### I risultati dello studio pilota del **HPV –DNA test come test di** screening nella Provincia di Reggio Emilia

SONIA PRANDI - CINZIA CAMPARI LUISA PATERLINI - TERESA RUBINO

## TITOLO DEL PROGETTO MINISTERIALE

Progetto pilota di utilizzo del test per il DNA di papillomavirus umano come test primario di screening per i precursori del cancro cervicale

# Obiettivi valutare l'applicabilità pratica e la sostenibilità dello screening cervicale basato sul test DNA HPV nella pratica routinaria

- valutare l'impatto organizzativo del test HPV come test primario utilizzato nella pratica routinaria
- valutare l'adesione allo screening con HPV rispetto a quello citologico
- misurare direttamente il tasso di identificazione di lesioni CIN di alto grado tra le donne invitate per modalità di screening assegnata
- valutare il numero necessario di ripetizioni e colposcopie e l'adesione alle stesse

- •testare in una situazione routinaria i sistemi di controllo di qualità già sperimentati entro lo studio NTCC
- •definire gli indicatori di processo e i valori di riferimento con il nuovo sistema
- mettere a punto sistemi informativi adeguati alla gestione e a produrre gli indicatori suddetti
- •mettere a punto gli strumenti di comunicazione con le donne
- •mettere a punto strumenti per la formazione del personale dei professionisti e del personale, sia direttamente coinvolti nel programma di screening che indirettamente interessati

#### Popolazione coinvolta e assegnazione.

Donne che fanno parte della popolazioneobiettivo sono residenti di età 35-64 anni:

- dei programmi organizzati di screening di Torino e Ivrea in Piemonte ("Prevenzione Serena")
- del programma organizzato di screening di Reggio Emilia in Emilia Romagna
- di alcuni distretti del programma organizzato di screening della Provincia Autonoma di Trento

Regione	Donne con screening citologico	Donne con screening primario mediante test HPV	Totale
Piemonte	48 750	48 750	97 500
Emilia Romagna	8 125	8 125	16 250
Prov. Autonoma di Trento	8 125	8 125	16 250
Totale	65 000	65000	130000

#### INTERVENTO

Studio multicentrico randomizzato in donne di 35-64 anni

Braccio controllo: pap test convenzionale
Braccio sperimentale: HPV test alto rischio
come test di 1° livello + pap test convenzionale.
Se il test DNA HPV risulta negativo, il pap test non viene
letto dal laboratorio,

se test DNA <u>HPV è positivo</u> il pap test è letto e funge da triage per l'invio o meno alla colposcopia.

L'assegnazione alle diverse modalità di screening di entrambi i gruppi avviene sulla base dell'anno di nascita.

Le donne assegnate alla citologia convenzionale non possono effettuare il test HPV

- I prelievi sono effettuati negli usuali centri di prelievo Consultori. Alle donne che fanno test per il DNA virale vengono effettuati due prelievi, uno per un pap test convenzionale (primo prelievo) e l'altro (come secondo prelievo) per il test HPV.
- Inizialmente è effettuato in laboratorio il solo test HPV. Le donne negative al test HPV vengono inviate per un nuovo round di screening a scadenza triennale.
- Per le sole donne positive è letto lo striscio citologico.
- Il braccio convenzionale di citologia segue il normale percorso.

# Quelle con pap test ASC-US o più grave vanno direttamente in colposcopia.

Quelle con pap test normale verranno re-invitate a un anno di distanza per ripetere il test HPV e inviate in colposcopia solo se esso permane positivo.

## E' utilizzato il test Hybrid Capture 2 (HC2)

 In Piemonte l'esecuzione del test HPV è con apparecchiature automatizzate e concentrato in un unico laboratorio per Regione, gli esami citologici eseguiti contemporaneamente, sono letti in un unico laboratorio centralizzato.

 Per Trento i test HPV sono inviati a Torino per l'esecuzione, la lettura della citologia rimane a Trento.

# A Reggio Emilia, l'esecuzione del test e la lettura dei pap test sono effettuati presso

il Centro di Citologia Cervico-Vaginale A.S.M.N. RE

dove già vengono effettuati i test di secondo livello del programma.

