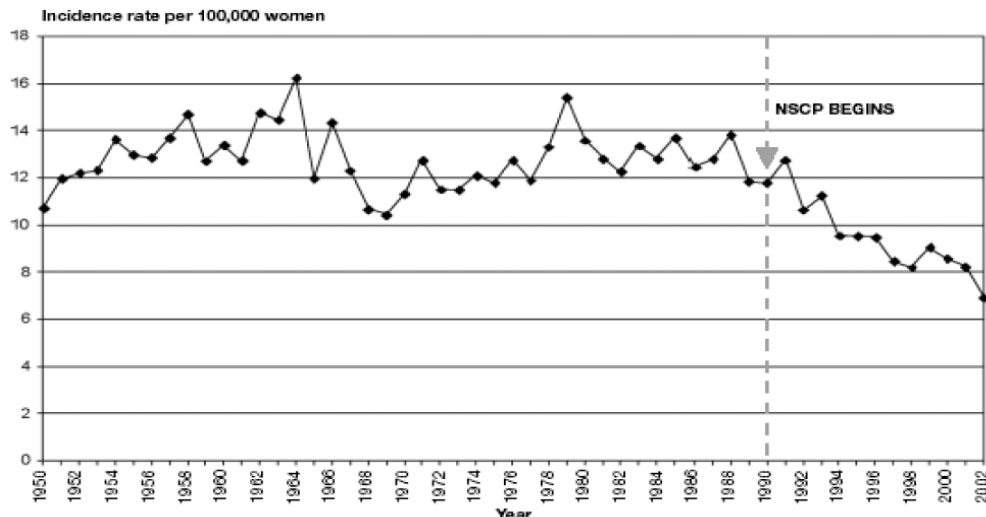




Πληθυσμιακός έλεγχος: Pap testing, HPV DNA testing ή και τα δύο;

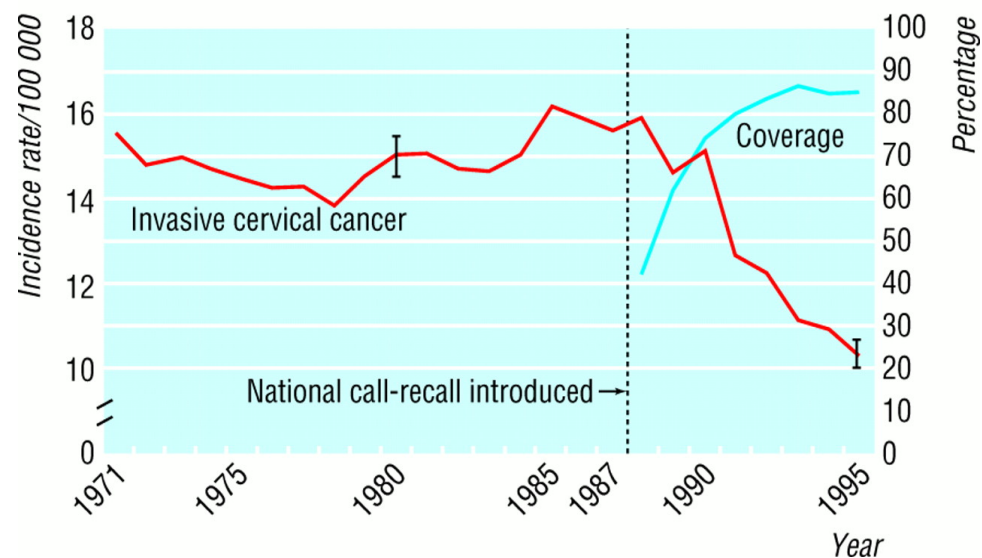
Γιώργος Κολιόπουλος MRCOG DFFP MD BSCCP dipl
Επιμελητής Μαιευτικής & Γυναικολογίας
ΠΓΝΜ «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ»

Μείωση της επίπτωσης του καρκίνου του τραχήλου μετά την οργανωμένη εφαρμογή του τεστ Παπ



Νέα Ζηλανδία

Μεγάλη Βρετανία



Γιατί χρειαζόμαστε ένα
καλύτερο τεστ;

NHSCSP
Audit of invasive cervical cancer

National report 2007-2010

25-30% των γυναικών που εμφάνισαν καρκίνο τραχήλου συμμετείχαν με συνέπεια στον πληθυσμιακό έλεγχο

July 2011

Cervical screening history up to six months prior to diagnosis	Controls	Cases: stage 1A	Cases: stage 1B+	Cases: stage unknown
<i>No cytology test (except within six months of diagnosis)</i>	13.1	19.3	25.3	25.5
<i>Last test routine and</i>				
Up-to-date	56.9	19.4	23.3	21.5
Lapsed	19.7	33.6	29.4	31.1
<i>Last test early repeat and</i>				
Up-to-date	4.2	8.3	5.2	3.7
Lapsed	4.6	7.9	8.4	9.7
<i>Last test suspend (not followed by a negative)</i>	0.8	10.9	7.9	7.8
<i>Last test suspend (followed by at least one negative)</i>	0.8	0.6	0.5	0.8
Total	100	100	100	100

Προβλήματα του τεστ Παπ

- Απώλεια ~20% των CIN3

Nanda 2000 & Koliopoulos 2007

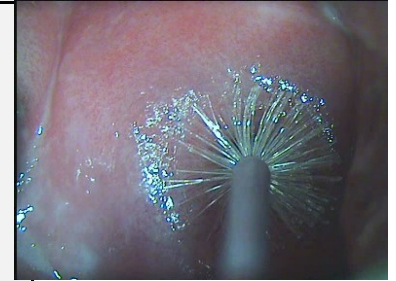
- Σημαντικό ποσοστό των καρκίνων (33-47%) εμφανίζεται σε γυναίκες που κάνουν τεστ Παπ

Sasieni 1996 & Ferriman 2001

- Υποκειμενικότητα στην αξιολόγηση

Stoler 2001

HPV test ή HPV τυποποίηση ;



Σε τραχηλικό επίχρισμα όπως και το τεστ Παπανικολάου

- **HPV test:**
Υπάρχει κάποιος από τους 13 υψηλού κινδύνου τύπους του ιού;
- **HPV τυποποίηση (typing):**
Ποιος συγκεκριμένος τύπος (υψηλού, χαμηλού ή ενδιάμεσου κινδύνου) του ιού υπάρχει;

Τα πιθανά αποτελέσματα της εξέτασης

HPV test (Hybrid Capture II)

- Ανιχνεύτηκε η παρουσία υψηλού κινδύνου τύπου HPV (16,18,31,33,35,41,51,53,58 κτλ)
- Δεν ανιχνεύτηκε η παρουσία υψηλού κινδύνου τύπου HPV

HPV typing

- Ανιχνεύτηκε η παρουσία του τύπου 51 HPV (υψηλού κινδύνου)
- Ανιχνεύτηκε η παρουσία του τύπου 11 HPV (χαμηλούκινδύνου)
- Δεν ανιχνεύτηκε η παρουσία κάποιου τύπου HPV

HPV test (Cobas)

- Ανιχνεύτηκε η παρουσία υψηλού κινδύνου τύπου HPV (16,18,31,33,35,41,51,53,58 κτλ)
- Ανιχνεύτηκε η παρουσία του τύπου 16 του HPV
- Ανιχνεύτηκε η παρουσία του τύπου 18 του HPV
- Δεν ανιχνεύτηκε η παρουσία υψηλού κινδύνου τύπου HPV

Τι είναι η Αναλυτική και τι η Κλινική Ευαισθησία;

- **Αναλυτική Ευαισθησία:**
Η ικανότητα ανίχνευσης λοίμωξης από HPV
- **Κλινική Ευαισθησία:**
Η ικανότητα ανίχνευσης βλάβης από HPV
(κλινικής λοίμωξης)

Στην πράξη σημασία έχει η κλινική ευαισθησία, στην έρευνα η αναλυτική.

