

## **Risultati dopo due round di screening con test HPV come test primario, nel programma di screening organizzato Prevenzione Serena-Piemonte**

**Rizzolo Raffaella, Armaroli Paola, De Marco Laura, Larato Cristina, Massari Laura, Leo Linda, Camussi Elisa, Giordano Livia, Macrì Luigia, Preti Mario, Valentini Stefano, & Ronco Guglielmo,**

D.ssa Paola Armaroli

SSD Epidemiologia Screening-CPO

AOU Città della Salute e della Scienza- Torino

**Programma regionale di screening per il cervicocarcinoma  
Prevenzione Serena  
Workshop 23/11/2022**

## Background

RCT hanno mostrato che un **primo round** di screening con test **HPV** rimuove un gran numero di **CIN persistenti di alto grado** (Naucler 2007; Bulkmans 2007; Rijkaart 2012; Kitchener 2009; Ronco 2010)

Pertanto ci si può aspettare che **alcuni parametri**, che determinano il costo dello screening (ad es. per l'invio in colposcopia) e la protezione, **cambino** con **l'aumentare del numero di precedenti screening HPV negativi**, in particolare dal 1° ai successivi.

Pochi dati sono comunque disponibili, soprattutto con **intervalli di 5 anni**

Ad esempio, nel RTC NTCC le donne assegnate in modo casuale allo screening basato su citologia o HPV al primo round in studio, sono tutte state sottoposte a screening citologico al secondo round

## Obiettivi

Valutare l'impatto di un **precedente** test di screening **HPV negativo** con **intervallo di 5 anni**, confrontando una serie di indicatori in donne con uno o nessun precedente screening con test HPV nel programma Prevenzione Serena-Piemonte.

