



Ministero della Salute  
Centro Nazionale per la Prevenzione  
e il Controllo delle Malattie



Conferenza del Presidenti delle  
Regioni e delle Province Autonome



 **OSSERVATORIO**

 **NAZIONALE**

 **SCREENING**



*Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma*

# La survey 2013: i programmi con HPV primario

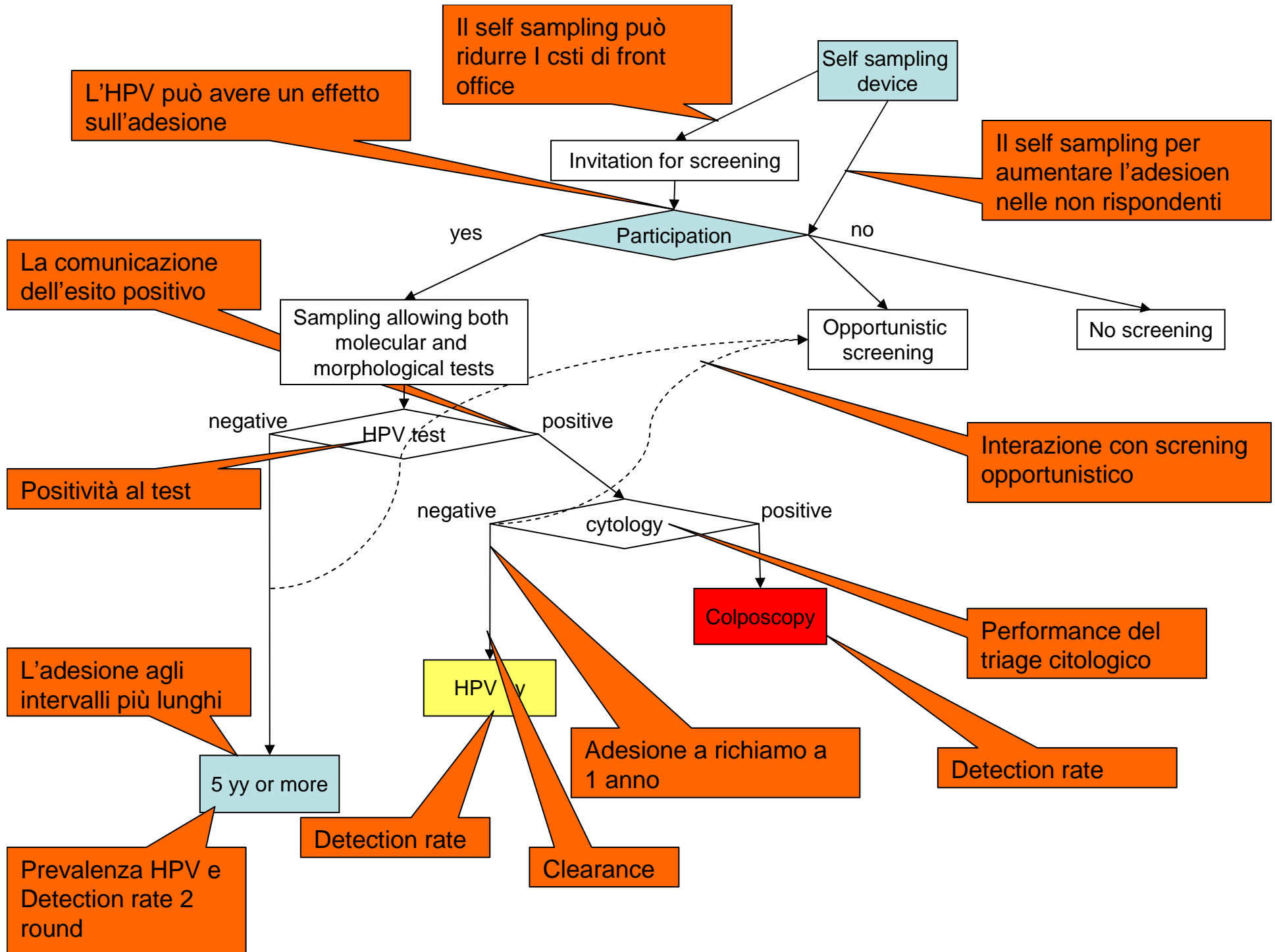
A cura di Pamela Giubilato

Guglielmo Ronco

Paolo Giorgi Rossi

# Quali ulteriori evidenze dai progetti pilota?

- Fattibilità e impatti organizzativi
- Adesione all'invito
- Adesione al protocollo (in particolare HP+/cito-)
- Citologia di triage nella pratica
- Dati secondo round
- Costi dei diversi modelli organizzativi



# Survey HPV

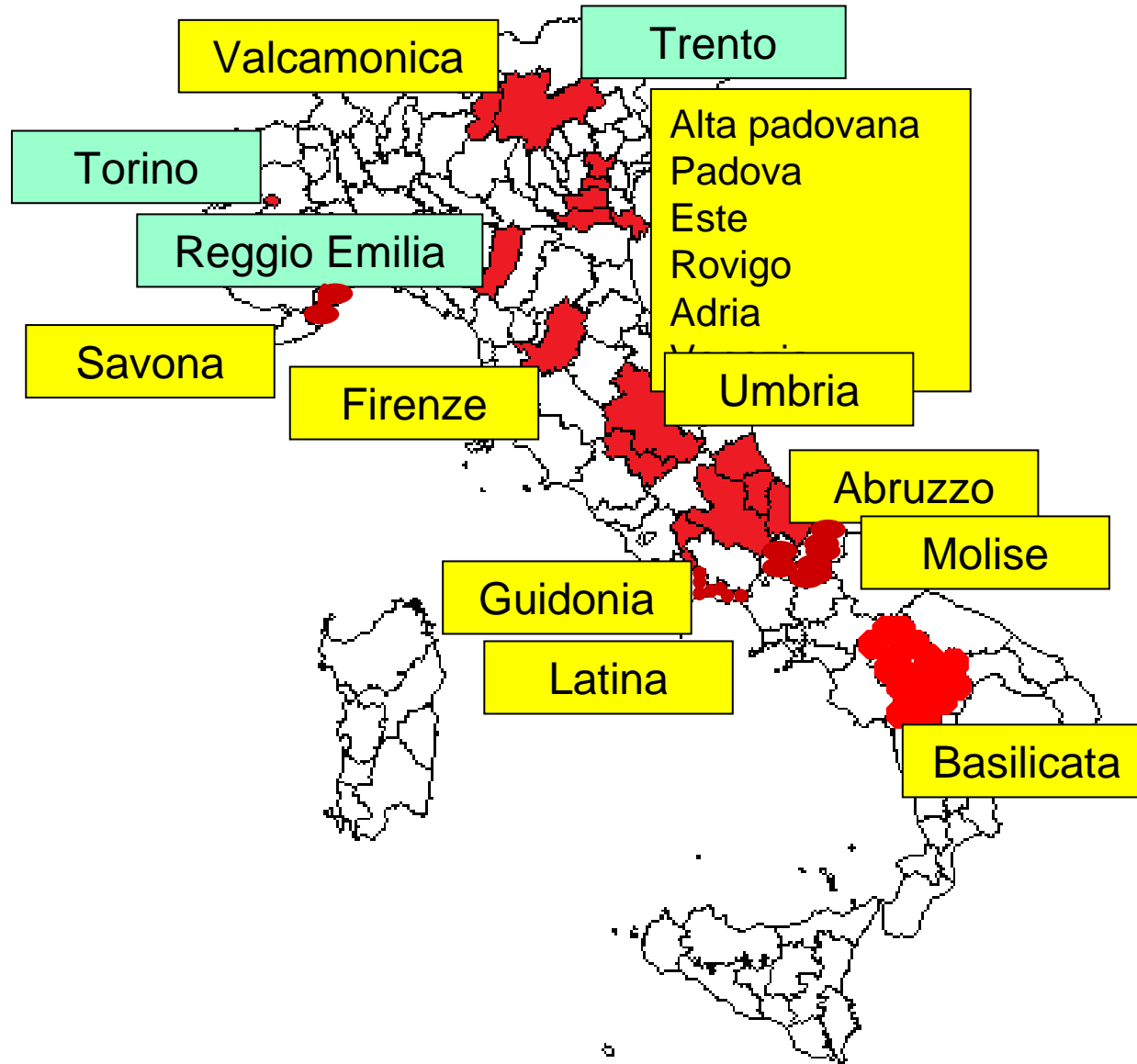
## dati aggiornati a marzo 2015

- **Coorte 2012: baseline + richiamo ad 1 anno**
  - Prevalenza HPV, persistenza HPV ad 1 anno, DR per CIN2+
- **Coorte 2013: baseline**
  - Prevalenza HPV
- **Donne screenate con HPV: circa 8% delle donne totali nel 2012 e circa 10%(?) nel 2013**
- **Test HPV: DNA-HPV validati in tutti i programmi meno uno (mRNA HPV)**

