

HEPIKA ELISA KIT NELLA DIAGNOSI DEL CARCINOMA HPV-INDOTTO

Giustinucci D.¹, Coppola L.², Ianzano C.³, Cesarini E.¹, Ciccocioppo L.³, Calabrese D.⁴, Maccallini P.⁴

¹ Laboratorio Unico di Screening, Azienda USL Umbria 1, Perugia.

² U.O.C. Anatomia Patologica, Azienda ASL RM1, Roma.

³ U.O. Citodiagnostica, Ospedale Renzetti, Lanciano (CH).

⁴ Laboratori Hepika s.r.l., Avezzano (AQ).



D.ssa Cesarini Elena
Laboratorio Unico di Screening
Azienda USL Umbria1

Obiettivo

Valutare le prestazioni cliniche del test HEPIKA (Hepika s.r.l. - Avezzano, Italy) nella diagnosi dei carcinomi HPV-indotti della cervice uterina.

HEPIKA è un test ELISA ideato per ricercare all'interno delle cellule cervicali due complessi proteici: **E6#p53 ed E7#pRb**.

Le proteine E6 ed E7 sono di origine virale ed interferiscono con la regolazione del ciclo cellulare, operata dalle proteine umane pRb e p53.

La solida conoscenza di questi meccanismi molecolari è alla base di studi che dimostrano la **correlazione tra presenza intracellulare di E6#p53 ed E7#pRb e trasformazione neoplastica in atto.**

Metodi

Lo studio sperimentale è stato effettuato presso il Laboratorio Unico di Screening USL Umbria 1

I campioni citologici sono stati forniti dal suddetto laboratorio e da altri centri coinvolti: *U.O. di Anatomia Patologica* (ASL Roma 1) e *U.O. di Citodiagnostica* (ASL n. 2 Abruzzo).

Sono stati selezionati 278 campioni di donne di età superiore a 25 anni, affluenti ad ambulatori diagnostici o programmi di screening organizzati, secondo il protocollo: "HPV test/Pap test primario" e nei casi positivi "Pap test/HPV test di triage".

I campioni erano conservati in dispositivi in fase liquida (*ThinPrep, Surepath e EasyPrep*) ed erano stati testati con esame citologico e HPV test (metodica *Roche Cobas 4800* o *Qiagen HC2 hr-HPV DNA*).

Dei 278 campioni selezionati, il 75% (n.209) presentava HPV test positivo e il 25% (n.69) HPV test negativo.

Il 13% delle diagnosi citologiche era negativo, il 25% corrispondeva a lesioni di basso grado, il 34% a lesioni di alto grado e il 3% a carcinomi.

Hepika è stato eseguito sul materiale residuo inutilizzato nel corso dei precedenti esami e la sua efficacia diagnostica è stata valutata calcolando Sensibilità, Specificità, Valore Predittivo Positivo e Negativo, considerando la diagnosi istologica come *gold standard*.

Risultati

Il 14,4% (n. 40) di tutti i campioni esaminati è risultato HEPIKA positivo.

Tra questi il 53% presentava diagnosi citologica di lesione di alto grado e il 20% di basso grado.

In relazione alla diagnosi istologica, HEPIKA è risultato positivo nel:

18% degli HSIL-CIN3

19% degli LSIL-CIN1

100% degli adenocarcinomi

71% dei carcinomi squamosi

(Sensibilità 81,8%, Specificità 82,1%, Valore Predittivo Negativo 98,4% - CI 95%)