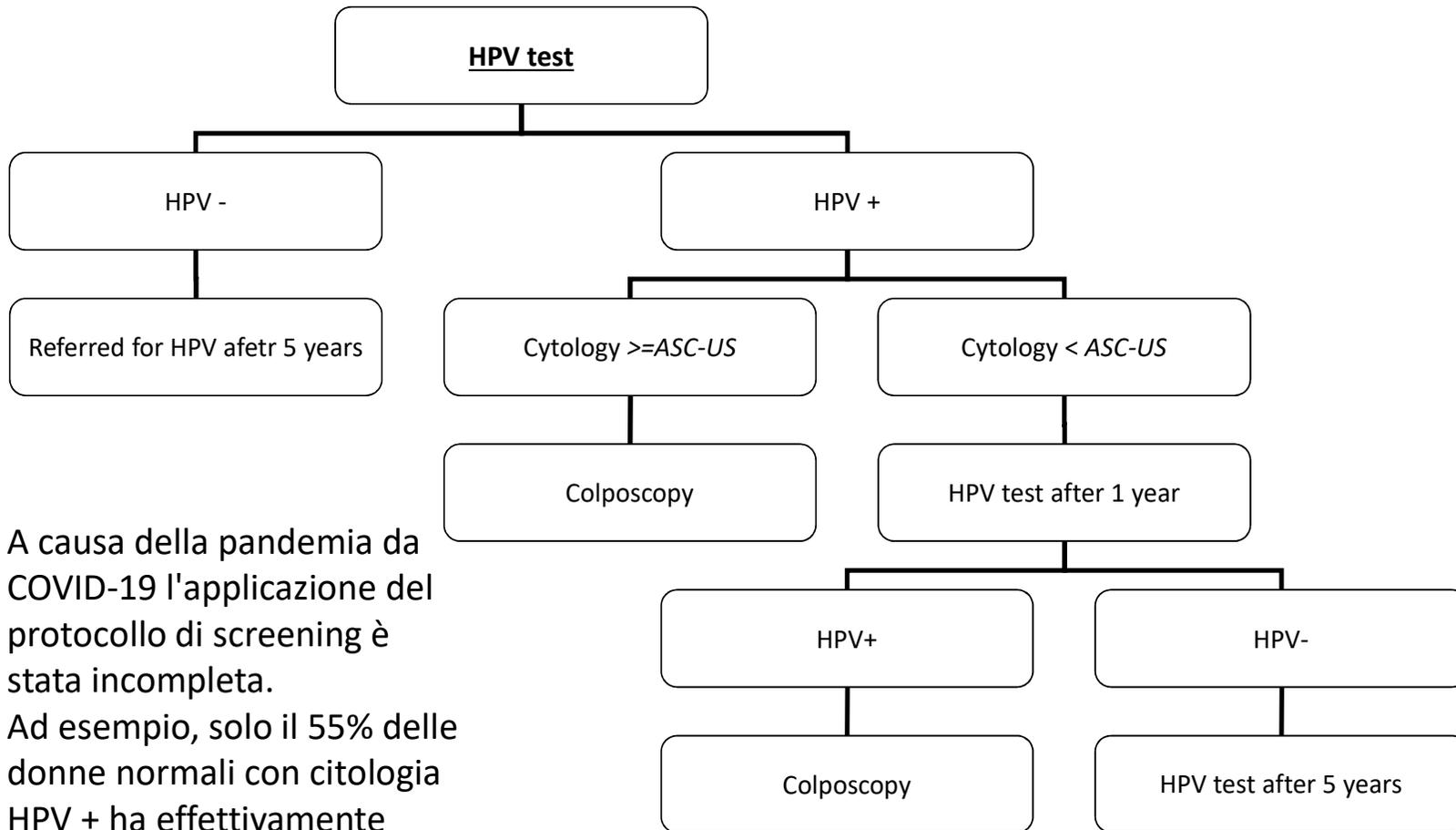
## Metodi

La Regione Piemonte è passata dallo screening del cancro cervicale basato sulla citologia ogni 3 anni allo screening basato sull'HPV ogni 5 anni

Al fine di evitare un carico di lavoro irregolare dovuto a intervalli variabili, dal 2013 al 2016 una percentuale crescente di donne invitate per un nuovo ciclo di screening è stata assegnata in modo casuale all'HPV.

Al round successivo tutte le donne sono state invitate ad effettuare il test HPV.

# PROTOCOLLO



A causa della pandemia da COVID-19 l'applicazione del protocollo di screening è stata incompleta.

Ad esempio, solo il 55% delle donne normali con citologia HPV + ha effettivamente ripetuto il test per l'HPV a 1 anno.

## Metodi

Sono state incluse nel gruppo **1° screening con HPV (R1)** le donne con test HPV effettuato nel **2014-2015** con nessun precedente screening con test HPV.

Le donne con test **HPV neg nel 2014-2015, invitate 4-7 anni dopo**, sono state incluse nel gruppo al **2° screening HPV (R2)**.

# Metodi

Sono stati quindi osservati i seguenti **indicatori di base**

(non dipendono dalla effettiva esecuzione di quanto indicato nel protocollo se si assume non selezione):

- Prevalenza **HPV+**
- Prevalenza citologia **ASC-US+ in donne HPV+**
- **Persistenza** di HPV+ alla ripetizione ad 1 anno
- **Prevalenza di CIN2+** in donne che hanno effettuato la colposcopia (**VPP**).

Questi indicatori sono stati utilizzati per stimare:

- **Invio in colposcopia** immediato (Prev HPV+\*Prev citologia ASC-US+ in donne HPV+), dopo 1 anno (Prev HPV+\*Prev citologia normale in donne HPV+\*persistenza di HPV+ ad 1 anno)
- **Detection CIN2+** immediato (invio in colposcopia immediato\*VPP immediato), e dopo 1 anno (invio in colposcopia dopo 1 anno\*VPP dopo 1 anno).

Queste rappresentano le stime di quanto si sarebbe osservato se tutte le donne avessero seguito il protocollo, supponendo una perdita al follow-up casuale.

Per ciascun indicatore sono stati stimati il valore assoluto al R1 ed R2 ed il loro rapporto (**RR=R2/R1**), IC95% ottenuti con bootstrap