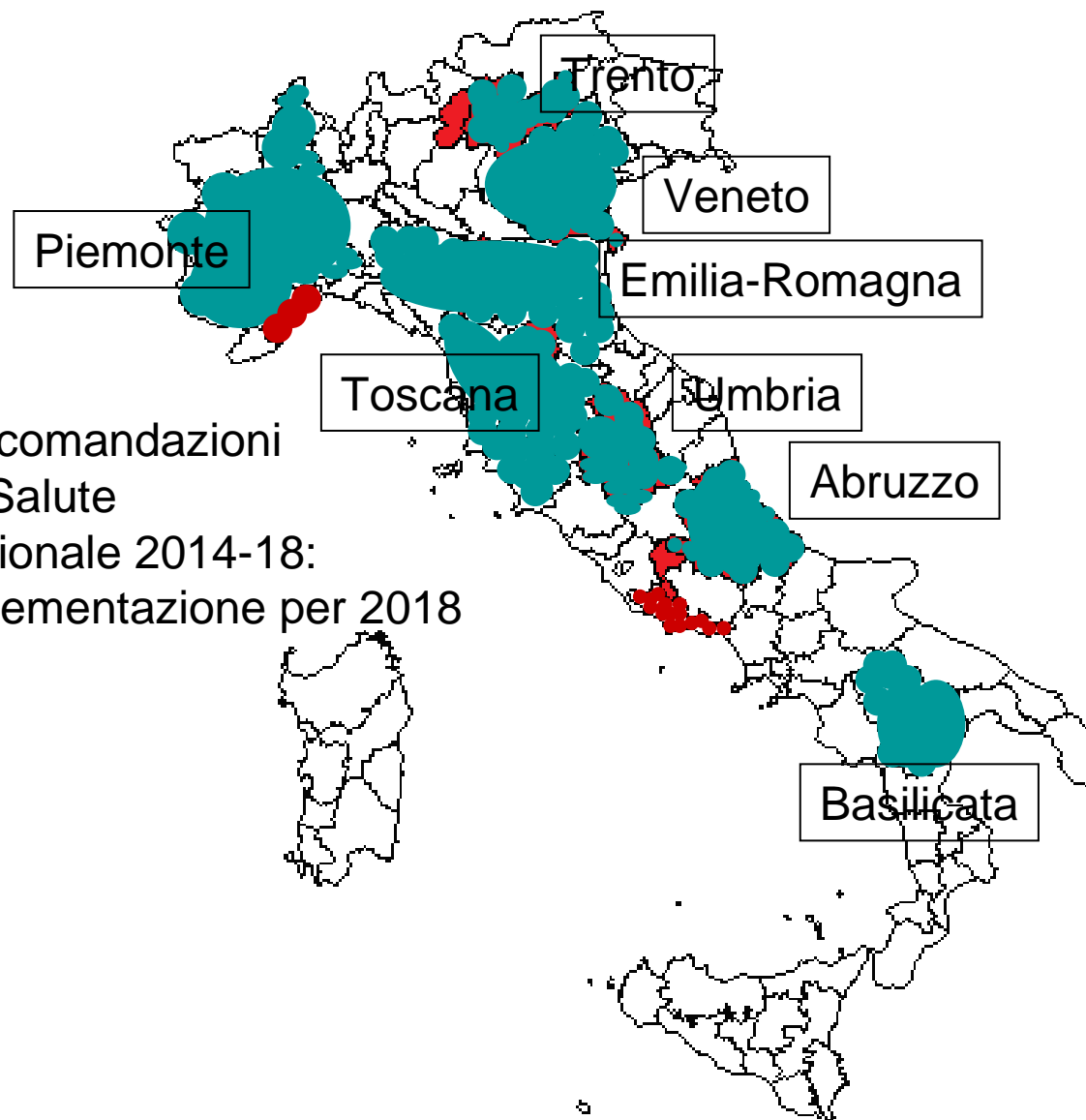
# Programmi con HPV primario. Italia 2012-2014

	# programmi	Donne Invitare per HPV (% del totale invitate)	Donne screenate con HPV (adesione)
2012	19 from 10 Regions	311,840 (8%)	131,155 (42%)
2013	20 from 10 Regions	399,813 (10%)	165,058 (41%)
2014	27 from 10 Regions	507,585 (13%)	240,472 (47%)

# Progetti ploti HPV primario in Italia



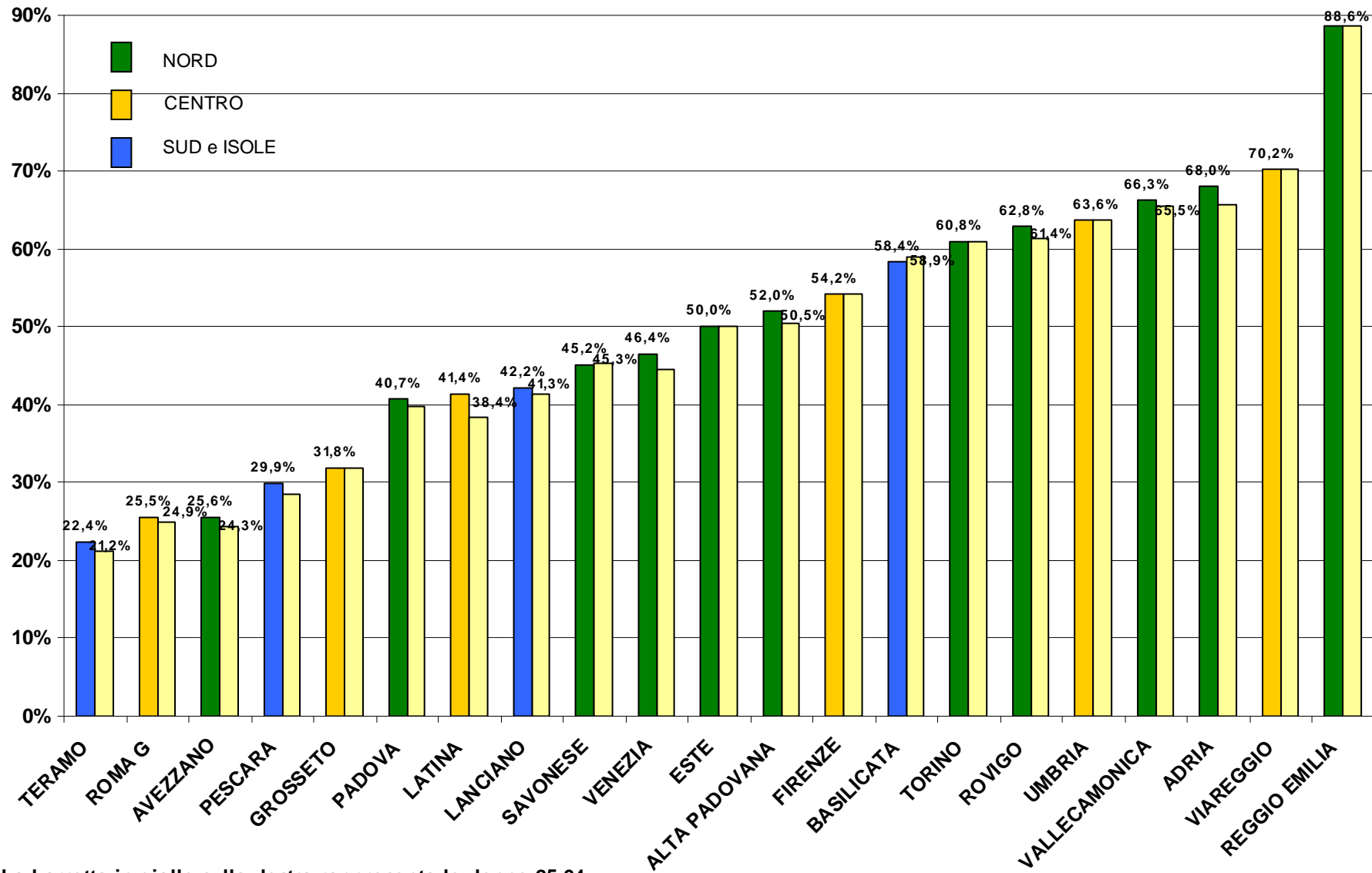
# Implementazione HPV (Gare fatte)



2013: Raccomandazioni  
Ministero Salute  
Piano Nazionale 2014-18:  
Piena implementazione per 2018

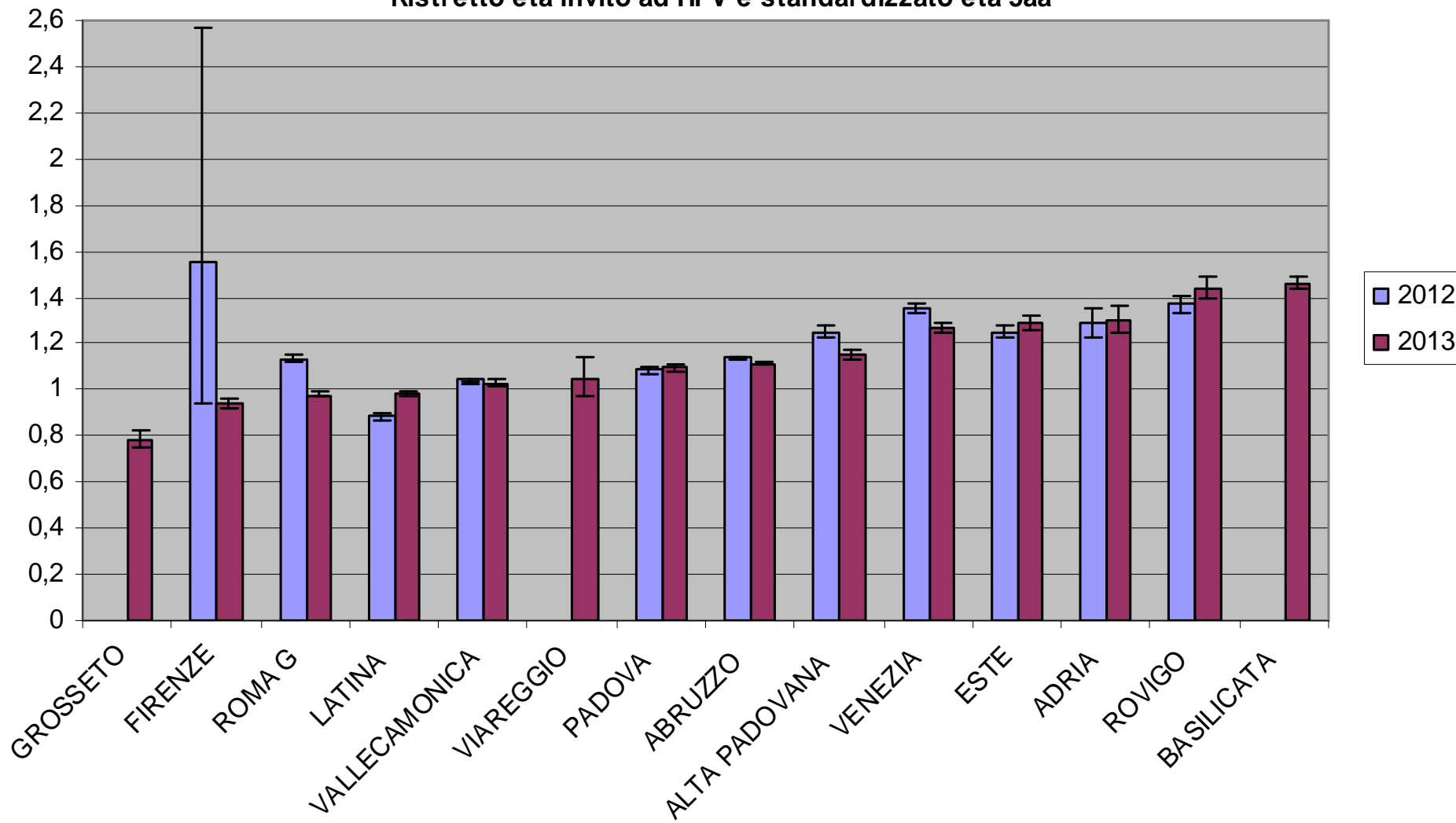


Compliance all'invito con test HPV donne 25-64 e 35-64 (invitate 2013)



