

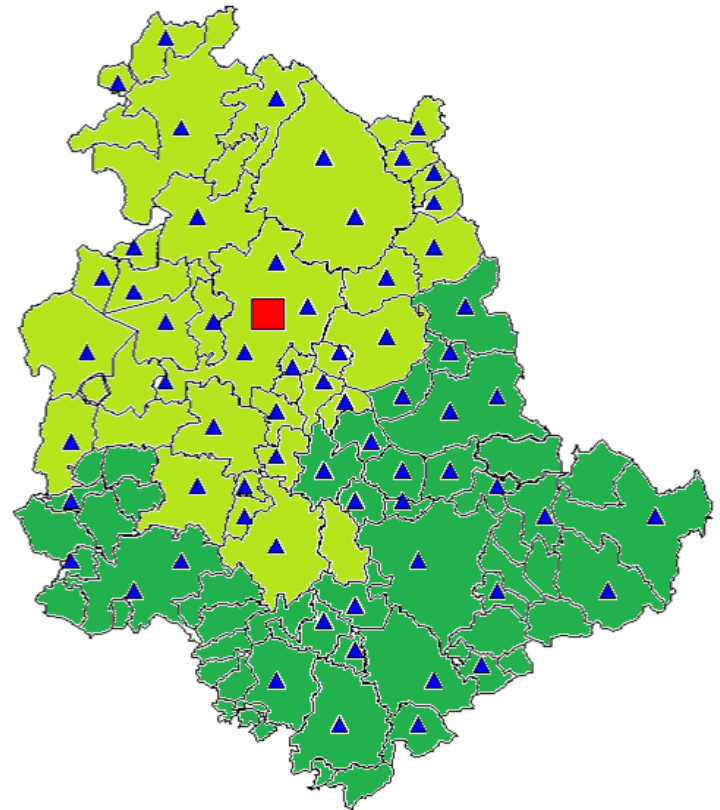
HPV test come test primario di screening: l'esperienza della Regione Umbria

Bologna 10.04.2017

Maria Donata Giaimo

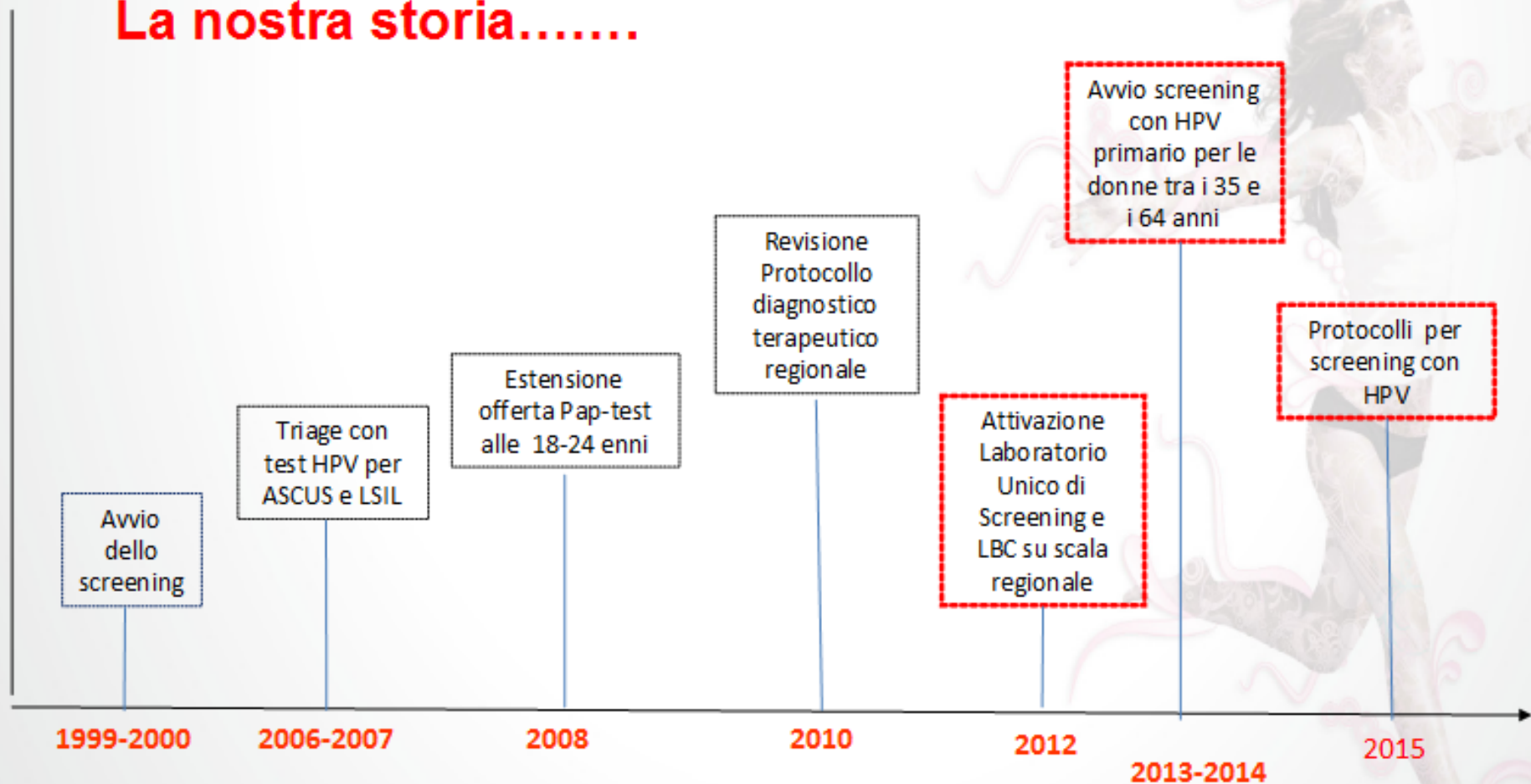
Il territorio

1. **Popolazione target 25-64 247.400**
donne circa
 - 25-34 → 49.600 donne
 - 35-64 → 197.800 donne
2. **Più di 80 punti di prelievo**
3. **Un unico centro per la lettura e la refertazione (Laboratorio Unico di screening)**
4. **Circa 70 Ostetriche**
5. **11 Ginecologi colposcopisti di screening**
6. **9 Servizi di colposcopia di screening**



Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

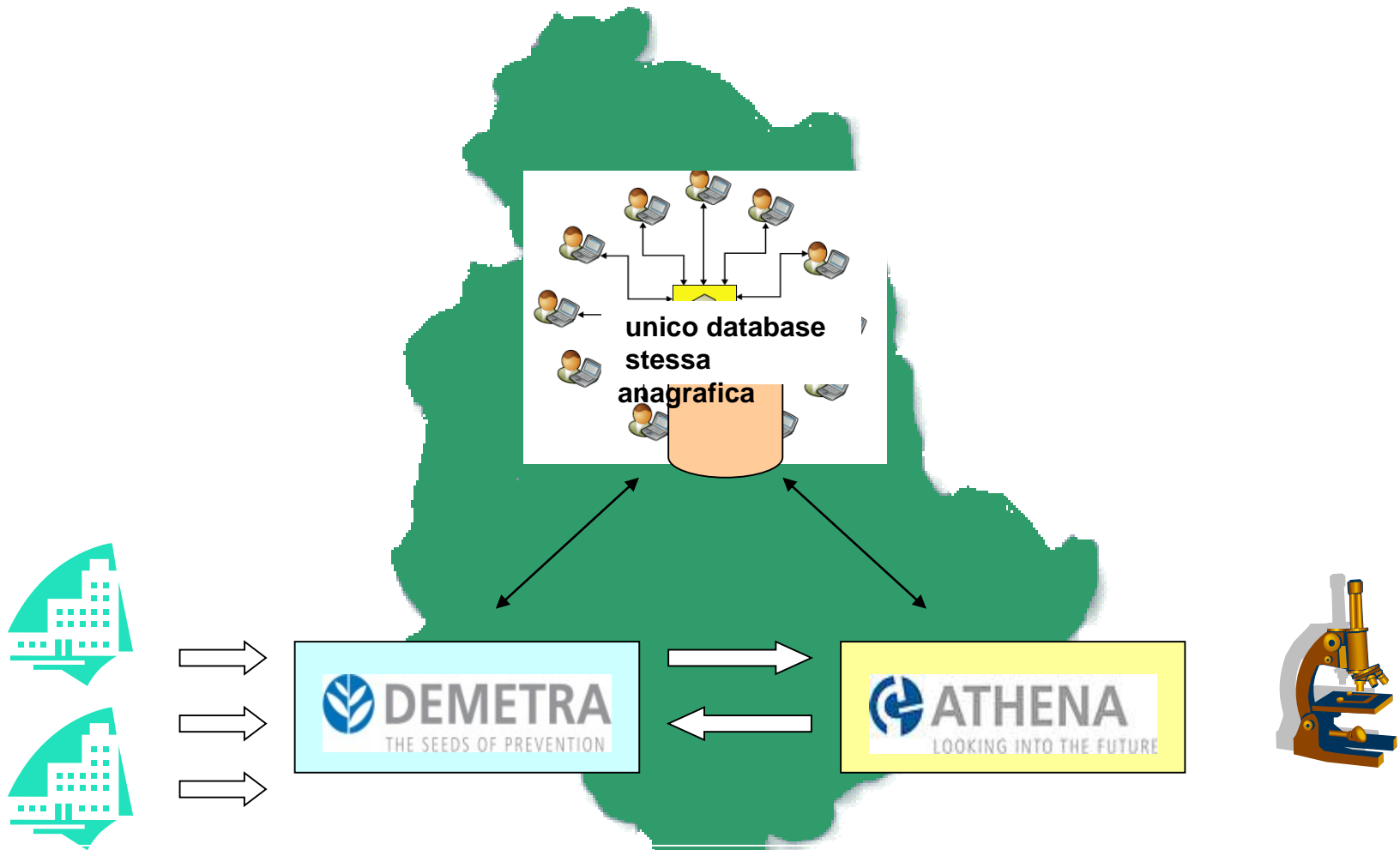
La nostra storia.....



