

V Corso Base COLPOSCOPIA
Diagnostica e Operativa del Basso Tratto Genitale

Milano 16-17-18 Novembre 2017

**Linee guida della gestione pap-test
anormale, HPV test; utilità e limiti.
HTA report**

Massimo Confortini

Uso del test HPV nello screening organizzato

1. follow up Post-trattamento.
2. Triage ASC-US e LSIL.
3. Follow Post-colpo negativa
4. HPV come test primario seguito da triage citologico.

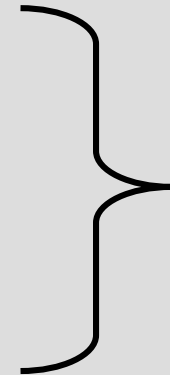
Secondo le
LLGG 2006

Secondo le
LLGG 2012

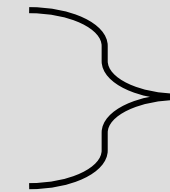
LLGG EU 2015
Documento HTA 2012
Documento indirizzo
Ministero 2013

Uso del test HPV nello screening spontaneo

1. Follow up Post-trattamento.
2. Triage ASC-US e LSIL.
3. Follow Post-colpo negativa



Secondo le
LLGG 2006



Secondo le
LLGG 2012

L' infezione da HPV

- ✓ E' la più comune delle infezioni a trasmissione sessuale e la trasmissione può avvenire anche tramite semplice contatto nell' area genitale.
- ✓ Il 50-80% dei soggetti sessualmente attivi si infetta nel corso della vita con un virus HPV e fino al 50% si infetta con un tipo oncogeno.
- ✓ L' 80-90% delle infezioni sono transitorie, asintomatiche e guariscono spontaneamente

Infezione da Human Papillomavirus (HPV) e Tumori della Cervice Uterina

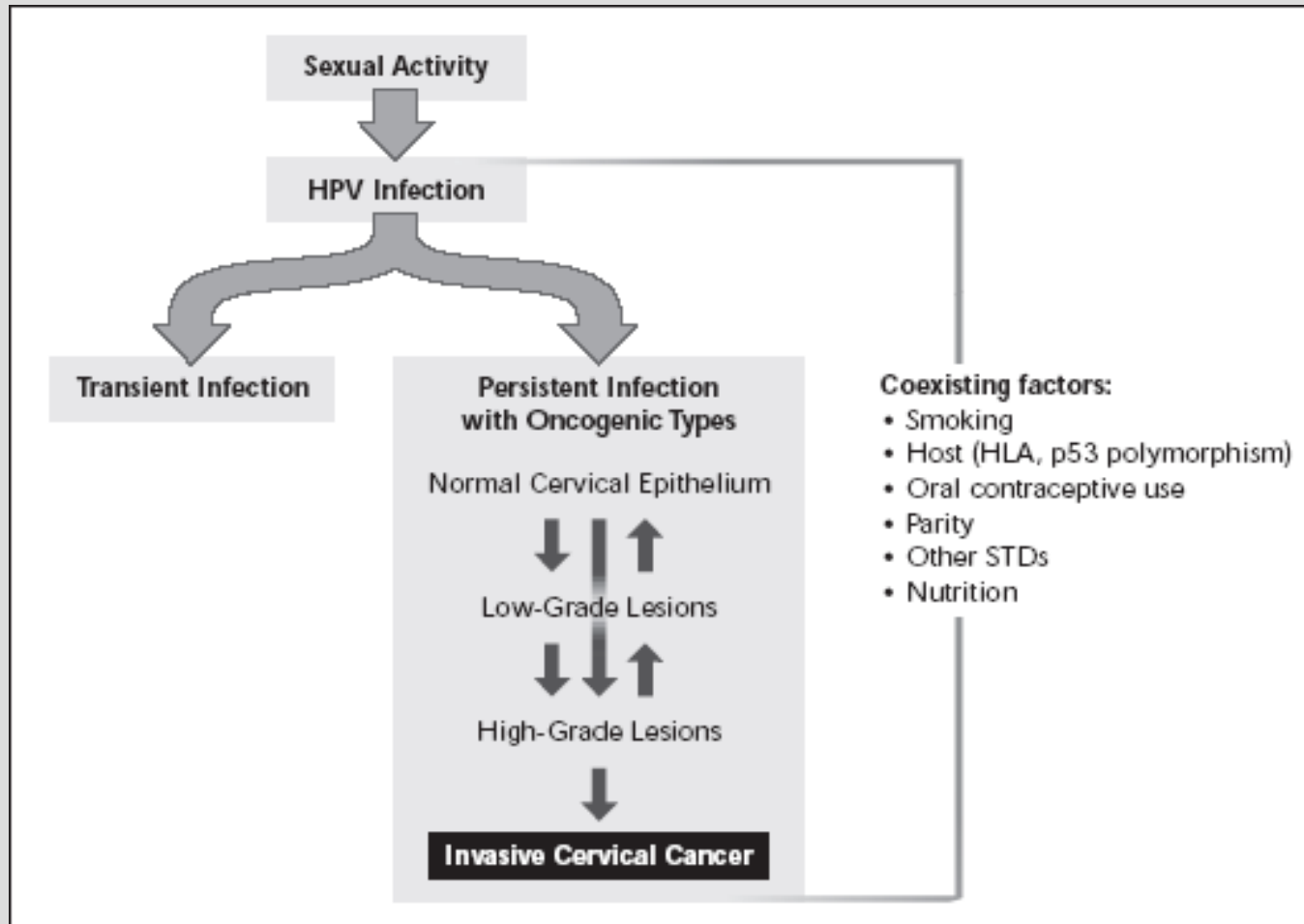
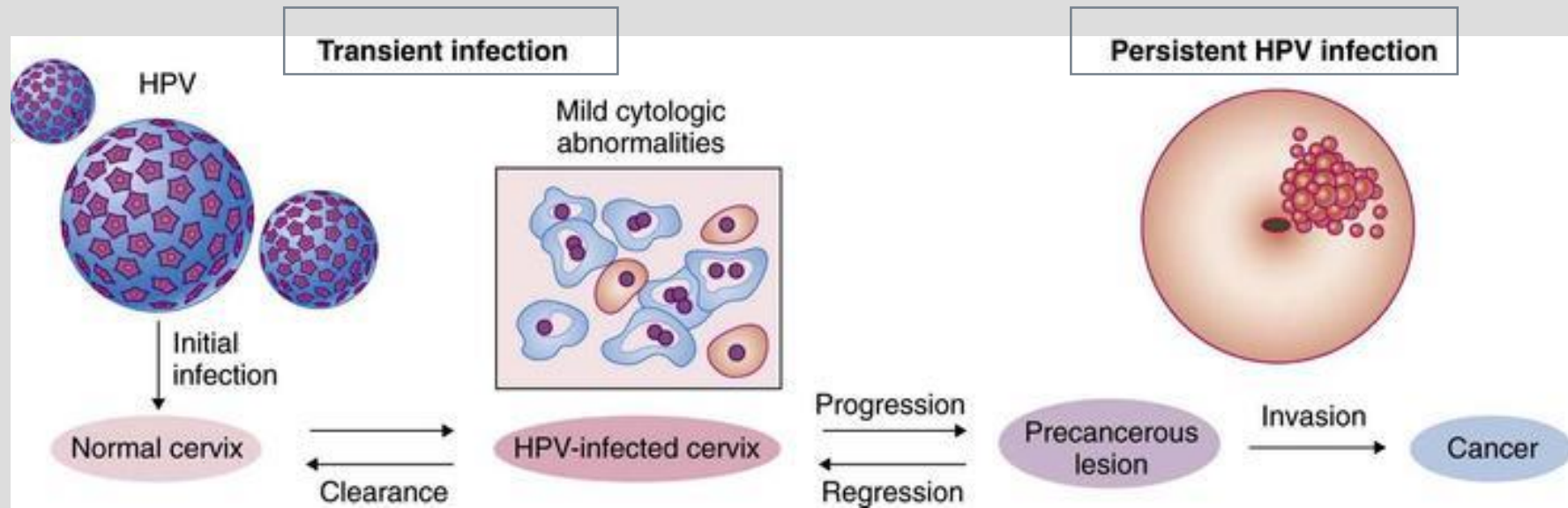


Fig. 4: Etiological model of human papillomavirus (HPV) infection and cervical cancer, illustrating probable role of remote behavioural risk factors for persistent infection and of coexisting factors that mediate lesion progression.