## Risultati

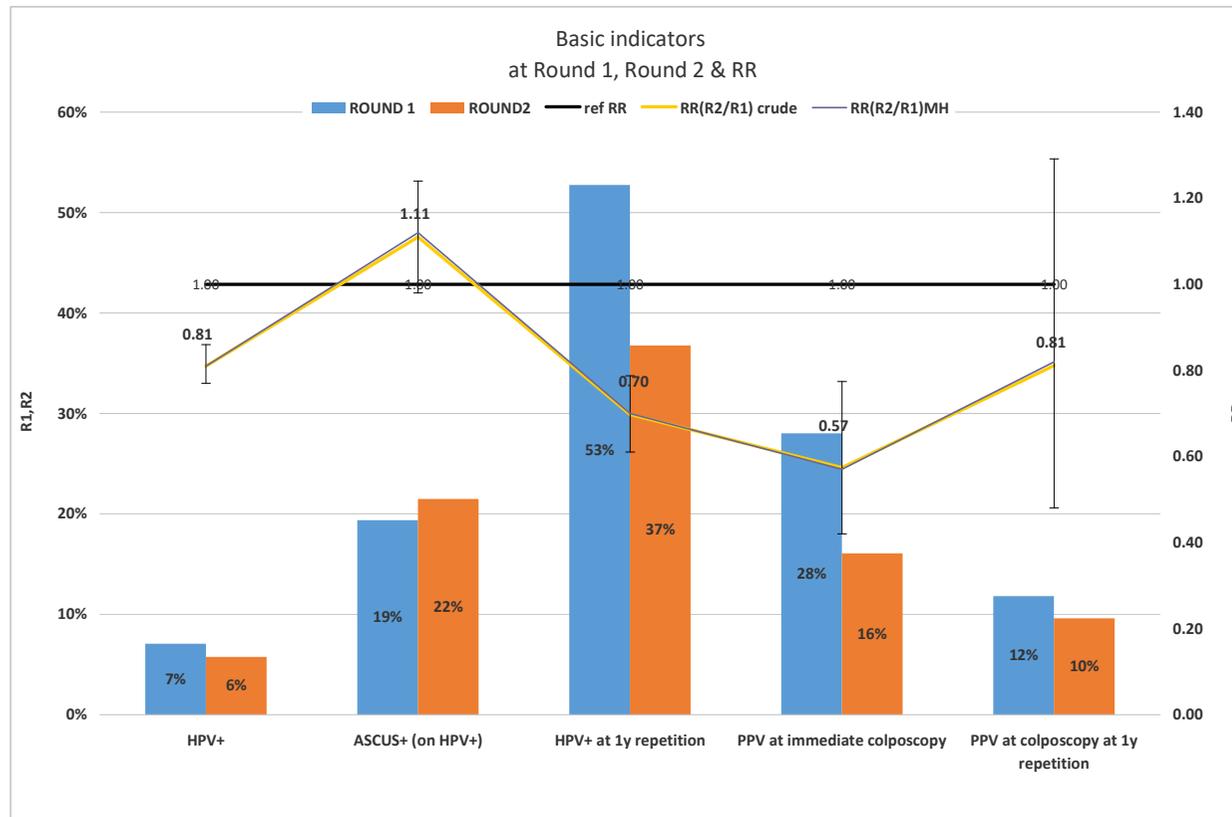
**67365** donne di età 35-64 anni senza HPV test di screening precedente sono state incluse nel gruppo **R1**.

**29149** donne con un precedente HPV neg eseguito 4-7 anni prima sono state incluse nel gruppo al secondo test HPV di screening **R2**

## Nelle donne con un test HPV neg precedente:

a) la prevalenza di infezione da HPV è del 20% significativamente inferiore (RR:0,81,IC95%0,77-0,86);

