Correlazione tra prevalenza di lesioni squamose intraepiteliali di alto grado e genotipizzazione parziale nelle donne con HPV test di screening positivo e diagnosi citologica LSIL

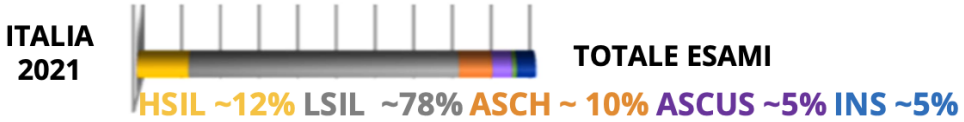
Autori: Carolina Buriani [1] , Simona Sammaritani [2] , Andrea Amico [1] , Roberta Gafà [1] , Maria Pascale [1] , Valentina Tagliatti [2] , Giovanni Lanza [1]

[1]. UO Anatomia Patologica. Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara.

[2.] UO Anatomia Patologica. Università degli Studi di Ferrara.

OBIETTIVI

- La diagnosi citologica LSIL è la più frequente nei Pap test di triage.

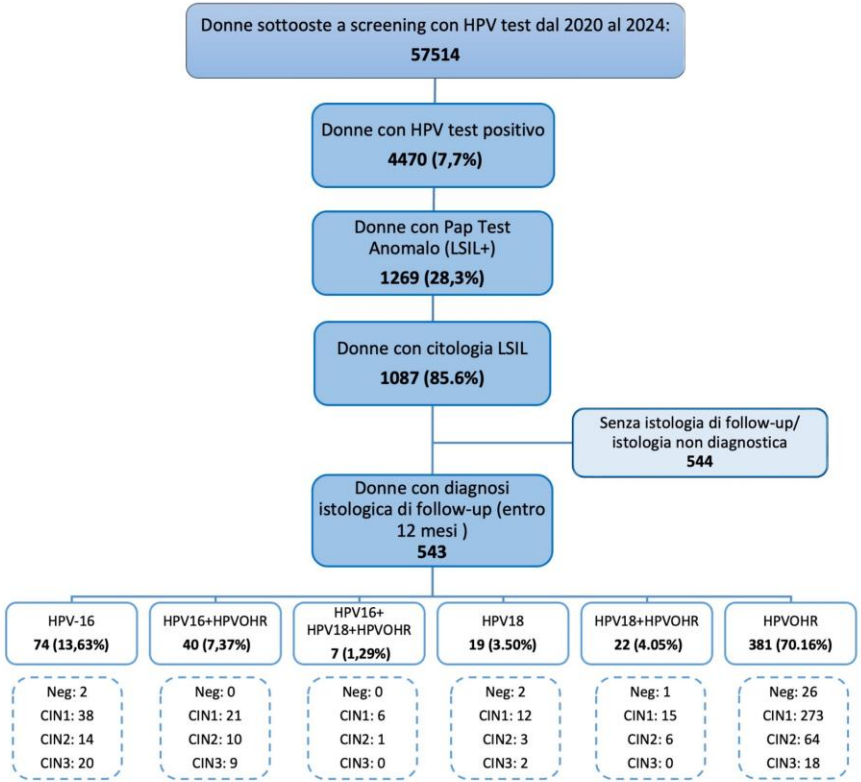


- Il rischio di progressione neoplastica è molto basso per questa categoria diagnostica (10% per HSIL e 1% per carcinoma), mentre il 60% circa regredisce spontaneamente.
- È importante cercare di stratificare il rischio di queste pazienti per ottimizzare il follow-up evitando under/over management.