I punti di forza

- 1. Capillarità dell'offerta**
- 2. Centralizzazione della gestione dello screening**
- 3. Laboratorio Unico di Screening**
- 4. Software unico gestionale per i 3 screening**
- 5. Contratto unico con Postel**
- 6. Portale unico per i MMG**
- 7. Comunicazione uniforme**

Flusso dei dati nella rete informatica



e Demetra colloquiano fra di loro ed entrambe fanno riferimento ad un unico database e ad un'unica anagrafica dinamica (anagrafica regionale degli assistiti) ciò vuol dire che tutti condividono in tempo reale le stesse informazioni

II Laboratorio Unico di Screening

DGR 970/2012

- inserito funzionalmente nel Dip. dei Servizi USL Umbria 1
 - laboratorio unico su scala regionale
 - laboratorio unico per 2 screening
 - 7 citologhe
 - 5 tecnici di laboratorio
 - 4 amministrativi

Reingegnerizzazione dello Screening: dalla LBC all'automatizzare per la processazione del Pap-LBC

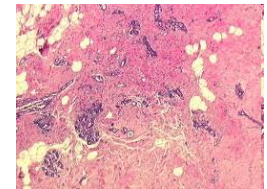
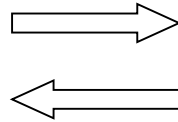
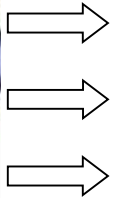
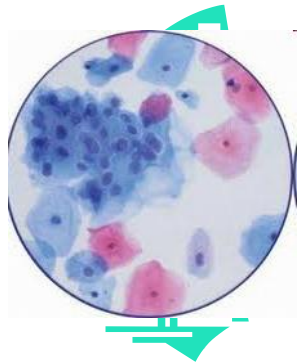
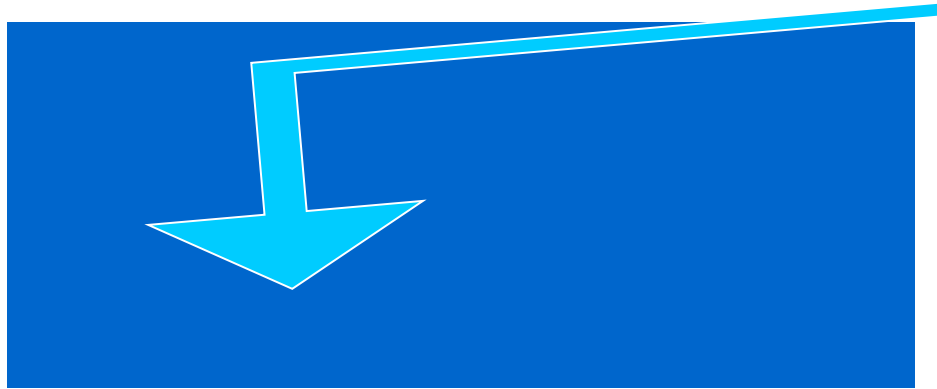


Sample No	Flags	testresult COBAS
30080		Other HR HPV NEG, HPV18 NEG, HPV18 NEG
30514		Other HR HPV POS, HPV18 NEG, HPV18 NEG
30582		Other HR HPV NEG, HPV18 NEG, HPV18 NEG
30032		Other HR HPV NEG, HPV18 POS, HPV18 NEG
30887		Other HR HPV POS, HPV18 POS, HPV18 NEG
30977		Failed
30078	K3 (dot)	Other HR HPV NEG, HPV18 NEG, HPV18 NEG
30979		Other HR HPV NEG, HPV18 NEG, HPV18 NEG
30080		Other HR HPV NEG, HPV18 NEG, HPV18 NEG
30581	K3,X4 (dot + pipette error)	Failed
30982		Other HR HPV NEG, HPV18 NEG, HPV18 NEG
30083		Other HR HPV NEG, HPV18 NEG, HPV18 NEG
30584		Other HR HPV NEG, HPV18 NEG, HPV18 NEG
30515		Other HR HPV NEG, HPV18 NEG, HPV18 NEG

Analizzatori robotizzati ad elevato numero di test

prelievo in fase liquida vial barcodato

risultati dallo strumento al software gestionale



I'HTA nazionale

I progetti attivi sono:

- Progetto Regione Abruzzo, che ha come popolazione target tutte le donne 25-64 anni della regione.
- Progetto coordinato dal CPO Piemonte: partecipano i programmi di screening di Torino, Ivrea, Trento e Reggio Emilia. La popolazione target è rappresentata da donne tra i 35 e i 64 anni. Il progetto prevede un gruppo di controllo randomizzato per coorte di nascita che continua lo screening con il Pap test.
- Progetto coordinato da Brescia: partecipano i programmi di screening di Roma G, Firenze, Ferrara, Valle Camonica, Este (PD).
- Progetto Regione Umbria: partecipa la ASL di Città di Castello.
- Progetto Regione Veneto: partecipano i programmi di screening delle province di Padova e Rovigo.

PUBBLICAZIONE

Epidemiol Prev 2012; 36 (3-4), maggio-agosto

[Health Technology Assessment - Ricerca del DNA di papillomavirus umano \(HPV\) come test primario per lo screening dei precursori del cancro del collo uterino](#)



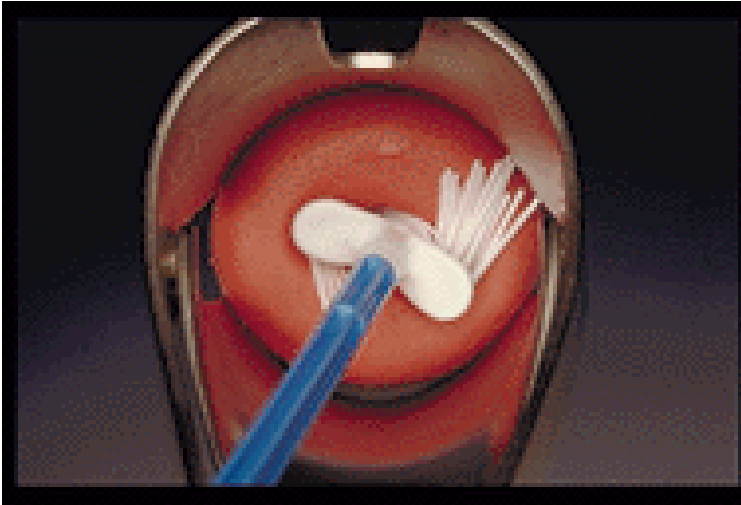
Health Technology Assessment

- nuovi applicativi software
- Sistema di prelievo test-reflex. LBC sia per il Pap-test nelle donne con età 25-34 anni sia per il test HPV-DNA hr come test primario di screening nelle donne con età ≥ 35 anni.
- l'automazione come sviluppo sia applicata ai processi citologici sia alla determinazione del test HPV-DNA hr.