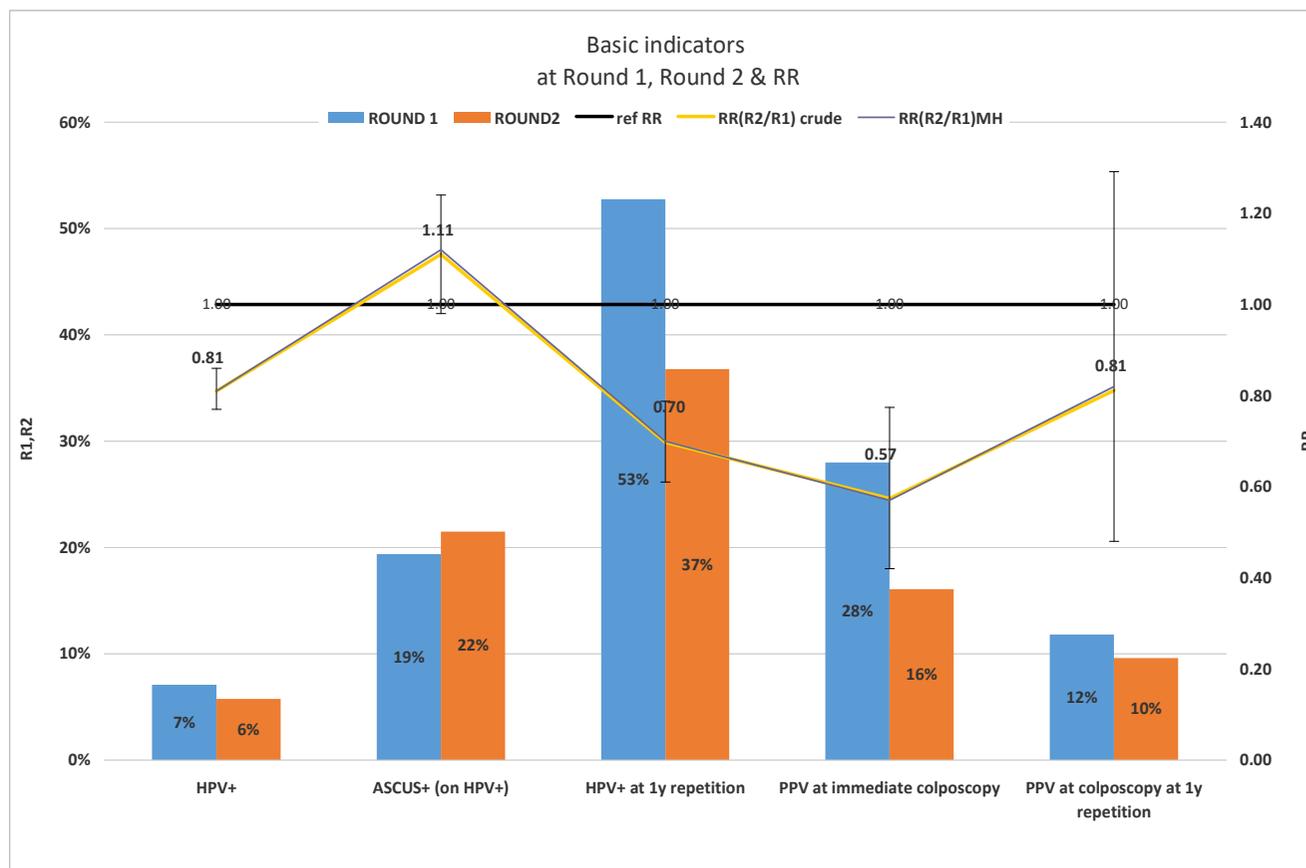
b) la persistenza di HPV+ a 1 anno è significativamente inferiore (dal 53% al 37%, RR:0,70,IC95%0,61-0,79) plausibilmente perché le infezioni di lunga durata sono presenti al round 1 ma non al round 2;