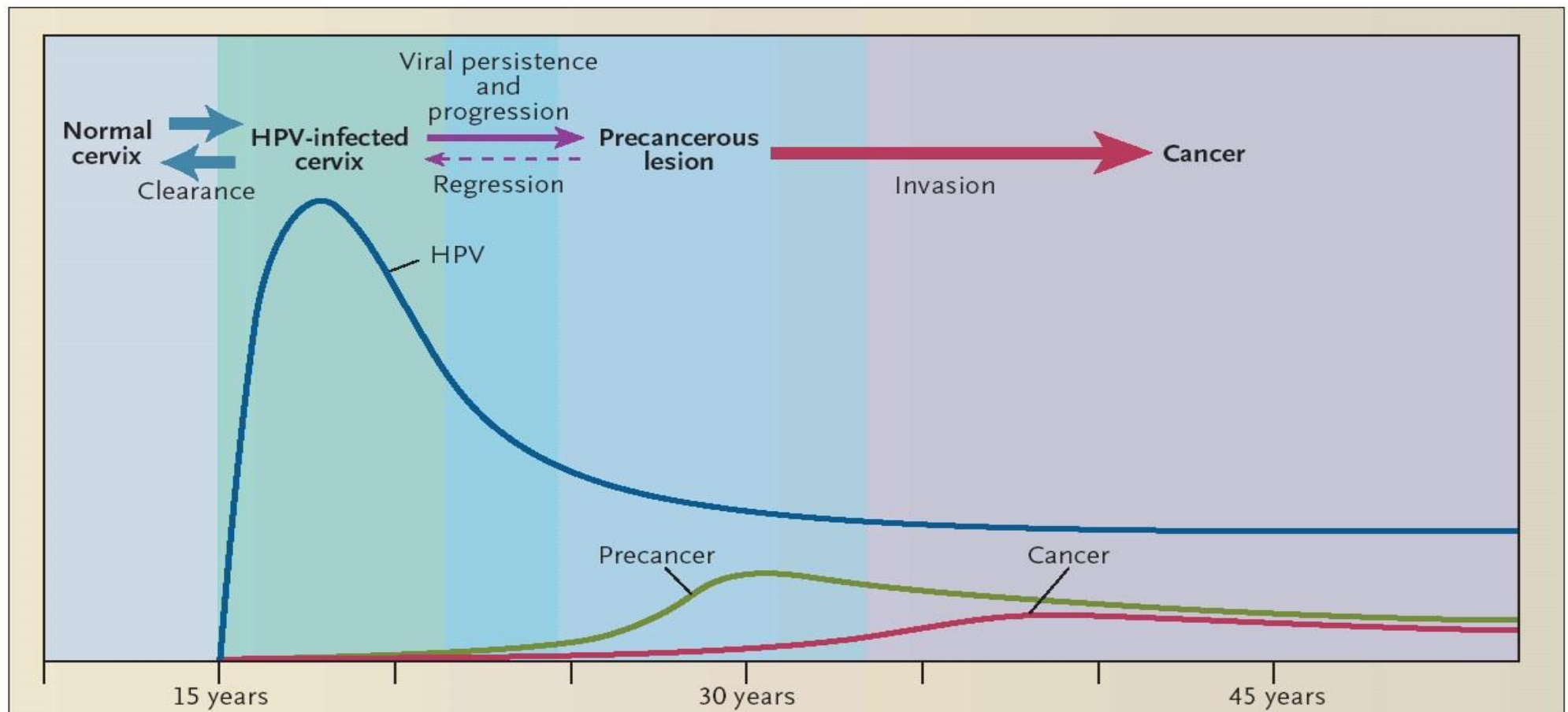
- 99% delle Neoplasie Cervicali sono HPV+.
- Infezione Persistente con HPV ad alto rischio oncogeno è una causa necessaria ma non sufficiente per la neoplasia cervicale.
- Cofattori per le donne HPV+:
contraccettivi orali ≥ 5 anni,
fumo, grandi parità (≥ 5), altre
MST (Clamidia/Herpes Simplex tipo 2), HIV+



Per ogni milione di donne infettate con un qualunque tipo di HPV:

- **100.000 svilupperanno un'anomalia citologica cervicale**
- **8.000 svilupperanno un CIN III (ca in situ)**
- **1.600 svilupperanno un carcinoma della cervice**

STORIA NATURALE DELL'INFEZIONE DA HPV



- le infezioni genitali da HPV sono molto più frequenti intorno ai 20 anni
- la grande maggioranza delle infezioni si risolve (= test HPV negativo) entro uno-due anni
- solo in una piccola percentuale di donne l'infezione persiste e si associa a lesioni, e anche queste possono regredire spontaneamente → concetto di **persistenza** (stesso tipo)
- la storia naturale è legata soprattutto al tipo di HPV e allo stato immunitario

Ministero della Salute
Direzione generale della prevenzione

Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della cervice uterina, del cancro della mammella, del cancro del colon retto

In attuazione dell'art. 2 bis della Legge 138/2004 e del Piano nazionale della prevenzione 2005-2007, approvato con Intesa Stato Regioni del 23 Marzo 2005

- ❑ Dati di letteratura , gruppi e società scientifiche concordano nell'utilizzo del test HPV nel triage e nel monitoraggio post-trattamento.
- ❑ Per una decisione sull'introduzione del test quale screening primario , sarà necessario attendere la conclusione degli studi randomizzati in corso.
- ❑ L'utilizzo di marcatori biologici che possano aumentare la specificità è tuttora un obiettivo di ricerca

Risultati degli studi sperimentali di efficacia , sull'utilizzo del test HPV nello screening primario

Il test HPV ha una sensibilità nettamente superiore rispetto al Pap test sia nelle donne di età compresa tra i 25 ed i 34 anni che in quelle di età superiore

Il test HPV ha una più bassa specificità che comporterebbe con l'invio diretto in colposcopia dei casi HPV positivi un aumento elevato di colposcopie ed una diminuzione del valore predittivo positivo del test di primo livello.

Risultati degli studi sperimentali di efficacia , sull'utilizzo del test HPV nello screening primario

**Lo studio italiano NTCC ha inoltre dimostrato
che la sovradiagnosi nelle donne al di sopra dei
35 anni è modesta.**

**Nelle donne fra i 25 e i 35 anni, la sovradiagnosi
è stata invece cospicua, in particolare quando si
è adottato un protocollo con invio diretto in
colposcopia per tutte le donne HPV positive**

Quale strategia?