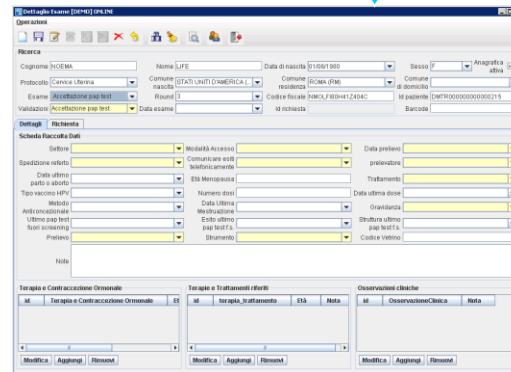


**Sistema Cobas
4800**

Sistemi di prelievo per la citologia in fase liquida

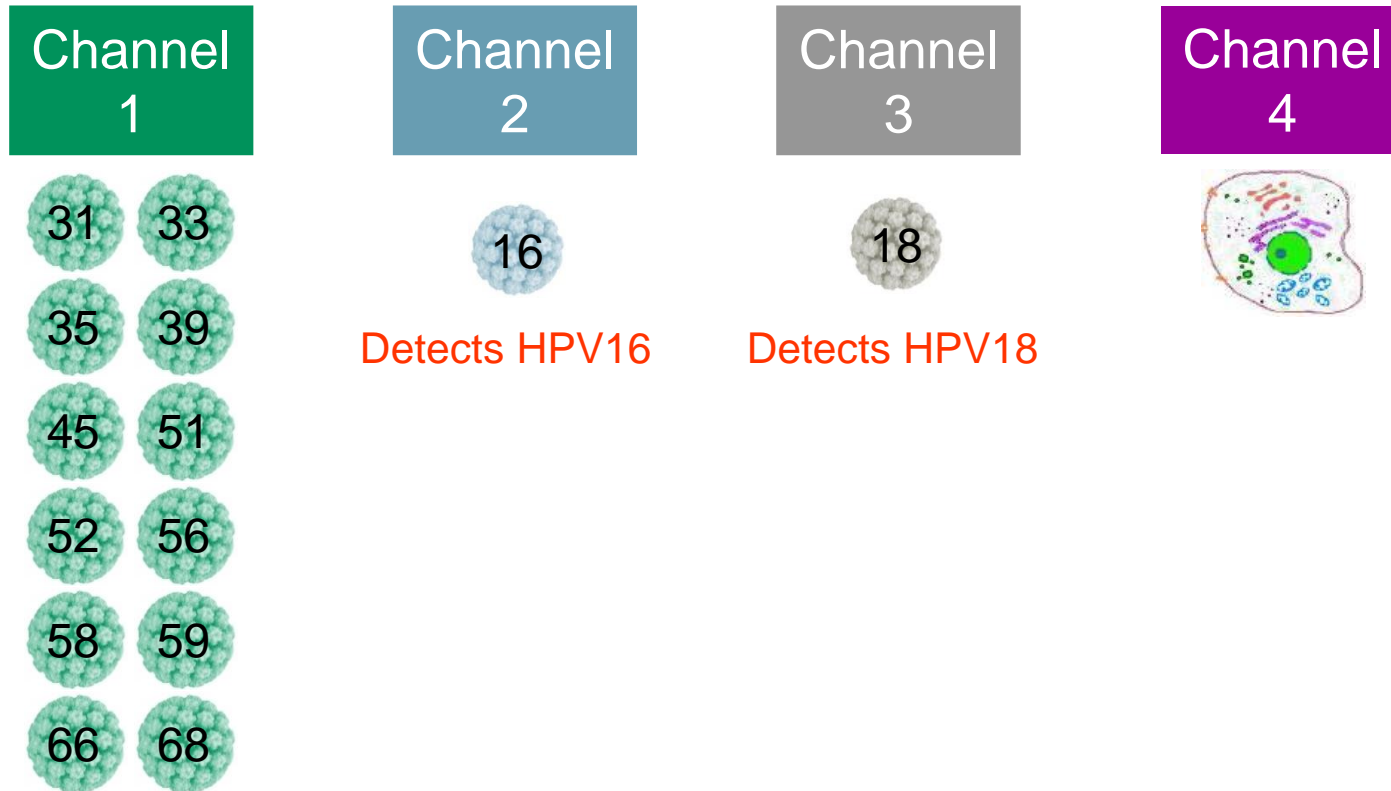


Prelievo in LBC come sistema per "test reflex", identificazione contenitore ed abbinamento nominativo al codice fiscale



- Il contenitore per prelievo viene etichettato (non importa se trattasi di prelievo Pap LBC o test HPV)
- Leggendo il barcode dell'etichetta si abbina nel software il n. progressivo del consultorio al nominativo paziente con il CODICE FISCALE.
- Sviluppo in corso è la predisposizione di etichette con R-Fid.

cobas[®] 4800 HPV-DNA hr Test describe tre risultati di HPV per singolo test



12 hrHPV genotypes as a pooled result

HPV e neoplasia cervicale

Prevalenza di alcuni genotipi dell'HPV riscontrata nei campioni di cancro della cervic

Genotipo HPV	Prevalenza (%)
16	7,5 – 56,0
18	2,3 – 22,1
45	2,4 – 7,9
33	1,0 – 4,4
31	2,0 – 4,2
52	0,5 – 4,2
39	0,0 – 3,3
35	0,4 – 2,7
56	0,2 – 2,5
59	0,0 – 2,1

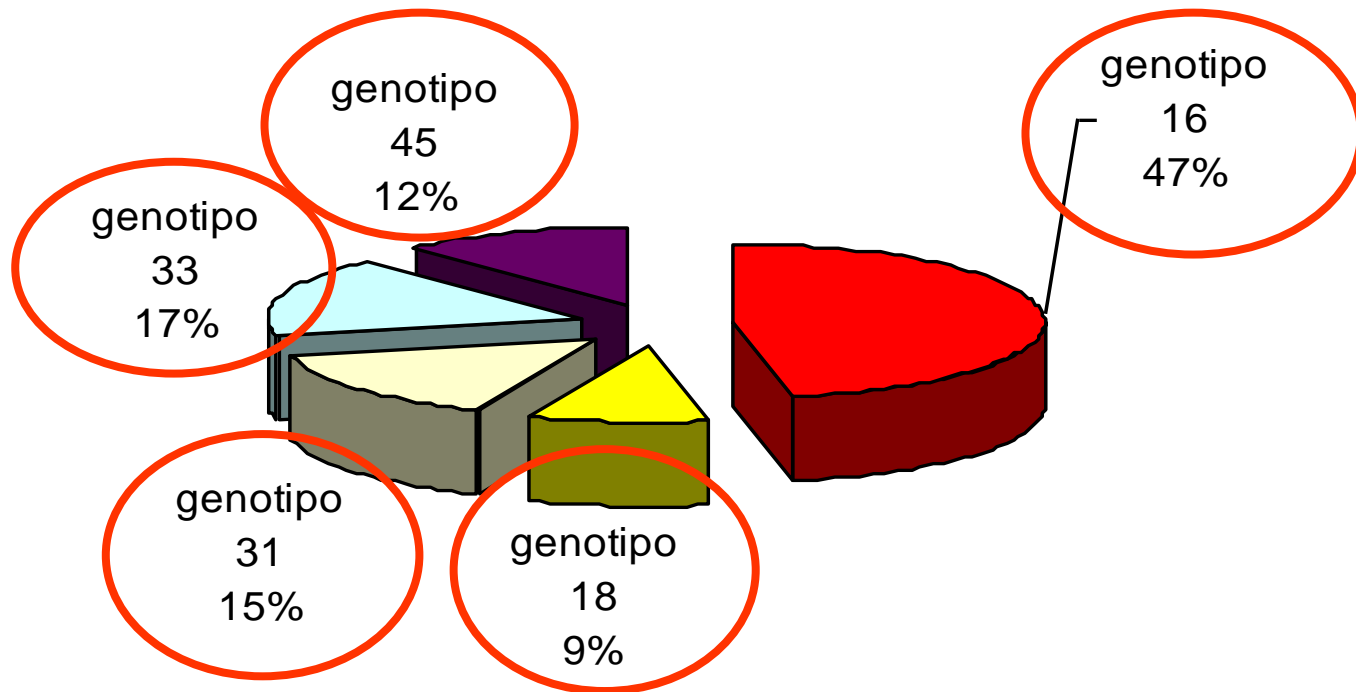
94,6

CLIFORD B.J. of C. 2003

MUNÓZ N.E.J. of M. 2003

Frequenza dei genotipi virali “integrati” in 366 casi in Umbria

Passamonti B., Gustinucci D., ed altri; Ann. Igiene. 2013; Suppl.1: 347-351)



La comunicazione

PENSA ALLA TUA SALUTE

IL PERCORSO

L'invito
La donna riceve un invito ad effettuare il test presso il Consultorio più vicino al luogo dove abita, con possibilità di modificare l'appuntamento.

Il test di screening
Il test consiste nel prelievo, eseguito da una ostetrica, tramite una spatola e uno spazzolino monouso, di alcune cellule di sfaldamento dal collo dell'utero: il materiale cellulare viene posto in un contenitore con del liquido di fissaggio. L'esame non è doloroso e non espone a nessun pericolo.

Il risultato del test viene comunicato per posta.
Se è negativo, poiché l'esame è molto efficace nell'individuare la presenza del virus, la donna viene invitata a fare un nuovo test HPV di screening dopo 3 anni.

L'approfondimento
Qualora il test risulti positivo, il Laboratorio (Unità di Screening sottopone il campione già prelevato ad esame citologico senza necessità di richiamare la donna.