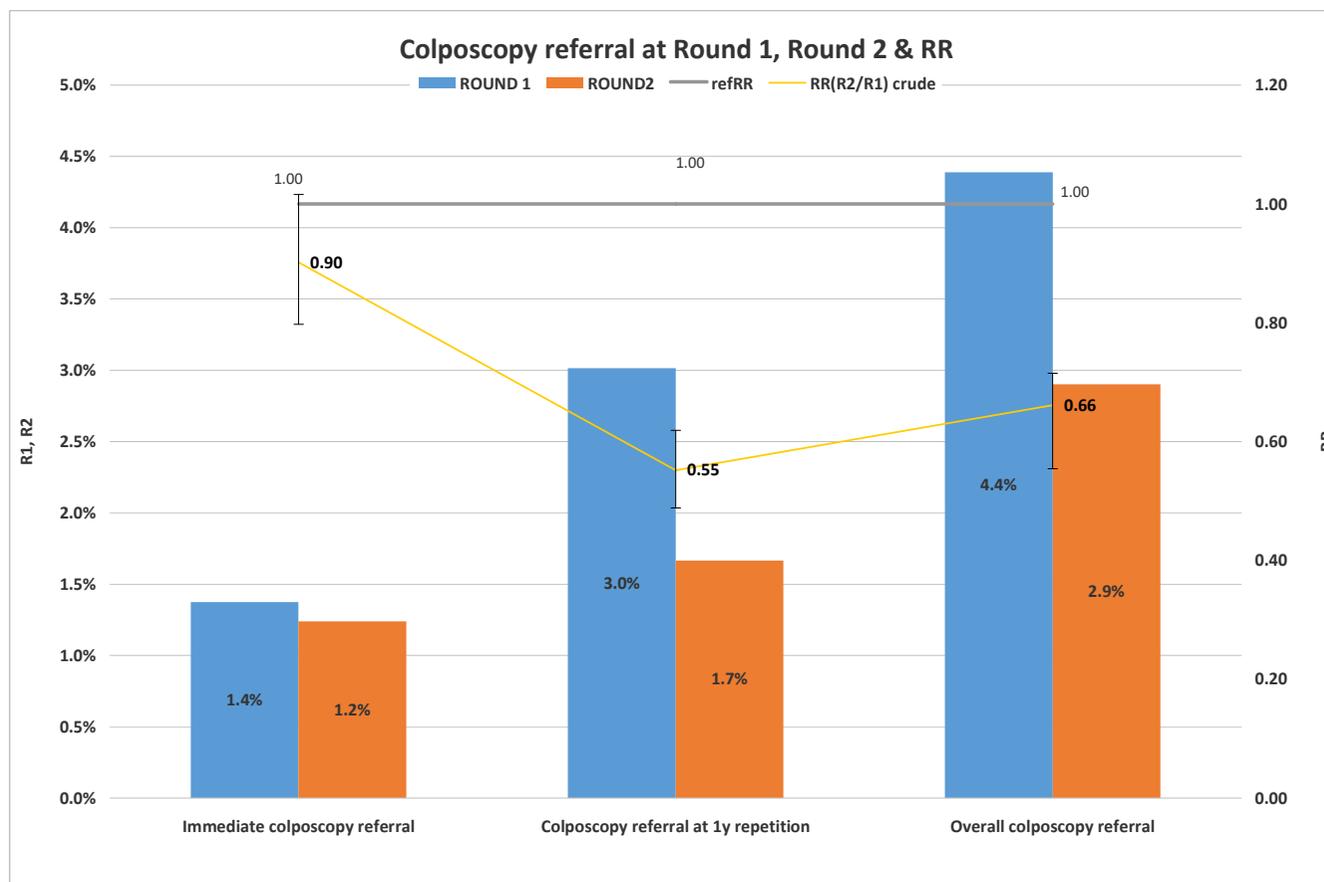


c) **La prevalenza di CIN2+** tra le donne che eseguono colposcopia perché inviate immediatamente in quanto ASC-US+ al triage citologico (RR 0,57 IC95%0,42-0,77 da 28% a 16%).

A R2 sono presenti solo le lesioni derivanti da infezioni degli ultimi 5 aa (più quelle derivanti da infezioni precedenti e risultate falsi negativi a R1, plausibilmente poche).

