

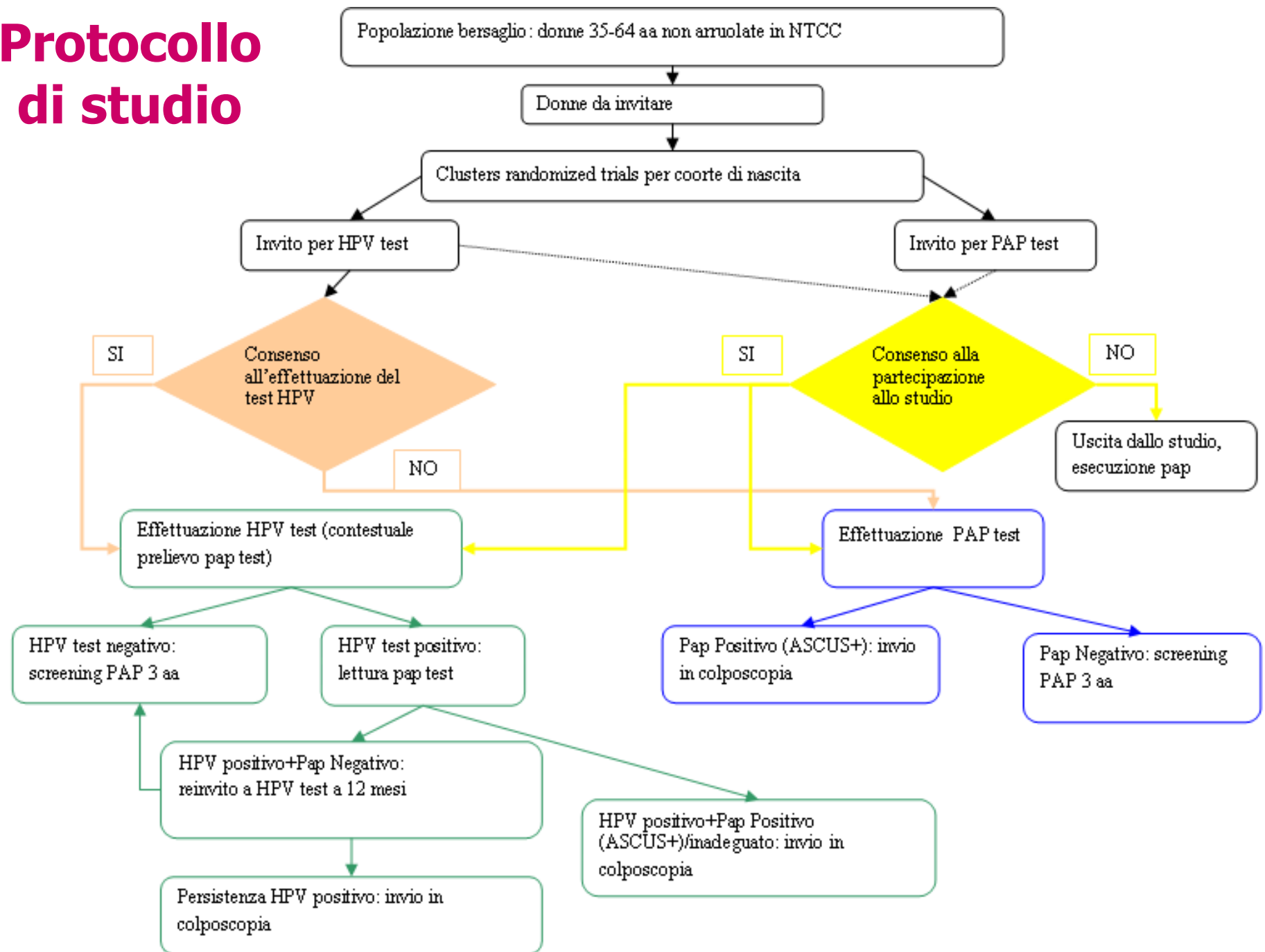
Progetto pilota HPV

*utilizzo del test per il DNA di papillomavirus umano
come test primario di screening per i precursori del
cancro cervicale*

Primi risultati

Torino – Trento – Reggio Emilia

Protocollo di studio



Obiettivi generali

- Mettere a punto metodi e strumenti
- Valutare
 - Costi
 - Impatto sull'adesione

.....Preparare la transizione verso l'adozione routinaria....