Se l'esame citologico risulta anomalo la donna viene invitata a sottoporsi a colposcopia (esame di approfondimento che permette la visione ingrandita del collo dell'utero tramite uno strumento ottico) che sarà preceduta direttamente dall'ecografia.

Se, invece l'esame citologico non è anomalo, la donna verrà invitata a ripetere il test HPV dopo 1 anno, poiché la grande maggioranza delle infezioni si risolve spontaneamente.

Nella maggior parte dei casi, un test anomalo non significa avere un tumore del collo dell'utero, ma che sono presenti alterazioni curabili in maniera semplice e non aggressiva.

Il percorso di cura
Nel caso in cui dagli accertamenti emergano patologie, il centro di colposcopia prende in carico la donna avvalendosi trattamenti necessari, di solito ambulatoriali, ed i successivi controlli periodici programmati. È importante rispettare i controlli programmati, proprio alla giusta scadenza. Solo in questo modo la prevenzione sarà efficace.

Programma regionale di informazione per la prevenzione del tumore del collo dell'utero

promossa da



Regione Umbria

DIREZIONE REGIONALE SALUTE E COESIONE SOCIALE
Servizio Prevenzione, Sanità veterinaria e Sicurezza alimentare

In collaborazione con



Azienda Unità Sanitaria Locale Umbria 1



Azienda Unità Sanitaria Locale Umbria 2

Se hai un'età compresa tra i 35 e i 64 anni

ADERISCI OGNI 5 ANNI

all'invito che ti rivolge la tua Azienda Unità Sanitaria Locale per l'esecuzione del test di SCREENING PER LA PREVENZIONE DEL TUMORE DEL COLLO DELL'UTERO



GUARDA AL FUTURO



Se hai un'età compresa tra i 25 e i 34 anni

ADERISCI OGNI 3 ANNI

all'invito che ti rivolge la tua Azienda Unità Sanitaria Locale per l'esecuzione del test di SCREENING PER LA PREVENZIONE DEL TUMORE DEL COLLO DELL'UTERO



IL PERCORSO

L'invito
La donna riceve un invito ad effettuare il Pap-test presso il Consultorio più vicino al luogo dove abita, con possibilità di modificare l'appuntamento.

Il test di screening
Il test consiste nel prelievo, eseguito da una ostetrica, tramite una spatola e uno spazzolino monouso, di alcune cellule di sfaldamento dal collo dell'utero: il materiale cellulare viene posto in un contenitore con del liquido di fissaggio. L'esame non è doloroso e non espone a nessun pericolo.

Il risultato del test viene comunicato per posta.
Se il Pap-test è negativo la donna viene invitata di nuovo a fare un test di screening dopo 3 anni.

L'approfondimento
Se il Pap-test risulta anomalo e presenta alterazioni di "basso grado" (ASCUS o LSIL) sarà eseguito un test di approfondimento utilizzando lo stesso campione già prelevato, senza necessità di richiamare la donna. Qualora il secondo test risulti positivo, la donna verrà invitata ad eseguire una colposcopia (esame che permette la visione ingrandita del collo dell'utero tramite uno strumento ottico) che sarà preceduta direttamente dall'ecografia.

Se, invece, il test è negativo la donna verrà richiamata dopo 3 anni.

Nel caso di anomalie con alterazioni di "alto grado" (HSIL) la donna viene invitata direttamente ad eseguire una colposcopia di approfondimento che, anche in questo caso, sarà preceduta direttamente dall'ecografia.

Nella maggior parte dei casi un test anomalo non significa avere un tumore del collo dell'utero, ma che sono presenti alterazioni curabili in maniera semplice e non aggressiva.

Il percorso di cura
Nel caso in cui dagli accertamenti emergano patologie, il Centro di colposcopia prende in carico la donna avvalendosi trattamenti necessari, di solito ambulatoriali, ed i successivi controlli periodici programmati. È importante rispettare i controlli programmati, proprio alla giusta scadenza. Solo in questo modo la prevenzione sarà efficace.

Programma regionale di informazione per la prevenzione del tumore del collo dell'utero

promossa da



Regione Umbria

DIREZIONE REGIONALE SALUTE E COESIONE SOCIALE
Servizio Prevenzione, Sanità veterinaria e Sicurezza alimentare

