Risultati dell'HPV DNA test nel Triages dell'ASC-US e nel Follow-up delle CIN alto grado

Esperienza preliminare di Ferrara

P.Garutti
Clinica Ostetrica e Ginecologica
Azienda Ospedaliero-Universitaria
Ferrara

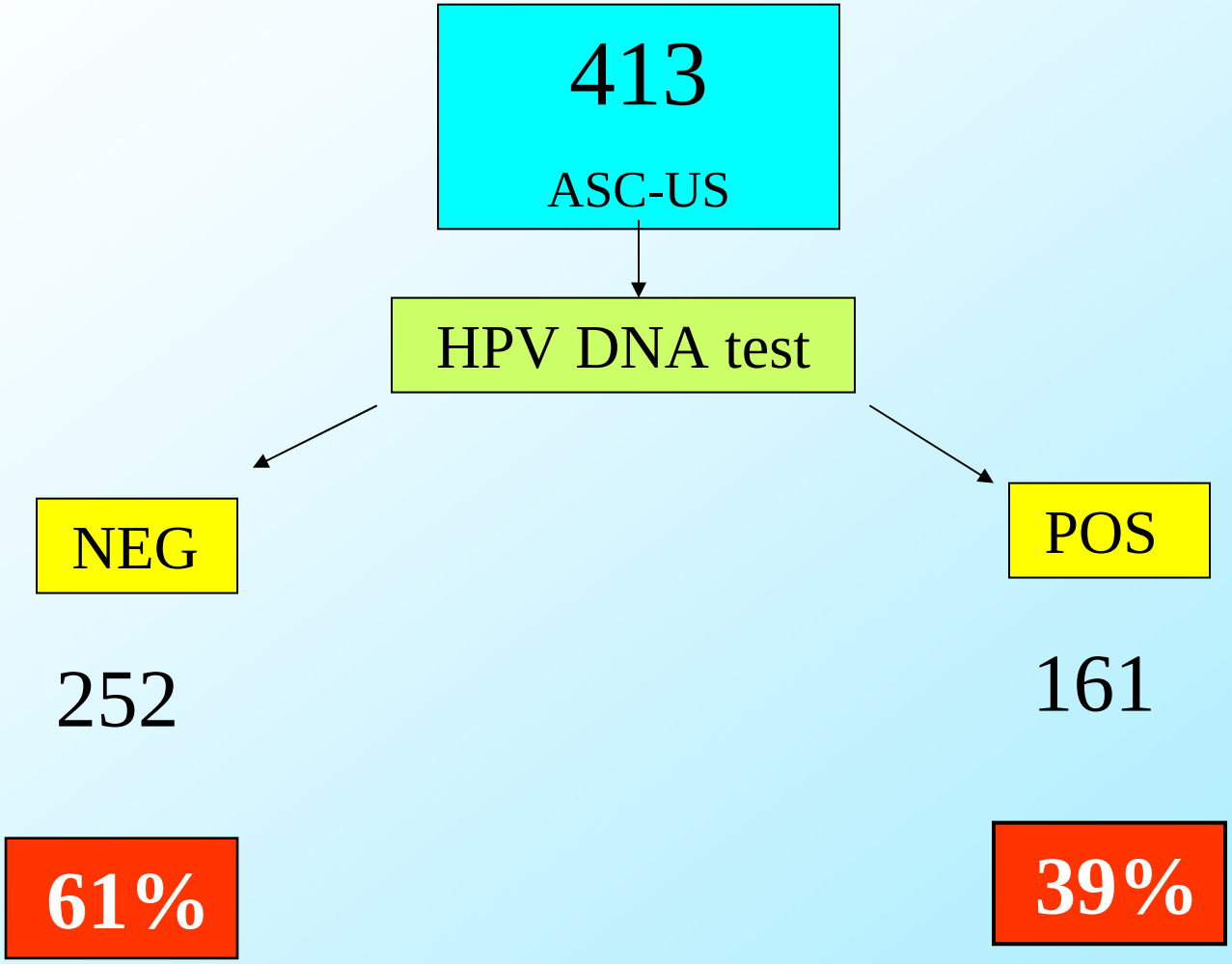
1.ASC-US

HPV DNA test

Disegno dello studio

- Periodo : 1gennaio 2006 -31 maggio 2009
- Pazienti:
  - Screening organizzato e opportunistico di Ferrara
  - Citologia ASC-US
  - Età: 24-65 anni
  - Diagnosi citologica-colposcopica-istologica
    - Clinica Ostetrica e Ginecologica -Centro di Colposcopia
    - Istituto di Anatomia Patologica
- Intervento: HPV DNA test (HC2)
- Confronto:
  - ASC-US con HPV DNA test positivo vs test negativo
- Outcome primario
  - % ASC-US con test positivo e % con test negativo
  - % lesioni CIN2+ presenti nei due gruppi
- Outcome secondario
  - % riduzione delle colposcopie

Risultati



ESITO DELL'APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO:

ASC-US **252** HPV **negative**		ASC-US **161** HPV **positive**
82,5% Negativo		60.3% Negativo
16,7 % CIN 1		27,3 % CIN 1
0,8% **CIN 2+**	P<0.01	**12,4%** **CIN 2+**
2-CIN2		**10**-CIN2 **9**-CIN3 **1**-VAIN2

Validità di HPV DNA test per lesioni CIN2+ in citologia ASC-US

SENSIBILITA'	**91%**
SPECIFICITA'	**64%**
VPP	**12,4%**
VPN	**99,2%**

Risparmio di colposcopie nel triages dell'ASC-US con HPV DNA test

- 61%

……l’introduzione dell’HPV DNA test nella pratica clinica per il triages dell’ASC-US diventa ***fortemente raccomandato*** nel contesto dello screening.

2.Follow-up delle CIN 2-3 trattate

HPV DNA Test

Disegno dello studio (PICO)

- Periodo : 1gennaio 2008 – (28 febbraio 2011)
- Pazienti:
  - Screening organizzato e opportunistico di Ferrara
  - Diagnosi e Trattamento
    - Clinica Ostetrica e Ginecologica -Centro di Colposcopia
