
GISCI Ferrara 14-16 giugno 2017

Workshop, I Livello HPV

IMPLEMENTAZIONE del TEST HPV PRIMARIO SU SCALA REGIONALE:
ESPERIENZE A CONFRONTO

PRIMI RISULTATI
TEST HPV e CITOLOGIA DI TRIAGE
EVENTUALI CRITICITA'

Anna Gillio Tos

Centro Unificato Screening Cervico Vaginale – SGAS, Torino

AOU Città della Salute e della Scienza

S.C. Anatomia ed Istologia Patologica Della Donna, Del Bambino E Dei Tumori Rari

Regione Piemonte : Test HPV Centralizzazione in 2 centri

PIEMONTE OCCIDENTALE

Bacini di utenza centri unificati
esecuzione test HPV e lettura citologia
di triage

CENTRO UNIFICATO SCREENING VAGINALE

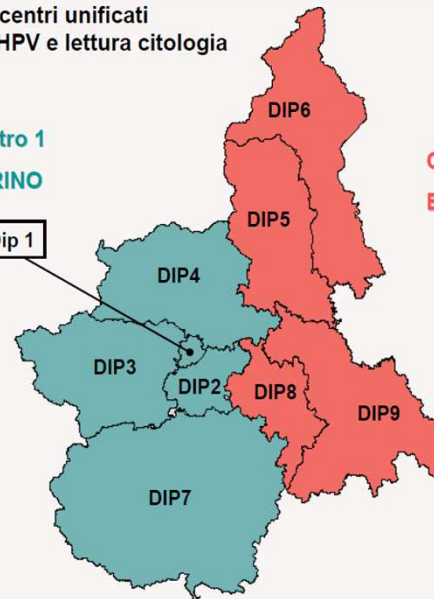
TORINO

DIPARTIMENTO	DATA AVVIO
1 Torino	24 febbraio 2014
2 Moncalieri	2 maggio 2014
3 Rivoli	1 ottobre 2014
4 Ivrea	15 giugno 2014
7 Cuneo	20 settembre 2016

10 Val Aosta	1 dicembre 2016
---------------------	-----------------

Centro 1
TORINO

Dip 1



Centro 2
BORGOMANERO

PIEMONTE ORIENTALE

ANATOMIA E ISTOLOGIA PATOLOGICA ASL NO

BORGOMANERO

DIPARTIMENTO	DATA AVVIO
5 Vercelli Biella	07 gennaio 2015
6 Novara VCO*	24 novembre 2014
8 Asti	11 dicembre 2014
9 Alessandria	15 dicembre 2014