In collaborazione con



Azienda Unità Sanitaria Locale Umbria 1



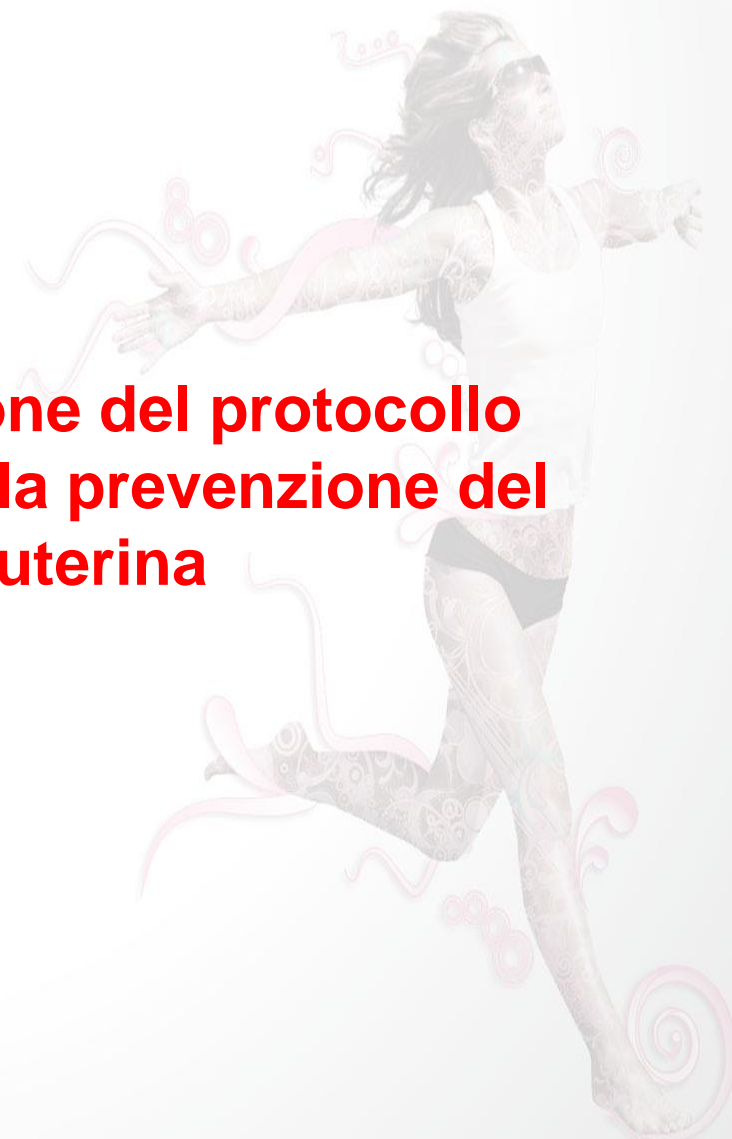
Azienda Unità Sanitaria Locale Umbria 2

Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

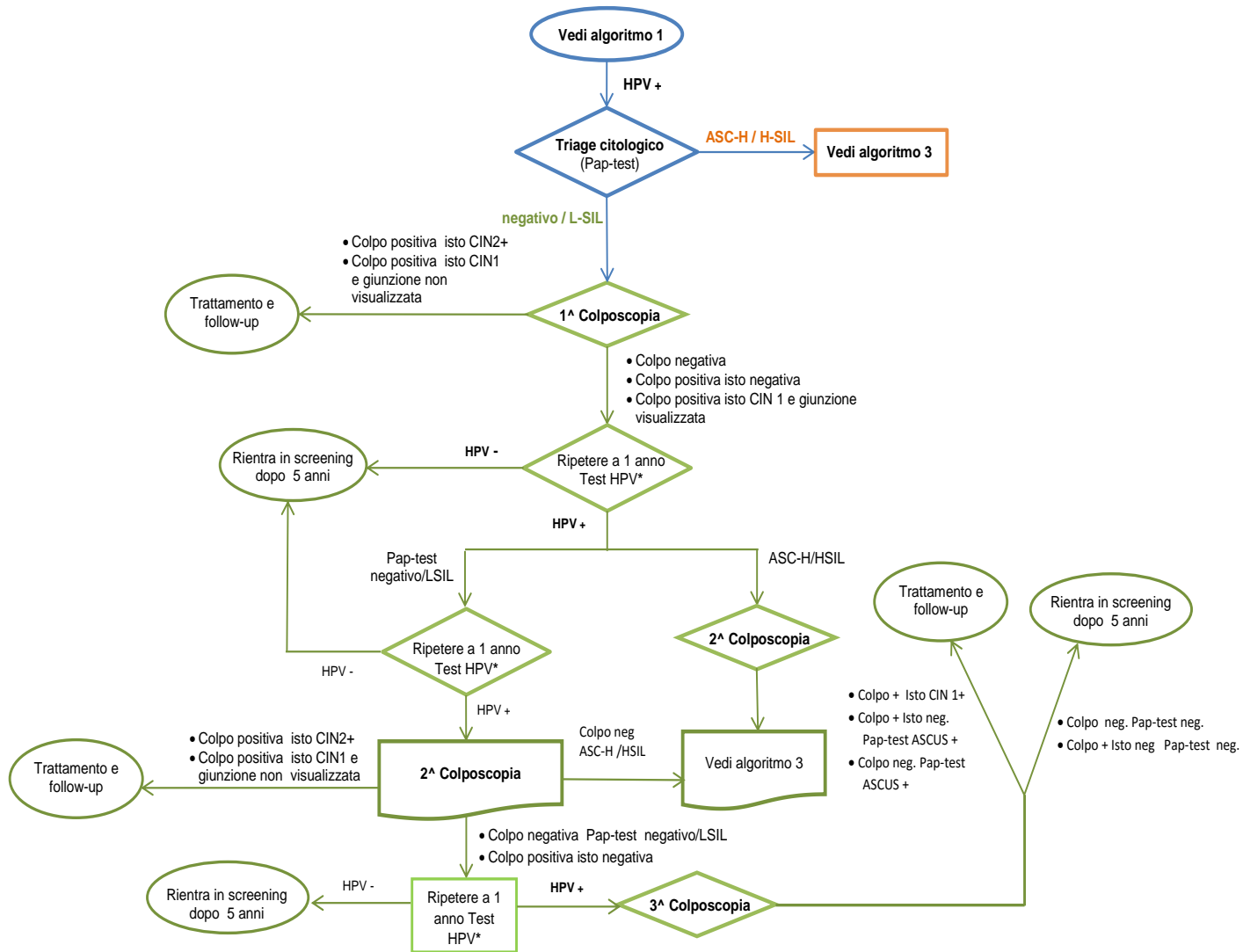


USLUmbria**1**

DD 8073 del 2.11.2015 : Revisione del protocollo diagnostico dello screening per la prevenzione del tumore della cervice uterina



**Il percorso dello screening per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina con Test HPV primario
ALGORITMO 2**



*In caso di test HPV positivo, dallo stesso prelievo, viene allestito un Pap-test. L'esito di questo Pap-test è inviato unitamente all'esito del test HPV alla donna.

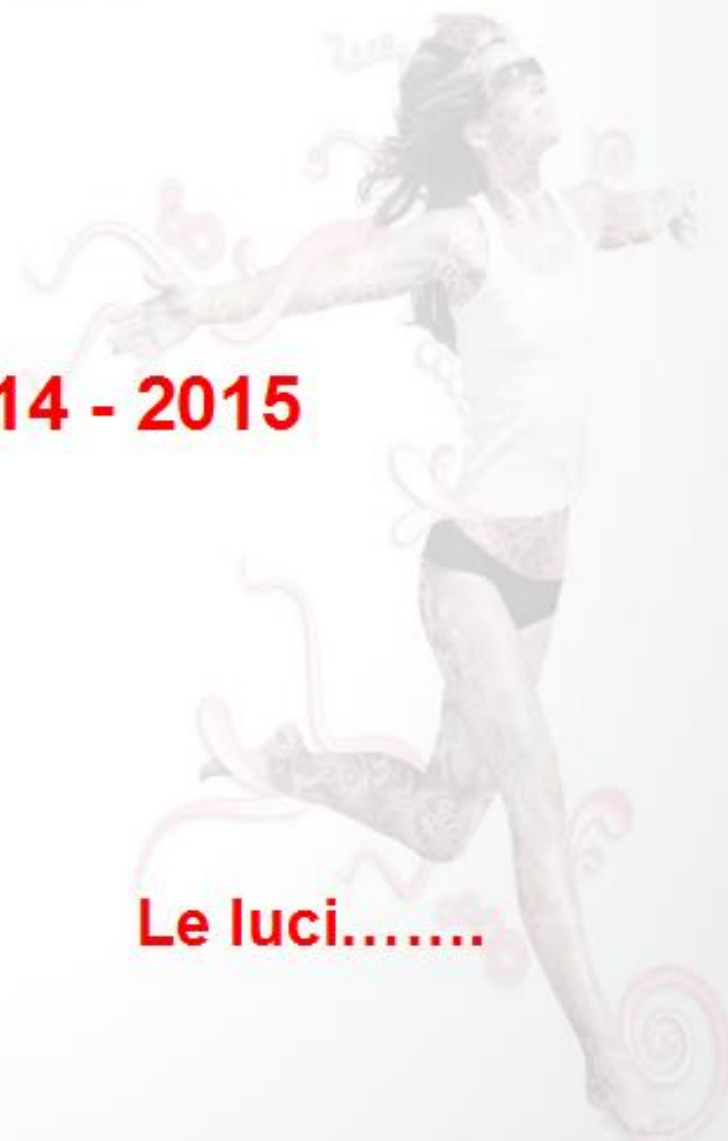
Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro



USL Umbria 1

Episodio di screening 2014 - 2015

Le luci.....



Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

Screening con pap -test



Screening con test HPV primario

Cambia il modo di valutare le performances



Tempistica diversificata

Donne 25-34 → Anno precedente

Donne 35-64 → Biennio precedente



Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro



USL Umbria1

Tempistica diversificata

Indicatori al tempo zero

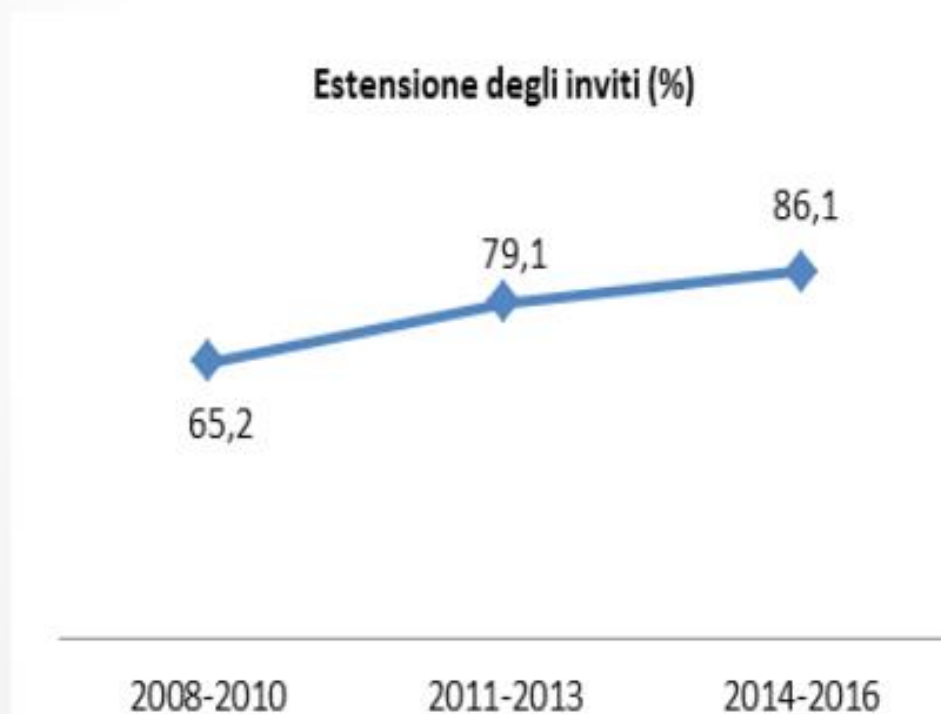
Indicatori ad 1 anno

Indicatori cumulativi

Manuale degli indicatori per il monitoraggio dei programmi di screening con test HPV primario – Gisci 2016



Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro



Accettabile => 80%

Desiderabile => 90%



Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

ADESIONE ALL' INVITO 2014

nella fascia 25-34 aa è stata pari al **55 %**
nella fascia 35-64 aa pari a **63%**

Classe di età	Numero di donne invitate (1)*	Numero di invitate inesitate (2)*	Numero di aderenti (3)*	Numero escluse dopo invito per test recente (4)*	
25-29	8935	174	4453	123	51,6%
30-34	9422	198	5278	125	58,0%
35-39	8361	163	4881	362	62,3%
40-44	7634	126	4679	349	65,4%
45-49	7666	116	4652	334	64,5%
50-54	7012	99	4290	264	64,5%
55-59	6651	79	3849	191	60,3%
60-64	6731	84	3842	148	59,1%
TOTALE 25-64	62412	1039	35924	1896	

Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

Proporzione HPV positivi

esiti del test hpv	valori	% positivi
Negativi	23.932	
Positivi	1851	7,2%*
Totale	25783	