	Endpoint CIN2+				Endpoint CIN3+			
	Detection rate per 1000	Relative sensitivity (95% CI)	PPV %	Relative PPV (95% CI)	Detection rate per 1000	Relative sensitivity (95% CI)	PPV%	Relative PPV (95% CI)
Experimental arm								
Liquid-based cytology ≥ASCUS or HPV ≥1 pg/mL	4.49	1.47 (1.03 to 2.09)	4.5	0.40 (0.23 to 0.66)	2.33	1.25 (0.78 to 2.01)	2.3	0.34 (0.21 to 0.54)
Liquid-based cytology ≥ASCUS	3.23	1.06 (0.72 to 1.55)	6.5	0.57 (0.39 to 0.82)	1.86	1.00 (0.61 to 1.64)	3.7	0.54 (0.33 to 0.87)
Liquid-based cytology ≥LSIL	2.39	0.78 (0.52 to 1.18)	12.7	1.11 (0.75 to 1.64)	1.50	0.80 (0.48 to 1.36)	7.9	1.14 (0.69 to 1.90)
Invio diretto HPV ≥1 pg/mL	4.37	1.43 (1.00 to 2.04)†	6.6	0.58 (0.33 to 0.98)	2.27	1.22 (0.76 to 1.96)	3.5	0.50 (0.32 to 0.79)
	4.25	1.41 (0.98 to 2.01)	8.5	0.75 (0.45 to 1.27)	2.21	1.19 (0.74 to 1.92)	4.4	0.63 (0.40 to 1.00)†
Striage citologico cytology ≥ASCUS and HPV ≥1 pg/mL	3.11	1.02 (0.69 to 1.50)	18.8	1.66 (1.16 to 2.36)	1.80	0.96 (0.58 to 1.59)	10.9	1.57 (0.97 to 2.54)
Conventional arm								
Conventional cytology ≥ASCUS	3.06	1.00 (referent)	11.4	1.00 (referent)	1.86	1.00 (referent)	6.9	1.00 (referent)
Conventional cytology ≥LSIL	2.52	0.82 (0.69 to 0.95)	21.4	1.88 (1.60 to 2.06)	1.56	0.84 (0.66 to 0.95)	13.3	1.92 (1.53 to 2.13)

ARTICLE

Informed Cytology for Triage HPV-Positive Women: Substudy Nested in the NTCC Randomized Controlled Trial

Christine Bergeron, Paolo Giorgi-Rossi, Frederic Cas, Maria Luisa Schiboni, Bruno Ghiringhello, Paolo Dalla Palma, Daria Minucci, Stefano Rosso, Manuel Zorzi, Carlo Naldoni, Nereo Segnan, Massimo Confortini, Guglielmo Ronco

Abstract

Background: Human papillomavirus (HPV)-based screening needs triage. In most randomized controlled trials (RCTs) on HPV testing with cytological triage, cytology interpretation has been blind to HPV status.

Methods: Women age 25 to 60 years enrolled in the New Technology in Cervical Cancer (NTCC) RCT comparing HPV testing with cytology were referred to colposcopy if HPV positive and, if no cervical intraepithelial neoplasia (CIN) was detected, followed up until HPV negativity. Cytological slides taken at the first colposcopy were retrieved and independently interpreted by an external laboratory, which was only aware of patients' HPV positivity. Sensitivity, specificity, and positive (PPV) and negative (NPV) predictive values were computed for histologically proven CIN2+ with HPV status-informed cytology for women with a determination of atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) or more severe. All statistical tests were two-sided.

Results: Among HPV-positive women, informed cytology had cross-sectional sensitivity, specificity, PPV and 1-NPV for CIN2+ of 85.6% (95% confidence interval [CI] = 76.6 to 92.1), 65.9% (95% CI = 63.1 to 68.6), 16.2% (95% CI = 13.0 to 19.8), and 1.7 (95% CI = 0.9 to 2.8), respectively. Cytology was also associated with subsequent risk of newly diagnosed CIN2+ and CIN3+. The cross-sectional relative sensitivity for CIN2+ vs blind cytology obtained by referring to colposcopy and following up only HPV positive women who had HPV status-informed cytology greater than or equal to ASCUS was 1.58 (95% CI = 1.22 to 2.01), while the corresponding relative referral to colposcopy was 0.95 (95% CI = 0.86 to 1.04).

Conclusions: Cytology informed of HPV positivity is more sensitive than blind cytology and could allow longer intervals before retesting HPV-positive, cytology-negative women.

Table 3. Sensitivity and immediate referral to colposcopy in studies applying cytological triage, according to knowledge of HPV status*

Study	Cross-sectional sensitivity†		Immediate referral to colposcopy ‡	
	Cin2+	Cin3+	Absolute	Relative to stand alone “blind” cytology
HPV status not known				
ATHENA (20)§	52.6% (200/380)	52.8% (133/252)	2.7%	0.42
CCCaST (21) §	59.9%	NA	1.1%	0.38
Swedescreen (6)	69.9% (58/83)	72.9% (35/48)	1.7%	NA
POBASCAM (7)	74.3% (179/241)	74.5% (187/251)	1.7%	0.47
NTCC Phase 1(10)¶	76.8% (96/125)	82.7% (43/52)	3.2%	0.83
ARTISTIC (7)#	92.4% (391/423)	95.6% (216/226)	6.4%	0.50
HPV status known				
This study	85.6% (77/90)	88.1% (37/42)	2.8%	0.99
Pilot Veneto Italy (22)**	77.4% (41/53)	NA	2.8%	1.07