Obiettivi specifici

- valutare impatto organizzativo
- valutare adesione (non possibile in NTCC perché consenso a entrare nello studio prima di randomizzazione)
- valutare l'impatto sulle modalità di refertazione
- misurare direttamente tasso di identificazione CIN di alto grado
- valutare numero necessario di ripetizioni e colposcopie e adesione alle stesse
- testare sistemi controllo qualità
- definire indicatori di processo e valori di riferimento.
- mettere a punto sistemi informativi
- mettere a punto gli strumenti di comunicazione con le donne

Donne invitate

	Invitate		
Centro	PAP	HPV	Totale
Torino 1	23.253	28.610	51.863
Reggio Emilia 2	12.709	14.954	27.663
Trento	7.710	6.173	13.883
Totale	43.672	49.737	93.409

1 donne invitate al 07/05/2011

2 donne invitate al 10/06/2011

Donne screenate

Donne screenate			
Centro	PAP	HPV	Totale
Torino 1	6.925	9.130	16.055
Reggio Emilia 2	6.580	7.879	14.459
Trento 3	3.538	4.162	7.700
Totale	17.043	21.171	38.214

1 donne screenate al 07/05/2011 per coorte invito al 31/01/2011

2 donne screenate al 10/06/2011

3 donne screenate al 07/06/2011

Donne invitate e aderenti allo screening per braccio e centro

Centro	Invitate HPV	Aderenti screening (braccio HPV)	Invitate citologia	Aderenti screening (braccio PAP)	RR (95%CI)
Torino	18.439	8.319 45%	14.343	6.240 44%	1,04 (1,01-1,06)
Reggio Emilia	7.342	4.844 66%	6.247	3.975 64%	1,04 (1,01-1,08)
Trento	7.710	3.758 49%	6.173	3.345 54%	0,90 (0,87-0,93)
Totale	33.491	16.921 51%	26.763	13.560 51%	0,99 (0,98-1,02)

Coorte Invitate al 31/12/2010 e aderenti al 02/04/2011

Accettazione del test HPV/studio tra le aderenti all'invito

Centro	Presentate braccio HPV	Accettano HPV	Presentate braccio PAP	Accettano studio
Torino	8.319	7.103 85,4%		
Reggio Emilia	4.844	4.421 91,3%	3.975	3.703 93,2%
Trento	3.758	3.514 93,5%		
Totale	16.921	15.038 89%		

Tempi di risposta per i test negativi

	PAP	HPV
Torino		
0-21 gg	6.019 (98,9%)	6.019 (98,9%)
22+ gg	65 (1,1%)	154 (1,9%)
Reggio Emilia		
0-21 gg	5.175 (99.2%)	6.362 (98.8%)
22+ gg	42 (0,08%)	76 (1,2%)
Trento		
media	9,8	13,4

Braccio HPV - Esito test HPV nelle donne screenate

Centro	Screenate con HPV	Positive con HPV
Torino	7.003	424 6,1%
Reggio Emilia	6.414	362 5,6%
Trento	3.758	149 4,0%
Totale	17.175	935 5,4%

Braccio HPV – Distribuzione della citologia nelle donne screenate

	Torino n (%)	Reggio Emilia n (%)	Trento n (%)	Totale n (%)
Normale	256 60,7%	233 64,4%	121 81,2%	610 65,4%
Insoddisfacente	7 1,7%	9 2,5%	6 4,0%	22 2,4%
AGC	0 0,0%	1 0,3%	0 0,0%	1 0,1%
ASC-US	27 6,4%	49 13,5%	0 0,0%	76 8,1%
ASC-H	6 1,4%	5 1,4%	2 1,3%	13 1,4%
LSIL	110 26,1%	57 15,7%	19 12,8%	186 19,9%
HSIL	16 3,8%	8 2,2%	1 0,7%	25 2,7%
TOTALE	422	362	149	933

% lesioni ASCUS+:

Torino 37,7%

Reggio Emilia 32,9%

Trento 14,8%

Braccio PAP – Distribuzione della citologia nelle donne screenate

	Torino n (%)	Reggio Emilia n (%)	Trento n (%)	Totale n (%)
Normale	5.848 96,1%	4.988 95,6%	3.191 95,4%	14.027 95,8%
Insoddisfacente	144 2,4%	115 2,2%	122 3,6%	381 2,6%
AGC	0 0,0%	2 0,0%	0 0,0%	2 0,0%
ASC-US	27 0,4%	52 1,0%	15 0,4%	94 0,6%
ASC-H	4 0,1%	3 0,1%	6 0,2%	13 0,1%
LSIL	46 0,8%	49 0,9%	9 0,3%	104 0,7%
HSIL	14 0,2%	6 0,1%	2 0,1%	22 0,2%
CTM	1 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 0,0%
TOTALE	6.084	5.215	3.345	14.644

% lesioni ASCUS+:
 Torino 1,5%
 Reggio Emilia 2,1%
 Trento 1%

Donne con alterazioni citologiche per braccio

	Braccio PAP	Braccio HPV	RR braccio HPV vs PAP
AGC	2 0,0%	1 0,0%	
ASC-US	94 0,6%	76 0,4%	0,64 (0,48-0,87)
ASC-H	13 0,1%	13 0,1%	0,80 (0,37-1,72)
LSIL	104 0,7%	186 1,0%	1,42 (1,12-1,81)
HSIL/CTM	23 0,2%	25 0,1%	0,87 (0,49-1,52)
ASCUS+	234 1,6%	300 1,6%	1,02 (0,86-1,21)
Donne Screenate	14.646	18.403	

Donne con indicazione a ripetere

	Torino	Reggio Emilia	Trento	Totale
Donne screenate PAP	6.084	5.217	3.345	14.646
Totale ripetere citologico	235 3,9%	113 2,2%	122 3,6%	470 3,2%

Donne screenate HPV	7.015	6.414	3.758	17.187
HPV+ citologia normale	256	228	121	605
Test insoddisfacente*	11	24	70	105
Totale ripetere HPV	267 3,8%	252 3,9%	191 5,1%	710 4,1%

RR braccio HPV vs. convenzionale	0,99 (0.82-1.16)	1,81 (1.42-2.21)	1,39 (1.13-1.77)	1,29 (1.14-1.44)
-------------------------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------

* : Materiale pervenuto in modo non idoneo per l'esecuzione del test

Invio in colposcopia

	Torino	Reggio Emilia	Trento	Totale
<i>Braccio citologia</i>				
Donne screenate	6.084	5.217	3.345	14.646
Inviare in colposcopia	115	117	32	264
%	1,9%	2,2%	1,0%	1,8%
<i>Braccio HPV</i>				
Donne screenate	8.207	6.438	3.758	18.403
Inviare in colposcopia	200	133	28	361
%	2,4%	2,1%	0,7%	2,0%
RR braccio HPV vs. convenzionale	1,26 (1,01-1,59)	0,95 (0,75-1,22)	0,7 (0,42-1,16)	1,06 (0,90-1,23)

Adesione alla colposcopia

	Aderenti	Non aderente / rifiuto	Ancora da Invitare / invito pendente	Totale donne inviate in colpo	% aderenti
<i>Torino</i>					
Braccio citologia	79	6	30	115	92,9%
Braccio HPV	148	7	45	200	95,5%
Braccio HPV gestione HPV	136	4	41	181	97,1%
<i>Reggio Emilia</i>					
Braccio citologia	82	12	23	117	87,2%
Braccio HPV	106	14	12	132	88,3%
Braccio HPV gestione HPV	103	14	12	129	88,0%
<i>Trento</i>					
Braccio citologia	17		15	32	100,0%
Braccio HPV	19		9	28	100,0%
Braccio HPV gestione HPV	19		9	28	100,0%
<i>Totale</i>					
Braccio citologia	178	18	68	264	90,8%
Braccio HPV	273	21	66	361	92,9%
Braccio HPV gestione HPV	258	18	62	338	93,5%