* Standard : 4-8 % nelle donne 35-64aa

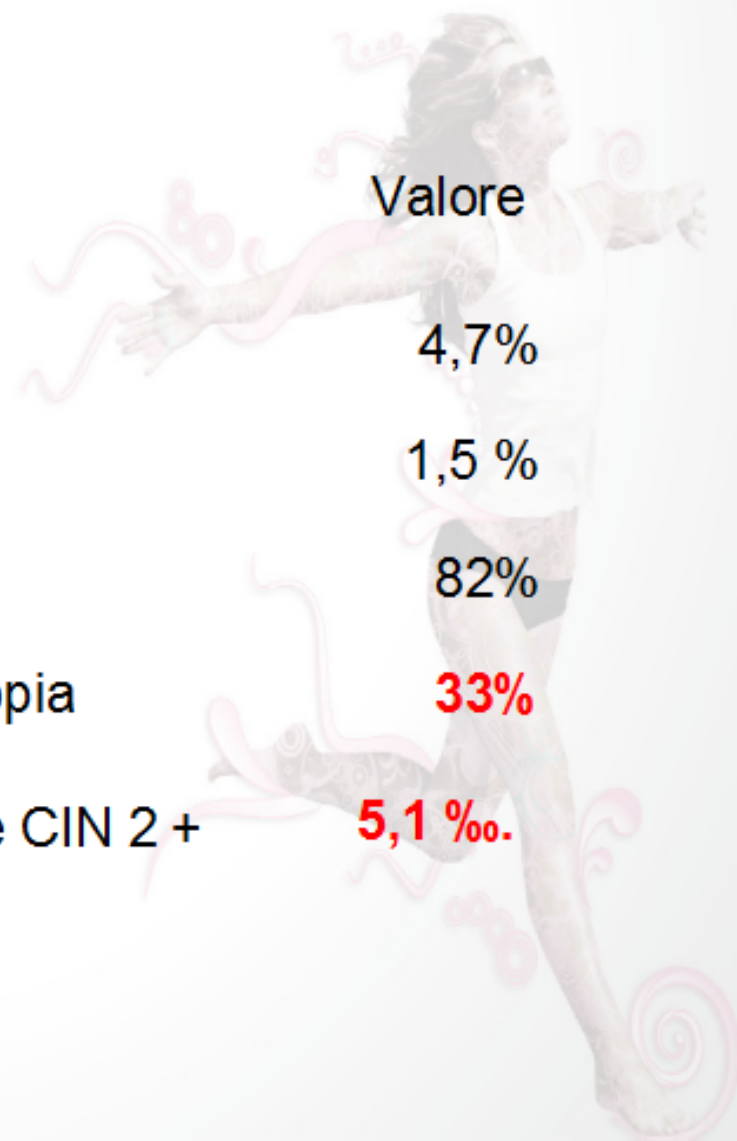
Proporzione PAP triage +

esiti del triage	valori	pap triage positivi/ inadeguati
Negativi	1344	
Positivi	478	26,2% *
Inadeguati	29	1,6%
Totale	1851	

* Soglia di attenzione => 30

Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

Indicatore	Valore
Tasso di invio ad 1 anno	4,7%
Tasso di richiamo a colposcopia	1,5 %
Adesione alla colposcopia	82%
VPP di Hpv+Pap+ per CIN2 + alla colposcopia	33%
Tasso di identificazione di lesioni istologiche CIN 2 +	5,1 %.



Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

Indicatori per la ripetizione ad 1 anno

Adesione alla ripetizione ad 1 anno	79 %
Proporzione dei test hpv positivi alla ripetizione	59,3%
Adesione alla colposcopia	86 %
VPP di Hpv+Pap+ per CIN2 + alla colposcopia	11 %
Tasso di identificazione di lesioni istologiche CIN 2 +	2,2 ‰

Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

Indicatori cumulativi (tempo zero + ripetizione ad 1 anno)

Tasso complessivo di richiamo a colposcopia 4,1%

Tasso complessivo di adesione alla colposcopia 84 %

VPP complessivo di Hpv+Pap+ per CIN2 + alla colposcopia 21 %

Tasso complessivo di identificazione di lesioni istologiche CIN 2 + 7,3 %.



Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

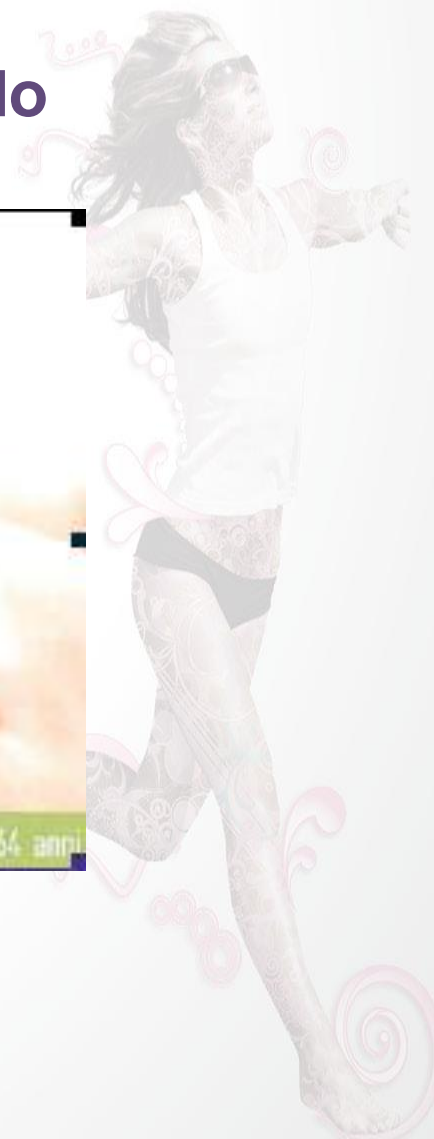
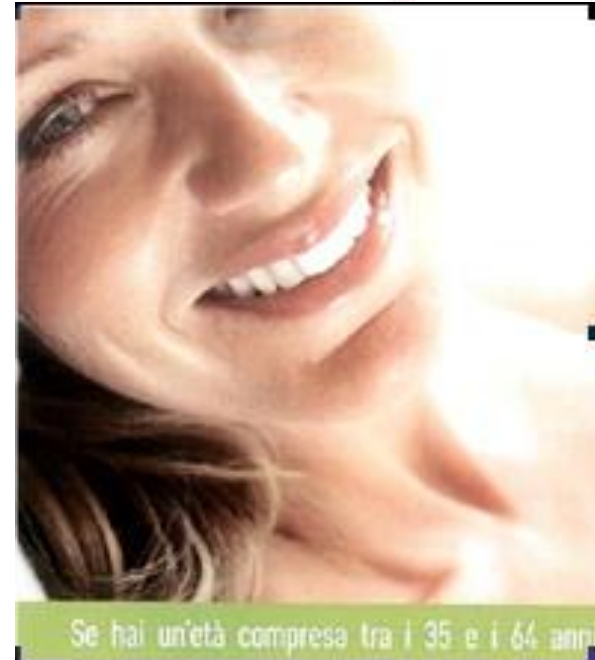
Confronto screening con pap test e screening con Hpv test