    - Istituto di Anatomia Patologica
  - Diagnosi istologica di CIN2-3
    - Displasia moderata
    - Displasia grave e Carcinoma in situ
  - Terapia chirurgica
    - Escissione con ansa diatermica in radiofrequenza in anestesia locale, regime ambulatoriale
  - Definizione di m.residua/recidiva: CIN 2-3 confermato con istologia

-Intervento:

Applicazione del protocollo diagnostico-terapeutico RER 2008

PROTOCOLLI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E DI FOLLOW-UP

Tabella II - Diagnosi citologica: ASC-US, ASC-US HPV test positivo, L-SIL

VALUTAZIONE COLPOSCOPICA				
DIAGNOSI POSITIVA				DIAGNOSI NEGATIVA
Ca. microinvasivo	**CIN II - CIN III**		**CIN I - HPV**	
Escissione e personalizzazione del trattamento	Trattamento preferibilmente escissionale		Controllo o trattamento #	Controllo
Follow-up: in relazione allo stadio ed età	Controllo colposcopico e citologico ogni 6 mesi per 2 anni Se ultimo controllo negativo, invio a screening o citologia annuale per 3 anni	A 6 mesi ** Citologia HPV test A 18 mesi ** Citologia HPV test Se ultimi test negativi invio a Screening o citologia annuale ancora per 3 anni		

PROTOCOLLI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI E DI FOLLOW-UP

Tabella III - Diagnosi citologica: ASC-H, HSIL , Carcinoma

VALUTAZIONE COLPOSCOPICA				
DIAGNOSI POSITIVA				DIAGNOSI NEGATIVA
Ca. microinvasivo	**CIN II - CIN III**		**CIN I - HPV**	
Escissione e personalizzazione del trattamento	Trattamento *preferibilmente* escissionale		Controllo o trattamento #	Controllo
Follow-up: in relazione allo stadio ed età	Citologia e colposcopia ogni 6 mesi per 2 anni Se ultimo negativo, invio a Screening o citologia annuale ancora per 3 anni	A 6 mesi** Citologia HPV test A 18 mesi ** Citologia HPV test Se negativi ,invio a Screening o citologia annuale per 3 anni		

