



A colloquio con **Mario Sideri e Maggiorino Barbero**

a cura di **Carlo Maria Stigliano**

HPV test vs Pap test primo round

Il 53% dei ginecologi italiani intervistati da Aogoi si è detto contrario all'introduzione dell'Hpv-test nello screening in sostituzione del Pap test. Questo dato evidenzia la necessità di favorire un cambiamento "culturale", che richiederà del tempo e delle informazioni adeguate. Abitudini consolidate, il ruolo del ginecologo nel gestire un test dall'esito articolato, il rapporto con il citologo, l'abitudine delle donne ad un test ritenuto comunque fondamentale per la loro salute, una certa pigrizia mentale dei colleghi: sono tutte ragioni importanti per giustificare le resistenze che verosimilmente incontrerà il nuovo sistema di prevenzione del cervico-carcinoma.

Approfondiamo con due illustri colleghi, Mario Sideri e Rino Barbero, i vari aspetti di questo argomento, che ha tutte le caratteristiche di un "hot item"

SIDERI:

"Il test HPV salva delle vite che il Pap test invece perde"

Professor Sideri, è possibile che ben il 53 per cento dei ginecologi italiani sia contrario all'introduzione dell'Hpv-test nello screening in sostituzione del Pap test?

....mah, sarò pessimista ma per me sono il 90 per cento. Rimangono fuori solo alcuni dei pochi "addetti" ai lavori. Anche tra gli addetti ai lavori comunque ci sono molti contrari. Cito, per esempio, Carlo Liverani, un "giovane" (come noi, si fa per dire..) certamente preparato e intelligente. Quindi, sono d'accordo: esiste un problema importante.

Dal punto di vista scientifico però non ci sono dubbi: al di qua ed al di là dell'Atlantico il Pap test annuale non è più il punto di riferimento; la letteratura degli ultimi 10 anni parla chiaro. Per quanto riguarda l'Italia, tra l'altro, è appe-

na uscito il rapporto HTA sull'introduzione del test HPV al posto del Pap test nello screening da parte del Ministero. Ma i ginecologi sono contrari. Non è che sono in dubbio, sono proprio contrari!

Le "giro" due tra le osservazioni più frequenti dei colleghi: "Non basta più fare il Pap una volta all'anno? Allora lo facciamo ogni sei mesi!" e ancora: "A che serve fare il test HPV se quando è positivo si ripete l'anno dopo?". **Che ne pensa?**

Andiamo a prendere i dati: il Pap test perde circa il 25-30% dei CIN3. Non sono pochi, sono alcune centinaia di migliaia in Italia ogni anno su 9 milioni di pap test. Non solo, è dimostrato che la mancata diagnosi di questi CIN3 comporta lo sviluppo di alcuni tumori, che il Pap test non può identificare, neppure facendo il Pap ogni 6 mesi. Allo IEO l'80% delle donne con un tumore cervicale aveva fatto un Pap test negli ultimi 3 anni; in quasi il 30% dei casi il Pap era negativo (globale 27.7%; Squamo 25%; Adeno 36.6%). Fare il test HPV significa poter identificare le donne con HPV persistente che sono a rischio di tumore con Pap negativo nonostante si controllino regolarmente. Infatti in queste donne con HPV positivo per 12 mesi (due test a distanza di un anno) si esegue un colposcopia. Il test HPV salva delle vite che il Pap test invece perde. Tutti avrete sentito qualche caso di tumore con Pap negativo l'anno prima. Certo, sono pochi ma non così rari da non poter capitare anche ad una vostra paziente. Il test HPV previene questi tumori e porta un vantaggio di salute alle vostre pazienti; il test HPV è un diritto irrinunciabile delle donne. Ed i ginecologi, che sono i medici delle donne hanno il compito di fornire alle pazienti il meglio che la scienza mette a disposizione.

Tra le "resistenze" all'HPV test, c'è il timore che l'arco temporale di 3-5 anni possa allontanare la paziente dai controlli, e quindi dal ginecologo...

