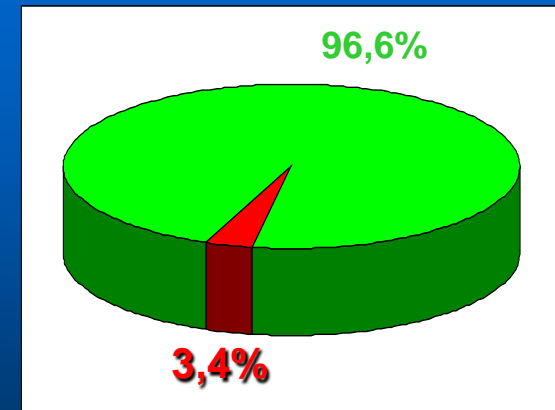
**Positività al test**      **6,4%**



## 2° round (di incidenza)

Test HPV-DNAhr eseguiti	3.831
Test HPV-DNAhr negativi	3.699
Test HPV-DNAhr inadeguati	3
Test HPV-DNAhr positivi	129

**Positività al test**      **3,4%**



**La positività al test HPV-DNAhr si dimezza**

# Risultati del triage citologico

## 1° round

Test HPV-DNAhr positivo	396	
Pap-test NEGATIVI	251	63%
Pap-test INADEGUATI	4	1%
Pap-test POSITIVI	141	36%

LSIL	97	68%
ASCH	20	14%
HSIL+	24	18%

**VPP CIN2+ = 38,2%**

## 2° round

Test HPV-DNAhr positivo	129	
Pap-test NEGATIVI	97	75%
Pap-test INADEGUATI	/	
Pap-test POSITIVI	32	25%

LSIL	25	78%
ASCH	5	16%
CIN2	2	6%

**VPP CIN2+ = 7,4%**

La percentuale di Pap-test anomali risultati dal triage decresce nel secondo round

Le lesioni trovate sono prevalentemente di basso grado

Il valore predittivo positivo (VPP) per CIN2+ crolla (non abbiamo individuato CIN3)

## *1 2 round a confronto*

Test primario	ESAMINATE	% POSITIVE AL TEST	REFERRAL RATE	DETECTION RATE 1/1000
HPV-DNAhr 1° round	<b>6272</b>	<b>6,4</b>	<b>2,2</b>	<b>8,3</b>
HPV-DNAhr 2° round	<b>3831</b>	<b>3,4</b>	<b>0,8</b>	<b>0,5</b>

La percentuale di positivi e l'invio in colposcopia si dimezzano

La detection rate crolla (anticipazione diagnostica)



# Follow-up dopo un anno con test HPV-DNAhr

## 1° round

Hanno aderito 211 (84%) donne

HPV-DNAhr <b>NEGATIVI</b>	45%
HPV-DNAhr <b>POSITIVI</b>	<b>55%</b>
<b>APPROFONDIMENTI PER HPV-DNAhr+</b>	92%

**DR CIN2= 1,8‰ (11 CIN2)**

HPV dopo un anno:

- molti test HPV positivi;
- al secondo round aumenta la % di positività
- diminuisce il numero delle lesioni CIN2 già poco rappresentate
- nessun CIN3 trovato

## 2° round

Hanno aderito 83 (85,6%) donne

HPV-DNAhr <b>NEGATIVI</b>	32%
HPV-DNAhr <b>POSITIVI</b>	<b>68%</b>
<b>APPROFONDIMENTI PER HPV-DNAhr+</b>	83%

**DR CIN2= 0 ‰**

**Studio NTTC2 : HPV as primary screening test in cervical cancer prevention: from DNA to mRNA? A randomised controlled trial nested in a double testing study with long term follow-up**

**Gustinucci D. .... Passamonti B.: Use of cytology, E6/E7 mRNA, and p16/ki67 to define the management of human papilloma virus (HPV)- positive women in cervical cancer screening .  
American Journal of Clinical Pathology**

## *I 2 round a confronto*

	ROUND	Referral rate	Detection rate CIN2+	VPP CIN2+
BASELINE	1° round	2.2%	8.3‰	38.2%
	2° round	0.8%	0.5‰	7.4%
BASELINE + HPV AD 1 ANNO	1° round	4.1%	10.0‰	25.8%
	2° round	2.3%	0.5‰	2.7%