* Provincia Verbano-Cusio-Ossola

1 prelievo unico per test molecolare e citologia di triage
PreservCyt – ThinPrep



Test primario screening HPV: **Hybrid Capture 2**

AGGIUDICAZIONE
GARE D'APPALTO
nel 2013

Linea di piattaforme automatizzate

PRE - ANALITICA



Qiaensemble
Decapper System



QiaSymphony SP

ANALITICA



Rapid Capture System

Personale dedicato

TORINO
PERSONALE 60% HPV

2 Biologi molecolari
3 TSLB citolettori

BORGOMANERO
PERSONALE 60% HPV

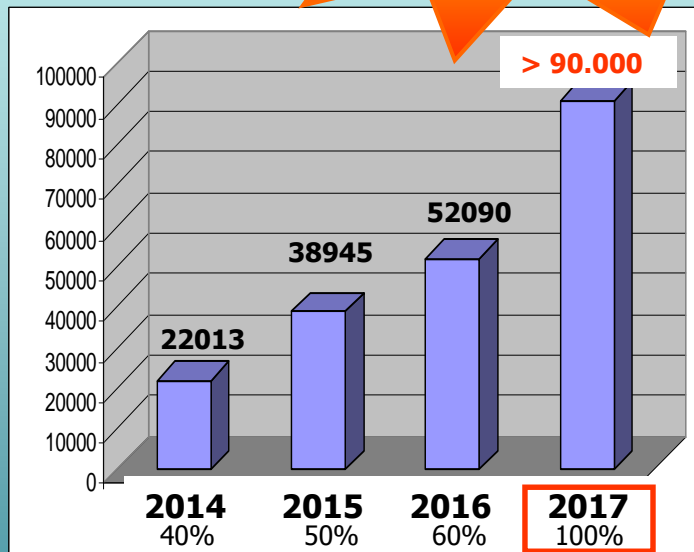
1 Biologo molecolare
1 TSLB citolettore

**riconversione –
in comune con la lettura citologica**

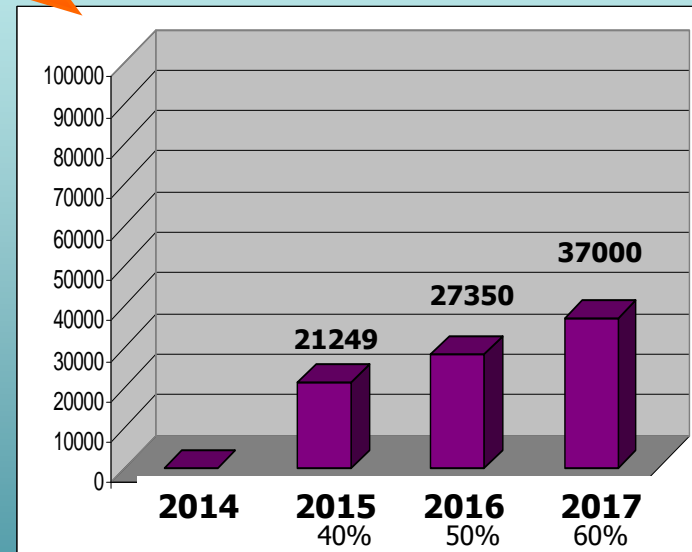
Regione Piemonte : Test HPV

Strategia transizione : RANDOMIZZAZIONE SU TUTTE LE FASCE DI ETA' (donne 30-64 anni)

nel 2017
350 -- → 600 test al giorno



TORINO



BORGOMANERO

Regione Piemonte : Test HPV e Citologia di Triage

scarico
Feb 2017

>30 anni Anno 2016	TORINO	BORGOMANERO	INDICATORI
INVITI a TEST HPV			
ADESIONE	56.7 %	45.9 %	50%
TEST HPV ESEGUITI	52.090	28.186	
HPV POS	4535 (8.7%)	2210 (8.1%)	5-9% 30-65aa
RIP A 1 ANNO : CLEARANCE	309/671 (46%)	319/697 (46%)	Atteso 50%
Border Line 0.90-0.99	0.4%	0.03%	
INADEGUATI	0.02 %	0.01 %	<1%
TRIAGE CITOLOGIA			
CITO NEG → RIP A 1 ANNO	3471/4219 (82%)	1389/2191(65%)	
CITO POS	795/4219 (18%)	761/2191 (35%)	>30% soglia att.
ASC-US	7 (0.1%)	127 (5%)	
ASC-H	91 (2.1%)	92 (4.1%)	
LSIL	568 (13.4%)	415 (18.9%)	
HSIL	121 (2.8%)	125 (5.7%)	
CA	1	0	
% INVIO IN COLPO	1,9 %	2,95 %	< 3,5 ottimale
% COLPO ESEGUITE	70,9 % *	81,2 % *	

*scarico
dati non
completo

Regione Piemonte : Test HPV

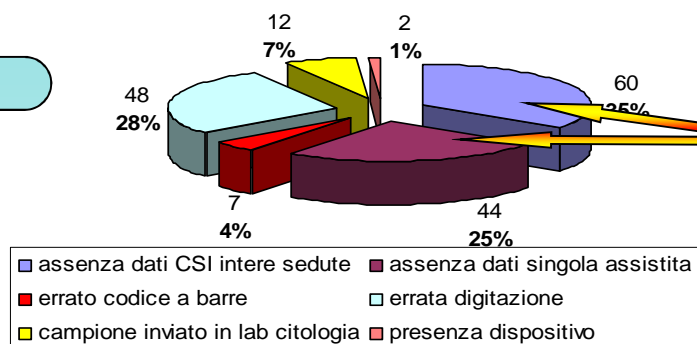
Indicatori di processo : → Non Conformità ANNO 2016

Pre-Analitica → Accettazione

NON CONFORMITA'

- Data prelievo
- No barcode
- Barcode illeggibile
- ThP scaduto
- Tappo aperto
- Dispositivo prelievo all'interno
- No dati informatici

CENTRO UNIFICATO SCREENING VAGINALE

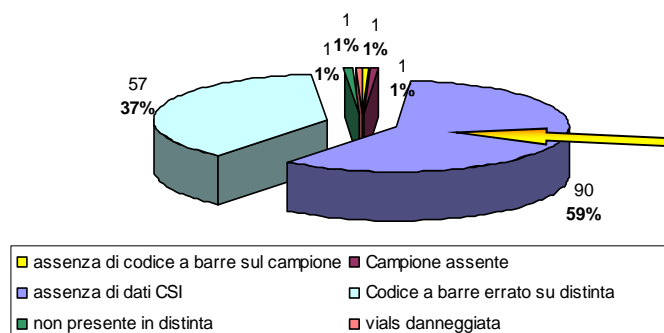


TORINO

Assenza dati informatici (60%)

Errata digitazione del codice

ANATOMIA E ISTOLOGIA PATOLOGICA ASL NO



BORGOMANERO

Assenza dati informatici (59%)

Errata digitazione del codice

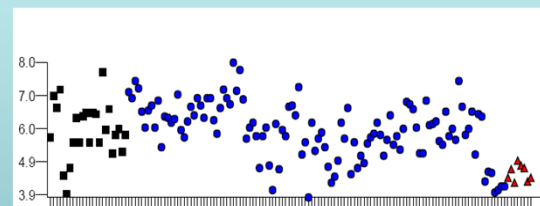
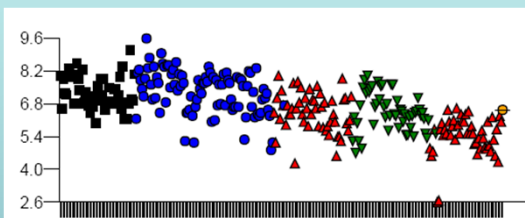
Regione Piemonte : Test HPV