## Risultati Preliminari (fine del 2010) Inizio studio 31 maggio 2010

Centro	Braccio HPV	Braccio citologia	Totale
Torino(1)	18327	16451	34778
Reggio Emilia (2)	8522	6943	15465
Trento (3)	7710	5672	13382
Totale	34559	29066	63625

#### Numero donne invitate nello studio al 15 dicembre 2010 - RE

Centro	Invitate	Aderenti HPV	Invitate	Aderenti	RR (95%CI)
	HPV		citologia	citologia	
Torino(1)	15226	7517 (49.4%)	13605	5573 (41.0%)	1.21 (1.17-1.24)
Reggio Emilia (2)	4899	3005 (61.3%)	4160	2448 (58.9%)	1.04 (1.01-1.08)
Trento (3)	7710	3257 (42.2%)	5672	2786 (49.1%)	0.86 (0.83-0.89)
Totale	27835	13779 (49.5%)	23437	10807 (46.1%)	1.7 (1.05-1.09)

## Numero di donne inviate ed aderenti al 31 ottobre 2010 a RE

Alle donne che si presentano dopo nostro invito al test HPV, è richiesta la firma di un consenso informato. Una parte delle donne non accetta il test HPV, esegue solo la citologia.

A RE è stato chiesto un consenso informato per entrambi i bracci dello studio

Centro	Aderenti HPV	Accettano test HPV	Non accettano test
		(accettano lo studio)	HPV (eseguono
			citologia)
Torino	7517	6367 (84.7%)	1150 (15.3%)
Reggio Emilia	3005	2782 (92.6%)	223 (7.4%)
Trento	3257	3013 (92.5%)	244 (7.5%)
Totale	13779	12162 (88.3%)	1617 (11.7%)

### Donne aderenti che accettano il test HPV e che non lo accettano

A RE sono state intervistate le donne che hanno aderito all'invito del test HPV, lo hanno rifiutato ed hanno eseguito invece il pap test

#### MOTIVI DEL RIFIUTO

Motivo rifiuto HPV	n (%)
Non interessata al test	51 (33%)
HPV	
Non comprende il	29 (19%)
consenso/non si fida	
Non fornisce consenso	32 (21%)
Motivi personali	18 (16%)
Vergine	1 (1%)
Altro	25 (16%)
Tot	156
	(100%)

#### Reggio Emilia

- Questi dati suggeriscono che una minoranza dei rifiuti non è dovuta a non voler effettuare il test, ma è legata al consenso informato.
- Anche il 4,5% delle donne inviate nel braccio della citologia ha rifiutato di aderire allo studio.
- Pertanto i rifiuti al test HPV sono stati del 2,9% (7,4% - 4,5%)

## Distribuzione delle % diagnostiche del braccio della citologia

	Reggio Emilia n
	(%)
Normale	1333 (56.9%)
BCC	928 (39.6%)
Insoddisfacente	38 (1.6%)
AGC	0
ASC-US	20 (0.9%)
ASC-H	1 (0.0%)
LSIL	19 (0.8%)
HSIL	4 (0.2%)
CTM	0
TOTALE	2343

Percentuale di positive al test HPV

Centro	Donne screenate con	Donne positive HPV
	HPV	(%)
Torino	4645	260 (5.6%)
Reggio Emilia	2759	176 (6.4%)
Trento	3013	124 (4.1%)
Totale	10417	560 (5.4%)

# Distribuzione delle % diagnostiche del braccio HPV positive

	Reggio Emilia n (%)
Normale	52 (29.5%)
BCC	56 (31.8%)
Insoddisfacente	3 (1.7%)
AGC	0
ASC-US	30 (17%)
ASC-H	1 (0.6%)
LSIL	30 (17%)
HSIL	4 (2.3%)
TOTALE	176

# Dietribuzione delle % diagnostiche

	onne screena	
Diagnosi	Diagnosi HPV+	% HPV + diverse

diagnosi

4,02 %

1,12 %

1,08 %

0,14 %

6,4 %

108 + 3

30 + 1

30

4

176

citologiche

NORMAL +INSOD.

ASCUS +ASC H

**LSIL** 

**HSIL** 

**TOTALE** 

#### Invio alla colposcopia

	Torino	Reggio Emilia	Trento	Totale
Braccio citologia				
Donne screenate	4295	2329	2786	9410
Inviate in colposcopia	72	45	11	128
%	1.7%	1.9%	0.4%	1.4%
Braccio HPV				
Donne screenate	5949	2773	3013	11735
Inviate in colposcopia	133	68	25	226
%	2.2%	2.5%	0.8%	1.9%