Valore Predittivo Positivo % per tutti i centri

	Citologia			
	CTM /HSIL/ASC-H	LSIL	ASC-US/AGC	ASC-US +
<i>CIN3+</i>				
Braccio citologia	23	3	0	26
%	65,7% (50,0%-81,4%)	4,3% (0,0%-9,0%)	0,00%	17,0% (11,0%-22,9%)
Braccio HPV	18	5	4	27
%	43,9% (28,7%-59,1%)	3,6% (0,5%-6,7%)	5,3% (0,4%-13,4%)	11,3% (7,3%-15,4%)
Braccio HPV Gestione HPV	14	5	3	22
%	36,8% (21,5%-52,2%)	3,7% (0,5%-6,9%)	5,5% (0,0%-11,5%)	9,7% (5,8%-13,5%)
<i>CIN2+</i>				
Braccio Citologia	23	5	1	29
%	65,7% (50,0%-81,4%)	7,1% (1,1%-13,2%)	2,1% (0,0%-6,1%)	19,0% (12,7%-25,2%)
Braccio HPV	28	8	6	42
%	68,3% (54,0%-82,5%)	5,8% (1,9%-9,6%)	10,3% (2,5%-18,2%)	17,7% (12,8%-22,5%)
Braccio HPV Gestione HPV	24	8	5	37
%	63,2% (47,8%-78,5%)	6,0% (2,0%-10,0%)	9,1% (1,5%-16,7%)	16,3% (11,5%-21,1%)

DR delle lesioni confermate istologicamente

	Braccio Pap test			Braccio HPV			rapporto DR (HPV/cito)	rapporto completezza colposcopie (2)	rapporto DR corretto (3)
	# donne screenate	# lesioni	DR (1)	# donne screenate	# lesioni	DR (1)			
Torino	6.084			8.207				1,08	
CIN3+		17	2,79		16	1,95	0,70		0,65
CIN2+		18	2,96		24	2,92	0,99		0,92
Reggio Emilia	5.217			6.438				1,14	
CIN3+		4	0,77		7	1,09	1,42		1,24
CIN2+		6	1,15		13	2,02	1,76		1,54
Trento	3.345			3.758				1,28	
CIN3+		5	1,49		4	1,06	0,71		0,56
CIN2+		5	1,49		5	1,33	0,89		0,70
TOT	14.646			18.403				1,12	
CIN3+		26	1,78		27	1,47	0,83		0,74
CIN2+		29	1,98		42	2,28	1,15		1,03

Impatto organizzativo

- Fattibilità pratica nell'attività routinaria
- Nessuna flessione sull'adesione allo screening
- Maggiore onere per le ostetriche, causa la doppia gestione dei prelievi, la richiesta di un consenso e la comunicazione
- L'esecuzione centralizzata dei test con un sistema altamente automatizzato:
 - consente la processazione di un elevato numero di test
 - non ha causato un rilevante aumento dei tempi di refertazione per la realtà di Trento che ha inviato i test a Torino
- Necessità di formazione per i citologi

Analisi preliminare dei costi (Torino)

- Prevede la definizione dei singoli parametri previsti nei due bracci (Pap test vs HPV+Pap se HPV positivo)
- I costi sono ricondotti a 4 macro livelli:
 - Organizzazione (personale, centralino, lettere, costi fissi)
 - Prelievo (personale, materiale di consumo, trasferimento prelievi, costi fissi)
 - Laboratorio (personale amministrativo, biologi, citolettori, materiale di consumo, acquisto/noleggio macchinari, arredi, costi fissi)
 - Secondo Livello (include colposcopia e follow up)
- Calcolo per 1° round o successivi (braccio HPV)

Analisi preliminare dei costi – Scenari a confronto

- Confronto tra i due bracci per donna screenata e singolo evento di screening, nelle attuali modalità.
Costo aggiuntivo del braccio HPV : 20%-30%
 - Test HPV quinquennale dopo i 35 aa:
 - 3 round con Pap test sino ai 35 aa e quindi 7 round con test HPV *vs*
 - 14 round con Pap Test
- ⇒ **Risparmio stimato del braccio HPV per donna screenata, nel complesso della sua vita di screening: 20%-25%**

(non comprendono i costi dei trattamenti/terapie per braccio)