Scopo dello studio è valutare il ruolo della genotipizzazione parziale e dell'età nella stratificazione del rischio per le donne con HPV test primario positivo e citologia LSIL

METODI

- ✓ **57514** donne hanno eseguito un test HPV primario nell'ambito del programma di screening per il tumore della cervice uterina della provincia di Ferrara dal 2020 al 2024.
- ✓ Test HPV: sistema Cobas®6800 (Roche) con genotipizzazione parziale per HPV16, HPV18 e HPVOHR (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68).
- ✓ Nelle donne HPV + viene allestito il Pap test di triage la cui diagnosi citologica è risultata positiva in 1269 casi (**1087 LSIL**).
- ✓ La **diagnosi istologica** di follow-up (eseguita **entro 12 mesi**) è disponibile **in 546 casi.**
- ✓ Esclusi: 3 casi con istologia non diagnostica e 7 casi con coinfezione HPV16+HPV18+HPVOHR (non informativi per esiguità), per un **totale di 536 casi.**



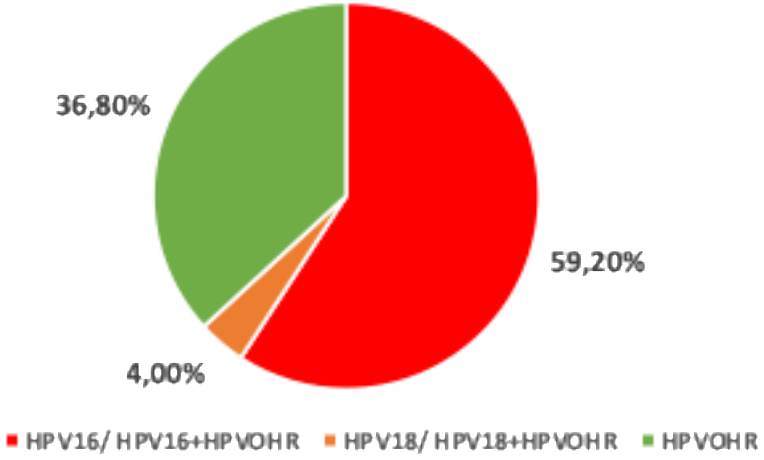
RISULTATI

Genotipo hrHPV	Negativo	CIN1	CIN2	CIN3	TOT
HPV16/ HPV16+HPVOHR	2	59	24	29	114 (21,27%)
HPV18/ HPV18+HPVOHR	3	27	9	2	41 (7,65%)
HPVOHR	26	273	64	18	381 (71,08%)
TOT	31 (5,78%)	359 (66.98%)	97 (18,1%)	49 (9,14%)	536

Genotipo hrHPV	TOT	CIN1	P-value	CIN2/3	P-value	CIN3	P-value
HPV16/HPV16+HPVOHR	114	59 (51.75%)	0,0004	53 (46.50%)	0,0001	29 (25.44%)	0,001
HPV18/HPV18+HPVOHR	41	27 (65.85%)		11 (26.82%)		2 (4.88%)	
HPVOHR	381	273 (71.65%)		82 (21.52%)		18 (4.72%)	
TOT	536	359 (66.98%)		146 (27.23%)		49 (9.14%)	

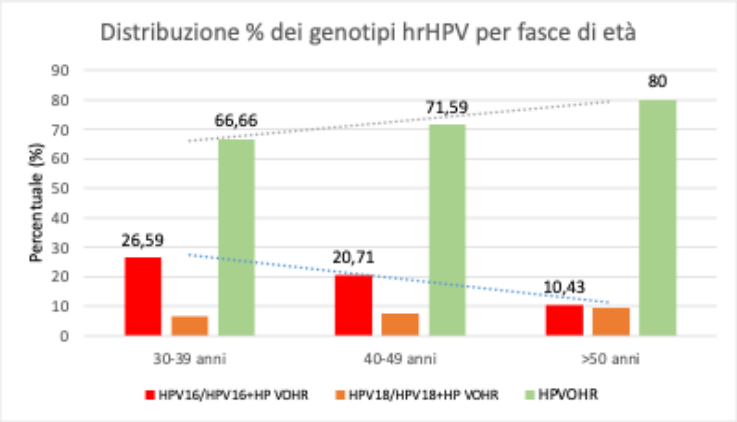
- ✓ La prevalenza di lesioni di alto grado CIN2/3 (46,50%) e CIN3 (25,44%) è maggiore nelle donne con genotipo HPV16, rispetto alle donne con genotipo HPV 18 o genotipo HPVOHR.
- ✓ La prevalenza di CIN1 è invece maggiore nelle donne positive al gruppo HPVOHR (71,65%).
- ✓ Le differenze risultano statisticamente significative tramite χ2 test.