**Prelievo striscio convenzionale +
STM (per test HPV)
o prelievo in fase liquida**

Test HPV

Negativo

5 aa o più

Positivo

**colorazione e lettura
vetrino**

Negativo

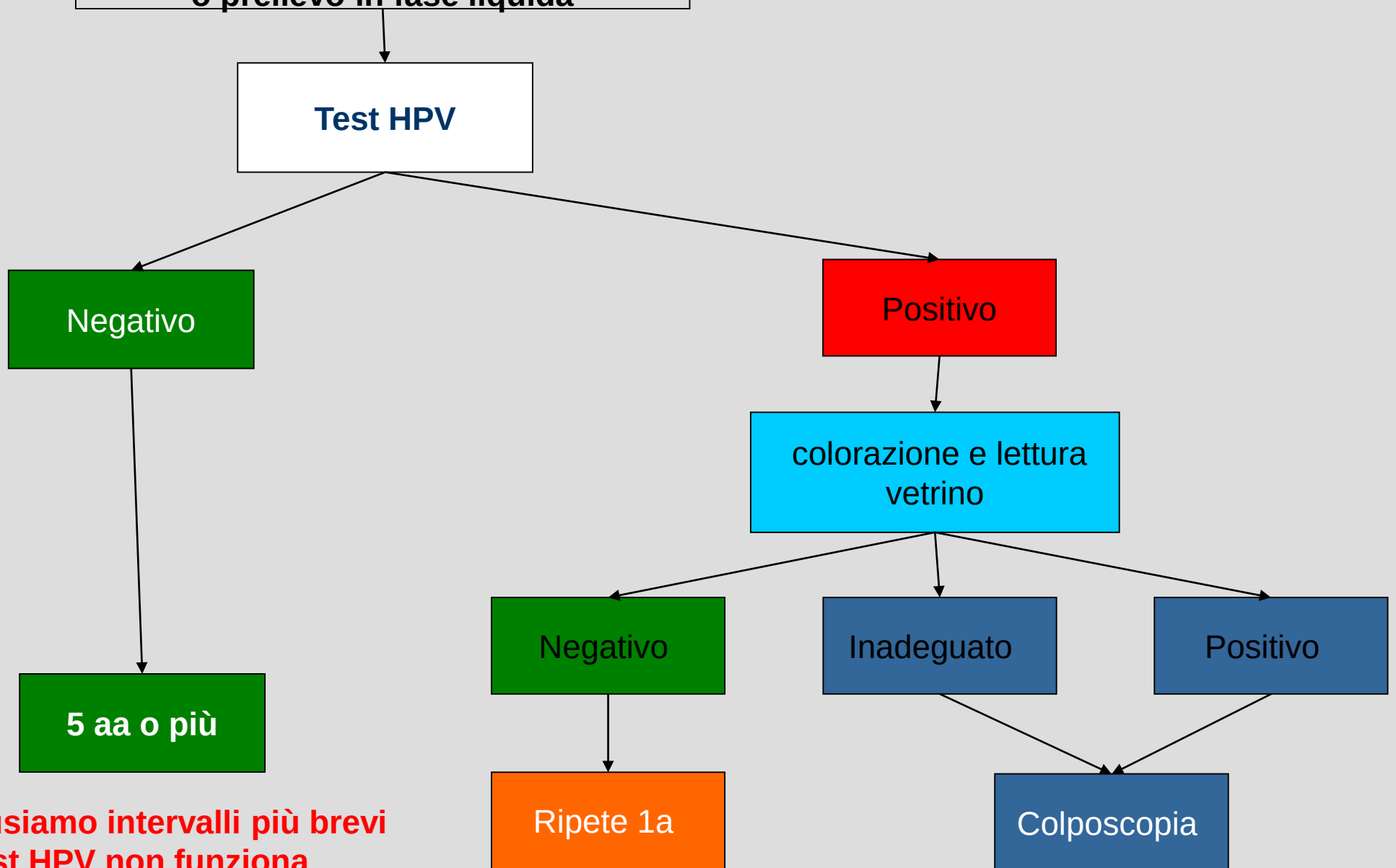
Ripete 1a

Inadeguato

Positivo

Colposcopia

**Se usiamo intervalli più brevi
il test HPV non funziona**

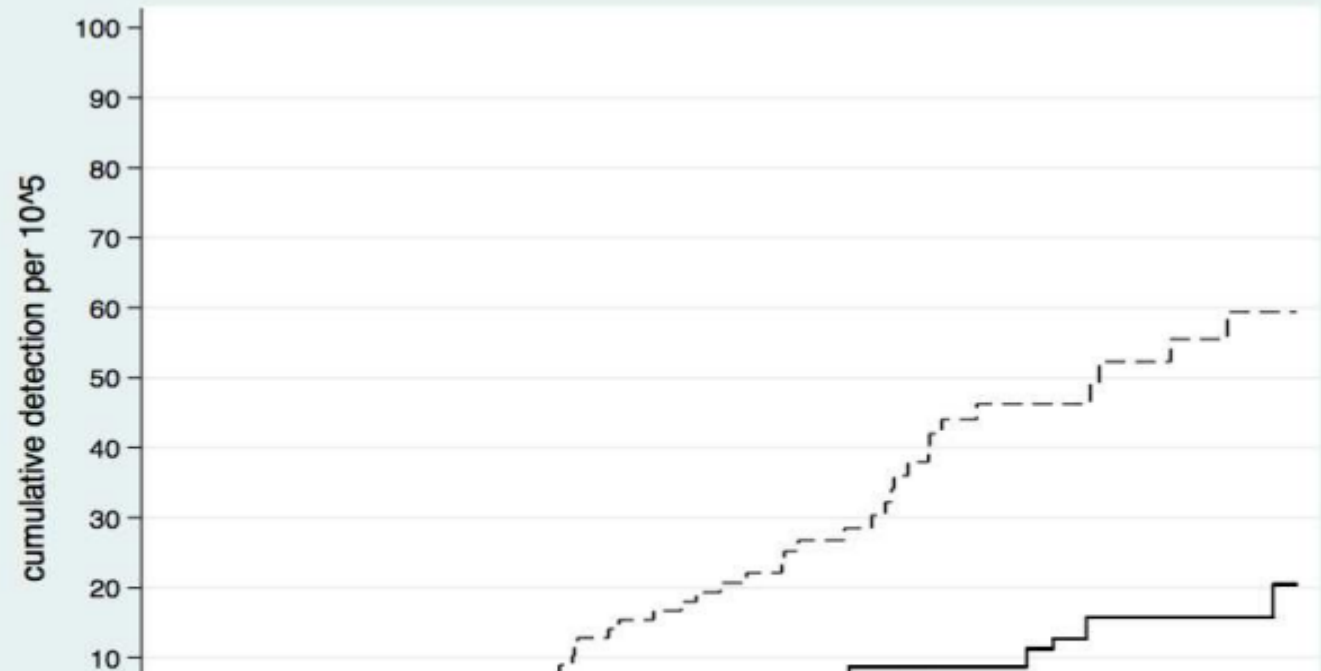


Risk of invasive carcinoma after a negative entry test (HPV- in HPV arm and cytology- in cytology arm)

Solid lines: HPV
group.

Dotted lines:
cytology group

Pooled RR
0.30 (0.15-0.60)



- Screening con HPV ha una efficacia 60-70% maggiore della citologia nel prevenire tumori invasivi (non solo diagnosi anticipata)

- Inizio screening possibile dai 30 anni

- Raccomandabili intervalli di almeno 5 anni nelle HPV neg

after CIN2

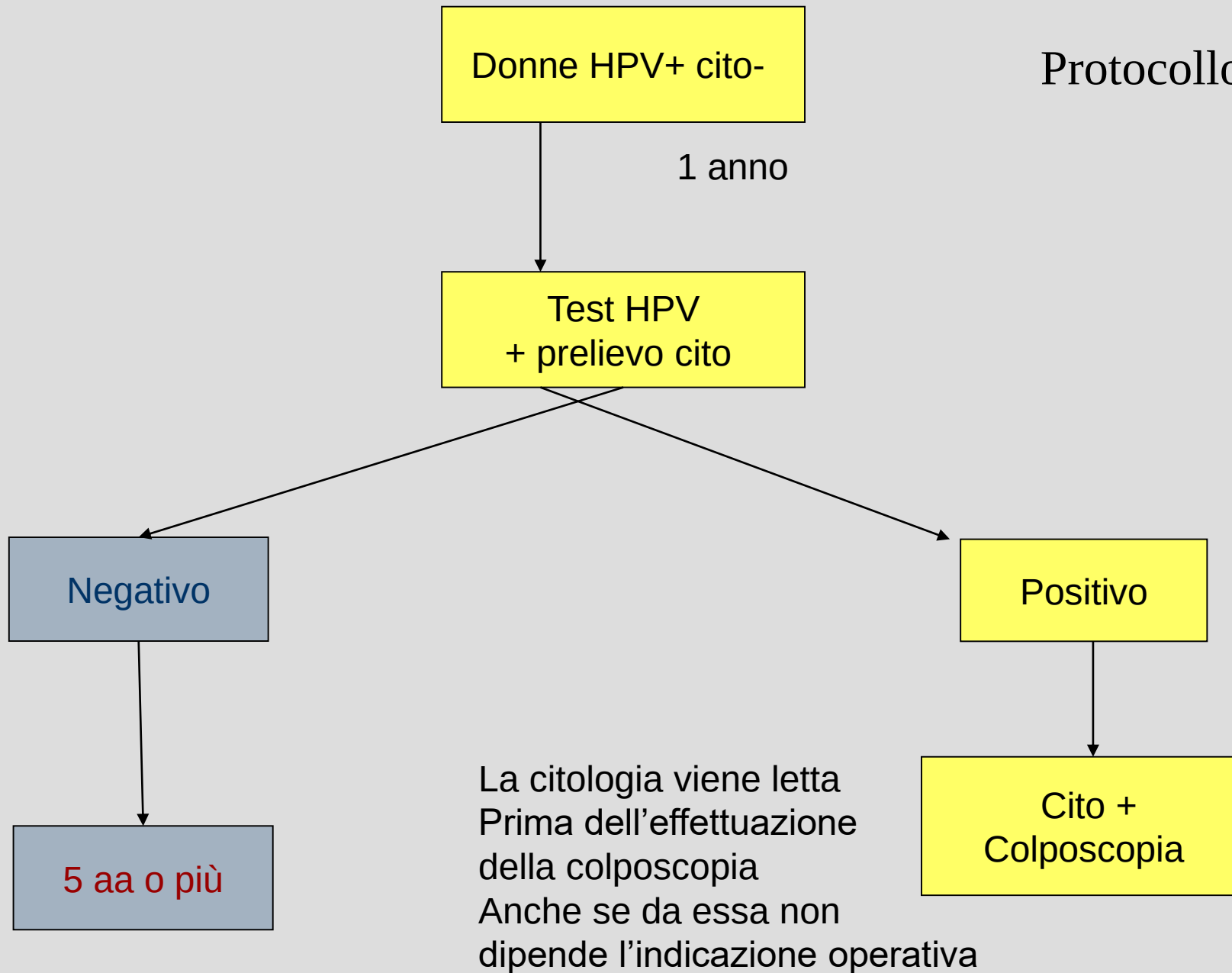
13 modif.