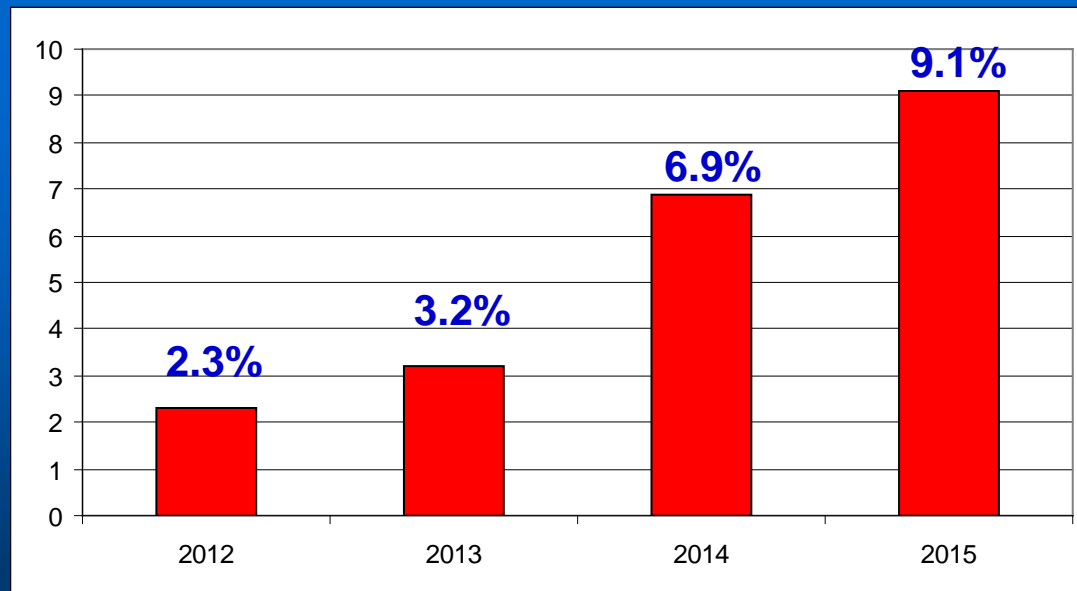
**E' questa la vera novità**

## *Distribuzione dei genotipi virali 16 e 18*

<b>Genotipi virali</b>	<b>1° round baseline</b>	<b>1° round HPV dopo 1 anno</b>	<b>2° round baseline</b>	<b>2° round HPV dopo 1 anno</b>
<b>16</b>	<b>19,6%</b>	<b>18,9%</b>	<b>20,5%</b>	<b>23,2%</b>
<b>18</b>	<b>6,5%</b>	<b>4,4%</b>	<b>6,0%</b>	<b>10,3%</b>
<b>16-18</b>	<b>0,5%</b>	<b>0,0%</b>	<b>0,7%</b>	<b>1,0%</b>

# *Le novità in ambito di citologia nel passaggio graduale al test HPV*

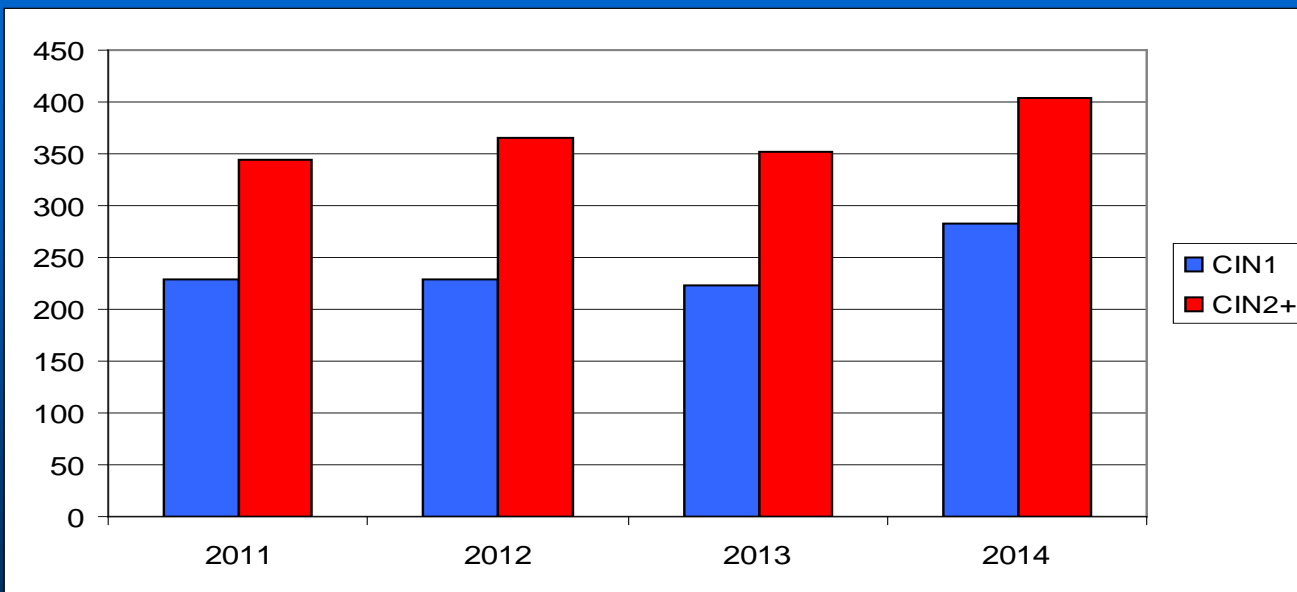
	<b>pap test totali</b>	<b>pap test anomali</b>
<b>ANNO 2012</b>	54855	1283 (2.3%)
<b>ANNO 2013</b>	47488	1518 (3.2%)
<b>ANNO 2014</b>	29080	2013 (6.9%)
<b>ANNO 2015</b>	28842	2642 (9,1%)