Indicatori di processo : → CDQ Interni ANNO 2016

TORINO

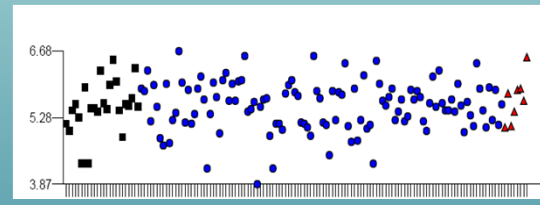
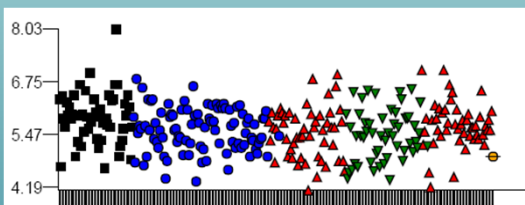
BORGOMANERO

RAPPORTO PC/NC



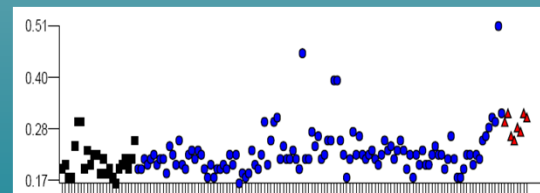
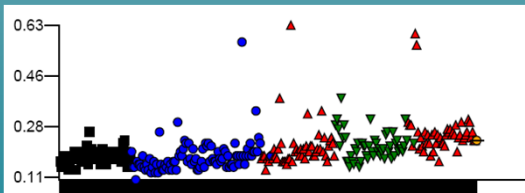
Valore atteso
2-15

QC HR



Valore atteso
2-8

QC LR

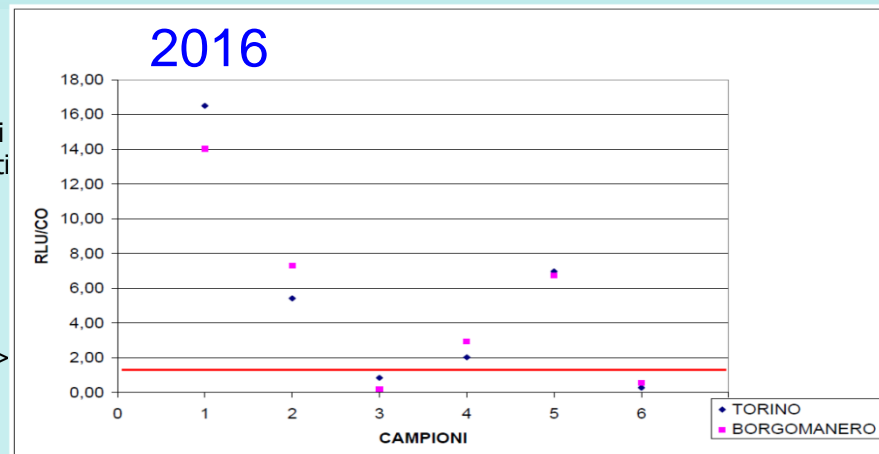


Valore atteso
<1

Regione Piemonte : Test HPV

Indicatori di processo : → CDQ Esterni : scambio inter-laboratorio

- ✓ 2 invii
- ✓ 8 campioni scambiati nei due centri
- ✓ 2 con valori $RLU/CO > 300$



- ✓ grado di precisione molto soddisfacente
- ✓ ottimo in termini di accuratezza
- ✓ **ICC* = 0,976 (CI: 0.909 - 0.994)**

* Coefficiente di Correlazione Intraclassa

Indicatori di processo: → VEQ ANNO 2016

TORINO

QCMD

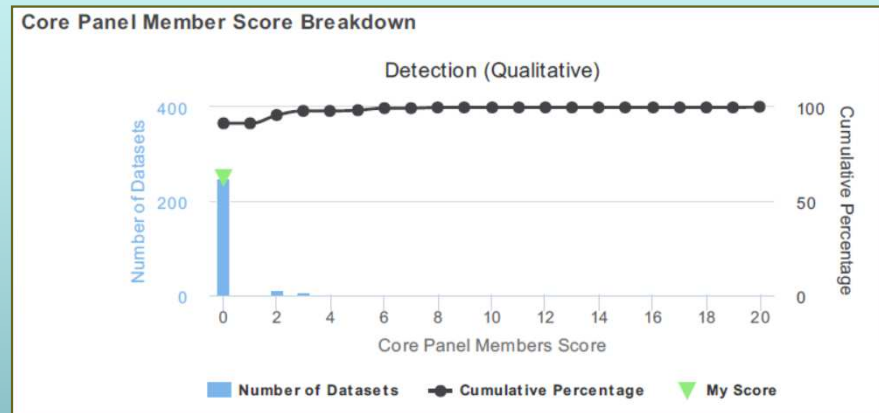
Quality Control for Molecular Diagnostics