La barretta in giallo sulla destra rappresenta le donne 25-64

**Compliance relativa all'invito. HPV vs. ultimo anno citologia**  
**Ristretto età invito ad HPV e standardizzato età 5aa**



## Adesione all'invito: confronto HPV v. Pap.

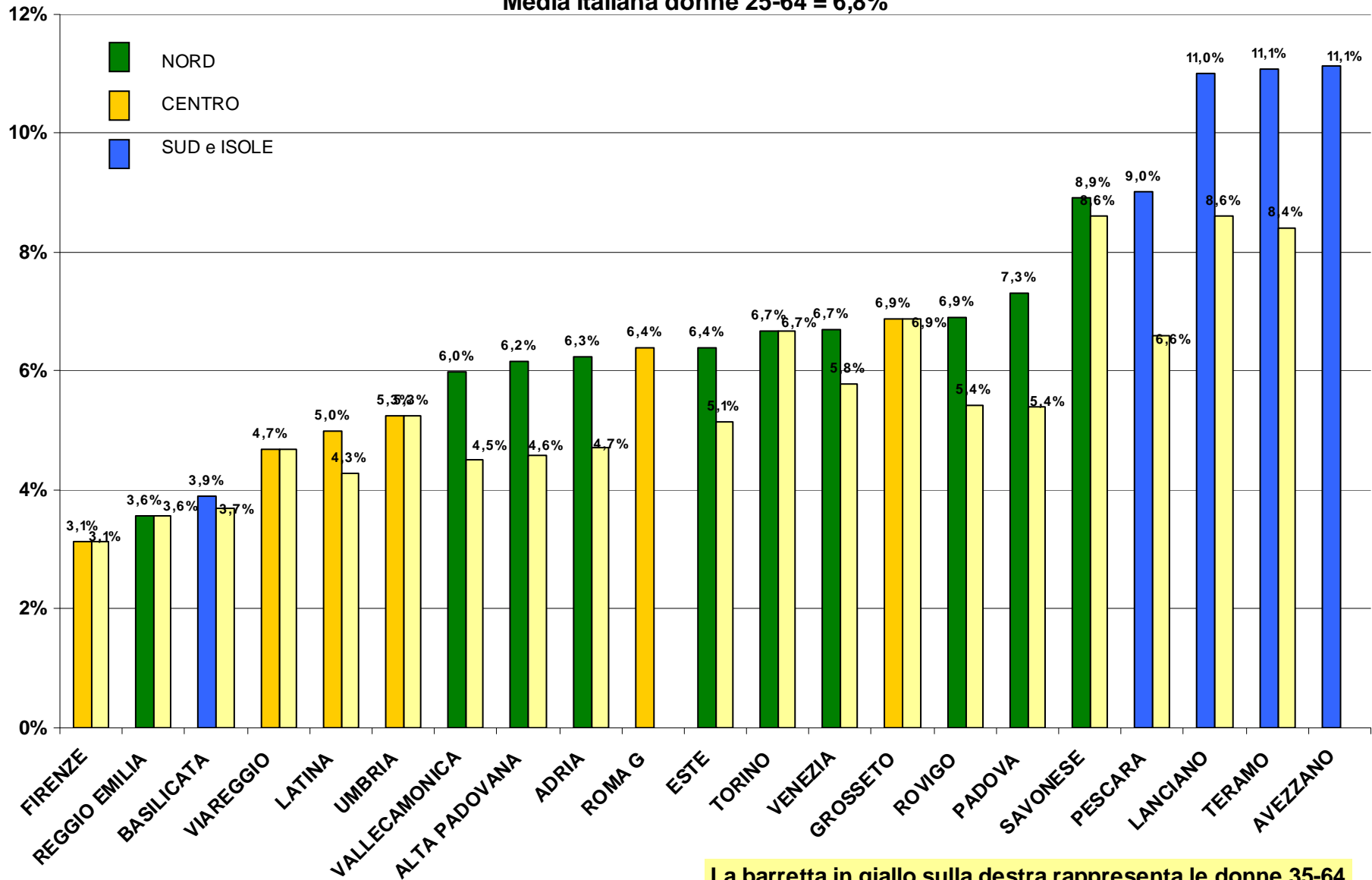
### Programmi non randomizzati

- Confronto con ultimo anno di invito con Pap
- Ristretto all'età target del programma con HPV (OR aggiustati per età)
- ORs HPV vs. Pap test
  - Invitate in 2012: 1.14 (1.13-1.14)
  - Invitate in 2013: 1.11 (1.10-1.11)