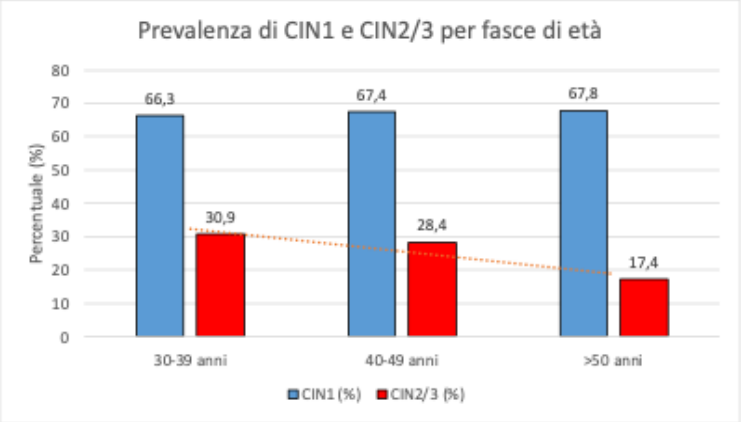
Distribuzione CIN3 per genotipo



ETA'	HPV16/HPV16+HPVOHR	HPV18/ HPV18+HPVOHR	HPVOHR	TOT
30-39 anni	67 (26.59%)	17 (6.75%)	168 (66.66%)	252 (47.01%)
40-49 anni	35 (20,71%)	13 (7.70%)	121 (71.59%)	169 (31.53%)
>50 anni	12 (10.43%)	11 (9.57%)	92 (80%)	115 (21.46%)
TOT	114 (21,27%)	41 (7.65%)	381 (71.08%)	536

Età	TOT	CIN1	p-value	CIN2/3	p-value
30-39 anni	252	167 (66.26%)	0.9456	78 (30.95%)	0.0236
40-49 anni	169	114 (67.45%)		48 (28.40%)	
>50 anni	115	78 (67.82%)		20 (17.39%)	
Totale	536	359 (66.98%)		146 (27.23%)	





- Analizzando la distribuzione dei genotipi e delle diagnosi istologiche nelle differenti fasce di età emerge che HPV 16 è più frequente nelle donne giovani, che presentano quindi un maggior rischio immediato di CIN2+.
- Non si riscontra invece una differenza significativa nella distribuzione delle CIN1 per fasce di età.

CONCLUSIONI

- Nel presente studio l'utilizzo della genotipizzazione parziale nelle donne con HPV primario + e diagnosi citologica LSIL evidenzia un'importante stratificazione del rischio:
  - ✓ Le donne con positività per HPV16 hanno il maggiore rischio immediato di CIN2+ (46,50%) e CIN3 (25,44%).
  - ✓ Le donne con positività per HPVOHR hanno un rischio minore di CIN2+ (21,52%) e un rischio di CIN3 ancora più basso (4,72%).
- L'utilizzo della genotipizzazione parziale per le donne con LSIL non identifica pazienti a basso rischio in cui attuare un follow-up meno ravvicinato (le raccomandazioni GISCi sul tema dei biomarcatori fissano per l'invio immediato in colposcopia la soglia di prevalenza di CIN3+ >5% (almeno 2.5%, auspicabile 7.5%).
- L'utilizzo della genotipizzazione estesa potrebbe risultare maggiormente utile nella gestione del follow-up.