Αναλυτική ή Κλινική Ευαισθησία

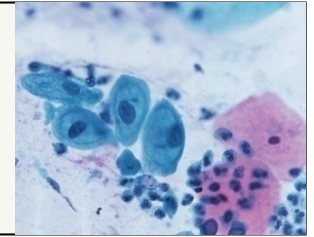
- Η PCR (HPV typing) έχει **ανώτερη αναλυτική** ευαισθησία από το HC2 (HPV test)
- Για να έχουμε θετικό αποτέλεσμα απαιτείται:
 - **HC2:** 4.700 αντίγραφα HPV/ml

PCR: 300-900 αντίγραφα HPV/ml
**Κίνδυνος ανίχνευσης μεγάλου αριθμού
λοιμώξεων χωρίς κλινική σημασία**

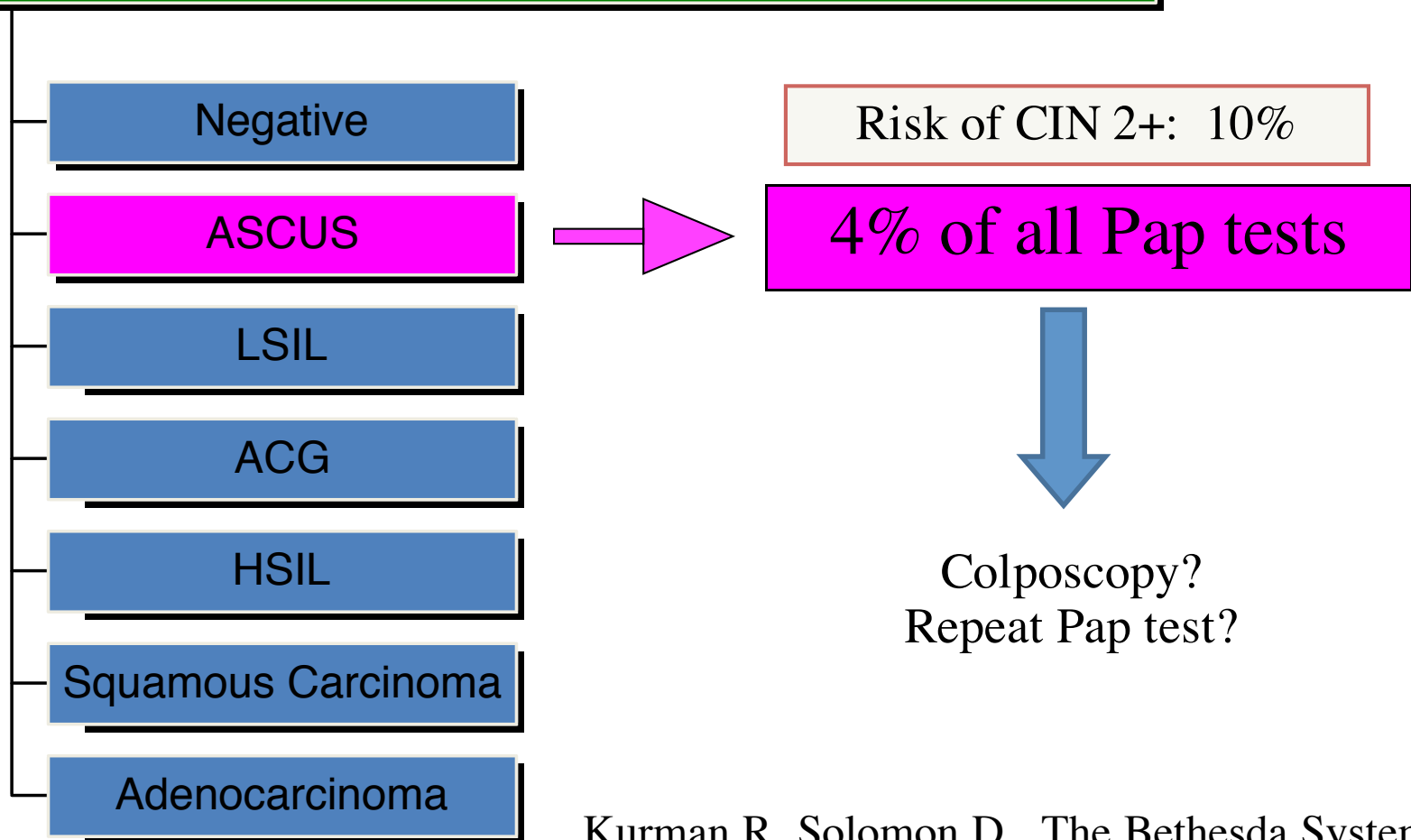
Εφαρμογές του HPV DNA test



ASCUS (atypical squamous cells undetermined significance):
Cytological term - Pap test



Cytological Diagnoses according to Bethesda



Evidence Regarding Human Papillomavirus Testing in Secondary Prevention of Cervical Cancer

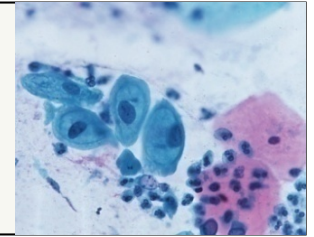
Marc Arbyn^{a,b,*}, Guglielmo Ronco^c, Ahti Anttila^d, Chris J.L.M. Meijer^e, Mario Poljak^f, Gina Ogilvie^g, George Koliopoulos^h, Pontus Nauclerⁱ, Rengaswamy Sankaranarayanan^j, Julian Peto^k

Το HPV test έχει ανώτερη ευαισθησία από ένα επαναληπτικό τεστ Παπ, παραπέμποντας λιγότερες γυναίκες για κολποσκόπηση

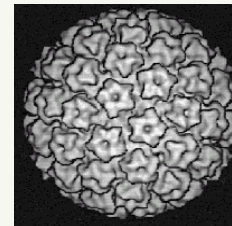
	HPV test (HC2)	Test Pap (ASCUS)
Ευαισθησία	94.8%	81.8%
Ειδικότητα	67.3%	57.6%

Περίπου οι μισές γυναίκες θα μπορέσουν να αποφύγουν την κολποσκόπηση

ASCUS (atypical squamous cells undetermined signif):
Cytological term - Pap test



**Reflex
HPV test**



High Risk



Repeat Pap in 12 months

Risk of CIN 2+: <1%

High Risk

+



Colposcopy

Risk of CIN 2+: 15-25%

50% of women will not need colposcopy

Evidence Regarding Human Papillomavirus Testing in Secondary Prevention of Cervical Cancer

Marc Arbyn^{a,b,*}, Guglielmo Ronco^c, Ahti Anttila^d, Chris J.L.M. Meijer^e, Mario Poljak^f, Gina Ogilvie^g, George Koliopoulos^h, Pontus Nauclerⁱ, Rengaswamy Sankaranarayanan^j, Julian Peto^k

		Absolute accuracy		
Triage group	Test	Number of studies	Pooled absolute sensitivity (95% CI)	Pooled absolute specificity (95% CI)
ASC-US	HC2	39	90.4 (88.1–92.3)	58.3 (53.6–62.9)
	Amplicor	5	90.5 (86.4–94.6)	45.2 (32.5–58.0)
	Abbott RT PCR	4	94.7 (90.2–99.2)	39.5 (26.4–52.6)
	Linear Array	9	93.8 (90.2–97.5)	46.2 (37.9–54.5)
	Papillocheck	1	96.1 (92.4–99.9)	60.2 (51.0–69.4)
	Cervista	3	95.9 (93.1–98.7)	49.6 (34.6–64.6)
	Cobas-4800	2	89.9 (84.3–95.6)	69.2 (65.7–72.7)
	Pretect HPV-Proofer	5	80.7 (75.4–86.0)	79.2 (66.6–91.8)
	APTIMA	7	95.7 (91.5–97.2)	56.4 (44.7–67.5)
	HPV16	16	54.0 (50.2–57.9)	87.0 (83.9–90.1)
	HPV16/18	17	58.1 (58.2–63.0)	83.4 (80.1–86.8)
LSIL	HC2	24	95.4 (94.0–96.5)	27.8 (23.8–32.1)
	Amplicor	3	93.9 (84.3–100)	28.4 (16.8–39.9)
	Abbott RT PCR	3	96.5 (93.6–99.4)	31.9 (18.6–45.3)
	Linear Array	6	99.0 (97.7–100)	28.1 (22.5–33.6)
	Cervista	1	96.8 (94.0–99.6)	46.7 (40.6–52.8)
	Papillocheck	2	94.6 (79.4–100)	32.1 (19.9–44.4)
	Pretect HPV-Proofer	5	75.6 (70.8–80.3)	76.6 (70.0–83.1)
	APTIMA	7	91.0 (85.2–94.7)	42.5 (33.3–52.3)
	HPV16	14	51.1 (46.5–55.7)	80.5 (76.7–84.3)
	HPV16/18	14	57.8 (54.0–61.7)	75.0 (70.8–79.3)

Το HPV DNA test δεν είναι τόσο κατάλληλο για τη διαλογή των LSIL. Το mRNA test ίσως είναι καλύτερο.