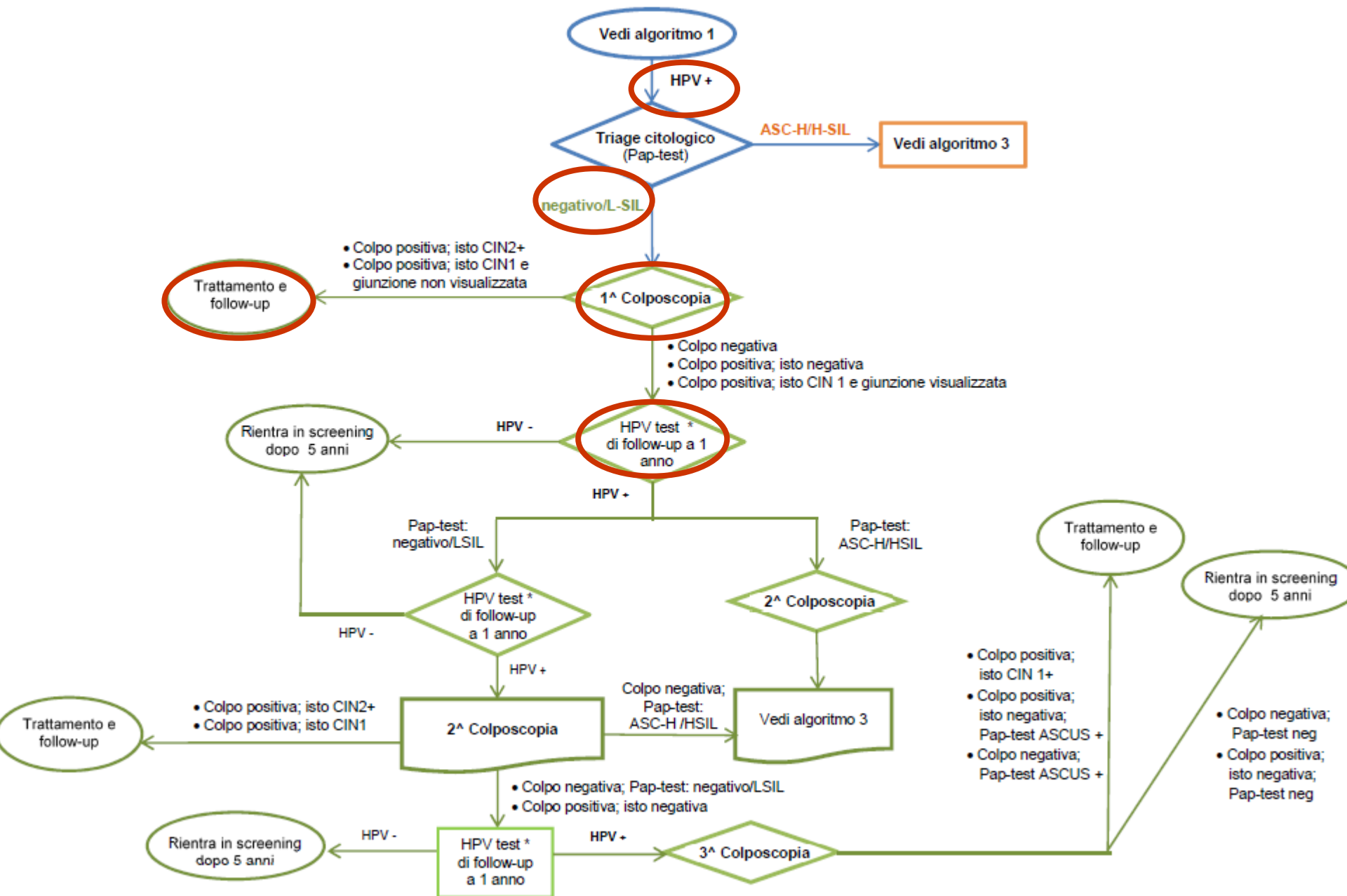
	Coorte 2012	Coorte 2014		
	complessivo	tempo zero	dopo 1 anno	cumulativo
fascia 35-64 anni				
Screenate	44.814	25.783	25.783	25.783
% di donne inviate in colposcopia (RR)	1%	1,5%	2,3%	4,1%
valore predittivo positivo (VPP)	32 %	33%	11%	21%
Tasso di identificazione di lesioni CIN2+ (DR)	3,0‰	5,1‰	2,2‰	7,3‰

Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

Il protocollo nelle lesioni di basso grado

- Donna di età ≥ 35 aa
- test hpv primario +
- triage citologico L SIL
- Esame colposcopico



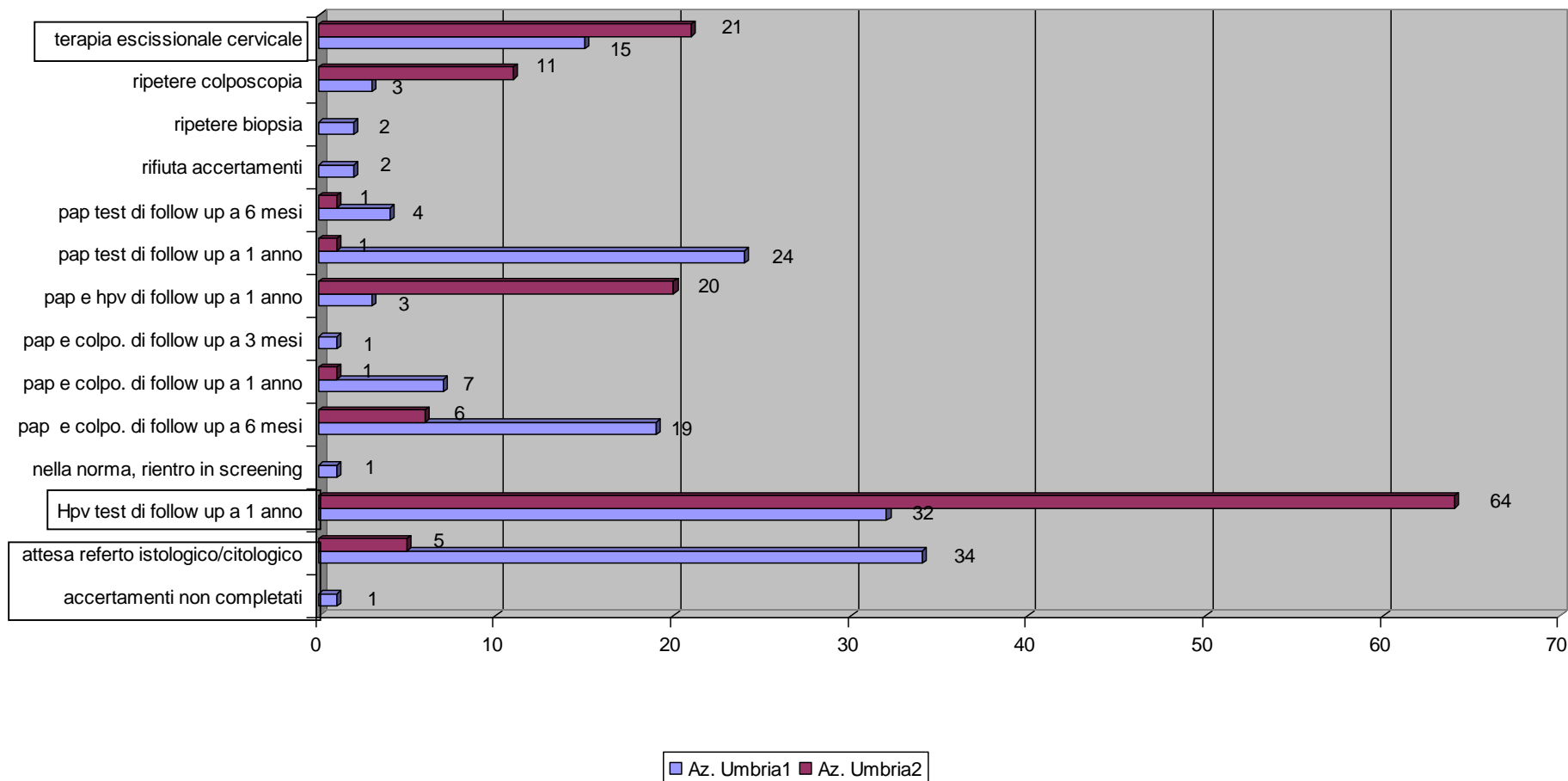


*In caso di test HPV positivo, dallo stesso prelievo, viene allestito un Pap-test. L'esito di questo Pap-test è inviato unitamente all'esito del test HPV alla donna.

Controlli colposcopici in 278 lesioni citologiche di basso grado

Dati Az. Umbria 1 e Az. Umbria 2 - anno 2016

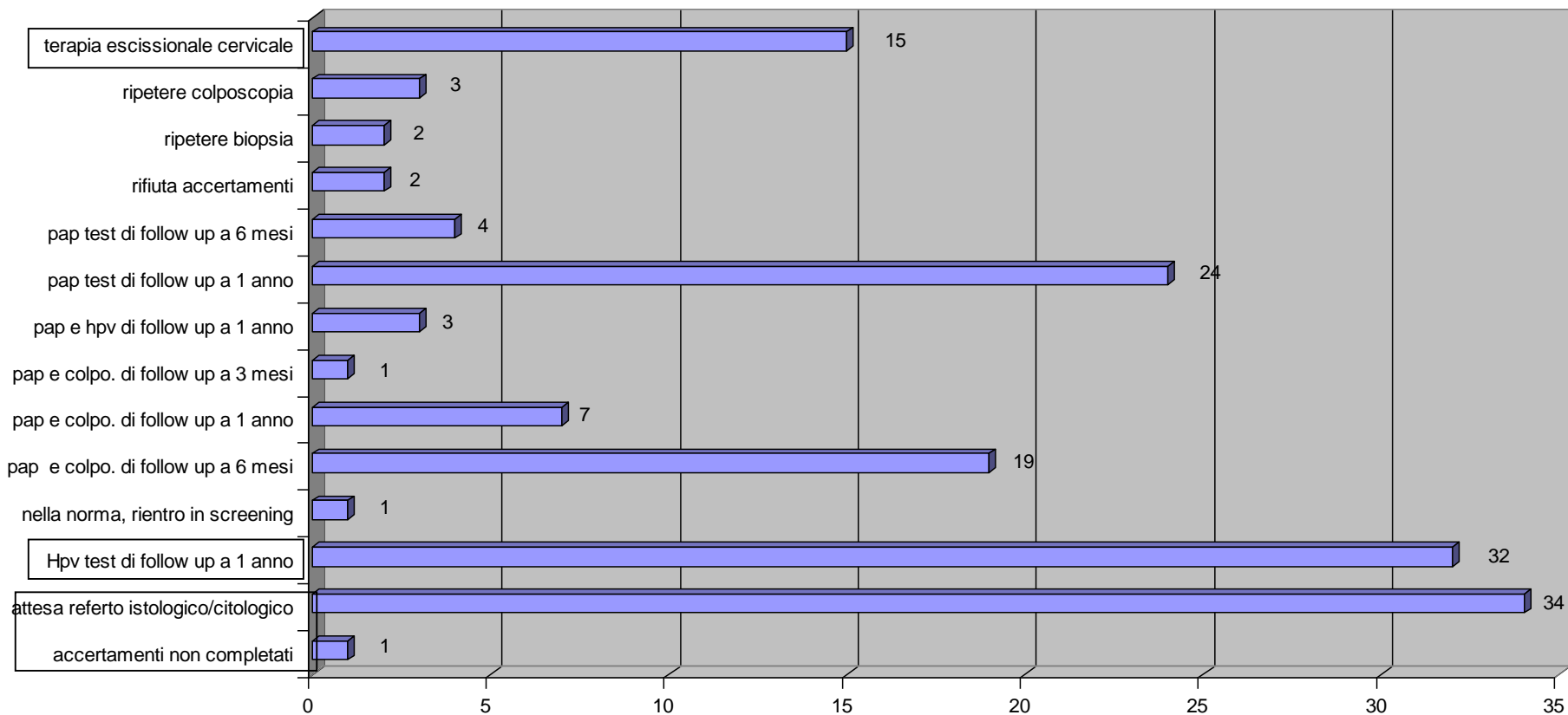
I controlli coerenti con il protocollo regionale 2015* sono il 47%