### HPV positive donne 25-64 e 35-64 (invitate 2013)

Media italiana donne 35-64 = 5,6%

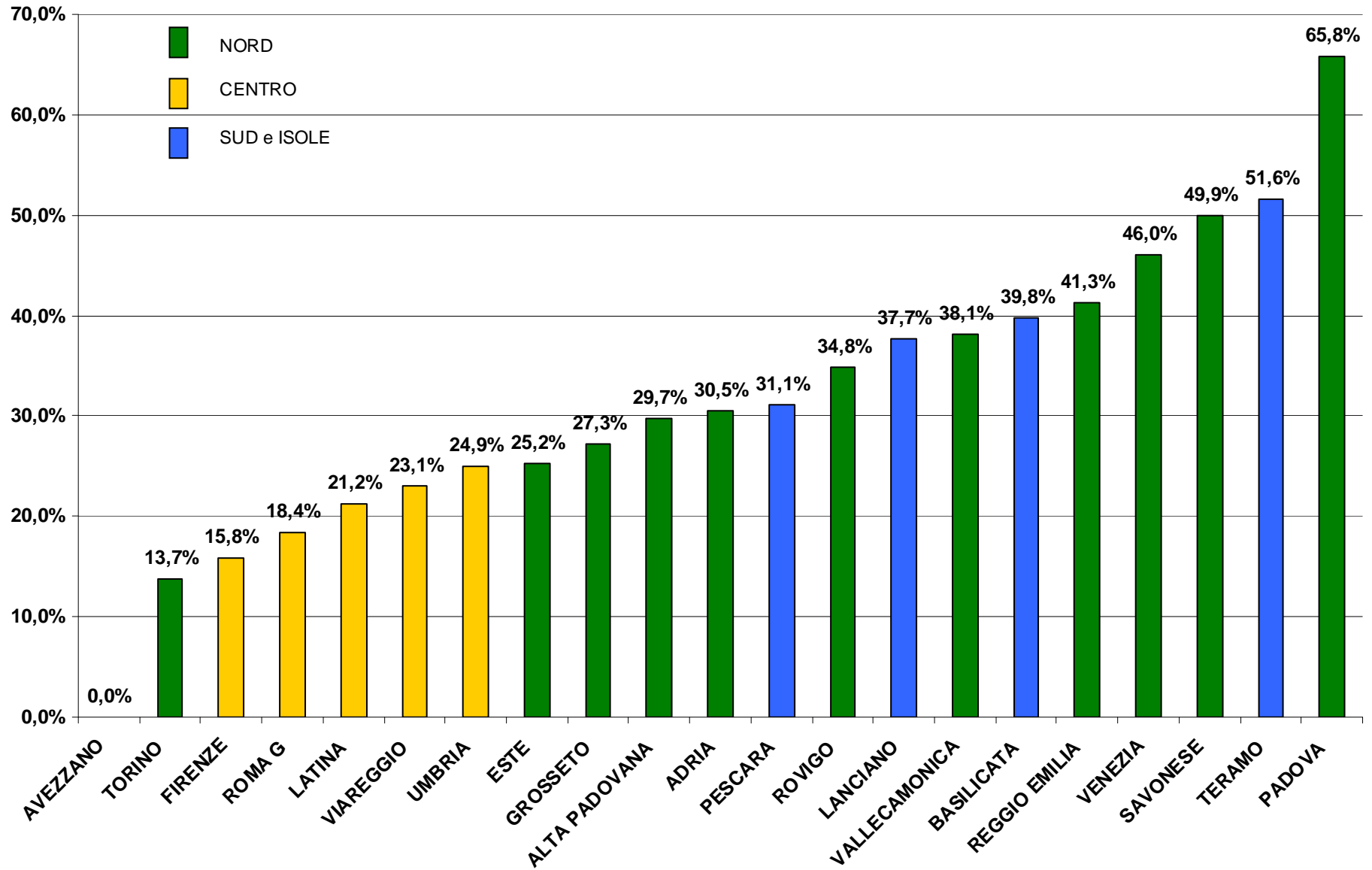
Media Italiana donne 25-64 = 6,8%



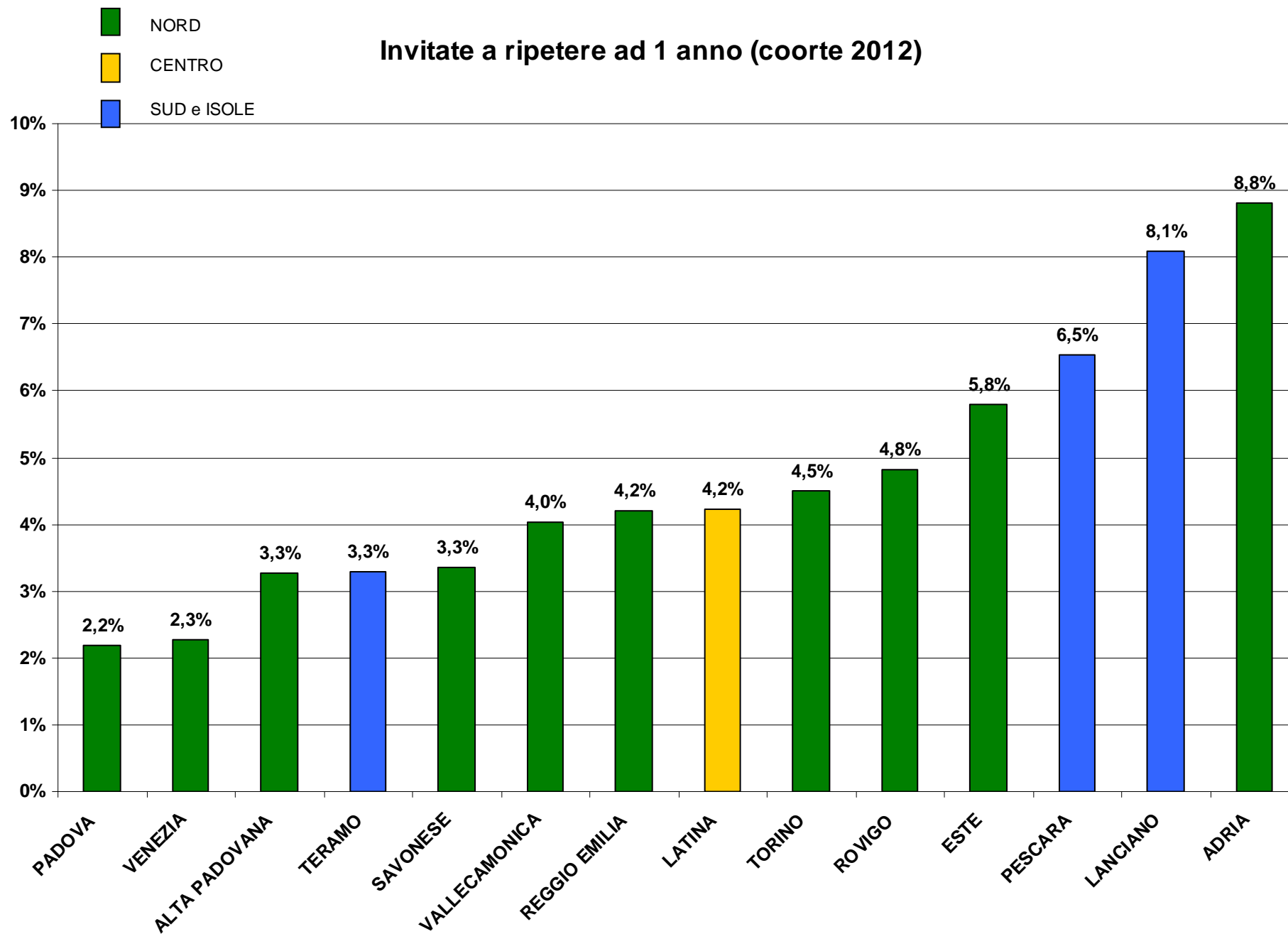
La barretta in giallo sulla destra rappresenta le donne 35-64