**Diminuisce il n° dei Pap-test aumenta il n° delle lesioni**

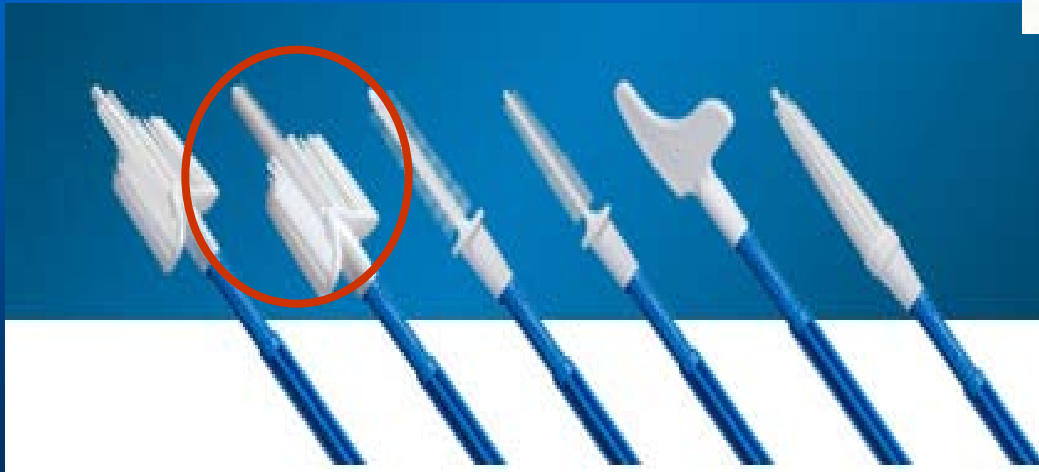
# *Lesioni istologiche dal 2011 al 2014*

	<b>CIN1</b>	<b>CIN2+</b>
<b>ANNO 2011</b>	229	345
<b>ANNO 2012</b>	229	365
<b>ANNO 2013</b>	223	351
<b>ANNO 2014</b>	282	403



***Cosa può essere successo?***

# *Sistemi di prelievo per la citologia in fase liquida*



# *Confronto pap convenzionale e pap LBC*

**fascia 25-34 anni: 2011-2012**

- pap convenzionale di screening n.20202  
pap anomali 761 (3,8%)  
**lesioni di alto grado 177 (0,9%)**