The diagnostic accuracy of two methods for E6&7 mRNA detection in women with minor cytological abnormalities

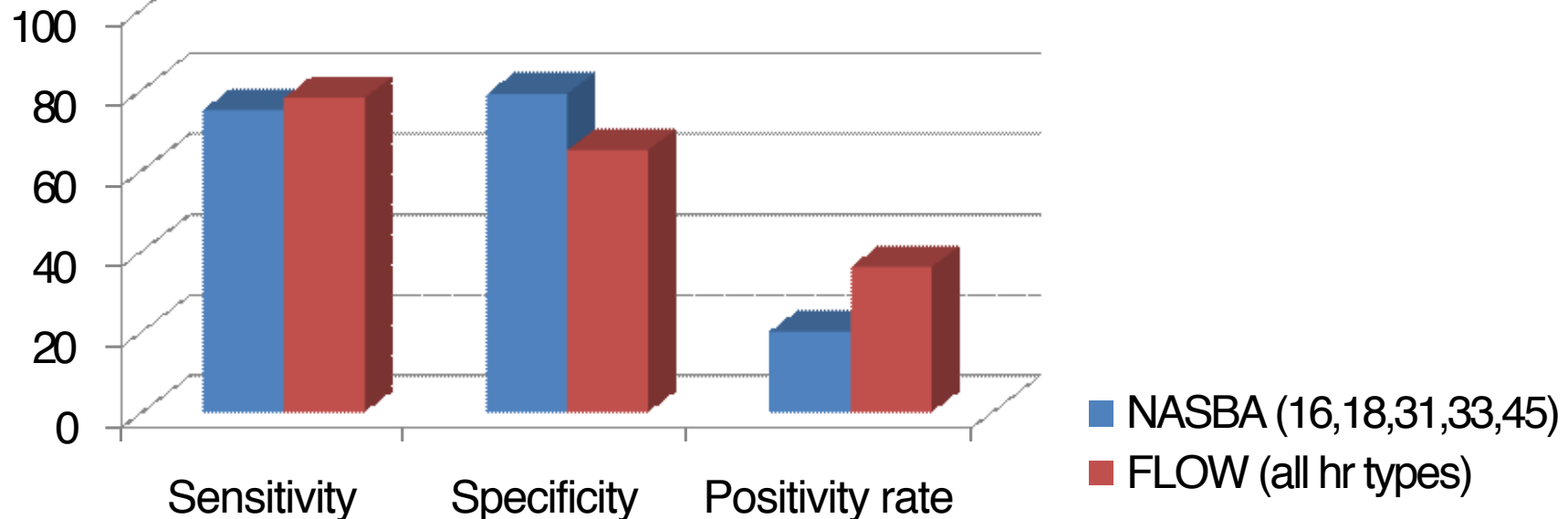
GEORGE KOLIOPOULOS¹, CHARALAMBOS CHRELIAS¹, ASIMAKIS PAPPAS¹, SOFIA MAKRIDIMA¹, EMMANUEL KOUNTOURIS¹, MARIA ALEPAKI², ARIS SPATHIS², VICKY STATHOPOULOU¹, IOANNIS PANAYIOTIDES³, PERICLES PANAGOPOULOS¹, PETROS KARAKITSOS² & DIMITRIOS KASSANOS¹

¹3rd Department of Obstetrics and Gynecology, ²Department of Diagnostic Cytopathology, and ³2nd Department of Pathology, Attikon University Hospital, Athens, Greece



Key Message

E6&7 mRNA detection could be used for the triage of LSIL cytology with low referral rate for colposcopy. Continued surveillance of the E6&7 mRNA-negative cases would be required.



Η ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΚΡΑΤΟΥΜΕΝΕ ΔΕΙΧΝΕΙ,
ΟΤΙ Η ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΣΟΥ ΠΑΡΑΜΕΝΕΙ
ΣΤΑΣΙΜΗ!..

ΜΑ ΔΕΝ ΘΥΜΑΜΑΙ ΝΑ ΜΟΥ
ΒΓΑΛΑΤΕ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ
ΓΙΑΤΡΕ!



ΟΙ ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΕΣ ΚΟΣΤΙΖΟΥΝ!..
ΕΧΟΥΜΕ ΜΙΑ ΓΙΑ ΟΛΟΥΣ ΤΟΥΣ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ.



Test	Cost (euros)	Coverage by national insurance
Colposcopy + Biopsy	36	Yes
Pap test	7	Yes
HPV test	60	No
HPV typing	120	No
mRNA test	120	No