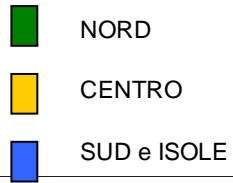
# Ascus + su HPV+ - coorte 2013

## Media italiana = 34,7%

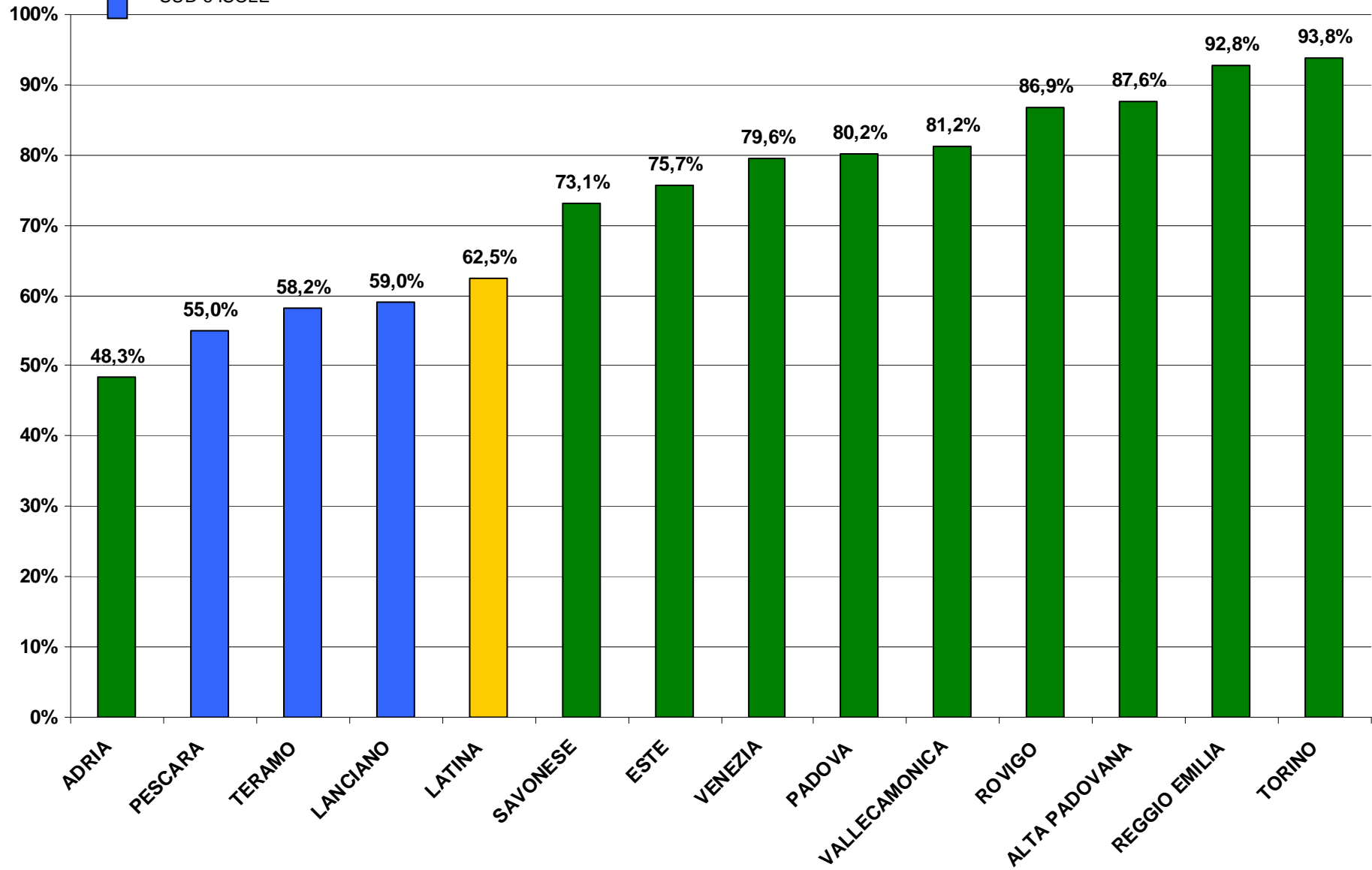


## Invitate a ripetere ad 1 anno (coorte 2012)

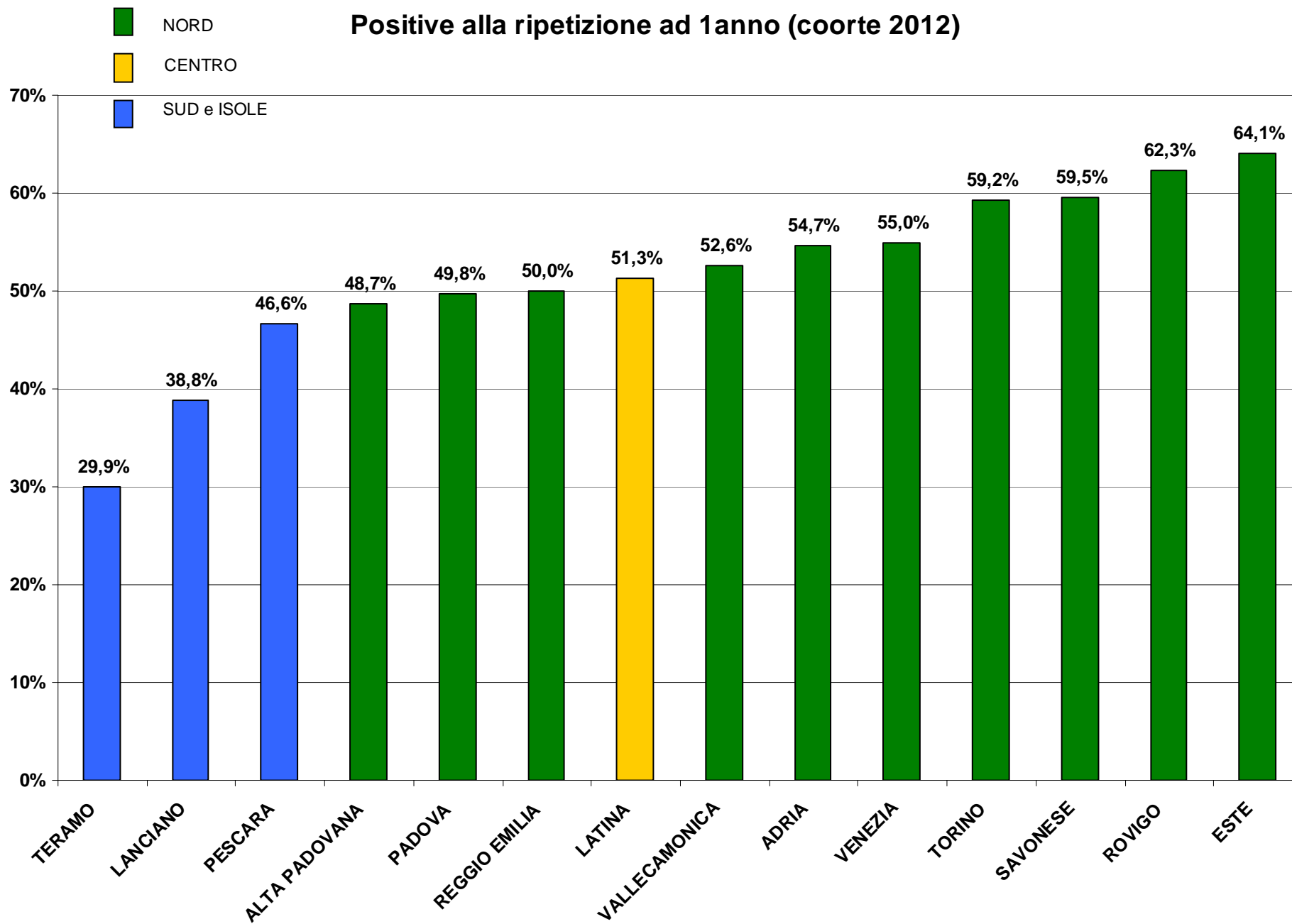




## Aderenti HPV ad 1 anno (coorte 2012)

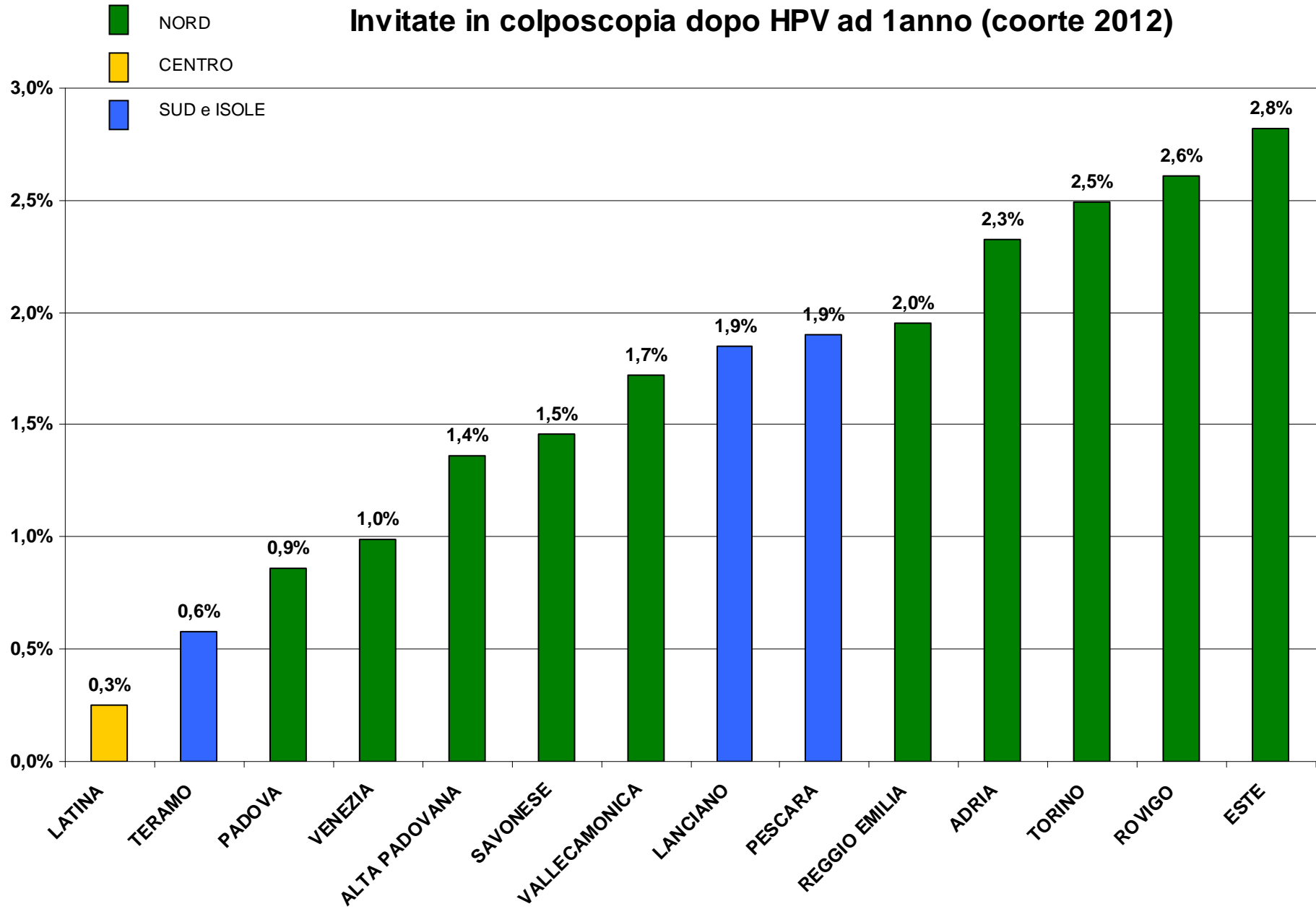


## Positive alla ripetizione ad 1 anno (coorte 2012)





## Invitate in colposcopia dopo HPV ad 1anno (coorte 2012)



# Positività al test HPV - invitate 2012

## Al baseline:

- per età: più alta (16%) nelle donne 25-29 rispetto alle donne 30-34 (7%) e 35-65 (6%), *come atteso*
- per area: range 4,3-11,7% (valori più alti al Sud)

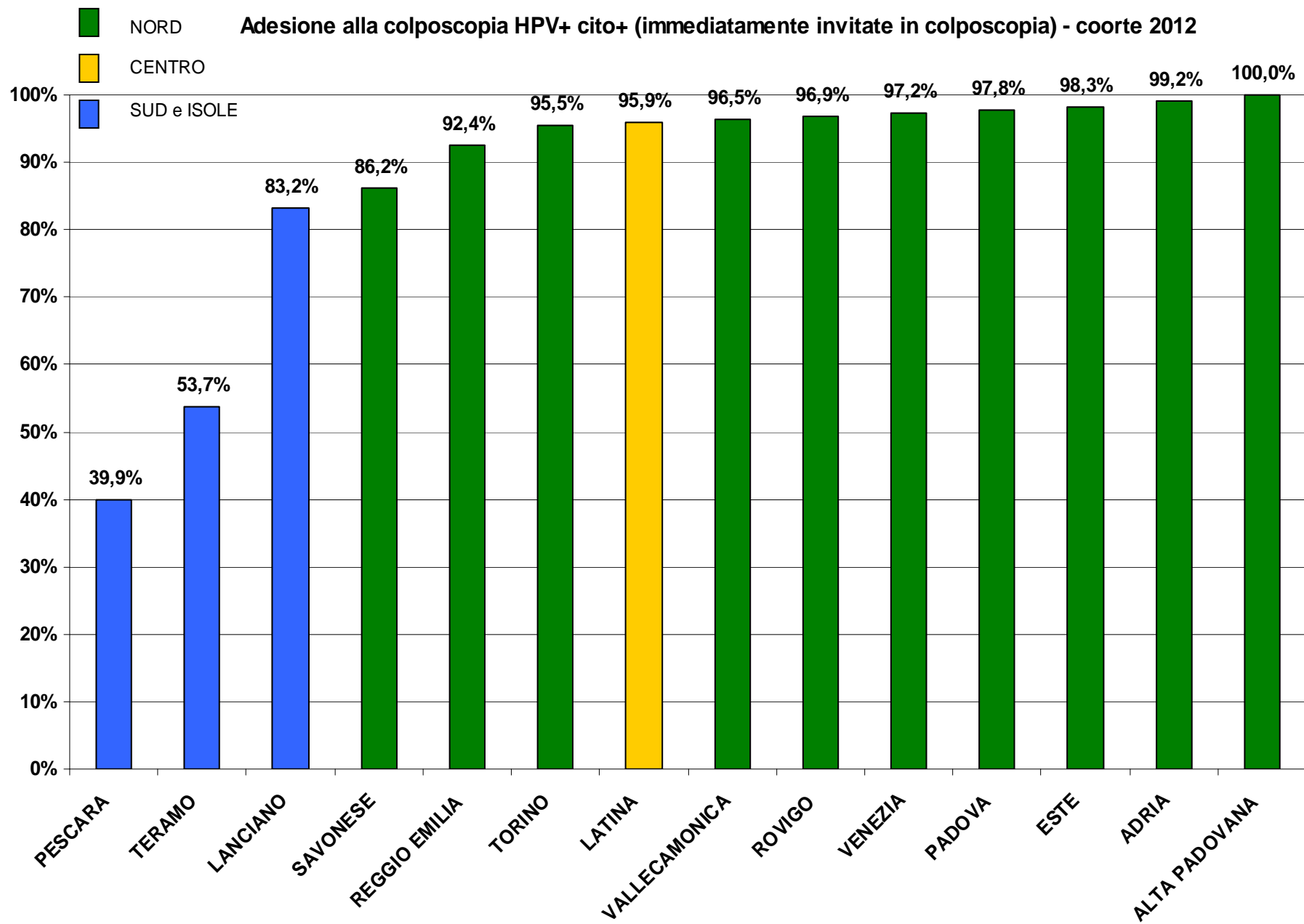
*Variabilità geografica già osservata in NTCC*