1 invio/anno

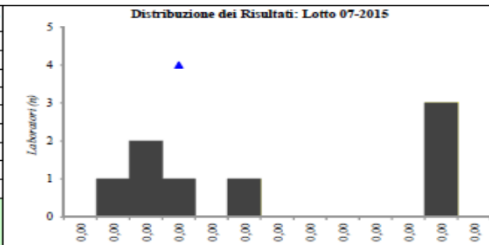
BORGOMANERO

DICOCARE

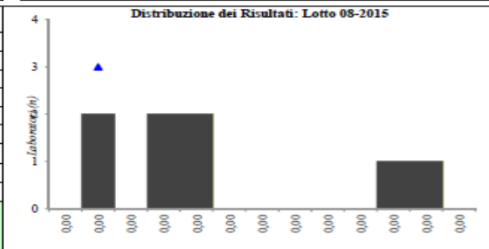
4 invii/anno



Lotto 07-2015		HPV DNA HR > detection limit per test HC2	
Indici statistici	Proprio metodo	Tutti i metodi	
Totale Risultati	8	8	
Mediana	4,37	4,37	
Media	6,55	6,55	
CV	193%	193%	
Limite inferiore	1,12	1,12	
Q1 (25°percentile)	1,60	1,60	
Q3 (75°percentile)	12,98	12,98	
Limite superiore	13,27	13,27	
Risultato Lab		3,49	
Bias% vs Mediana	-20%		-20%
Z-score	-0,1		-0,1



Lotto 08-2015		HPV DNA HR = detection limit per test HC2	
Indici statistici	Proprio metodo	Tutti i metodi	
Totale Risultati	8	8	
Mediana	2,34	2,34	
Media	3,36	3,36	
CV	76%	76%	
Limite inferiore	0,59	0,59	
Q1 (25°percentile)	1,60	1,60	
Q3 (75°percentile)	4,01	4,01	
Limite superiore	8,54	8,54	
Risultato Lab		0,79	
Bias% vs Mediana	-00%		-00%
Z-score	-0,9		-0,9