Dal doppio prelievo alla fase liquida

Prelievo unico

- **Citologia**
- **Rappresentatività del campione**
adeguato numero di cellule rappresentative di tutto il prelievo
- **Utilizzazione del campione per più test**
- **Tempo e modalità di conservazione**
 - **temperatura**
 - Thin prep stabile a t.a. per 6 settimane
 - Surepath stabile a t.a. per 4 settimane
 - **organizzazione nei punti prelievo e nel trasporto al laboratorio**

Protocollo (2)



Referto HPV negativo

Gentile Signora,

le scriviamo per informarla che il Test HPV da lei eseguito in data
, nell'ambito del programma di prevenzione dei tumori del
collo dell'utero, ha dato il seguente esito:

TEST HPV: non ha evidenziato la presenza di Papilloma Virus
(Tipi testati: 16,18,31,33, 35,39,45,51,52,56,58,59,68)

UO. di Citologia Analitica e Biomolecolare

Referto HPV positivo/ Citologia positiva (ASC-US+)

Gentile Signora,

le scriviamo per informarla che il Test HPV da lei eseguito in data _____,
nell'ambito del programma di prevenzione dei tumori del collo dell'utero, ha dato il
seguente esito:

TEST HPV: ha evidenziato la presenza di Papilloma Virus
(Tipi testati: 16,18,31,33, 35,39,45,51,52,56,58,59,68)

U.O. di Citologia Analitica e Biomolecolare

Il Pap Test è risultato: **ASC-US/LSIL/HSIL/ASC-H**

U.O. di Citopatologia

Le consigliamo di effettuare una colposcopia.

Responsabile organizzativo del Programma di Screening

Referto HPV positivo/ Citologia Negativa

Gentile Signora,

le scriviamo per informarla che il Test HPV da lei eseguito in data _____, nell'ambito del programma di prevenzione dei tumori del collo dell'utero, ha dato il seguente esito:

TEST HPV: ha evidenziato la presenza di Papilloma Virus
(Tipi testati: 16,18,31,33, 35,39,45,51,52,56,58,59,68)

U.O. di Citologia Analitica e Biomolecolare

Il Pap Test è risultato:

Normale: non presenta alterazioni sospette per lesioni pre-tumorali o per tumore del collo dell'utero.

U.O. di Citopatologia

Nella nostra esperienza abbiamo visto che queste infezioni scompaiono da sole nella maggior parte dei casi, senza bisogno di molti controlli ravvicinati. Per questo motivo la inviteremo a ripetere un test di screening fra un anno.

Il Responsabile Organizzativo del Programma di Screening

supplemento 1
numero **3/4**
anno 36
maggio
agosto
2012

EPIDEMIOLOGIA & PREVENZIONE

Rivista dell'Associazione italiana di epidemiologia

e&p

CON IL CONTRIBUTO DI:

Guglielmo Ronco, Gabriele Accetta,
Claudio Angeloni, Marc Arbyn,
Luisa Barzon, Annibale Biggeri,
Maria Calvia, Ettore Capoluongo,
Francesca Carozzi, Carla Cogo,
Massimo Confortini, Jack Cuzick,
Antonio Federici, Antonio Frega,
Bruno Ghiringhello, Anna Gillio Tos,
Livia Giordano, Patrizia Maioli,
Chris JLM Meijer, Carlo Naldoni,
Franco Napoletano, Davide Perego,
Vicki Rabino, Raffaella Ribaldone,
Anna Sapino, Nereo Segnan,
Mario Sideri, Peter JF Snijders,
Carlo Sotis, Nicola Surico,
Marco Zappa, Manuel Zorzi,
Paolo Giorgi Rossi

agenas  AGENAS NAZIONALE E PER
SERVIZI SANITARI REGIONALI

 REGIONE
LAZIO
SALUTE
AGENZIA DI SANITÀ PUBBLICA

 OSSERVATORIO
NAZIONALE
SCREENING
 CPO
Centro di Riferimento per l'Epidemiologia
e l'Promozione Strategica in Farmaci

HTA REPORT

HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

**RICERCA DEL DNA DI PAPILLOMAVIRUS UMANO (HPV)
COME TEST PRIMARIO PER LO SCREENING
DEI PRECURSORI DEL CANCRO DEL COLLO UTERINO**

HPV DNA BASED PRIMARY SCREENING
FOR CERVICAL CANCER PRECURSORS

 Edizioni
inferenze

www.osservatorionazionale screening.it

Conclusioni: HTA report italiano

Chiara evidenza scientifica che uno screening con **test clinicamente validati** per il DNA di HPV oncogeni come test di screening primario e **con un protocollo appropriato**, è **più efficace** dello screening basato sulla citologia nel prevenire i tumori invasivi del collo ; aumento di effetti indesiderati, qualora presente, è comunque limitato

Elementi essenziali protocollo

Gestione donne HPV positive

- ❑ **Le donne positive ad HPV non devono essere inviate direttamente in colposcopia, ma è necessario utilizzare sistemi di “trriage”.**
- ❑ Il metodo attualmente raccomandabile è basato sull'esecuzione della citologia (Pap-test) nelle donne HPV positive.
- ❑ Se la citologia è anormale la donna viene inviata immediatamente in colposcopia.
- ❑ Se la citologia è negativa la donna viene invitata ad eseguire un nuovo test HPV a distanza di un anno. Se tale test è ancora positivo la donna verrà inviata a colposcopia mentre, se è negativo, la donna verrà invitata ad un nuovo round di screening entro gli intervalli previsti.

Elementi essenziali protocollo

Età di inizio

- ❑ **Lo screening basato sul test HPV non deve iniziare prima dei 30/35 anni di età.**
- ❑ Ci sono prove che sotto i 30 anni lo screening basato sul test HPV conduce a **sopradiagnosi** di CIN2 che sarebbero regredite spontaneamente, con il conseguente rischio di sopratrattamento. Inoltre qualche sopradiagnosi è plausibile anche tra 30 e 34 anni.
- ❑ Sotto questa età è raccomandato lo screening citologico.

Elementi essenziali protocollo Intervalli di screening

- ❑ L'intervallo di screening nell'ambito di programmi organizzati di popolazione dopo un test HPV primario negativo **deve essere di almeno 5 anni.**
- ❑ Ci sono prove che il rischio di CIN di alto grado fino a 5 anni dopo un test HPV negativo è inferiore a quello fino a 3 anni dopo una citologia normale,
- ❑ la probabilità di colposcopie e trattamenti inutili sarebbero invece plausibilmente rilevanti con intervalli triennali dopo test HPV negativo

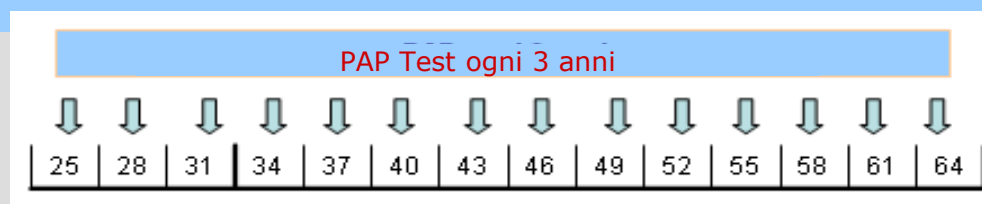
Elementi essenziali protocollo

Uso di test validati

- Devono essere utilizzati **test per il DNA di HPV oncogeni validati** quanto a sensibilità e specificità per lesioni di alto grado, secondo quanto riportato nelle linee guida europee.