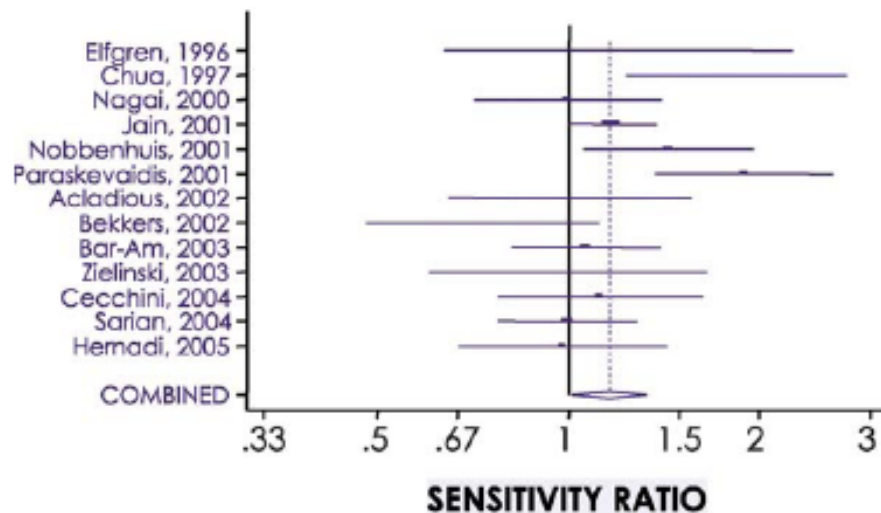
Εφαρμογές του HPV DNA test



Το HPV test υπερτερεί της κυτταρολογίας στην ανίχνευση υποτροπών

Οι έρευνες αφορούν είτε HC2 ή PCR ως μέθοδο HPV typing

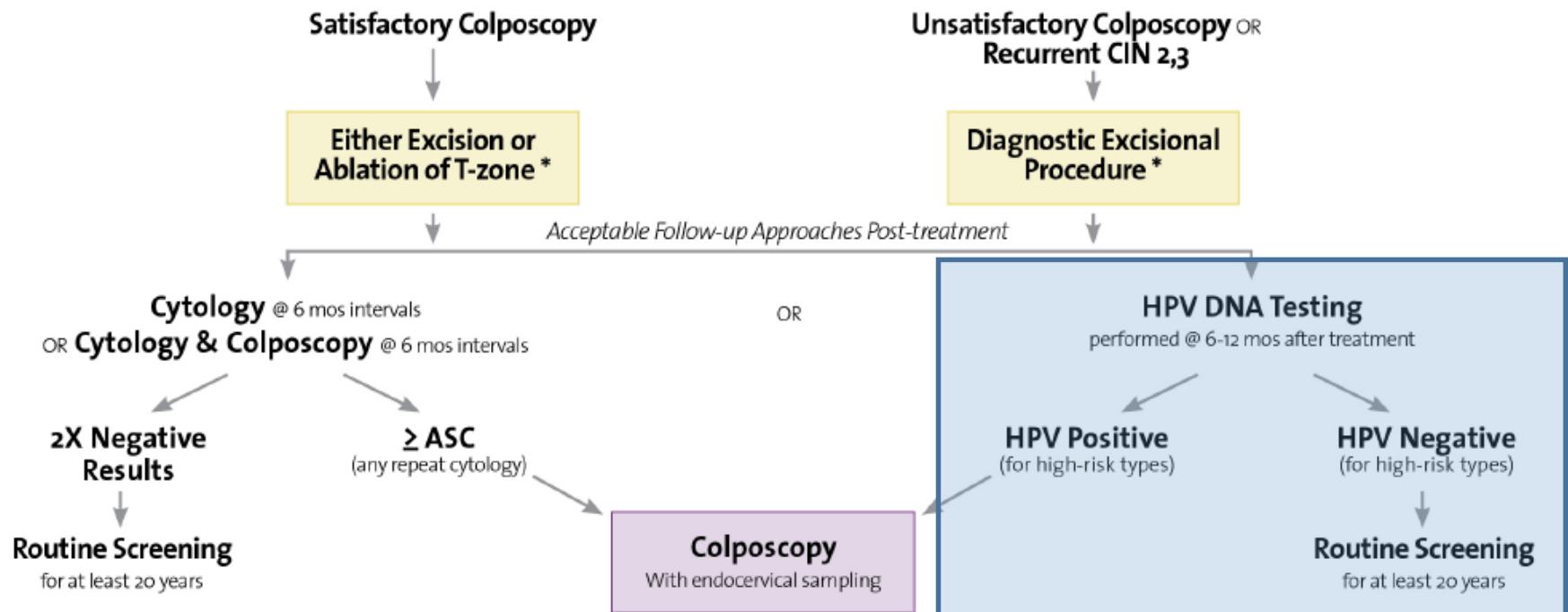
(A) PREDICTION OF TREATMENT FAILURE HPV/CYTOLOGY

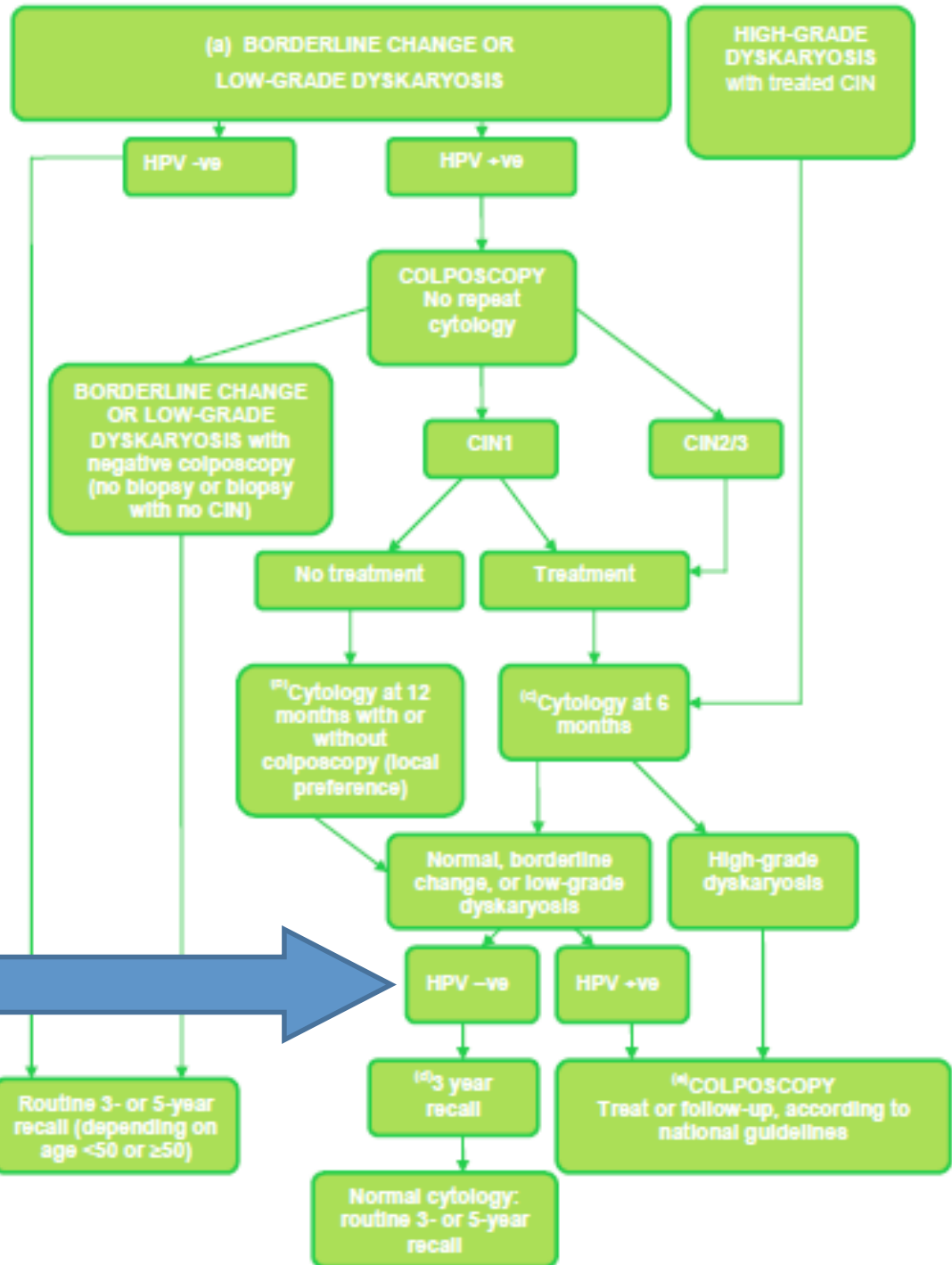


Elfgrén, Am J Ob Gyn 1996; 174: 937–942
Chua, Gyn Oncol 1997; 66: 108–113
Distefano, Infect Dis Ob Gyn 1998; 6: 214–219
Bollen, Gyn Oncol 1999; 72: 199–201
Nagai, Gyn Oncol 2000; 79: 294–299
Jain, Gyn Oncol 2001; 82: 177–180
Lin, Am J Ob Gyn 2001; 184: 940–945
Nobbenhuis, Br J Cancer 2001; 84: 796–801
Paraskevaidis, Ob Gyn 2001; 98: 833–836
Bekkers, Int J Cancer 2002; 102: 148–151
Bar-Am, Gyn Oncol 2003; 91: 149–153
Houfflin, Gyn Oncol 2003; 90: 587–592
Zielinski, Gyn Oncol 2003; 91: 67–73
Cecchini, Tumori 2004; 90: 225–228
Sarian, Gyn Oncol 2004; 94: 181–186
Hernadi, Eur J Ob Gyn Repr Biol 2005; 118: 229–234

Το HPV test στην παρακολούθηση μετά θεραπεία- ASCCP Guidelines

Management of Women with a Histological Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia - (CIN 2,3) *