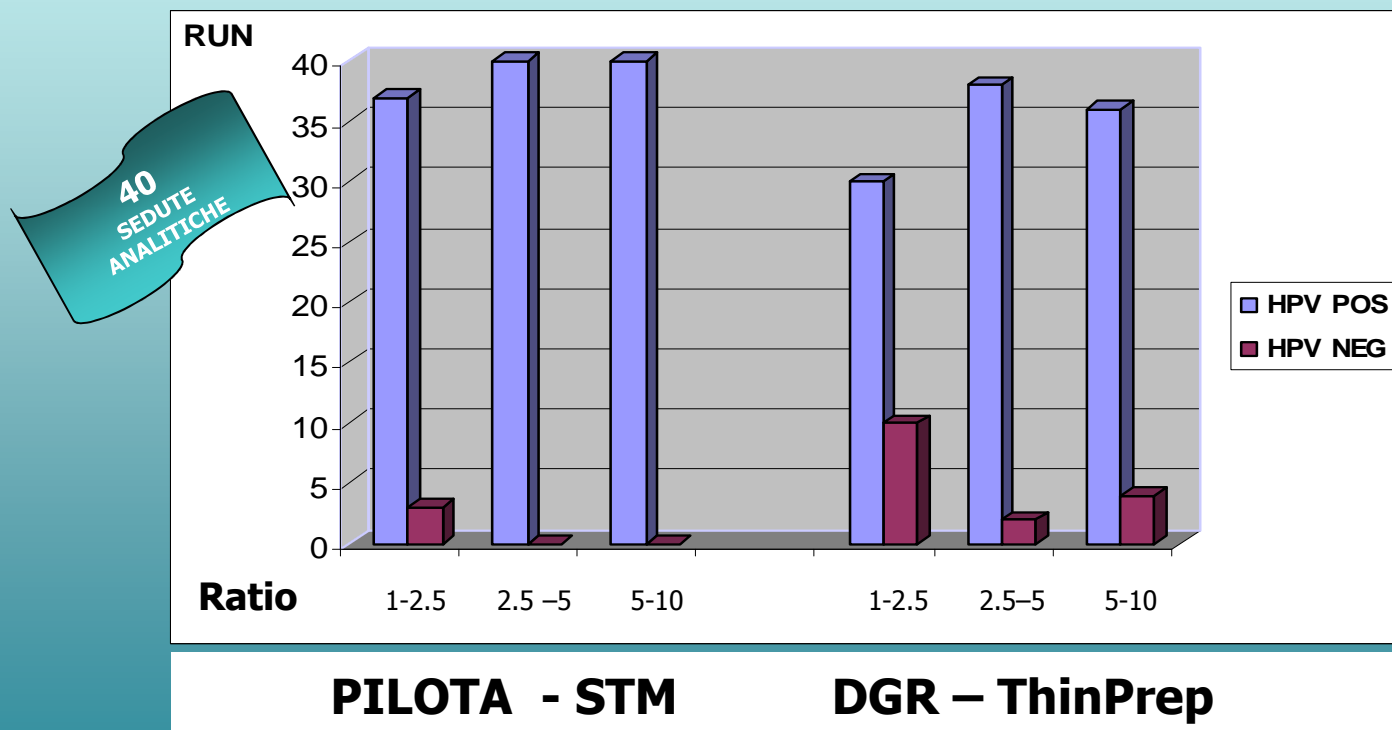


SPUNTI DI RIFLESSIONE

- QCI endogeni / parte terza
- % HPV POS → CONFRONTO PILOTA – DGR ;
- % Border Line → CONFRONTO PILOTA – DGR
- RIP a 1a → clearance e esito colpo al 2° test pos
- Tempi esito
- Riconversione Personale → da Cytoscreener a Biol Molecolare

Regione Piemonte : Test HPV

QCI endogeno : riproducibilità, accuratezza

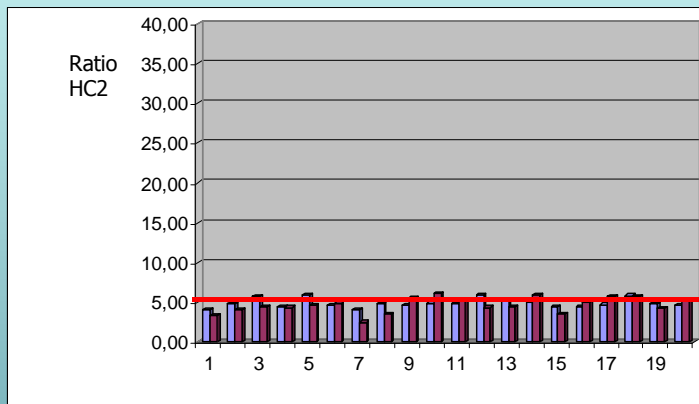


Regione Piemonte : Test HPV

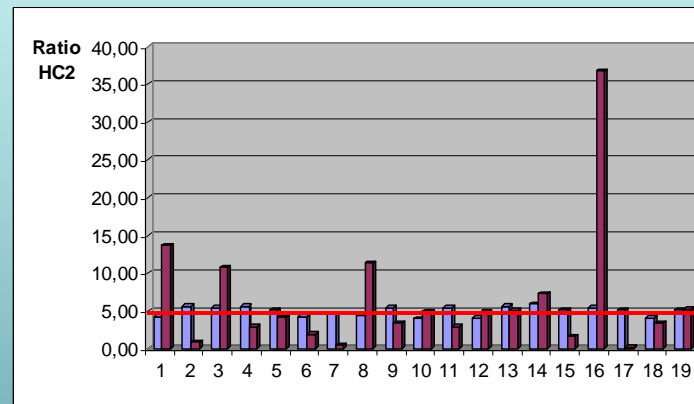
QCI endogeno : riproducibilità

atteso Ratio HC2 = 5

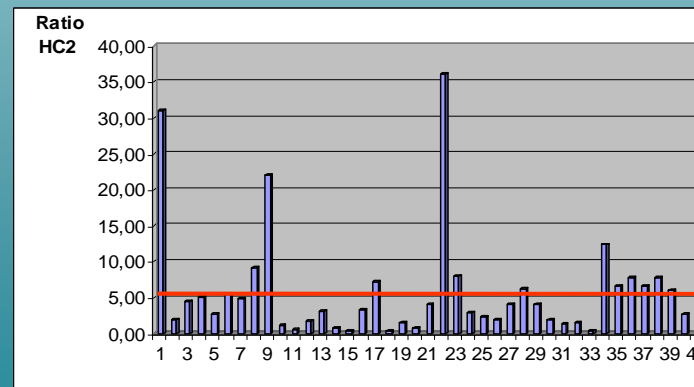
STM pre-analitica manuale



ThP pre-analitica automatizzata



Campione in
ThinPrep presenta
minore
riproducibilità



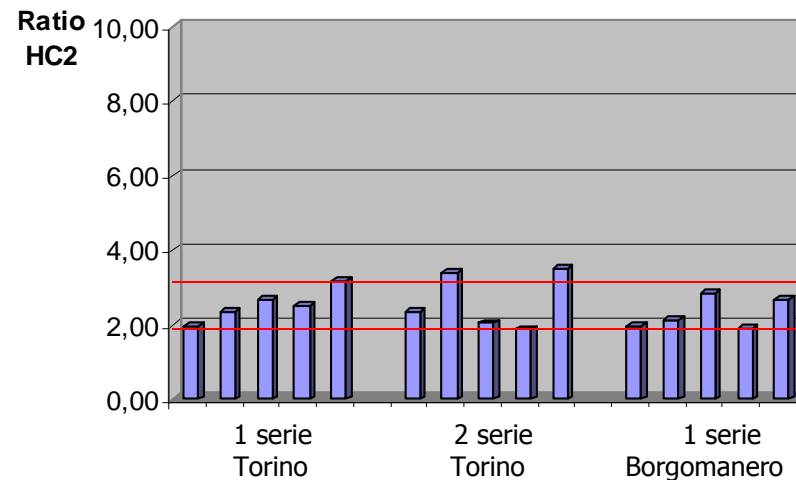
QCI DI PARTE TERZA

controllo standardizzato, produttore diverso dal produttore del sistema analitico