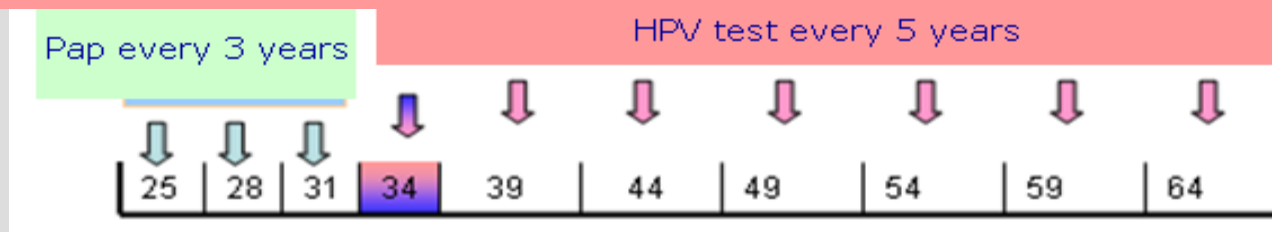
Il nuovo protocollo dello Screening Cervicale in Regione Toscana in donne 25-64 anni

Fino al 2012 Programma di screening: 25-64 anni Pap-Test ogni 3 anni



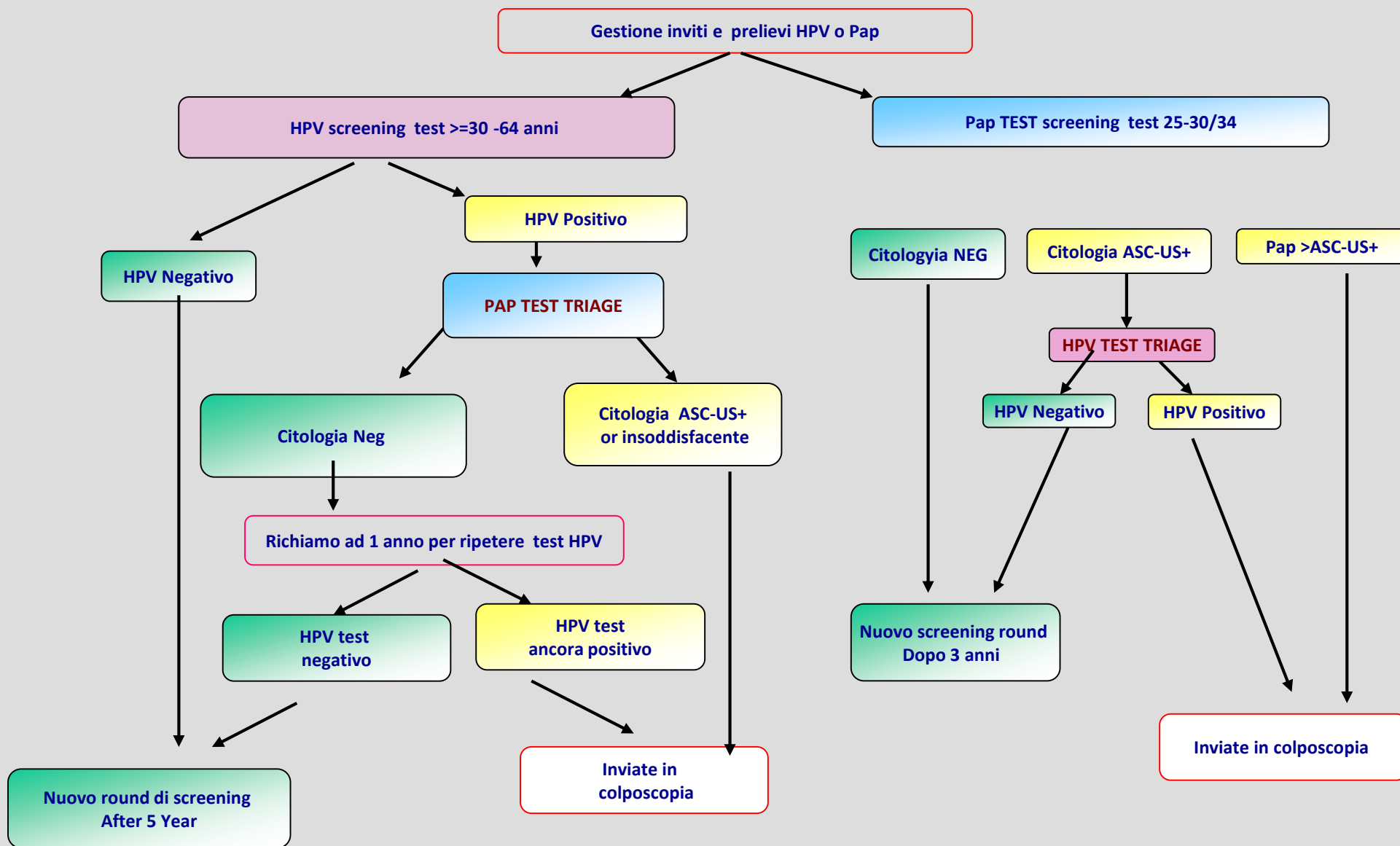
14 rounds
25-64 anni

Nuovo protocollo : 25-33y Pap Test ogni 3 anni
34-64 y HPV screening ogni 5 anni



10 rounds
25-64 anni

Lo Screening cervicale: 2 percorsi differenziati per età



HPV organized primary screening in 2014

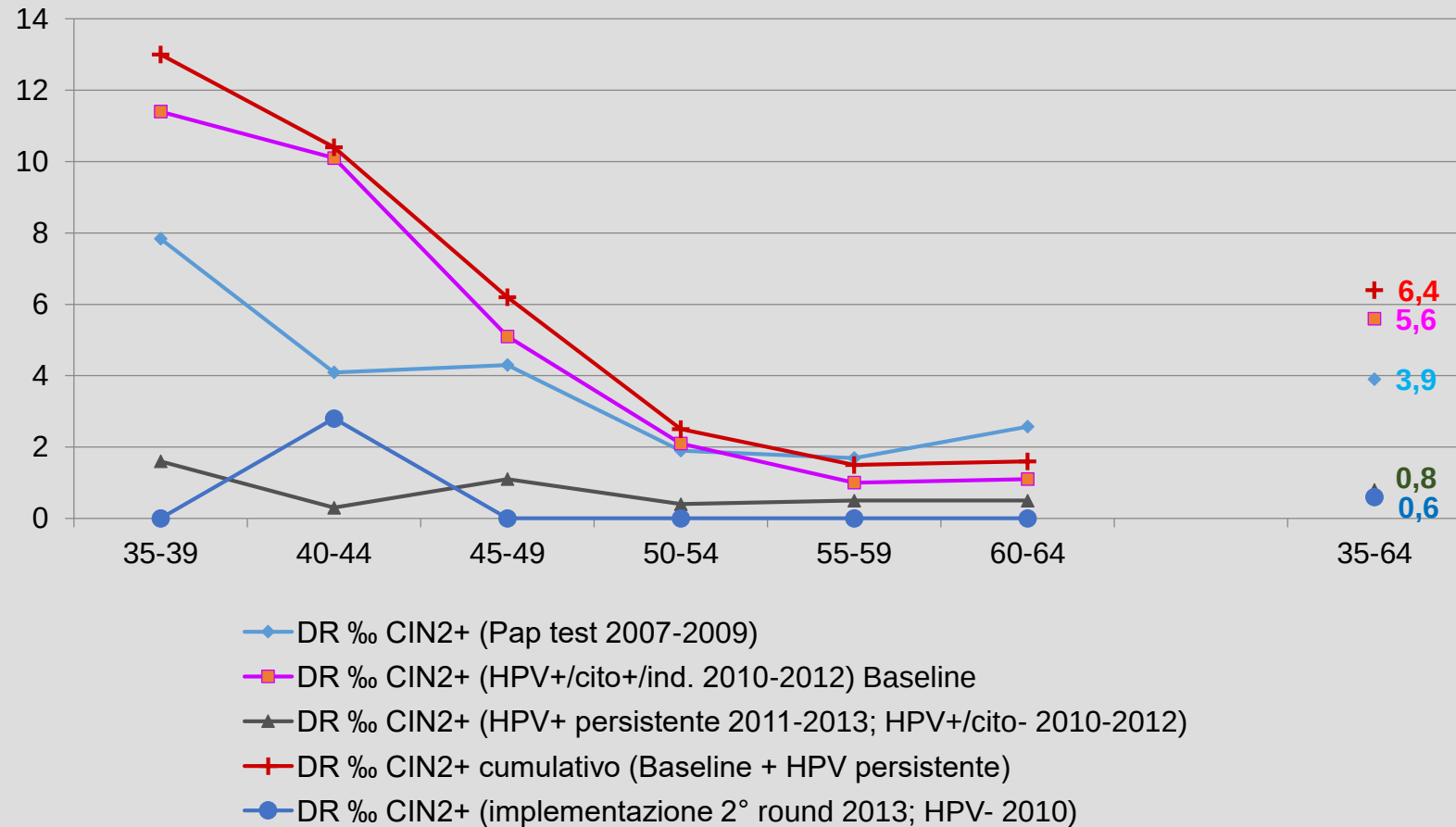


HPV-based organised cervical screening Italy 2012-2014

	# programmes	Women invited HPV (% of all invited)	Women screened HPV (compliance)
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%)

