

Ripetizione ad un anno del test hrHPV in donne HPV+ / pap- Primi risultati di due progetti pilota di screening con test hrHPV primario

Manuel Zorzi¹, Helena Frayle², Fausta Ortu³, Fiorenza Peron³, Patrizio Bo³, Mauro Cassaro³, Antonio Ferro⁴, Angelo Farruggio⁴, Anna Maria Barbierato⁴, Chiara Fedato¹, Annarosa Del Mistro²

¹ Registro Tumori del Veneto, Padova; ² Immunologia Diagnostica Molecolare Oncologica, IOV - IRCCS Padova; ³ Azienda ULSS 15 Alta padovana; ⁴ Azienda ULSS 17 Este

Introduzione

Il test per la ricerca del DNA dei tipi ad alto rischio del papillomavirus umano (hrHPV) ha mostrato una performance migliore del pap test sia in termini di sensibilità che di durata della protezione dopo un test negativo. Sono in corso diversi progetti pilota per valutare la fattibilità di programmi di screening di popolazione basati su questo test. Il protocollo prevede il triage delle donne con test hrHPV positivo, che stratifica le donne in due gruppi: quelle a maggior rischio da inviare a colposcopia immediata, e quelle a minor rischio da ritestare a distanza di un anno. Questo secondo gruppo rappresenta un aspetto nuovo e cruciale di questa strategia di screening.

Materiali e metodi

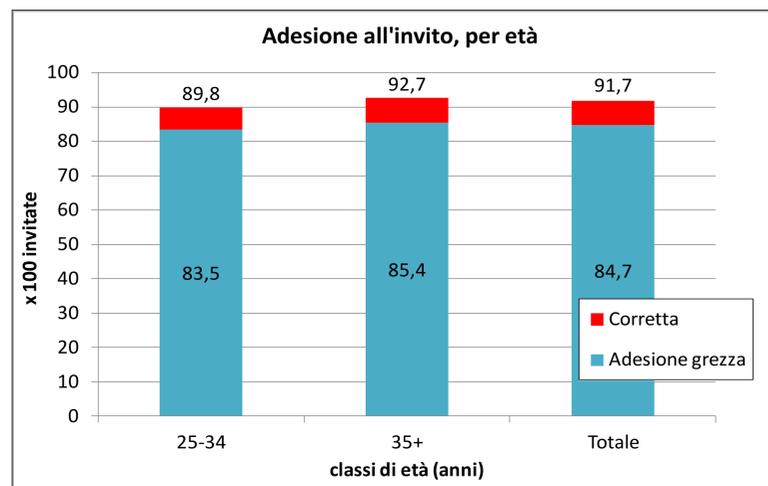
I progetti pilota delle Aziende ULSS 15 - Alta padovana (iniziato a luglio 2010) e ULSS 17 - Este (iniziato ad aprile 2009) riguardano le donne di età compresa tra i 25 ed i 64 anni, da cui vengono raccolte le cellule cervicali per il test hrHPV (HC2, Qiagen) e per la citologia di triage (Pap test convenzionale). La lettura del pap test di triage viene fatta per le donne positive al test hrHPV: se la citologia è negativa ricevono l'indicazione di sottoporsi a controllo ad un anno, che prevede la ripetizione del test hrHPV con invio a colposcopia in caso di persistenza dell'infezione. Riportiamo i risultati delle ripetizioni avvenute dall'inizio dei programmi al 31.12.2012 sulle donne screenate con test hrHPV entro fine 2011.

Risultati

Adesione all'invito

A fine 2011 erano state testate con hrHPV nei due progetti pilota 28.030 donne. Al baseline erano state inviate a colposcopia il 2,6% delle donne ed erano state diagnosticate 122 lesioni CIN2+, con un tasso di identificazione del 4,4%.