Preparato con **cellule umane** transfettate con **HPV16 DNA completo** episomale miste a cellule non transfettate

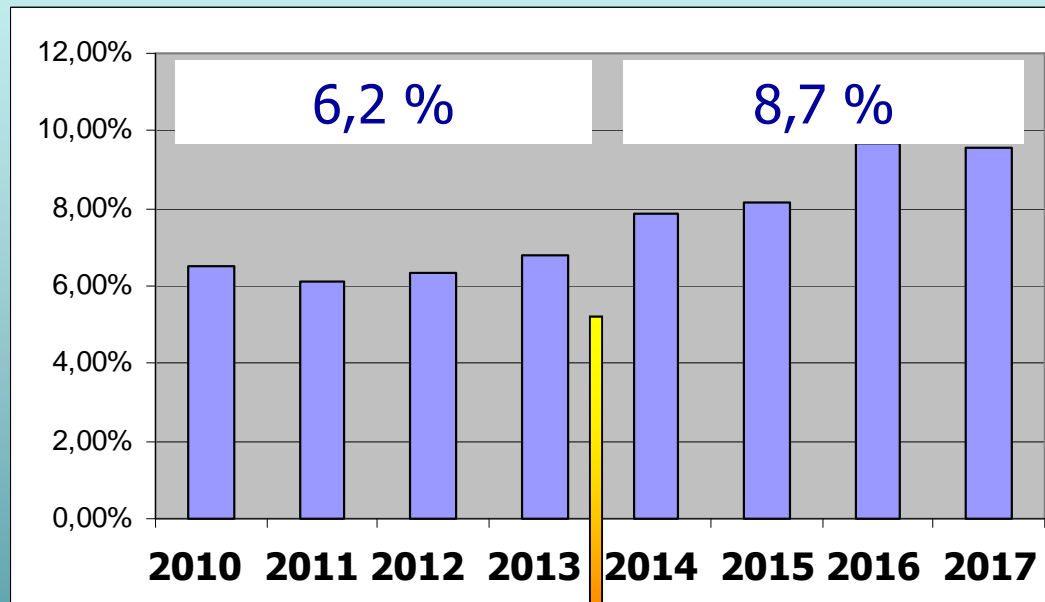
4 ml PreservCyt
inserire in ThP
valore atteso Ratio **2 - 3**

TORINO	BORGOMANERO
DITTA EXT	DITTA EXT
MEDIA (RANGE)	MEDIA (RANGE)
2.79	2.31
(1.93-3.53)	(1.93-2.87)



Regione Piemonte : Test HPV

% HPV POS → CONFRONTO PILOTA – DGR TORINO



PILOTA HPV

- ✓ STM
- ✓ >35 ANNI
- ✓ SOLO DIP 1 TORINO CITTA'
- ✓ PRE-ANAL MANUALE

DGR HPV

- ✓ THINPREP
- ✓ >30 ANNI
- ✓ 5 DIP + 1
- ✓ PRE-ANAL AUTOMAT

Regione Piemonte : Test HPV

% HPV POS → ETA' INVITO; POPOLAZ DIVERSA DA TRIAL

TORINO 2016
N= 52.090 ThinPrep

Classi Età	HC2	
	HPV+ %	HPV+ % >35
30-34	17 %	
35-39	12 %	12 %
40-44	10 %	10 %
45-49	9 %	9 %
50-54	7 %	7 %
55-59	5 %	5 %
60-64	4%	4%
	8.7 %	7%

Dutch, NL Ago 2013 - Lug 2014
N =12113 ThinPrep

ClassiEtà	HC2	COBAS	APTIMA
	HPV+ %	HPV+ %	HPV+ %
29-33	19 %	19 %	17 %
34-38	12 %	11 %	11 %
39-43	9 %	8 %	7 %
44-48	8 %	7 %	6 %
49-53	6 %	5 %	5 %
54-58	5 %	5 %	5 %
59-63	4 %	4 %	4%
	8.5 %	8.1%	7.5%