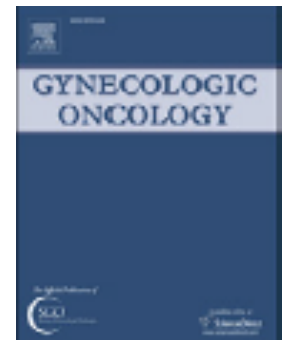
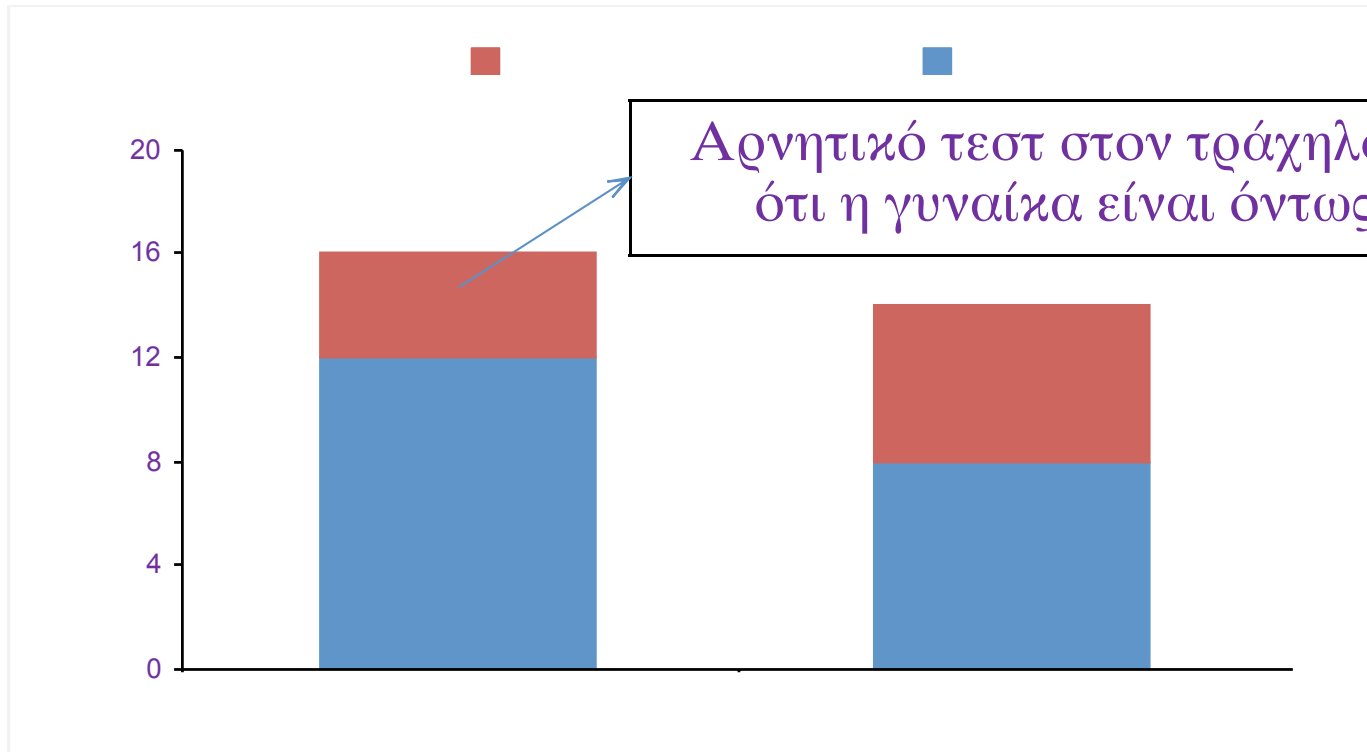
Αρνητικό HPV test μετά
θεραπεία: Επανελέγχος μετά από
3 έτη



HPV αρνητική μετά θεραπεία: Είναι πραγματικά δυνατόν;

Human papillomavirus DNA and mRNA positivity of the anal canal in women with lower genital tract HPV lesions: Predictors and clinical implications

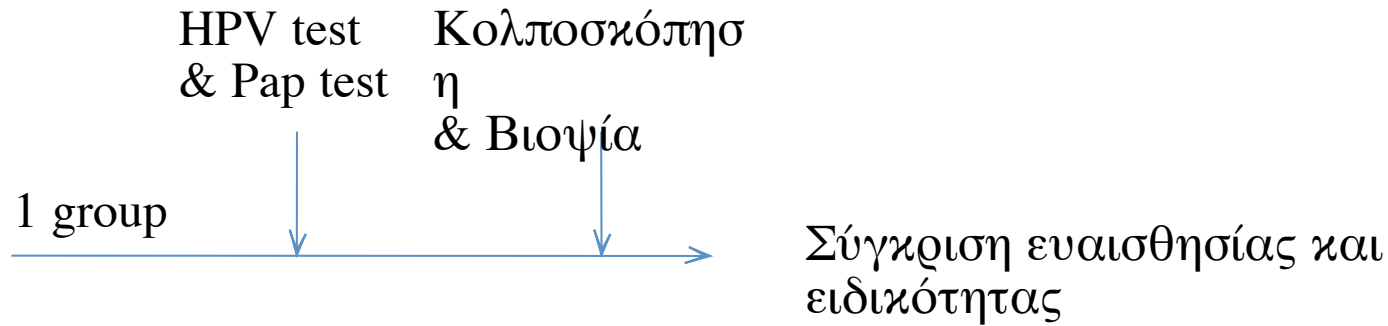
Olga Valari ^a, George Koliopoulos ^{a,*}, Petros Karakitsos ^b, George Valasoulis ^a, Christina Founta ^a, Dimitrios Godevenos ^a, Lefkothea Dova ^a, Minas Paschopoulos ^a, Aristotelis Loufopoulos ^c, Evangelos Paraskevaïdis ^a