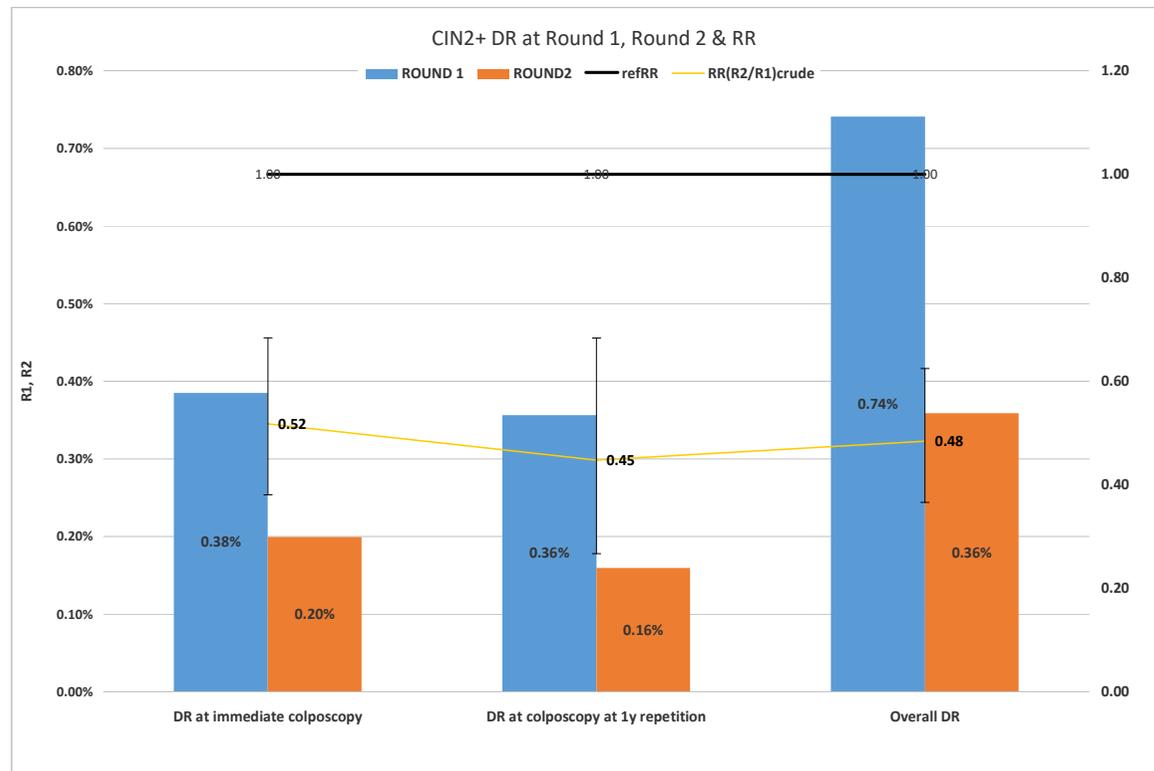
A R1 si aggiungono le lesioni derivanti da infezioni precedenti ma non individuate perché la citologia era rimasta negativa.





d) si stima una riduzione significativa di circa 1/3 (dal 4,4% al 2,9%, RR:0,66, IC95%0,60-0,72) dell'invio in colposcopia complessivo. **Questa riduzione dell'invio è particolarmente rilevante (quasi dimezzato) dopo ripetizione del test HPV a 1 anno e comporta una forte riduzione dei costi.**

**La grande maggioranza dei round di screening di routine non sarà in realtà il primo della donna.**



e) si stima una riduzione significativa (da 0,74% a 0,36%, RR:0,48, IC95%0,37-0,62) della prevalenza di CIN2+, plausibilmente dovuta alla rimozione di CIN2+ al round precedente.

Le restanti lesioni, di recente comparsa, sono verosimilmente a basso rischio di progressione verso l'invasione. Forte riduzione del rischio di cancro invasivo passando da 1 a 3 screening HPV negativi a intervalli di 3 anni è stata effettivamente riportata nella coorte KPNC (Castle 2017) e di lesioni CIN3+ nel follow up del RCT POBASCAM dopo 2 risultati HPV negativi ad intervalli di 5 anni (Inturrisi 2022)

**La gestione delle donne HPV+ può essere inoltre meno aggressiva in quelle con test HPV neg nei round precedenti, ad esempio allungando l'intervallo per la ripetizione.**

# Conclusioni

A partire dal secondo round con HPV, **l'invio in colposcopia è significativamente ridotto quasi della metà, comportando una sensibile riduzione dei costi.**

Questa è **plausibilmente la stima dei costi appropriata** per lo screening basato sull'HPV

I risultati suggeriscono che il primo round di screening con HPV rimuove le lesioni di alto grado che hanno maggiori probabilità di progredire, lasciando solo quelle con minor probabilità di progredire.

La forte riduzione del rischio di Carcinoma invasivo con l'aumento del numero di round con test HPV osservata nella coorte KPNCA (Castle 2017) e di lesioni CIN3+ nel follow up del RCT POBASCAM dopo 2 risultati HPV negativi (Inturrisi 2022) va in questa direzione.

Attraverso il linkage con i dati del Registro Tumori verificheremo se questa riduzione del rischio di CA è confermato

Grazie a

Emilia Riggi, Stefano Rosso, *Professionisti e referenti del programma di screening del cancro cervicale - Prevenzione Serena, regione Piemonte*

Grazie per l'attenzione!