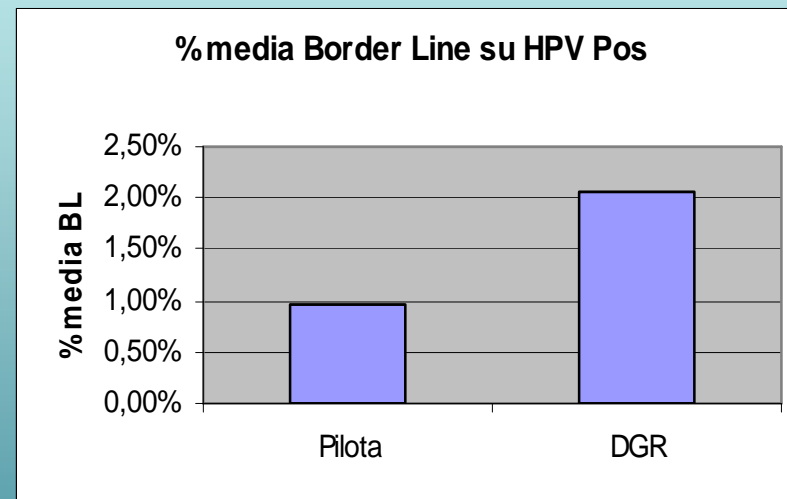
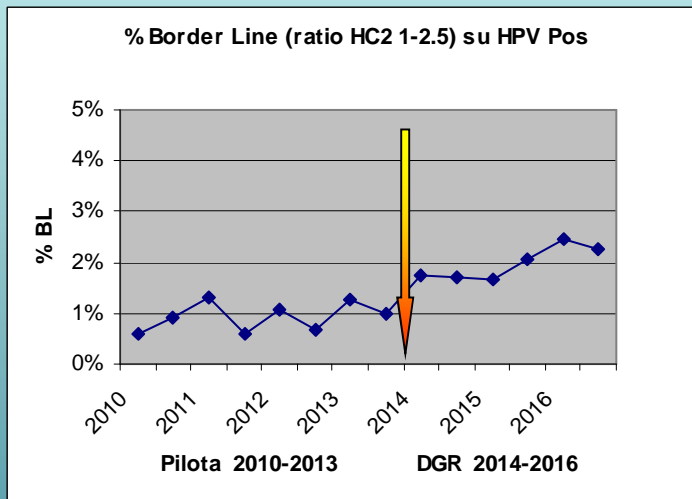
Huijsmans,...van Der Brule, BMC Can 2016; 16:922