*Invitate 2013 dato sovrapponibile*

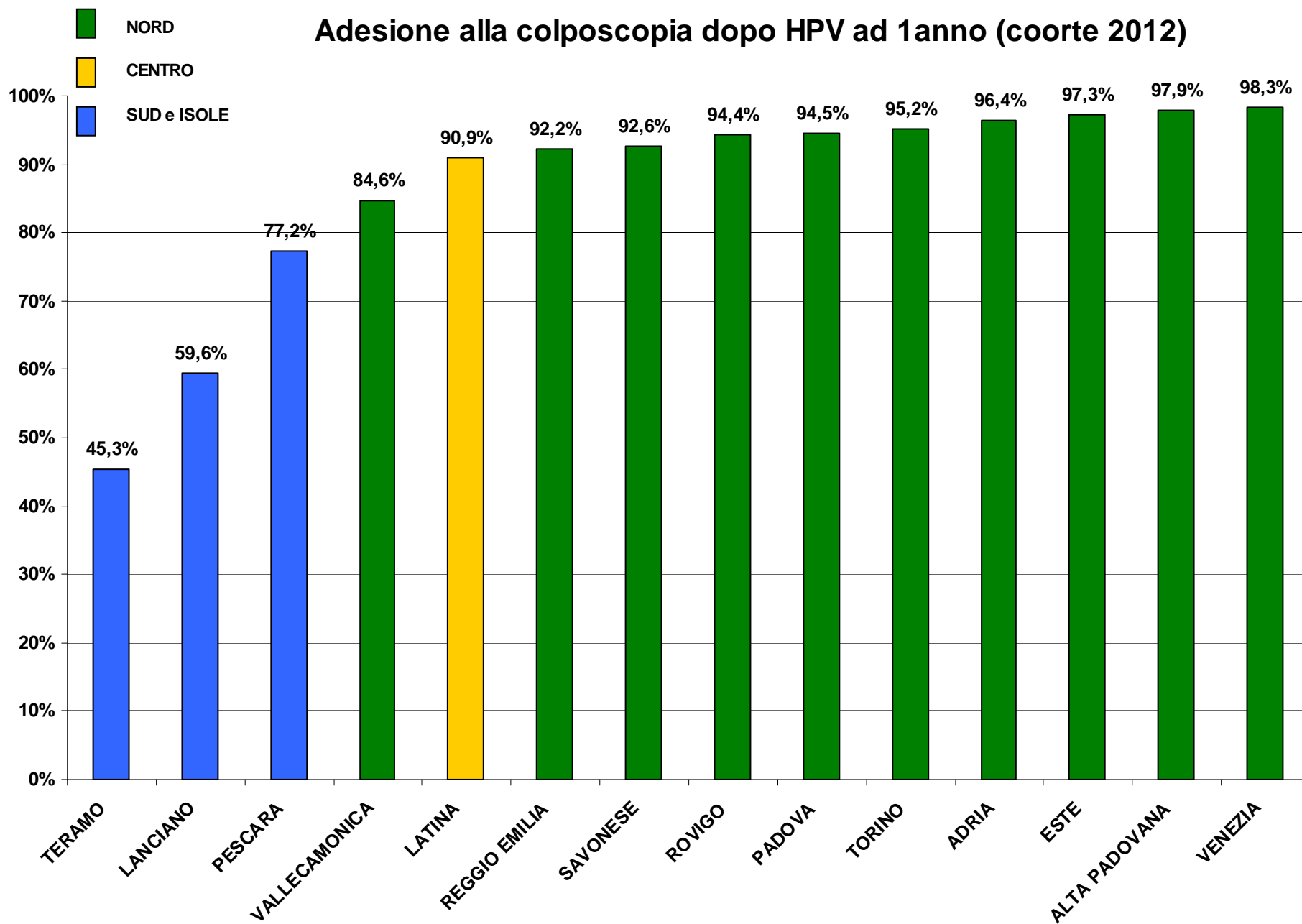
## Al richiamo a 1 anno:

- omogenea al Centro-Nord (range 49-64%), più bassa e meno omogenea al Sud (range 30-47%)
- clearance maggiore nei programmi con positività più alta al baseline

*Maggior numero di infezioni a bassa carica?*



## Adesione alla colposcopia dopo HPV ad 1 anno (coorte 2012)



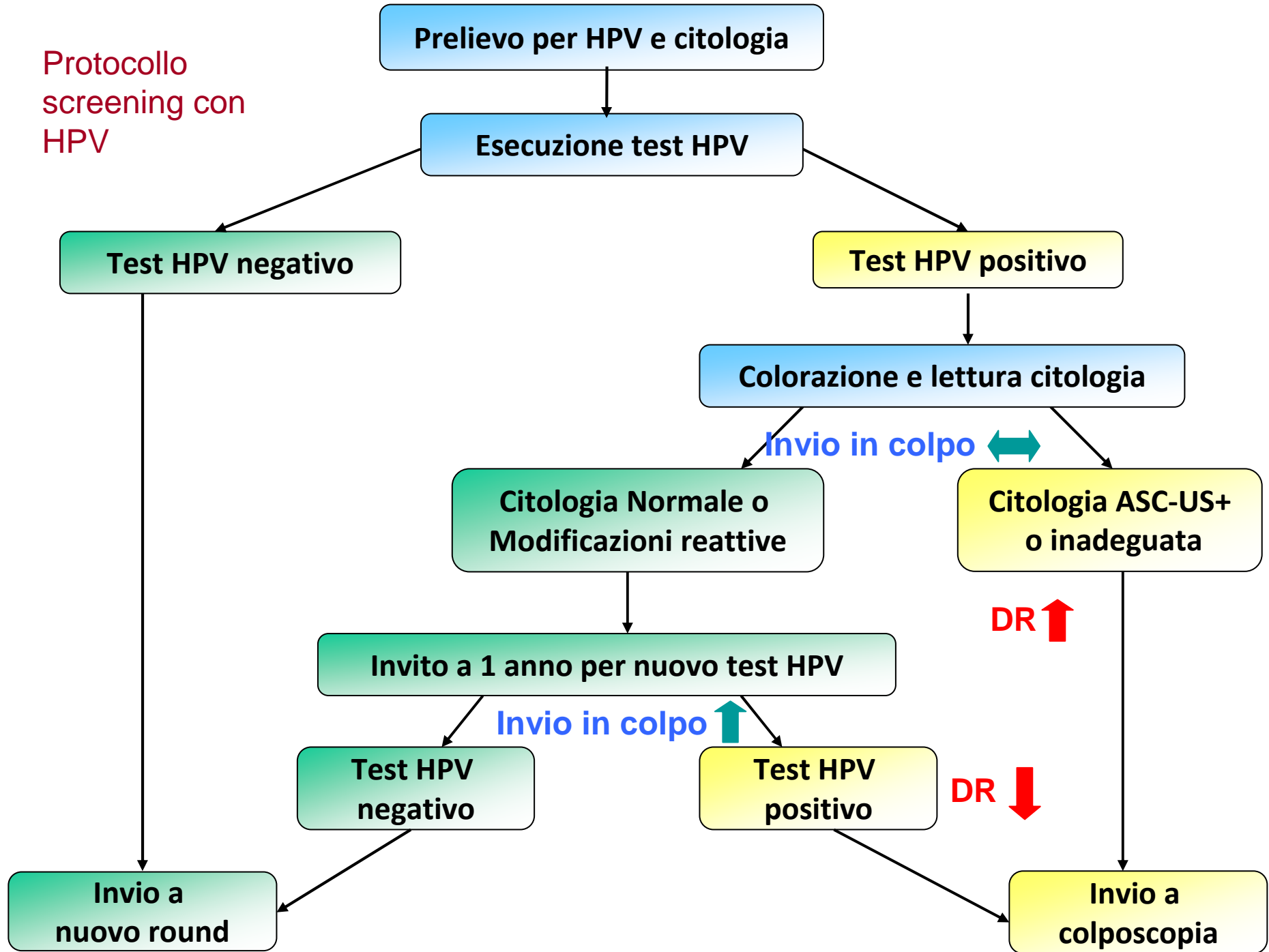
## DR CIN2+ grezza (invitate 2012, età 25-64)

Programma	Baseline	Richiamo a 1 a	Complessiva
Adria	1,5	1,0	2,5
Este	2,6	1,1	3,7
Rovigo	2,8	2,9	5,7
Alta Padovana	4,1	1,0	5,1
Padova	7,4	0,9	8,3
Venezia	3,1	0,7	3,8
Torino	4,8	1,9	6,7
Vallecamonica	5,1	0,4	5,5
Savonese	9,1	0,6	9,7
Reggio Emilia	3,7	1,5	5,2
Teramo	4,7	0,5	5,2
Lanciano	5,8	0,3	6,1

# Riepilogando

<b>% HPV+ sul totale</b>	<b>6.1</b>
<b>% cyto+ fra le HPV+</b>	<b>34.7</b>
<b>% CIN2+ in donne HPV+ e cyto+ (PPV1)</b>	<b>17.1</b>
<b>% compliance alla ripetizione HPV a 1 anno</b>	<b>73.9</b>
<b>% HPV persistenti a 1 anno</b>	<b>48.8</b>
<b>% invio in colpo totale</b>	<b>3.6</b>
<b>DR CIN2+ per 1000 donne screenate</b>	<b>4.3</b>
<b>DR CIN2+ per 100 done HPV+</b>	<b>6.9</b>
<b>% CIN2+ in donne inviate in colpo totali (overall PPV)</b>	<b>11.8</b>