Il "più spesso" non significa "meglio" e, in questo caso, "il troppo" è peggio. Se la terapia antibiotica è di tre giorni, fare la terapia per sette o prendere 3 compresse in una volta sola è dannoso; anche in prevenzione gli interventi vanno misurati. Perché? Lo screening cervicale porta ad identificare moltissime infezioni transitorie, i pap ASC-US e displasia lieve che consociamo benissimo; una manna per il ginecologo con i controlli ravvicinati, per la donna il solo rischio di avere biopsie, colposcopie e trattamenti inutili. Impatto sul tumore zero. Il ginecologo deve essere consapevole di dover proteggere la donna sana da questi che sono gli effetti indesiderati dello screening. Come gi ef-

fetti indesiderati degli antibiotici se presi in dosi e in tempi non corretti.

L'Aogoi è al vostro fianco per aiutarvi ad affrontare questo cambiamento. Vediamo che cosa dovrebbe fare il ginecologo nel proprio studio...il primo problema è: "dove vado a fare il test HPV?"

Risposta: semplicissimo; ci sono numerose aziende di servizi per ginecologia che si occupano di ritiro e consegna referti; sistema di fatturazione in chiaro (beh questo può essere un problema...); vengono in studio si firma il contratto, ed in men che non si dica ti fanno il servizio, in tutta Italia. Ti portano le provette, le vengono a prendere, ti mandano l'esito via mail. Si può fatturare direttamente alla donna.

Secondo: a chi faccio il test HPV? Una diciottenne sessualmente attiva fin dalla pubertà rientra nella categoria di donne che potrebbero trarre più vantaggio da questo test?

Innanzitutto va chiarito che il test va eseguito solo sopra i 30 anni. Sotto i trenta se ne fa volentieri a meno. È un test per le "attempate" (meglio dire per le over 30), per le donne che regolarmente hanno fatto il Pap e che non hanno una storia di Pap positivi. In sintesi, le donne morigerate e "tranquille", quelle che vediamo regolarmente una volta l'anno: queste sono le donne del test HPV.

Perché fare il test HPV proprio a queste donne "a basso rischio"?

Perché il test serve a chi è negativo, così da poter spostare lo screening a tre oppure a cinque anni, e per capire invece chi, in mezzo a questo gruppo a basso rischio, deve essere seguito più da vicino perché è a rischio: Pap negativo ma HPV positivo. E poi: se fate il test alle donne "più tranquille", queste torneranno ogni anno per il controllo.

E le altre categorie? Chi ha i condilomi, chi ha il Pap positivo, chi ha alle spalle una storia di Pap positivo oppure di un trattamento LEEP?

Lasciamole agli esperti. Nel prossimo numero magari potremmo dare qualche semplice suggerimento per questi casi.

"Il test HPV è un diritto irrinunciabile delle donne e i ginecologi, che sono i medici delle donne, hanno il compito di fornire alle pazienti il meglio che la scienza mette a disposizione"

Mario Sideri

Direttore dell'Unità di ginecologia preventiva dell'Istituto europeo di oncologia di Milano

BARBERO:
“Rischio di indagini inutili e costose se il passaggio dal Pap test all’HPV test non verrà programmato, sperimentato e attuato correttamente”

Maggiorino Barbero
SOC Ginecologia
e Ostetricia, Ospedale Asti

Professor Barbero, l’HPV test effettuato ogni 5 anni nello screening organizzato, rispetto al Pap test ogni 3, sarà altrettanto valido ed efficace?

La storia naturale dell’infezione virale e della lesione squamosa intraepiteliale (SIL) sono coerenti con un intervallo di tempo che potrebbe essere di 5 anni (forse 7 anni) invece dei 3 che si utilizzano in questo momento, come confermato da dati di letteratura nazionali ed internazionali (studio NTCC italiano e screening danese).

Sulla reale efficacia e sugli intervalli di tempo così lunghi il dibattito è assolutamente ancora aperto. Esistono alcuni studi che evidenziano negatività all’HPV test in presenza di lesioni cervicali di alto grado, diventa pertanto un po’ “ardimentoso” non vedere una paziente per 5/7 anni e poi rivederla con una lesione invasiva.

HPV-test vs Pap-test: quali limiti?

