

Il programma pilota sull'utilizzo del test HPV per lo screening primario

Guglielmo Ronco
CPO Piemonte

STUDIO NTCC

Risultati reclutamento

- La citologia liquida non è più sensibile ma è meno specifica che la citologia convenzionale per CIN di alto grado.
- Il test per DNA di HPV oncogeni è più sensibile ma meno specifico che la citologia convenzionale.
- Associare la citologia al test HPV per lo screening primario migliora solo marginalmente la sensibilità ma diminuisce di molto la specificità

Ronco et al. J.Natl.Cancer Inst. 2006. Ronco et al. Lancet Oncol. 2006. Ronco et al. BMJ 2007.

Ronco et al. J.Natl.Cancer Inst. 2008. Carozzi et al. Lancet Oncol 2008.

- In donne di 30+ anni il test HPV con triage citologico consente di individuare in anticipo lesioni persistenti che sarebbero state individuate successivamente dalla citologia
- Nelle donne HPV negative il tasso di individuazione di lesioni di alto grado al round successivo è molto basso suggerendo la possibilità di usare intervalli prolungati

– Naucner et al. New Engl J Med 2007

– Bulkmand et al. Lancet 2007

G. Ronco CPO

FU NTCC - Sintesi donne 35-60

- Al round 2 riduzione significativa dei Ca invasivi nel braccio sperimentale (plausibilmente prevenuti, non solo diagnosi anticipata)
- Al round 2 nel braccio sperimentale riduzione significativa del 70% dei CIN3 non significativa del 40% dei CIN2 (diagnosi anticipata di lesioni persistenti).
- 60% più CIN3 e CIN2 totali trovate nei due round nel braccio sperimentale:
 - Anticipazione diagnostica HPV vs. citologia >3 anni (tutte le donne testate con citologia al round 2)
 - Individuazione di lesioni regressive (a causa dell'invio diretto?)
- Nessuna differenza tra HPV solo e HPV+LBC combinati (entrambi primario)

Gestione delle donne HPV+

Effetto su sensibilità e Valore Predittivo Positivo

- Sensibilità relativa del test HPV vs. citologia simile (~ 1.5) con invio diretto (NTCC) e con triage citologico (Sweedscreen e POBASCAM)
- VPP con triage citologico simile a quello di citologia ma fortemente diminuito con invio diretto.

Obiettivo generale

- Valutare l'impatto dell'uso routinario del test per il DNA del papillomavirus come test di screening primario per i precursori del Ca cervicale

Obiettivi specifici. Valutazione di:

- Impatto organizzativo
- Adesione (in NTCC randomizzazione dopo consenso)
- Detection rate di CIN2+ (anche ai round successivi)
- Costi
- Numero di test e colposcopie necessari
- Compliance agli stessi

Obiettivi specifici

Definire e testare:

- Controlli di qualità
- Indicatori di processo e valori di riferimento
- Sistema informativo
- Strumenti di comunicazione con le donne
- Strumenti per la formazione del personale e dei professionisti direttamente e indirettamente coinvolti

Popolazione

- Dipartimenti di Torino e Ivrea (inizio a Torino)
- Donne di età 25-64 anni (inizio 35+)
- Parte della popolazione fa citologia convenzionale e parte test HPV (assegnazione casuale per anno di nascita)
- Invito per screening con una delle due modalità

Prelievi

- Presso i centri del programma “Serena”
- Prelievo per test HPV e striscio convenzionale (da colorare solo in caso di test HPV positivo)

Protocollo generale con HPV come test primario

- Test HPV unico test di screening primario
- Donne HPV negative inviate ad intervallo standard
- In donne HPV positive lettura della citologia
- Se citologia ASCUS+ invio in colposcopia
- Se citologia <ASCUS ripetizione HPV a 1 anno
 - Se HPV persiste positivo invio in colposcopia
 - Se HPV negativizzato invio a intervallo standard

Test HPV

- Centralizzata presso centro uniticato Torino
- Hybrid Capture 2 (solo tipi a rischio medio alto 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68)
- Sistema ad alta automazione

Lettura citologici

- Solo per le donne HPV positive
- Presso centro unificato di ognuno dei due Dipartimenti
- Lettori a conoscenza del risultato del test HPV

Parametri per la valutazione

(ottenuti dal sistema informativo in modo routinario)

- compliance all'invito con ogni modalità di screening
- tempi di risposta con ogni modalità di screening
- proporzione di test inadeguati con ogni modalità di screening
- proporzione di positivi con ogni modalità di screening
- tasso di ripetizione con ogni modalità di screening
- tasso di invio in colposcopia con ogni modalità di screening
- compliance alla ripetizione e alla colposcopia con ogni modalità di screening
- Valore predittivo positivo della colposcopia con ogni modalità di screening
- Detection rate di lesioni di alto grado confermate istologicamente con ogni modalità di screening
- Detection rate di lesioni di alto grado confermate istologicamente con ogni modalità di screening al round di screening successivo