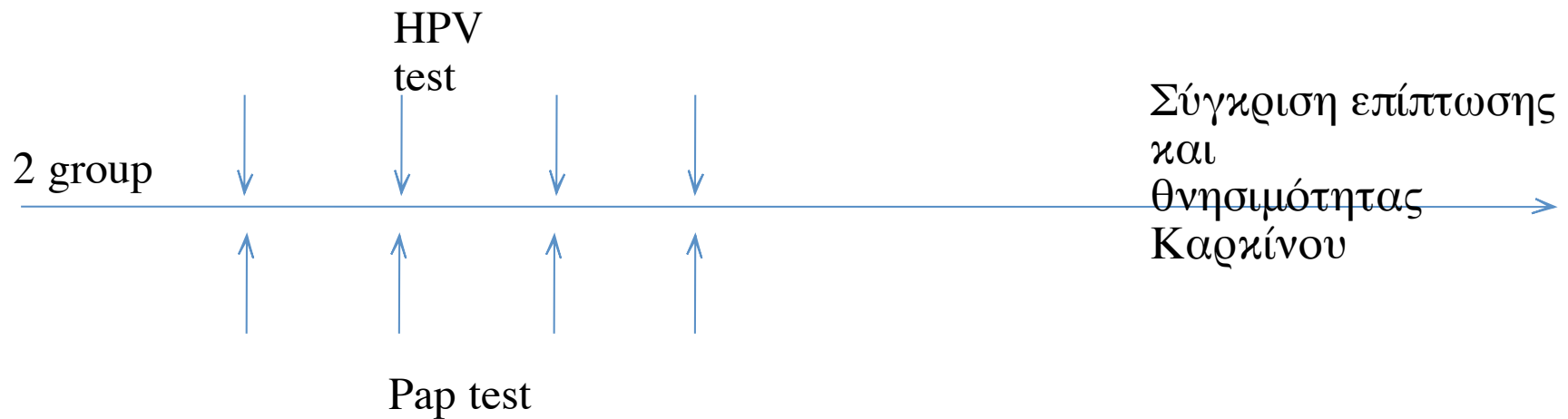
Εφαρμογές του HPV DNA test



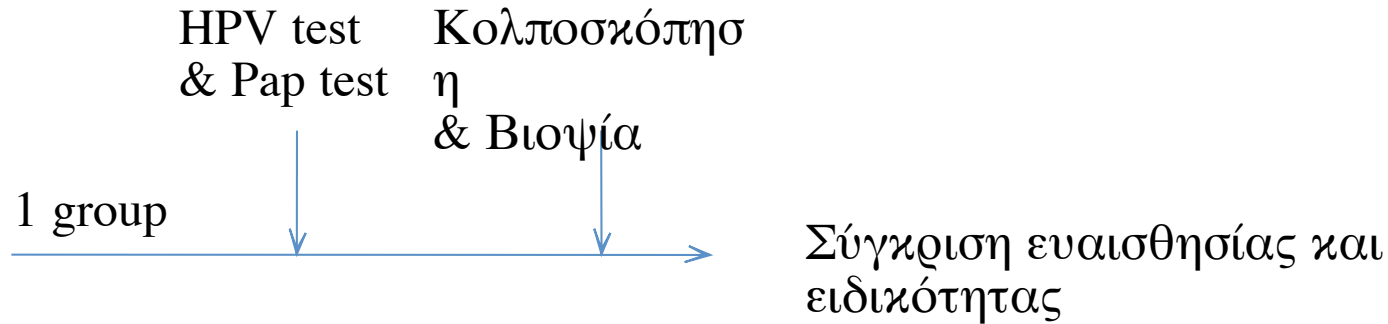
A. Crosssectional μελέτες



B. Τυχαιοποιημένες μελέτες



A. Crosssectional μελέτες



Ευαισθησία: Πόσο καλά ανιχνεύει τη νόσο ένα
τεστ

Ειδικότητα: Πόσο καλά αναγνωρίζει την υγεία ένα
τεστ

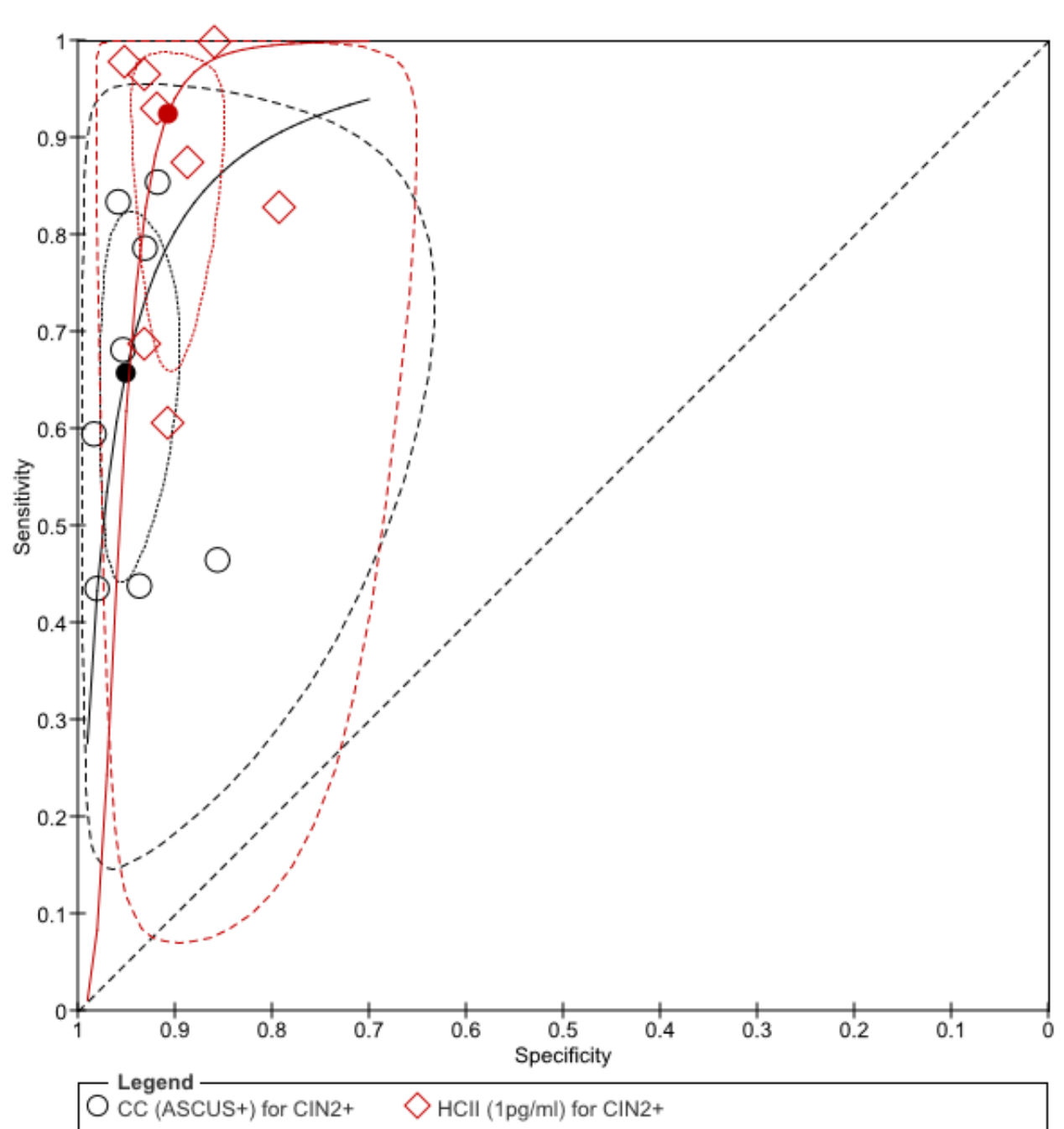
- Εύκολες στη σχεδίαση
- Αποφεύγεται ο κίνδυνος εφαρμογής των τεστ σε γυναίκες σημαντικά διαφορετικών χαρακτηριστικών

Μετα-ανάλυση 25 crosssectional μελετών

Test	Number of studies	Pooled sensitivity	Pooled specificity
Cytology ASCUS	18	72.7 (63.9-81.5)	91.9 (90.2-93.6)
Cytology LSIL	12	61.6 (48.0-75.2)	96.0 (94.8-97.2)
HPV test (Hybrid Capture 2)	15	90.0 (86.4-93.7)	86.5 (83.1-89.8)

Το HPV test ανιχνεύει περισσότερα CIN2+ αλλά παραπέμπει και περισσότερα ψευδώς θετικά περιστατικά για κολποσκόπηση

**Τεστ Παπανικολάου
(ASCUS +)
versus
HPV test (HCII)**



Crosssectional Μελέτες

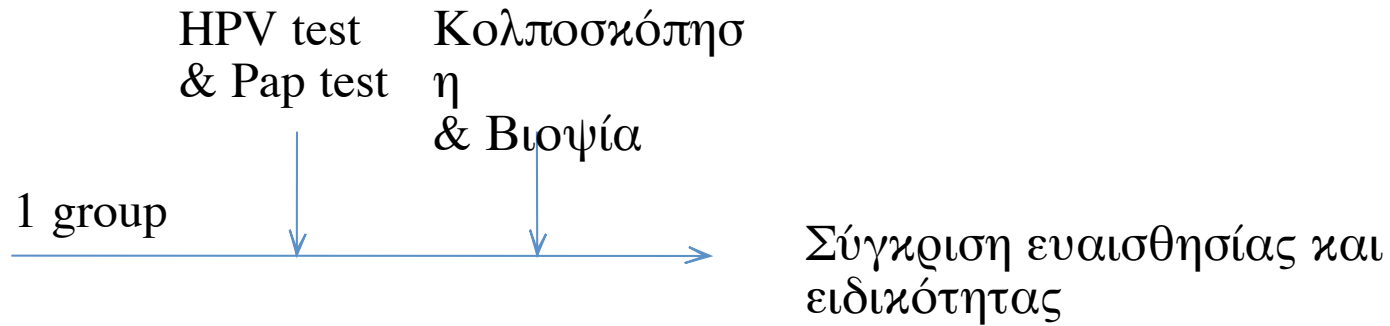
Τι μάθαμε

- Το HPV test ανιχνεύει περισσότερα CIN 2+ (υψηλή ευαισθησία)
- Παραπέμπει διπλάσιες γυναίκες για κολποσκόπηση (χαμηλή ειδικότητα)

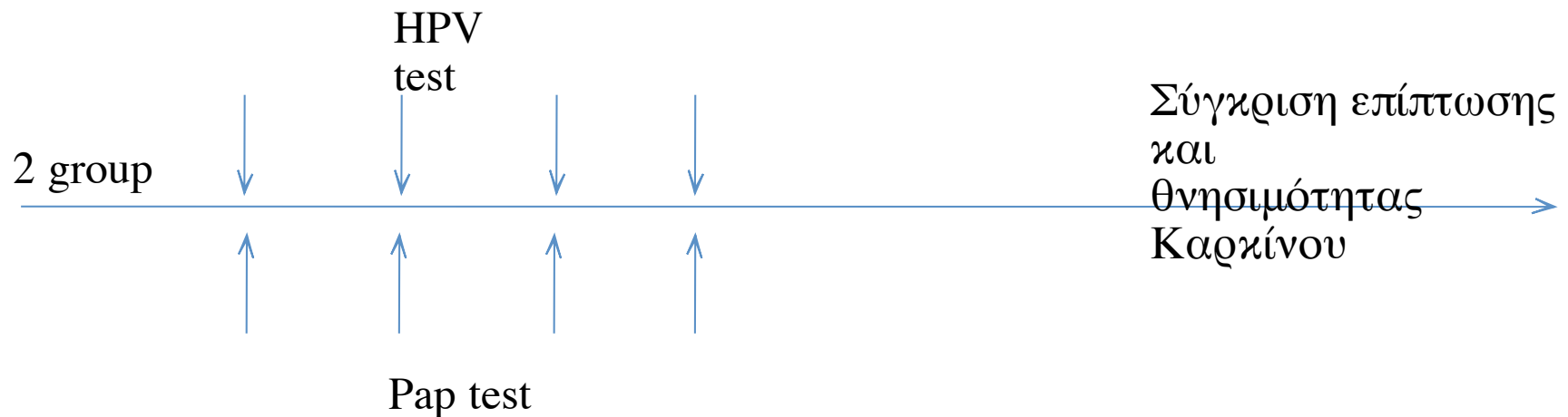
Τι δεν μάθαμε

- Μήπως απλά ανιχνεύει ταχύτερα κάτι που θα ανιχνευόταν αργότερα?
- Μήπως ανιχνεύει CIN2 + που πρόκειται να υποστρέψουν από μόνα τους?
- Θα μειωθεί η θνησιμότητα?