Due tipologie di test diversi: uno molecolare, l’altro morfologico. I limiti sono dati dall’essere, il primo, molto sensibile ma poco specifico, il secondo, al contrario, poco sensibile ma molto specifico.

Sostituzione del Pap test dopo tanti anni di onorato servizio: quali sono le criticità attese e come si spera di superarle per evitare il rischio di sfiducia nella efficacia preventiva dell’HPV-test e quindi di un possibile aggravio dei costi ?

La estrema sensibilità del test virale (HPV test) può far esplodere il sottile equilibrio dell’invio alla colposcopia delle pazienti positive all’HPV (mediamente 6%); si ovvia a ciò utilizzando un test molto specifico, cioè il Pap test (test di triage), che riporterà, dopo un periodo transizionale di training, al giusto equilibrio la positività dell’HPV test, mediato dalla citologia, all’invio alla colposcopia (mediamente non superiore al 2%). Quindi il Pap test in ogni caso dovrà continuare il suo onorato servizio per molti anni ancora, probabilmente per sempre, ma diventerà un esame di II livello.

L’utilizzo dell’HPV test nello screening modifi-

cherà le indicazioni dello stesso nella pratica clinica? Per le giovani donne, tutto continuerà come prima?

No, anzi aiuterà ad utilizzare il test virale (HPV test) nelle lesioni borderline (ASC-US, L SIL) e nel controllo delle pazienti trattate per lesione displastica.

I costi del Pap test sono molto bassi rispetto all’HPV-test: è realmente giustificato un simile cambiamento? E in una Sanità regionalizzata sarà possibile la sostituzione su base nazionale o assisteremo ad un inaccettabile utilizzo a pelle di leopardo? E i Paesi a basse risorse dovranno continuare ad usare il test citologico per ragioni di costi?

Dai dati della letteratura il test HPV trova il suo campo di utilizzo specifico nelle donne con età superiore ai 35 anni (o comunque non prima dei 30). Nelle fasce di età precedenti il Pap test sarà il test da utilizzare in ambito screening. Per quanto riguarda la differenza di costo “crudo” tra i due test, va considerato che il maggior costo dell’HPV test con metodica dell’alto rischio validata verrà compensato dal minor impiego di personale e dall’allungamento del periodo da un controllo all’altro dai 3 ai 5 anni, che farà risparmiare un terzo del costo attuale dello screening. Il basso numero dei test HPV positivi (mediamente il 6%) e l’utilizzo di tecnologia automatizzate porrà il problema di quanti centri bisognerà preventivare per coprire la popolazione femminile chiamata allo screening ogni 5 anni con una percentuale del 6% ed inoltre con un numero di vetrini di triage estremamente basso (ad esempio, in Piemonte, 6.000 vetrini round/anno). Sarà più facile avere una copertura veramente nazionale. Per i “paesi poveri” si pongono in essere delle tecnologie di ricerca con test virale ad un costo molto vicino ad un Pap test con una sensibilità per il dato negativo che si avvicina al 98%.

Il ginecologo, soprattutto nell’ambito dell’ambulatorio privato, si sentirà svilito nel suo ruolo di clinico di fronte a un test di laboratorio “a risposta secca”, rispetto al Pap test che imponeva anche una valutazione clinica?

Assolutamente no, anzi dovrà attuare un counselling molto circostanziato e preciso senza prescindere dal dato clinico-anamnestico utilizzando l’esito del test HPV e della citologia di triage, e non solo di triage, per un corretto approccio alla patologia della cervice uterina. Il rischio di ulteriori indagini “tanto inutili quanto costose” e la possibilità di trattamenti superflui e quindi dannosi è sicuramente alle porte se il passaggio dal Pap test all’HPV test non verrà programmato, sperimentato e attuato con la massima correttezza scientifica ed anche con una elevatissima dose di buon senso, dote questa a volte carente anche tra i ginecologi più scrupolosi.

Per quanto riguarda la differenza di costo “crudo” tra i due test, va considerato che il maggior costo dell’HPV test con metodica dell’alto rischio validata verrà compensato dal minor impiego di personale e dall’allungamento del periodo da un controllo all’altro dai 3 ai 5 anni, che farà risparmiare un terzo del costo attuale dello screening