- Confronto:
  - esito del follow-up nelle pazienti con HPV DNA test positivo vs test negativo
- Outcome primari
  - % m.residua/recidiva in tutte le pazienti
  - % m.residua/recidiva nelle pazienti con test positivo
  - % m.residua/recidiva nelle pazienti con test negativo
- Outcome secondario
  - Risparmio di colposcopie nelle diverse strategie

102 CIN2-3 trattate

	HPV test Negativo				HPV test Positivo			
FW 6 mesi 102	51 *(16 CIN2 - 35 CIN3)*				51 *(26 CIN2 - 25 CIN3)*			
Citologia	N	N	P	P	N	N	P	P
Colposcopia	N	P	N	P	N	P	N	P
	34	3	11	3	19	0	27	5
Diagnosi		3 CIN1		3CIN1				3CIN1 **1 CIN 2** **1 CIN 3**
FW 12 mesi 68	15 2 CIN1				16 1 CIN1	-	18 **2 CIN3**	5
FW 18 mesi 45	16	2	3	3	5 **1 CIN3**	-	14	2
FW 24 mesi 22	7	1	1	1 1 CIN1	5	-	5	2

M.residua/recidiva

4.9%

102 CIN2-3 trattate

	HPV test Negativo				HPV test Positivo			
FW 6 mesi 102		51				51		
Citologia	N	N	P	P	N	N	P	P
Colposcopia	N	P	N	P	N	P	N	P
	34	3	11	3	19	0	27	5
Diagnosi		3 CIN1		3CIN1				3CIN1 **1 CIN 2** **1 CIN 3**
	33%							
FW 12 mesi 68	15 2 CIN1	3	9	3 2 CIN1	16 1 CIN1	-	18 **2 CIN3**	5
FW 18 mesi 45	16	2	3	3	5 **1 CIN3**	-	14	2
FW 24 mesi 22	7	1	1	1 1 CIN1	5	-	5	2

102 CIN2-3 trattate

	HPV test Negativo				HPV test Positivo			
FW 6 mesi 102	51				51			
Citologia	N	N	P	P	N	N	P	P
Colposcopia	N	P	N	P	N	P	N	P
	34	3	11	3	19	0	27	5
Diagnosi		3 CIN1		3CIN1				3CIN1
								1 CIN 2 **1 CIN 3**
	36 %							
FW 12 mesi 68	15	3	9	3	16	-	18	5
	2 CIN1			2 CIN1	1 CIN1		**2 CIN3**	
FW 18 mesi 45	16	2	3	3	5	-	14	2
					1 CIN3			
FW 24 mesi 22	7	1	1	1	5	-	5	2
				1 CIN1				