A. Crosssectional μελέτες



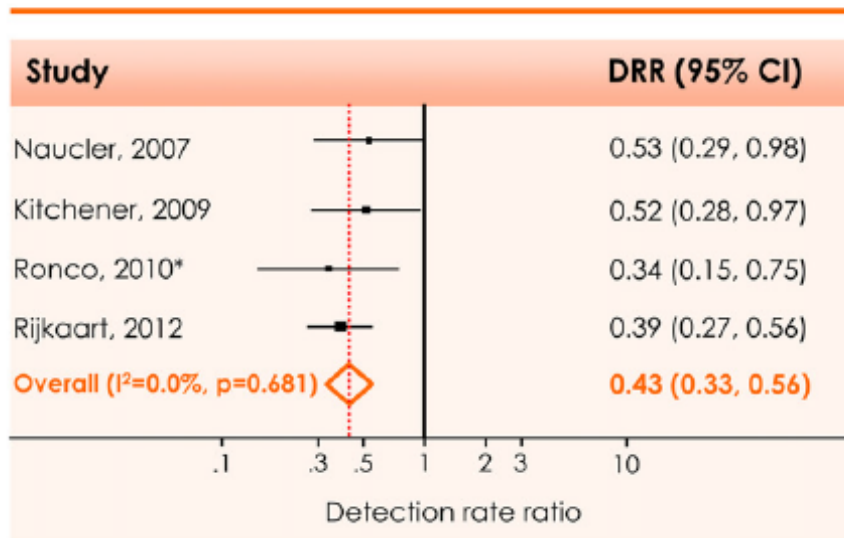
B. Τυχαιοποιημένες μελέτες



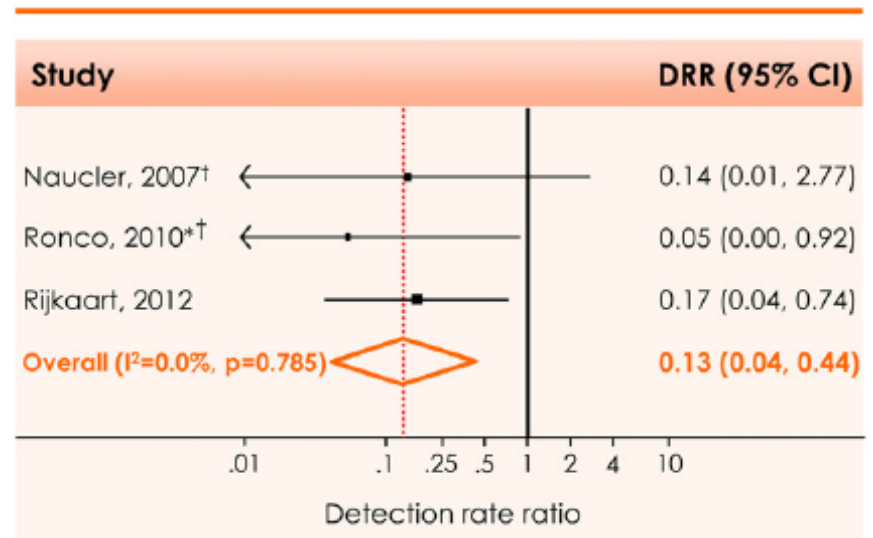
Μήπως απλά ανιχνεύει ταχύτερα
κάτι που θα ανιχνευόταν
αργότερα?

Πιθανότητα εμφάνισης CIN2+ έτη μετά από αρνητικό HPV / αρνητικό τεστ Παπ

CIN3+



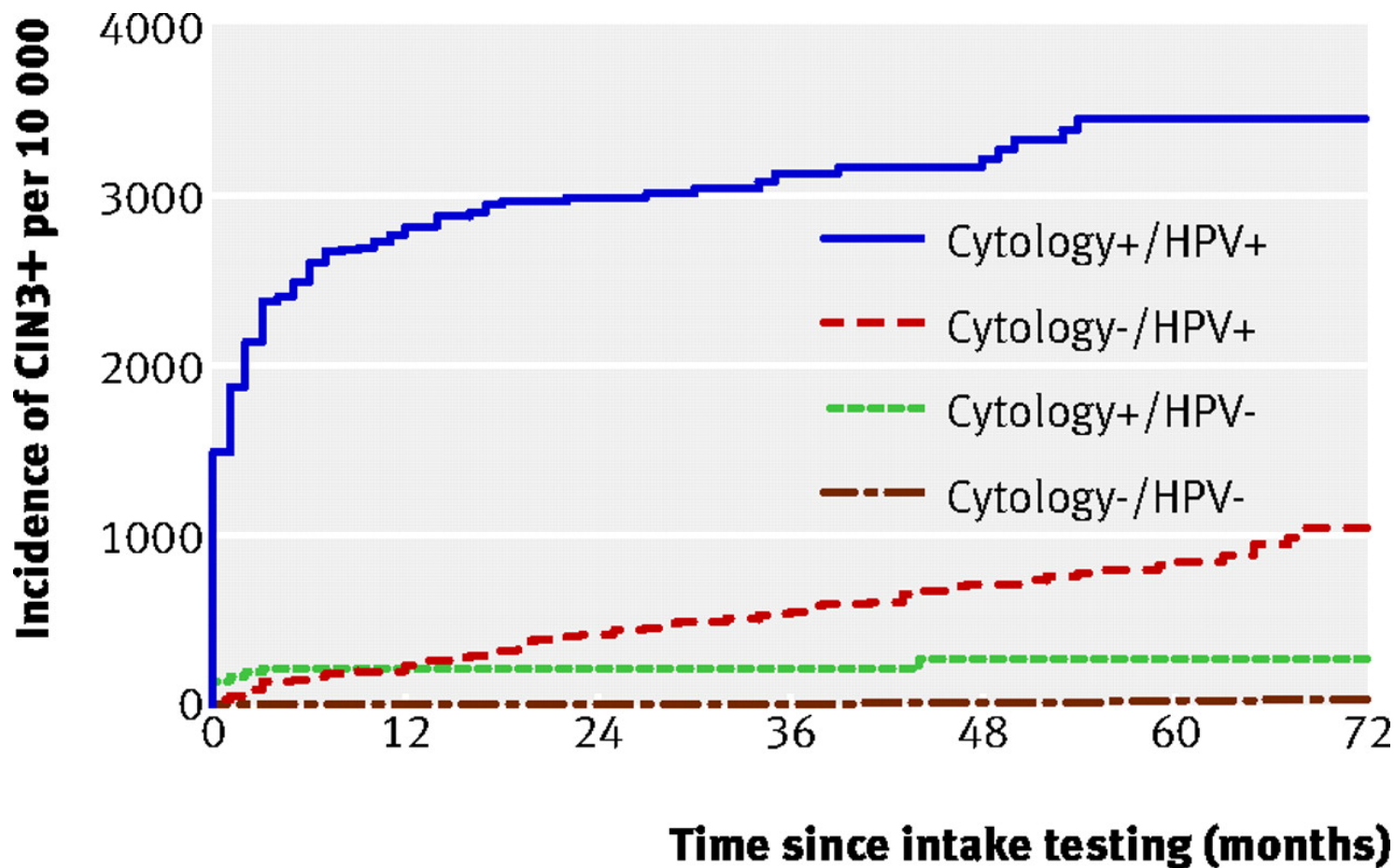
CERVICAL CANCER



Ένα αρνητικό HPV τεστ εξασφαλίζει μακροπρόθεσμα μια γυναίκα περισσότερο από ένα αρνητικό τεστ Παπ