Regione Piemonte : Test HPV

% HPV POS → AUMENTO PORZIONE VICINA AL CUT OFF

CONFRONTO PILOTA – DGR TORINO

HC2 RATIO 1-2,5



PRE-ANALITICA - STM TESTATO IL 5% DEL PRELIEVO
- THP TESTATO IL 12.5% DEL PRELIEVO → >doppio

Indagini precedenti su sottocampione → no HSIL

RIP a 1aa (HPV_{pos}/Citoneg) → HPV pos in colpo TORINO 2015

CITOLOGIA IN COLPO

NEG, < ASCUS	646	83 %
POS	132	17%
ASC H	15	2 %
LSIL	92	12 %
HSIL	24	3 %
CA	1	0.1 %
TOT	778	

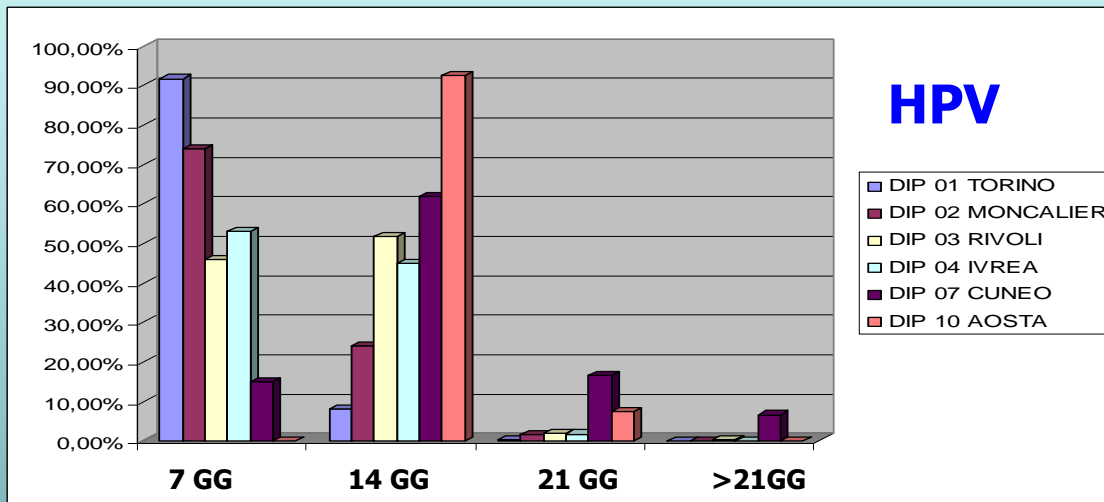
ISTOLOGIA

CIN1	8
CIN2	10
CIN3	21
AIS	1
CA	1
TOT	31

PENSARE A TRIAGE CITO ALLA RIP 1aa e NON INVIO DIRETTO IN COLPO ?
→ RISPARMIO POSTI IN COLPO

Regione Piemonte : Test HPV e Citologia di Triage

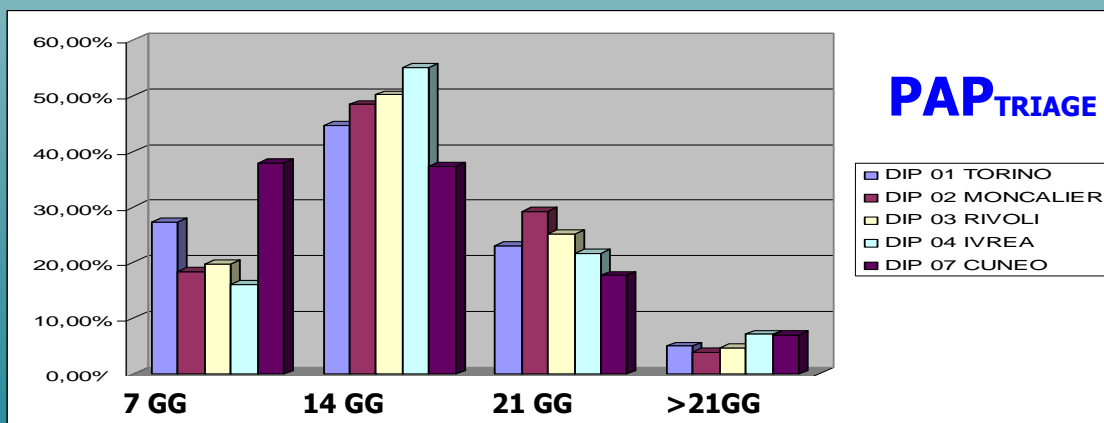
TEMPI INVIO ESITI TORINO 2106



INDICATORI

TEST HPV

> 80%
in 21 giorni

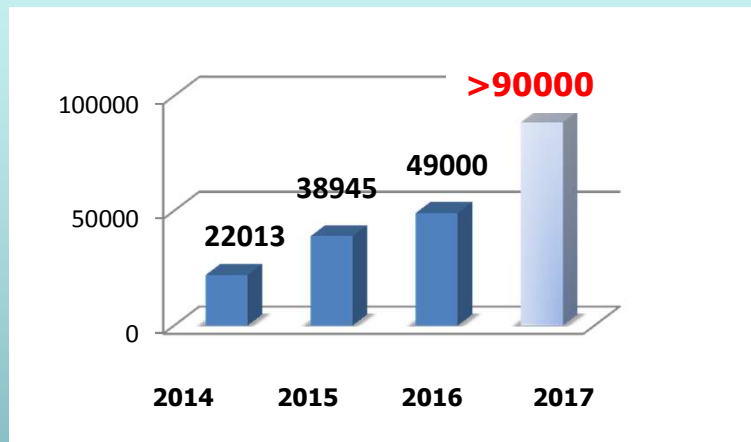


INDICATORI

TEST
HPV+TRIAGE
CITO

> 80%
in 30 giorni

Riconversione del Personale



TORINO
PERSONALE 60% HPV

2 Biologi molecolari
**3 TSLB citolettori (riconversione –
in comune con la lettura citologica)**

**PERCORSO STIMOLANTE MA ...LENTO PER
ACQUISIZIONE AUTONOMIA**

ATTIVITA'	Cito Screener	Bio Mol - Test HPV
AREE SEPARATE per FASI LAVORATIVE	NO	SI
USO DPI (GUANTI...)	NO	SI
ALLONATANAMENTO RIFIUTI	NO	SI
CHECK LIST OPERATIVE	NO	SI
RISCHIO BIOL/CHIMICO	NO	SI
REAGENTI (PROBES...)	NO	SI
MANUALITA'	NO	SI
PULIZIA STRUMENTI	NO	SI
APPROVVIGIONAM. MATERIALI CONSUMO	NO	SI
ORDNE SPAZI LAV	NO	SI
INTERPR. SOGGETTIVA ESITO	SI	NO
SEDENTARIETA'	SI	NO
INTERRUZIONE NON PROGRAMMATA	SI	NO
FLESSIBILITA' TEMPI FASI LAVORATIVE	SI	NO
INTERDIPENDENZA ATTIVITA' COLLEGHI	NO	SI

SPUNTI DI RIFLESSIONE

- QCI endogeni → QC standardizzato parte terza
- % HPV POS → ragioni oggettive, confronto tra sistemi
- % Border Line → Rilevanza clinica? rivalutazioni sulla soglia cut off
- RIP a 1a → introduzione triage?
- Tempi esito → tempi trasferimento campioni
- Riconversione Personale → affiancamento lungo

Grazie

Guglielmo RONCO
Ettore MANCINI
Giosuè SESSA

CPO-Piemonte
Adele CAPRIOGLIO
Pamela GIUBILATO

Cristina LARATO
Raffaella RIZZOLO
Laura MASSARI Linda LEO

TORINO

Centro Unico Screening
Cervico Vag -SGAS

Luigia MACRI

**HPV
team**

Laura DE MARCO
Anna GILLIO TOS

**Cyto
team**

Donatella MASO
Vania BURATTI
Daniela LOCHE

Patrizia LUPARIA
Anna COCCIA
Giusy ALFONSO
M.Teresa BENENTI

BORGOMANERO

S.C. Anat. Patologica e
Citologia Diagnostica Asl No

Silvia CRISTINA

**HPV
team**

Carla CONTESSA

**Cyto
team**

Antonella GORLERO