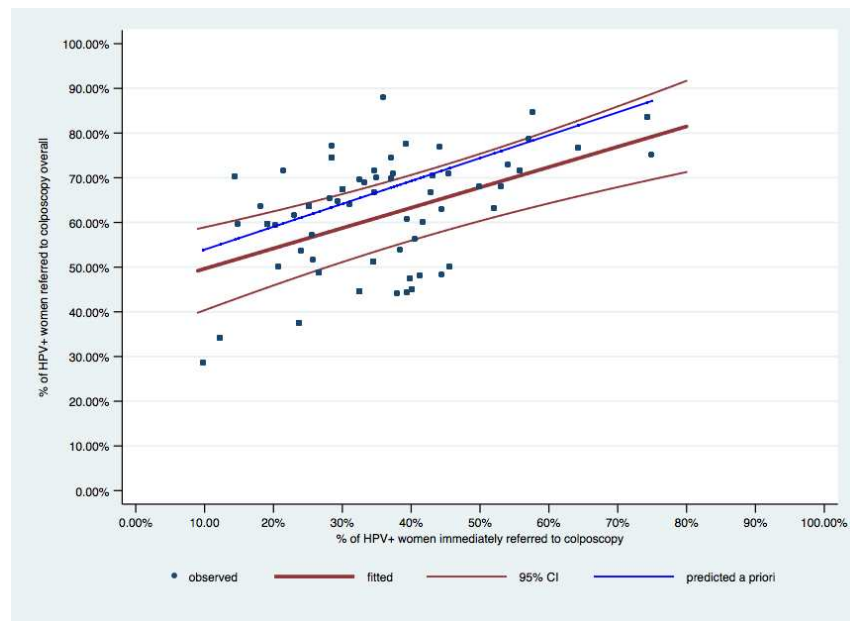
Protocollo  
screening con  
HPV



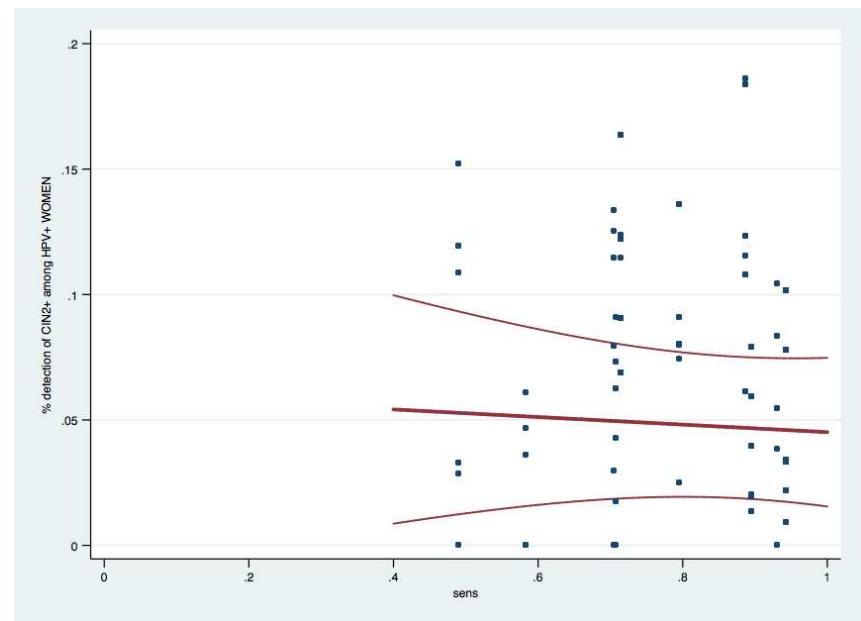
**Un aumento di 10 punti percentuali nella positività al triage (es. 30% -> 40%) comporta un aumento di solo 4.5% dell'invio in colposcopia totale delle donne HPV+ .**

**La detection rate delle CIN2+ è indipendente dalla positività al triage.**

**Invio in colpo totale (su HPV+) per positività al triage**



**DR CIN2+ (su HPV+) totale per positività al triage**



Attenzione: per valori molto alti di positività al triage, potrebbe aumentare sovratrattamento di lesioni regressive (es. Padova)

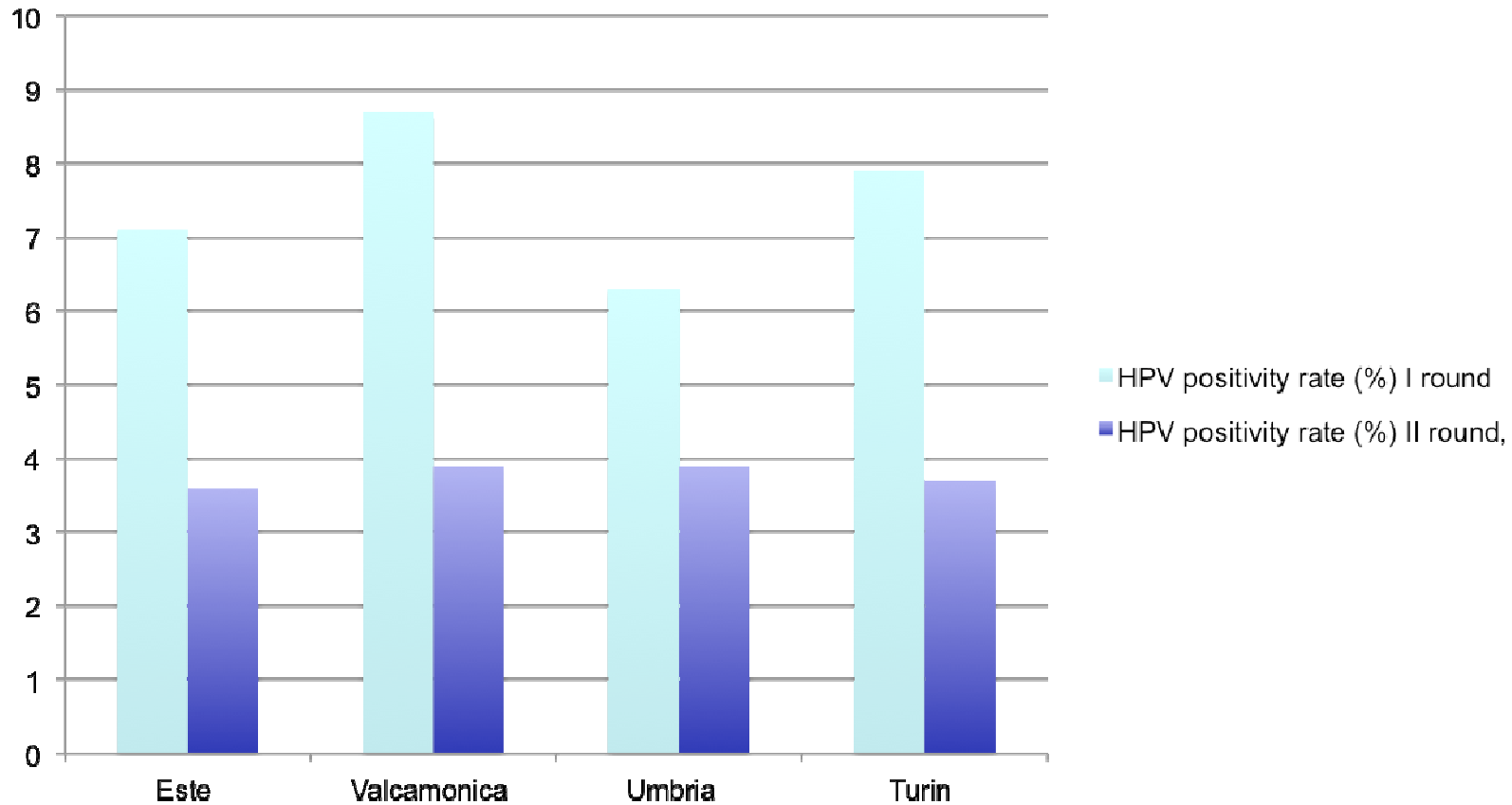


# Dati secondo round: donne con primo passaggio negativo

Programma	Round 1	Round 2 (3 anni dopo)
Este	Tutta la popolazione target 2009-2011 <b>18966</b>	Screenate nel 2012-2013 e HPV- in 2009-10 <b>9368</b>
Turin	Tutte le screenate con HPV nel 2013 <b>7803</b>	Donne screenate nel 2013 e HPV- nel 2010 <b>3530</b>
Umbria (un distretto)	Tutte le screenate con HPV nel 2013 <b>6272</b>	Donne screenate nel 2013 e HPV- nel 2010 <b>3831</b>
Valcamonica	Tutta la popolazione target (screenate nel 2010-2011) <b>18728</b>	Donne screenate nel 2013 e HPV- nel 2010 <b>3962</b>