Progetto pilota Vallecamonica

Tasso di identificazione di lesioni CIN2+ (DR) per fascia di età



Clinical Study

British Journal of Cancer (2013) **109**, 1766–1774. doi:10.1038/bjc.2013.519

www.bjcancer.com

Published online 5 September 2013



hr-HPV testing in the follow-up of women with cytological abnormalities and negative colposcopy

F Carozzi¹, C B Visioli², M Confortini¹, A Iossa³, P Mantellini⁴, E Burroni¹ and M Zappa²

hr-HPV testing in the management of women with ASC-US+ and in the follow-up of women with cytological abnormalities and negative colposcopy. Recommendations of the Italian group for cervical cancer screening (GISCi)

Test hr-HPV nella gestione delle donne con citologia ASC-US+ e nel follow-up delle donne con citologia anormale e colposcopia negativa. Raccomandazioni del Gruppo italiano per lo screening del carcinoma della cervice uterina (GISCi)

Francesca Maria Carozzi,¹ Anna Iossa,¹ Aurora Scalisi,² Mario Sideri,[†] Karin Louise Andersson,¹ Massimo Confortini,¹ Annarosa Del Mistro,³ Giovanni Maina,⁴ Guglielmo Ronco,⁵ Patrizio Raggi,⁶ Maria Luisa Schiboni,⁷ Marco Zappa,¹ Paolo Giorgi Rossi^{8,9}

TABLE 3

FROM:**hr-HPV testing in the follow-up of women with cytological abnormalities and negative colposcopy**

F Carozzi, C B Visioli, M Confortini, A Iossa, P Mantellini, E Burroni and M Zappa

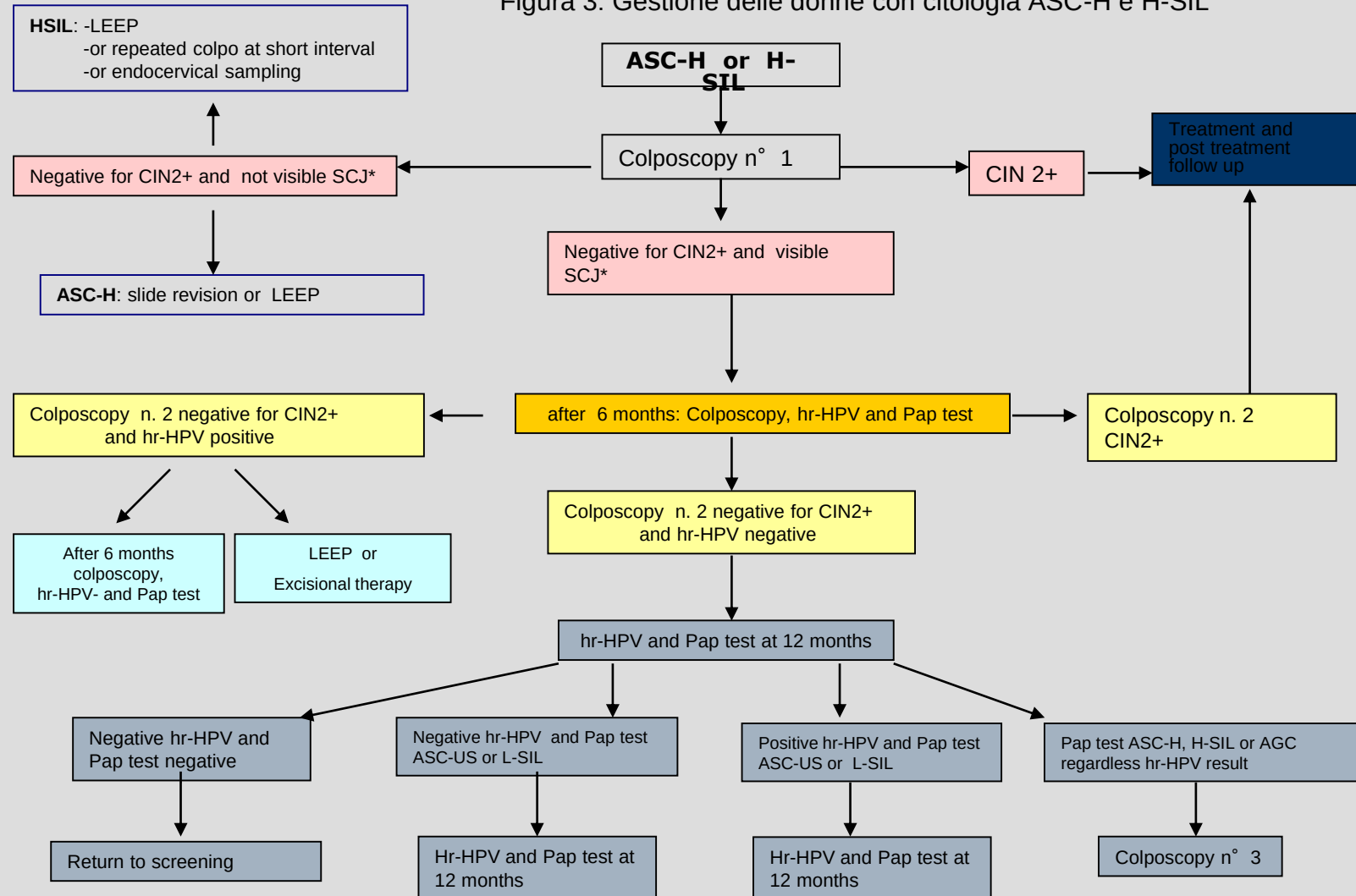
[BACK TO ARTICLE](#)**Table 3. Multivariate analysis of the probability of developing a CIN2+ lesion after post-colposcopic hr-HPV test using Cox Model adjusted by hr-HPV test result, age class, index Pap test results and cervix squamocolumnar junction visualisation**[Previous table](#)[Figures and tables Index](#)[Next table](#)

Variables	Hazard ratio	95% CI
hr-HPV result (reference negative hr-HPV)	104.5 ^a	14.5–755.1
Age class (reference <35 years)	1.3	0.9–1.9
Index Pap test result (reference ASC-US/hr-HPV+)		
ASC-H	2.2 ^a	1.3–3.6
AGC	4.5 ^a	1.5–13.6
LSIL	0.8	0.5–1.4
HSIL	1.6	0.8–3.0
Squamocolumnar junction (reference visible)		
Not visible	0.7	0.4–1.2

Abbreviations: AGC=atypical glandular cells; ASC-H=Atypical Squamous Cells cannot exclude a High-Grade Lesion; ASC-US=Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance; CI=confidence interval; CIN2+=Cervical Intraepithelial Neoplasia grade 2 or worse; hr-HPV=high-risk human papillomavirus; HSIL=High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion; LSIL=Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion.