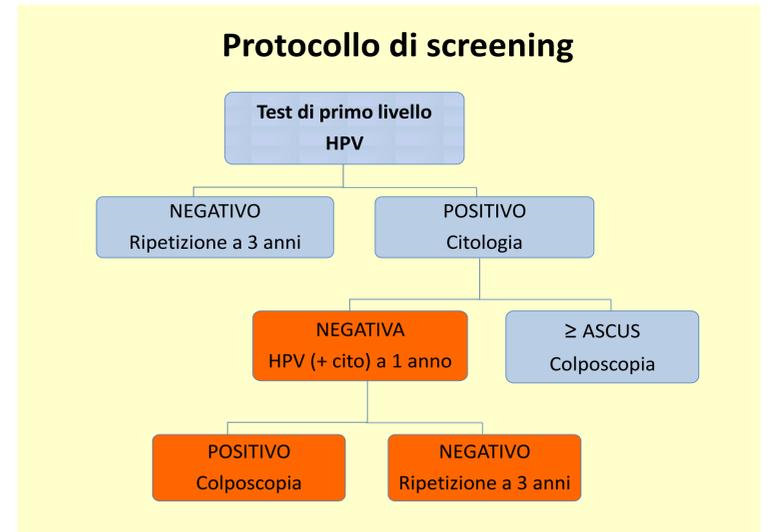
Complessivamente, 1.043 donne risultate HPV+/pap- sono state invitate a ripetere il test hrHPV ad un anno. Hanno aderito in 880, per un'adesione grezza dell'84,7%, e 79 (7%) donne hanno comunicato di aver eseguito un Pap test recentemente.



Discussione

Un primo importante risultato che va sottolineato è la buona adesione registrata (85%), soprattutto alla luce dell'unico dato di adesione riportato in letteratura, relativo al programma di Guidonia, che si pone su livelli molto più contenuti (Confortini, J Med Screen 2010).

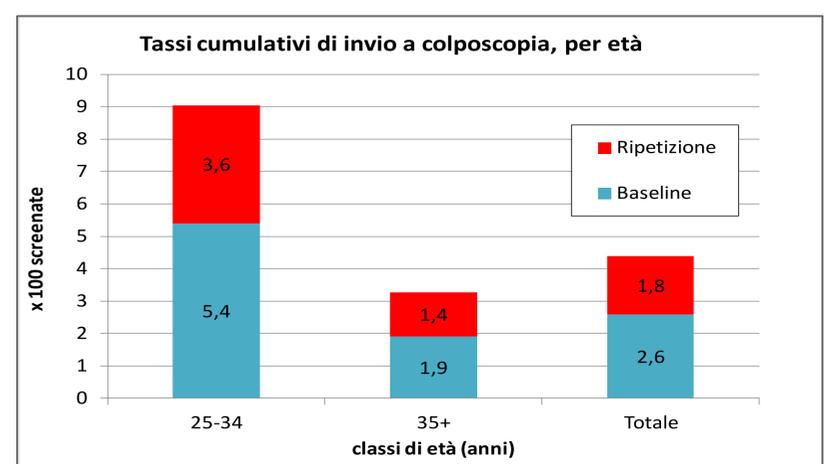
La positività al test hrHPV al controllo ad un anno è risultata pari al 56%, un tasso superiore al previsto e comune a quello di altri programmi pilota, che comporta un carico non indifferente per la colposcopia. Complessivamente, la strategia con test hrHPV mostra un carico colposcopico importante, anche in presenza di pap test di triage al baseline. I due punti critici del protocollo attuale sembrano essere da un lato la citologia di triage, la cui lettura risente della conoscenza della positività per hrHPV e che necessita di training, essendo peculiare per rischio di lesioni e per protocollo di gestione la popolazione a cui viene effettuata. Dall'altro la strategia utilizzata per le donne HPV+ pap-, che basa l'invio a colposcopia in funzione esclusivamente della persistenza dell'infezione da HPV dopo 12 mesi, che pare poco specifica. Nonostante i due programmi pilota del Veneto abbiano registrato dati molto simili sia in termini di persistenza di positività al test hrHPV e invio a colposcopia che di adesione e tasso di identificazione per CIN2+, i nostri risultati devono essere considerati preliminari e dovranno essere valutati su una casistica maggiore e su più programmi.



Positività al test hrHPV ed invio a colposcopia

Sono risultati positivi al test hrHPV 495 casi, pari al 56,3% del totale (61% nelle donne 25-34enni e 56,3% in quelle 35+). Di questi sono stati letti i pap test, che sono risultati positivi nel 23,2% dei casi.

Nei due programmi pilota il tasso di invio a colposcopia complessivo (baseline + ripetizione a un anno) è di 4,4 ogni 100 donne screenate



Tassi di identificazione di CIN2+ e Valore Predittivo Positivo

Alla colposcopia di approfondimento sono stati diagnosticati 31 CIN2+, per un tasso di identificazione sulla popolazione complessiva screenata con test hrHPV dell'1,1%. Il tasso cumulativo di identificazione (lesioni identificate al baseline + alla ripetizione a un anno) è del 4,3%. Il Valore Predittivo Positivo per CIN2+ alla colposcopia dei casi hrHPV+ alla ripetizione è stato del 7,4%.