Italian Pilot studies – I° and II° round of HPV screening

# HPV positivity rate

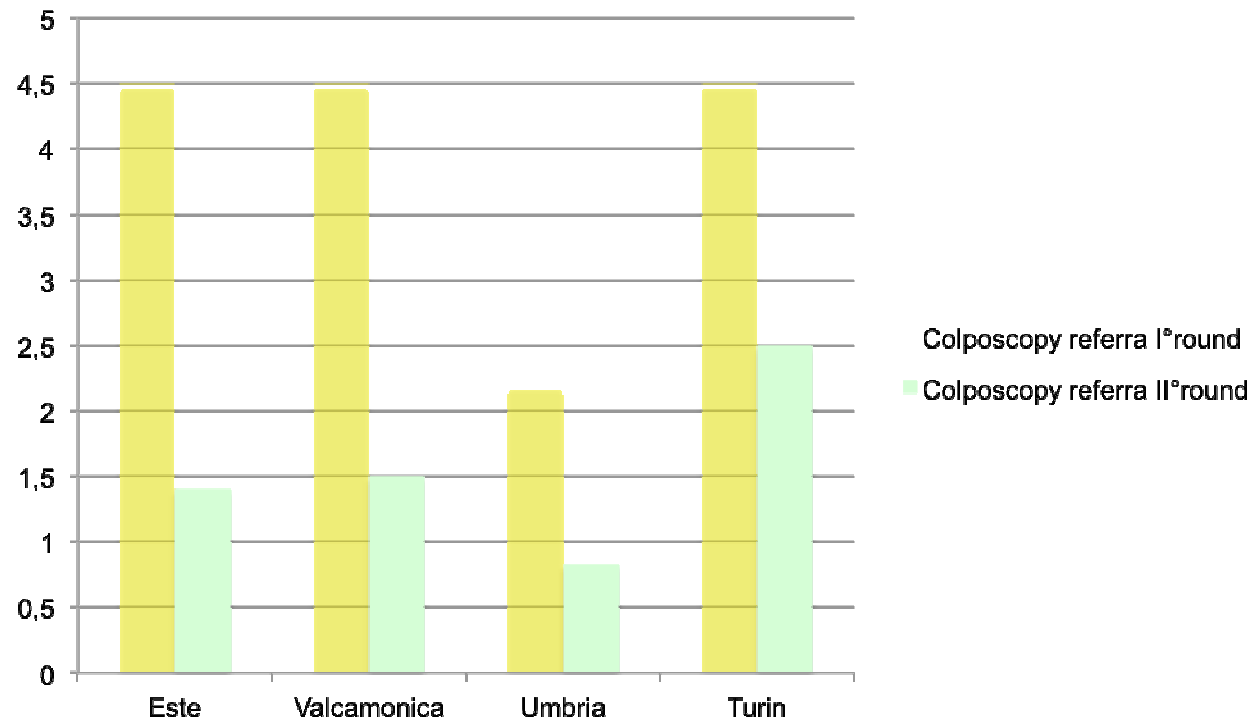


**Overall ratio II vs I round (MH): 0.47 (0.42-0.52)**

p het =0,31

Italian Pilot studies – I° and II° round of HPV screening

# Referral rate to colposcopy

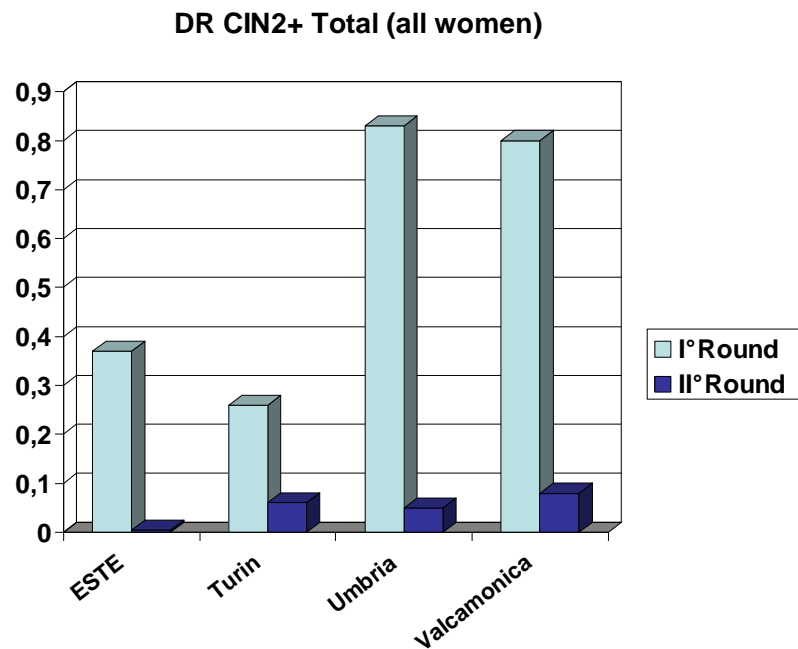


**Overall ratio II vs I round (MH): 0.42 (0.26-0.44)**

\*p het = 0,009

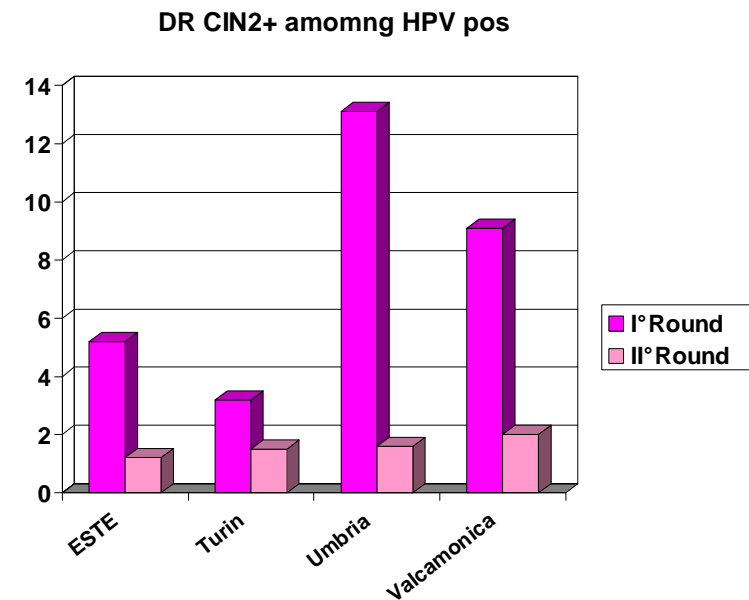
# Italian Pilot studies – I and II round of HPV screening

## Detection rate/1000 screened women



**Overall ratio II vs I round  
(MH): 0.10 (0.05-0.21)**

P het =0,64



**Overall ratio II vs I round (MH):  
0.20 (0.10-0.43)**

p =0,52

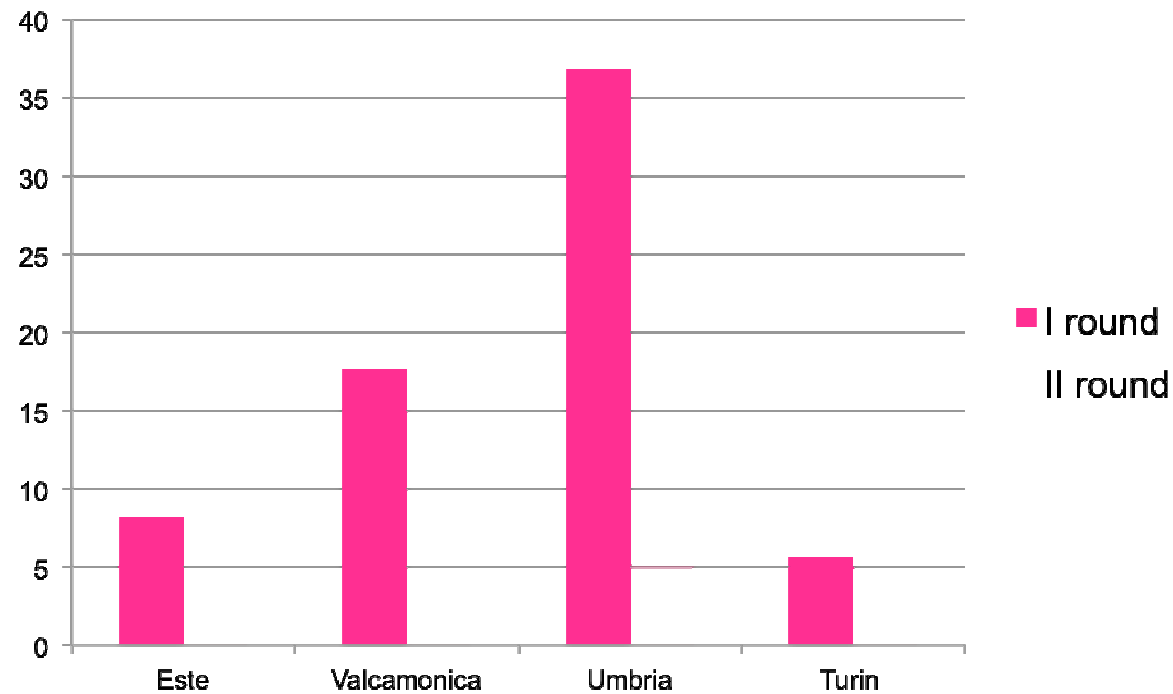
## DR CIN2+ tot

	Round1		Round2		Ratio
<b>Este</b>	70/18966	0.37%	4/9368	0.04%	0.12 (0.04-0.32)
<b>Turin</b>	20/7803	0.26%	2/3530	0.06%	0.22 (0.05-1.95)
<b>Umbria</b>	52/6272	0.83%	2/3831	0.05%	0.06 (0.01-0.26)
<b>Valcamonica</b>	149/18728	0.80%	2/3831	0.08%	0.10 (0.05-0.21)
<b>Overall</b>					0.10 (0.06-0.19)

P HET 0.64

Italian Pilot studies – I° and II° round of HPV screening

# Overall PPV of colposcopy referral



**Overall ratio II vs I round (MH): 0.25 (0.12-0.523)**

$p_{het} = 0,61$

**Se c'è effetto su adesione è di incremento**

Invitation for screening

Participation

yes

no

Sampling allowing both molecular and morphological tests

Opportunistic screening

No screening

**Variabilità rilevante**

negative

positive

HPV test

negative

cytology

positive

**Clearance minore dell'atteso**

Colposcopy

**Sensibilità triage >> pap primario**  
Ampie variazioni di positività al triage influiscono poco invio in colpo totale e su DR totale

**Positività molto bassa a 3 aa**

**Invio in colpo rate molto basso a 3 aa**

**Detection rate molto bassa a 3 aa**

HPV 1y

**Detection rate bassa Intervallo troppo breve?**

**Adesione a richiamo a 1 anno molto variabile. Problematica in molti programmi**

**Detection rate al baseline molto maggiore dell'atteso**

**almeno 5 aa!**

Grazie per l'attenzione

Paolo.giorgirossi@ausl.re.it



# Indicatori per programma

Program	Screened women	% HPV+ among screened women	% of HPV+ cyto+ women referred immediately to colposcopy	% Compliance to 1-year referral	% HPV+ at 1-year recall	Proportion of CIN2+ detected at immediate referral	% of screened women overall referred to colposcopy	Overall detection of CIN2+ per 1000 screened women (n)	Overall % PPV for CIN2+ of Colposcopy referral	% of HPV+ women overall referred to colposcopy	Overall detection of CIN2+ per 100 HPV+ women
Adria	3,448	5.1	38.9	95.0	49.7	66.7	3.5	1.4 (5)	3.6	68.5	2.4
Alta padovana	7,985	4.4	42.0	86.7	48.3	88.5	2.9	3.7 (32)	12.3	66.3	8.1
Este	5,596	5.5	20.0	75.0	66.0	69.3	3.1	2.8 (16)	8.3	59.6	4.8
Lanciano	11,692	9.2	23.3	65.7	35.1	98.3	3.9	5.1 (57)	10.6	40.7	4.6
Padova	10,095	4.9	56.9	77.4	51.7	87.3	3.7	6.3 (60)	17.5	74.8	13.0
Reggio Emilia	3,271	6.5	40.6	95.5	42.1	84.3	4.3	5.4 (17)	11.3	66.9	8.0
Rovigo	6,727	5.1	32.4	92.9	61.9	36.6	3.6	4.4 (25)	10.5	70.8	7.4
Teramo	7,498	7.8	40.7	36.5	26.8	92.4	3.6	3.2 (25)	8.1	46.4	3.8
Torino	12,332	5.9	23.8	91.6	59.1	72.7	3.9	7.0 (84)	17.5	65.3	11.4
Vallecamonica	4,235	5.0	46.2	79.8	44.6	100.0	3.4	2.9 (13)	6.8	65.9	4.7
Total	72,869	5.9	36.5	79.6	48.5	79.6	3.6	4.2 (334)	10.7	62.5	6.8
SD between statistical units (program/age group combinations)	574 (mean 1214)	2.4	13.9	20.6	17.0	19.1	1.4	3.6	7.2	12.8	5.0