**fascia 25-34 anni: 2014-2015**

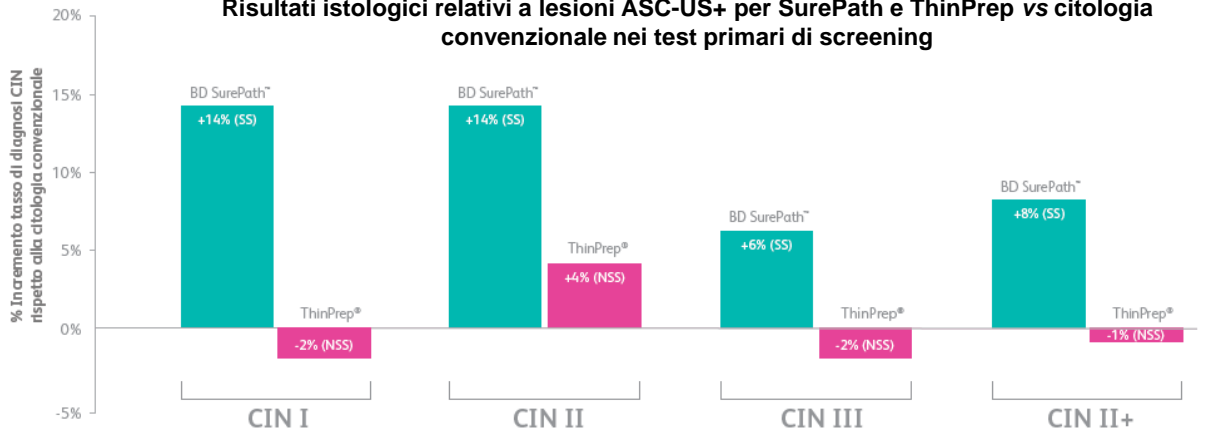
- pap LBC di screening n.18342  
pap anomali 1242 (6,8%)  
**lesioni di alto grado 337 (1,8%)**



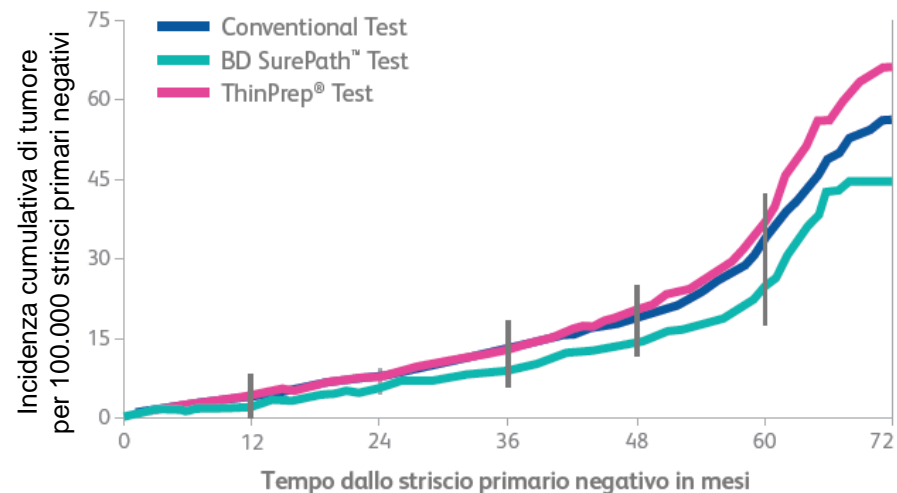
**K. Rozemeijer. Comparing SurePath, Thinprep and conventional cytology as primary test method: Surepath is associated with increased CIN II+ detection rates; Cancer Causes Control, DOI 10,1007/s10552-015-0678-1, 2015**

**3.118.685 CC**  
**1.313.731 SurePath**  
**1.584.587 ThinPrep**

**Risultati istologici relativi a lesioni ASC-US+ per SurePath e ThinPrep vs citologia convenzionale nei test primari di screening**



**Anticipazione diagnostica**



# *Controllo di qualità della lettura citologica 2014*

<b>ASC-US</b>	<b>33%</b>	<b>Standard proposto: 10-20%</b>
<b>ASC-H</b>	<b>49%</b>	<b>Standard proposto: 50-60%</b>
<b>HSIL</b>	<b>72%</b>	<b>Standard Servizio Sanitario Regno Unito : 65-85%</b>
<b>ASC+</b>	<b>39%</b>	<b>Survey GISCi 2010: 16.0%</b>

**Sono stati esclusi dalla valutazione:**

**pap test di follow-up**

**ASC-US e LSIL con HPV di Triage Negativo/Inadeguato**

# *Conclusioni*

## **Il test HPV-DNAhr:**

- 1. nel I° round determina anticipazione diagnostica;**
- 2. nel round successivo evidenzia:**
  - una diminuzione complessiva delle lesioni che sono prevalentemente di basso grado;**
  - una riduzione dell'invio in colposcopie.**

## **Il Pap-test LBC:**

- 1. riduce gli inadeguati;**
- 2. aumenta la sensibilità diagnostica.**

grazie per l'attenzione