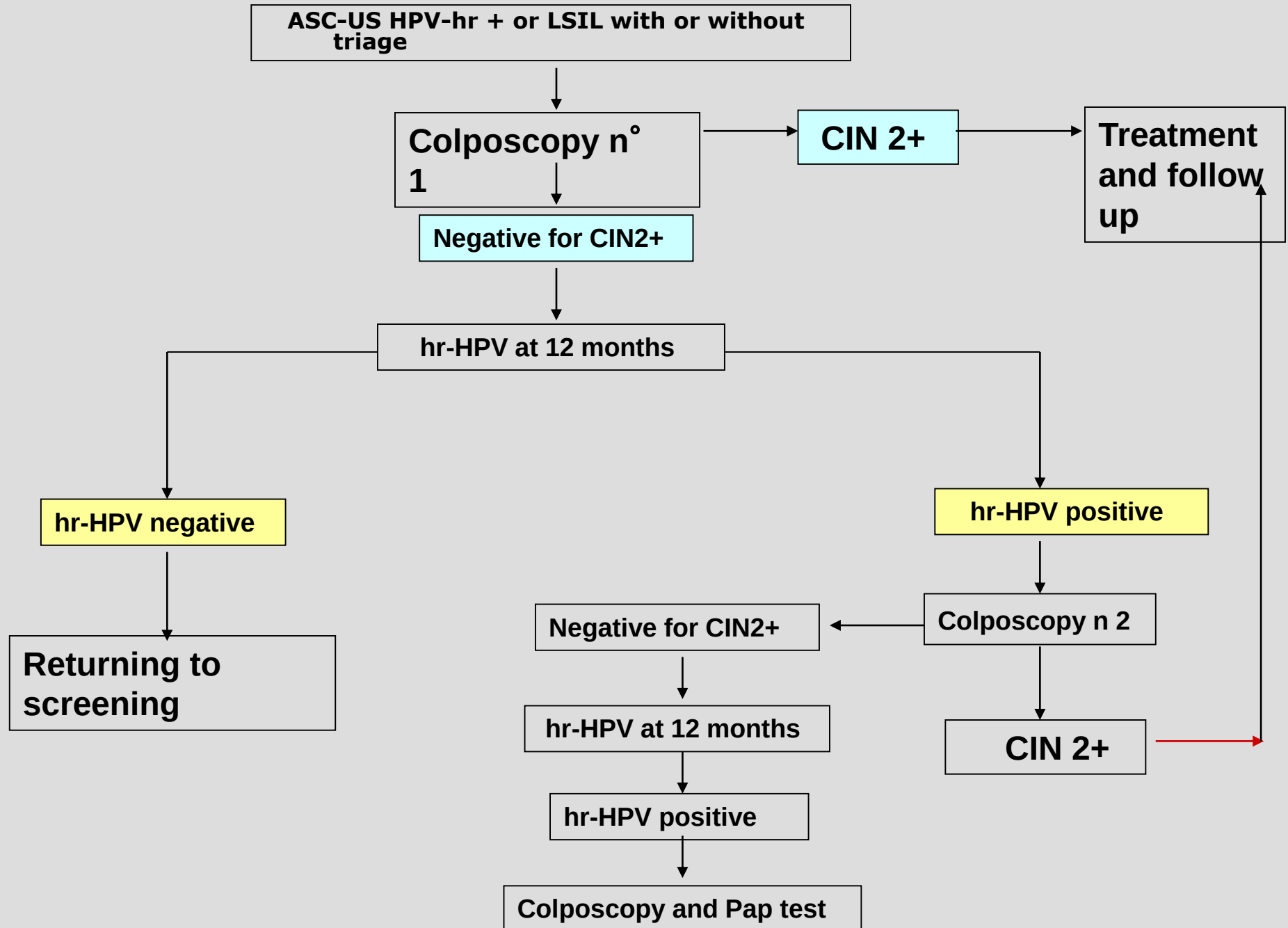
^a Statistically significant.

Figure 3: Management of women with cytology ASC-H and H-SIL
 Figura 3: Gestione delle donne con citologia ASC-H e H-SIL



* SCJ Squamo-columnar junction

Figure 2 : Management of women with ASC-US cytology and positive HPV-hr and L-SIL with or without HPV triage
Figura 2: Gestione delle donne con citologia ASC-US e HPV-hr positivo e L-SIL con o senza HPV Triage



Strategie attuali per il follow up dopo trattamento

European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening

Second Edition



Editors

M. Arbyn
A. Anttila
J. Jordan
G. Ronco
U. Schenck
N. Segnan
H. G. Wiener
A. Herbert
J. Daniel (technical editor)
L. von Karsa

There is evidence for improvement of post treatment follow-up at six months by double testing with cytology and an HPV test. Evidence also suggests that subsequent follow-up of women negative for both HPV and cytology should be less intense, but it is not currently possible to recommend which regimen would be more effective. Implementation and careful monitoring and/or randomisation of subsequent follow-up regimens is recommended.

Further research on the long-term protection of HPV-negativity, and of joint cytology- and HPV-negativity is warranted.



International Agency for Research on Cancer
Centre International de Recherche sur le Cancer

*[Lancet Oncol.](#) 2011 May;12(5):441-50. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70078-X.

Risk of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful treatment: a long-term multi-cohort study.

[Kocken M1](#), [Helmerhorst TJ](#), [Berkhof J](#), [Louwers JA](#), [Nobbenhuis MA](#), [Bais AG](#), [Hogewoning CJ](#), [Zaal A](#), [Verheijen RH](#), [Snijders PJ](#), [Meijer CJ](#).

- ❑ II co-testing ha una maggiore sensibilità nel predire le recidive
- ❑ avere due co-testing negativi dopo il trattamento riporta la donna al rischio della popolazione generale
- ❑ La maggior parte delle recidive sono concentrate nei primi due anni.

Sensibilità dei test per CIN2+

Strategia	Metanalisi Kocken* 2012	Metanalisi Arbyn** 2012	Studio di Coorte (Follow up 2 anni) Gosvig*** 2015
test HPV	92% IC95% (87-96%)	94% IC95% (88-97%)	95% IC95% (76,2-99,9%)
Pap test	79% IC95% (72%–85%)	72% IC95% (66-78%)	81% IC95% (58,1-94,6%)
Co-testing	95% IC95% (91%–98%)	95% IC95% (88-98%)	95% IC95% (76,2-99,9%)

* [Kocken M, Uijterwaal MH, de Vries AL, Berkhof J, Ket JC, Helmerhorst TJ, Meijer CJ](#). High-risk human papillomavirus testing versus cytology in predicting post-treatment disease in women treated for high-grade cervical disease: a systematic review and meta-analysis. [Gynecol Oncol](#) 2012;125(2):500-7.

** [presentazione Arbyn Eurogin Siviglia feb/2015](#)

*** [Gosvig CF, Huusom LD, Deltour I, Andersen KK, Duun-Henriksen AK, Madsen EM, et al](#). Role of human papillomavirus testing and cytology in follow-up after conization. [Acta Obstet Gynecol Scand](#) 2015;94:405-11.

Specificità dei test per CIN2+

Strategia	Metanalisi Kocken* 2012	Metanalisi Arbyn** 2012 update	Studio di Coorte (Follow up 2 anni) Gosvig*** 2015
test HPV	76% IC95% (67%-84%)	80% IC95% (74%-85%)	82% IC95% (79,0-85,4%)
Pap test	81% IC95% (74%–86%)	85% IC 95% (81-88%)	85% IC95% (82,0-88,0%)
Co-testing	67% IC95% (60%–74%)	69% IC 95% (62-77%)	73% IC95% (69,3-76,8%)

* [Kocken M, Uijterwaal MH, de Vries AL, Berkhof J, Ket JC, Helmerhorst TJ, Meijer CJ](#). High-risk human papillomavirus testing versus cytology in predicting post-treatment disease in women treated for high-grade cervical disease: a systematic review and meta-analysis. [Gynecol Oncol](#) 2012;125(2):500-7.

** [presentazione Arbyn Eurogin Siviglia feb/2015](#)

*** [Gosvig CF, Huusom LD, Deltour I, Andersen KK, Duun-Henriksen AK, Madsen EM, et al](#). Role of human papillomavirus testing and cytology in follow-up after conization. [Acta Obstet Gynecol Scand](#) 2015;94:405-11.

FOLLOW UP POST TRATTAMENTO