Controlli colposcopici in 148 lesioni citologiche di basso grado

Dati Az. Umbria 1 - anno 2016

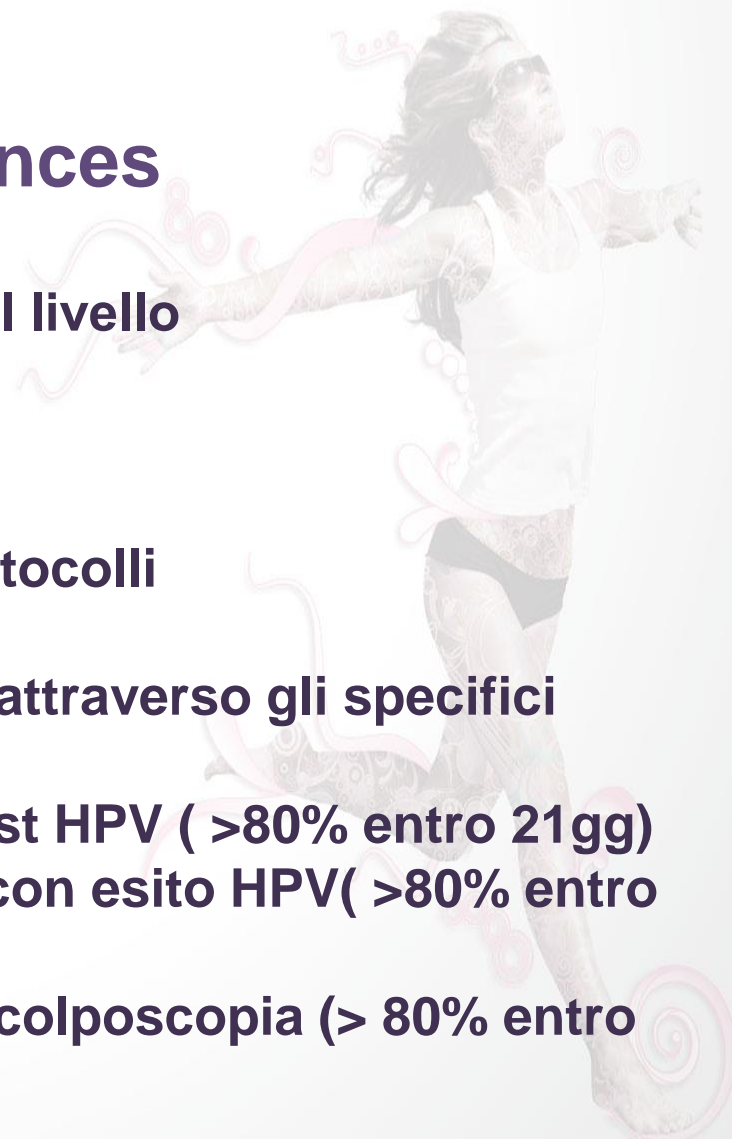
I controlli coerenti con il protocollo regionale 2015 sono il 32 %



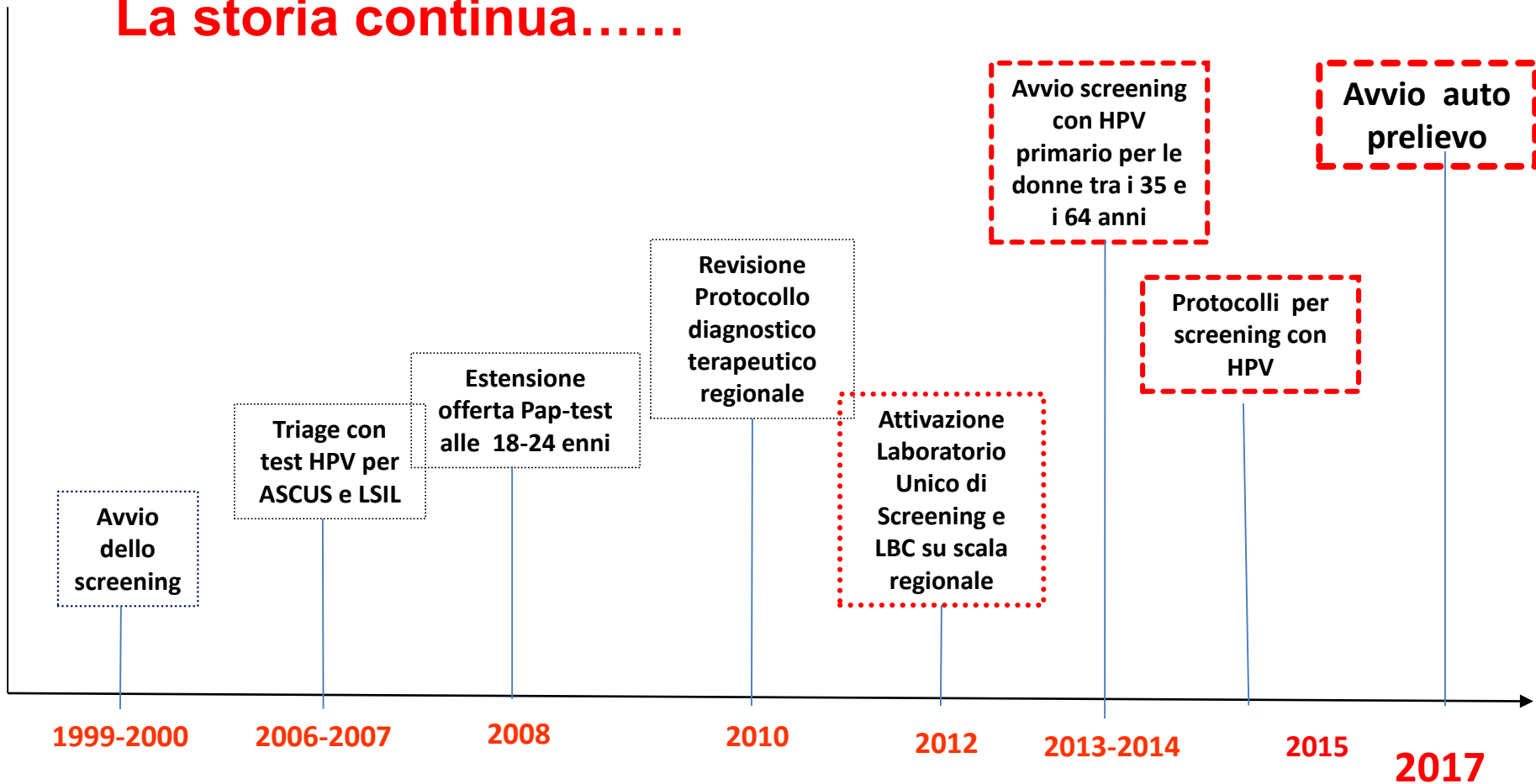
Lo screening per la prevenzione del cancro della cervice uterina tra presente e futuro

Miglioramento delle performances

- individuazione di personale “dedicato” al II livello
- condivisione delle finalità dei protocolli
- formazione delle ostetriche rispetto ai protocolli
- monitoraggio costante dei tempi di attesa attraverso gli specifici indicatori :
 - tempo tra prelievo e refertazione del test HPV (>80% entro 21gg)
 - tempo tra prelievo e invio della lettera con esito HPV(>80% entro 30gg)
 - tempo tra prelievo e esecuzione della colposcopia (> 80% entro 45/60gg)



La storia continua.....



Grazie