Tab. 1: Risultato di HEPIKA (HK) per diagnosi citologica, istologica e HPV test

	CITOLOGIA				TOTALE		ISTOLOGIA				TOTALE			
	HK+ HPV+	HK- HPV+	HK+ HPV-	HK- HPV-			HK+ HPV+	HK- HPV+	HK+ HPV-	HK- HPV-				
ADK	2				2	0,7%	ADK	4			4	1,4%	→ 100%	
CASQ	2	3			5	1,8%	CASQ	4	2	1	7	2,5%	→ 71%	
AIS							AIS		1		1	0,4%		
HSIL	15	77			92	33,1%	HSIL-CIN3	18	81		99	35,6%	→ 18%	
ASC-H	2	8			10	3,6%								
LSIL	8	53		3	64	23%	LSIL-CIN1	7	30		37	13,3%	→ 19%	
ASC-US		2			2	0,7%								
AGC	1	1			2	0,7%								
NEG	7	28		1	36	12,9%	NEG	2	13		15	5,4%		
Triage non eseguito			3	62	65	23,4%	Istologia non eseguita	2	45	2	66	115	41,4%	
TOTALE	37	172	3	66	278	100%	TOTALE	37	172	3	66	278	100%	
	13,3%	61,9%	1,1%	23,7%	100%			13,3%	61,9%	1,1%	23,7%	100%		

Risultati

Il 14,4% di tutti i campioni esaminati è risultato HEPIKA positivo.

Tra questi il 53% presentava diagnosi citologica di lesione di alto grado e il 20% di basso grado.

In relazione alla diagnosi istologica, HEPIKA è risultato positivo nel:

18% degli HSIL-CIN3

19% degli LSIL-CIN1

100% degli adenocarcinomi

71% dei carcinomi squamosi

(Sensibilità 81,8%, Specificità 82,1%, Valore Predittivo Negativo 98,4% - CI 95%)

Tab. 2: Prestazioni cliniche di HEPIKA ELISA KIT (95% CI)

	Sensibilità	Specificità	VPP	VPN
Carcinoma	81,8% \pm 6,9%	82,1% \pm 0,5%	25,0%	98,4%

Risultati

Il 14,4% di tutti i campioni esaminati è risultato HEPIKA positivo.

Tra questi il 53% presentava diagnosi citologica di lesione di alto grado e il 20% di basso grado.

In relazione alla diagnosi istologica, HEPIKA è risultato positivo nel:

18% degli HSIL-CIN3

19% degli LSIL-CIN1

100% degli adenocarcinomi

71% dei carcinomi squamosi

(Sensibilità 81,8%, Specificità 82,1%, Valore Predittivo Negativo 98,4% - CI 95%)

Inoltre 3 dei 69 casi con HPV test negativo (1,1%) sono risultati HEPIKA positivi e in uno di questi casi il follow-up ha evidenziato un *carcinoma squamoso invasivo*; per gli altri due casi non era a disposizione alcun follow-up.

Tab. 2: Prestazioni cliniche di HEPIKA ELISA KIT (95% CI)

	Sensibilità	Specificità	VPP	VPN
Carcinoma	81,8% ± 6,9%	82,1% ± 0,5%	25,0%	98,4%

Conclusioni

I risultati ottenuti in termini di sensibilità, specificità e valore predittivo negativo hanno evidenziato la capacità del test HEPIKA di identificare i soggetti portatori di carcinoma invasivo anche indipendentemente dal risultato positivo o negativo del test hr-HPV o PAP test.

Dai risultati emerge, inoltre, che il 19% delle LSIL-CIN1 e il 18% delle HSIL-CIN3 sono HEPIKA positivi e quindi portatori dei complessi proteici responsabili di carcinogenesi.

Queste displasie, anche se non classificabili istologicamente come carcinomi invasivi, si possono interpretare come potenziali carcinomi dal punto di vista molecolare. In tal senso Hepika sarebbe un valido strumento di distinzione tra le lesioni displastiche che progrediranno da quelle che regrediranno senza necessità di trattamento.

Alla luce di tale possibile applicazione, questo nuovo test diagnostico si presta a ulteriori sperimentazioni volte a seguire nel tempo una stretta sorveglianza delle donne HEPIKA positive, con LSIL-CIN1 o eventuali HSIL-CIN3 non trattate, per valutarne la progressione della carcinogenesi.

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**