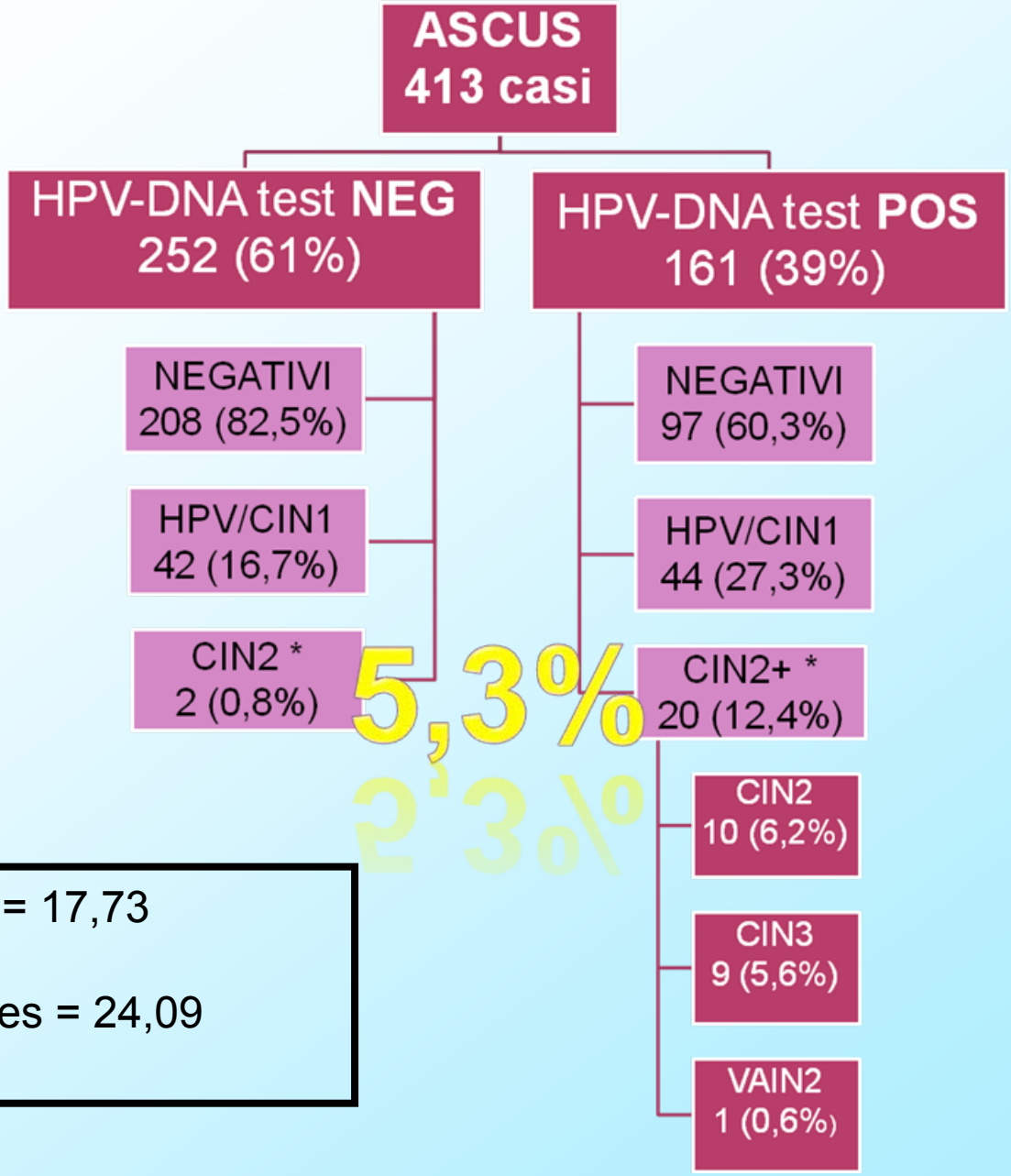
102 CIN2-3 trattate

	HPV test Negativo				HPV test Positivo			
FW 6 mesi 102	51				51			
Citologia	N	N	P	P	N	N	P	P
Colposcopia	N	P	N	P	N	P	N	P
	34	3	11	3	19	0	27	5
Diagnosi		3 CIN1		3CIN1				3CIN1 **1 CIN 2** **1 CIN 3**
	50 %							
FW 12 mesi 68	15 2 CIN1	3	9	3 2 CIN1	16 1 CIN1	-	18 **2 CIN3**	5
FW 18 mesi 45	16	2	3	3	5 **1 CIN3**	-	14	2
FW 24 mesi 22	7	1	1	1 1 CIN1	5	-	5	2

Riduzione delle colposcopie nelle diverse strategie di follow-up

- 68	- 17%	**Se HPV DNA test (-)** **CITOLOGIA (-)** **COLPOSCOPIA (-)**
- 74	- 18%	**Se HPV DNA test (-)** **CITOLOGIA (-)**
- 102	- 25%	**Se HPV DNA test (-)**

…..l’introduzione dell’HPV-DNA test nella pratica clinica per il follow-up delle CIN alto grado trattate diventa ***fortemente raccomandato*** in un setting controllato come lo screening che garantisca la qualità del percorso



* Odds ratio = 17,73
χ^2 = 26,34
corretto Yates = 24,09
P<0,01

ETA'

Età media: 40,9 anni ± 9,3 DS

HPV-DNA TEST
POSITIVE
37,8 ANNI ± 9,5 DS

HPV-DNA TEST
NEGATIVE
42,6 ANNI ± 8,9 DS

statisticamente significativo
($p<0,05$)

In accordo con la letteratura
(Moss 2006)