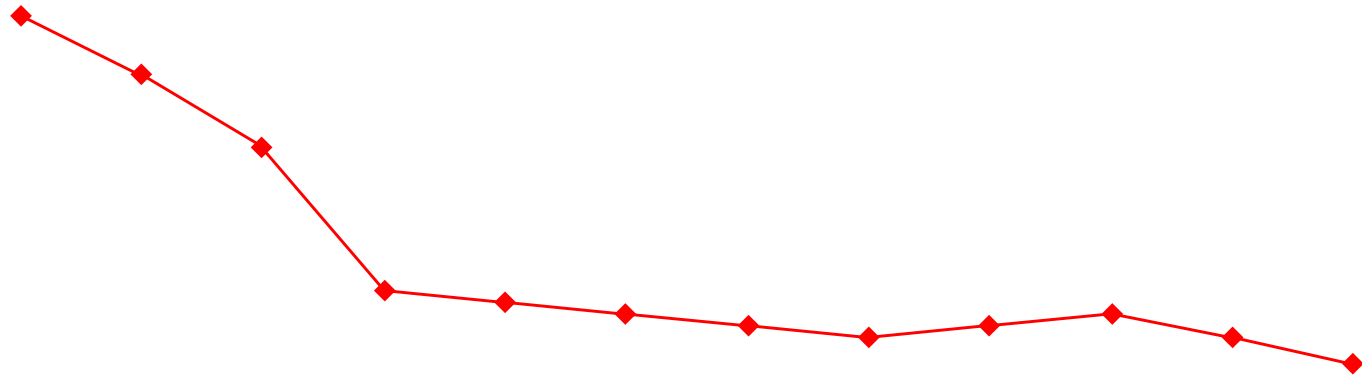
Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study

Joakim Dillner, professor,¹ Matejka Rebolj, researcher,² Philippe Birembaut, professor and head of department,³ Karl-Ulrich Petry, professor,⁴ Anne Szarewski, clinical consultant and honorary senior lecturer,⁵ Christian Munk, researcher,⁶ Silvia de Sanjose, researcher,^{7,9} Pontus Naucler, research fellow,¹ Belen Lloveras, researcher,⁷ Susanne Kjaer, professor,^{6,8} Jack Cuzick, professor and head of department,⁵ Marjolein van Ballegooijen, professor,² Christine Clavel, professor,³ Thomas Iftner, professor and head of section¹⁰



Μήπως ανιχνεύει CIN2 + που
πρόκειται να υποστρέψουν από
μόνα τους?

Επιπολασμός HPV λοίμωξης ανά ηλικία

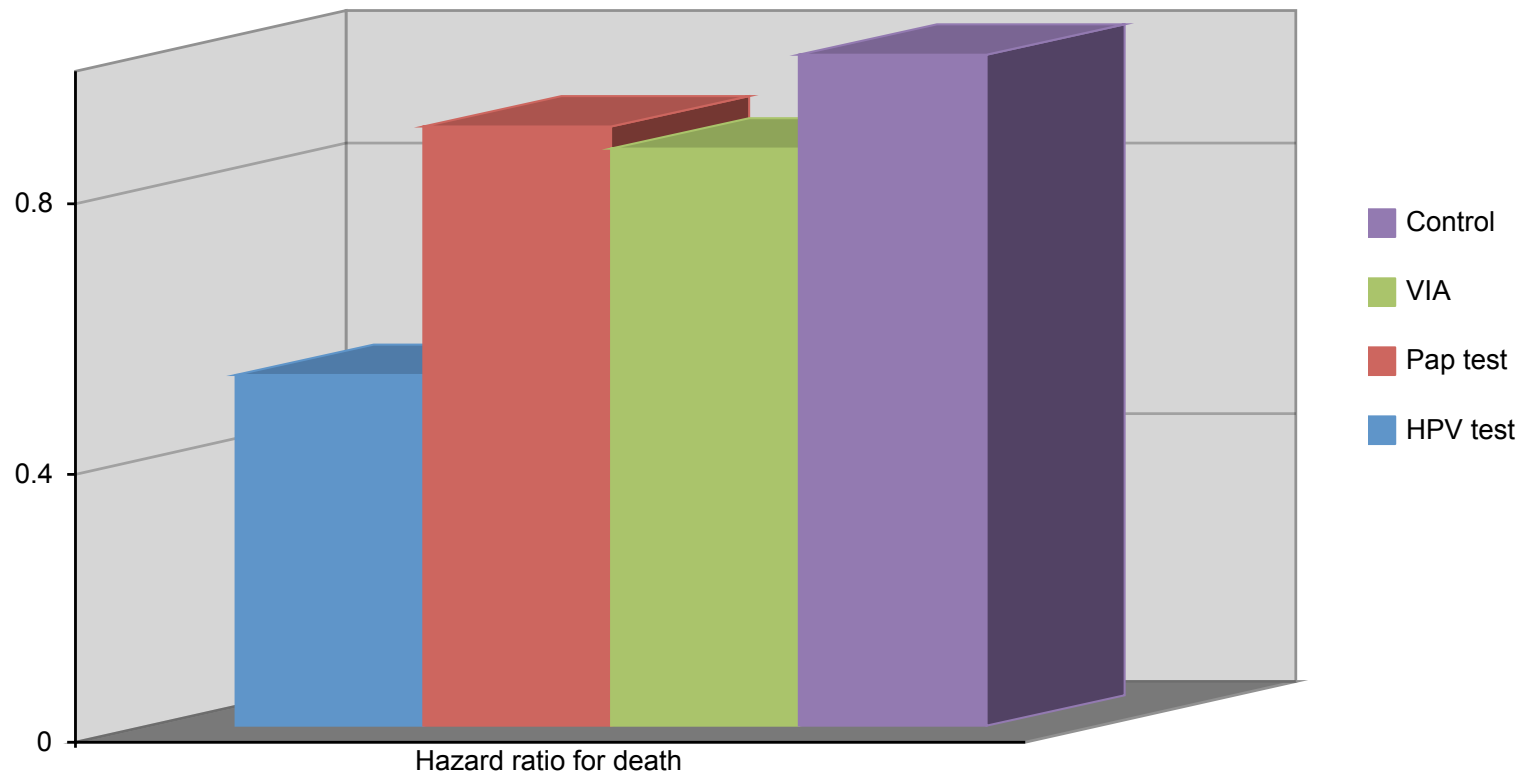


—◆— Adjusted age-specific HPV prevalence

Οι περισσότερες HPV λοιμώξεις μέχρι την ηλικία των 30 υποστρέφουν

Θα μειωθεί η θνησιμότητα?

Κίνδυνος Θανάτου από Καρκίνο Τραχήλου Μήτρας



Τυχαιοποιημένη μελέτη μετά από ένα γύρο screening στην
Ινδία

Sankar et al NEJM
2009

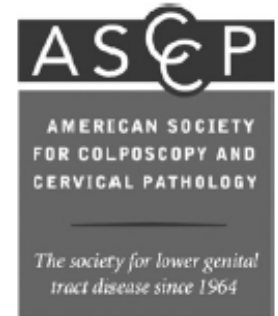
ΤΟ HPV TEST ΣΤΟ ΜΑΖΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

```
graph TD; A[ΤΟ HPV TEST ΣΤΟ ΜΑΖΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ] --> B[HPV test & Test Pap (USA)]; A --> C[Μόνο HPV test (Europe)];
```

HPV test & Test Pap
(USA)

Μόνο HPV test
(Europe)

2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors



L. Stewart Massad, MD, Mark H. Einstein, MD, Warner K. Huh, MD,
Hormuzd A. Katki, PhD, Walter K. Kinney, MD, Mark Schiffman, MD,
Diane Solomon, MD, Nicolas Wentzensen, MD, and Herschel W. Lawson, MD,
for the 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference

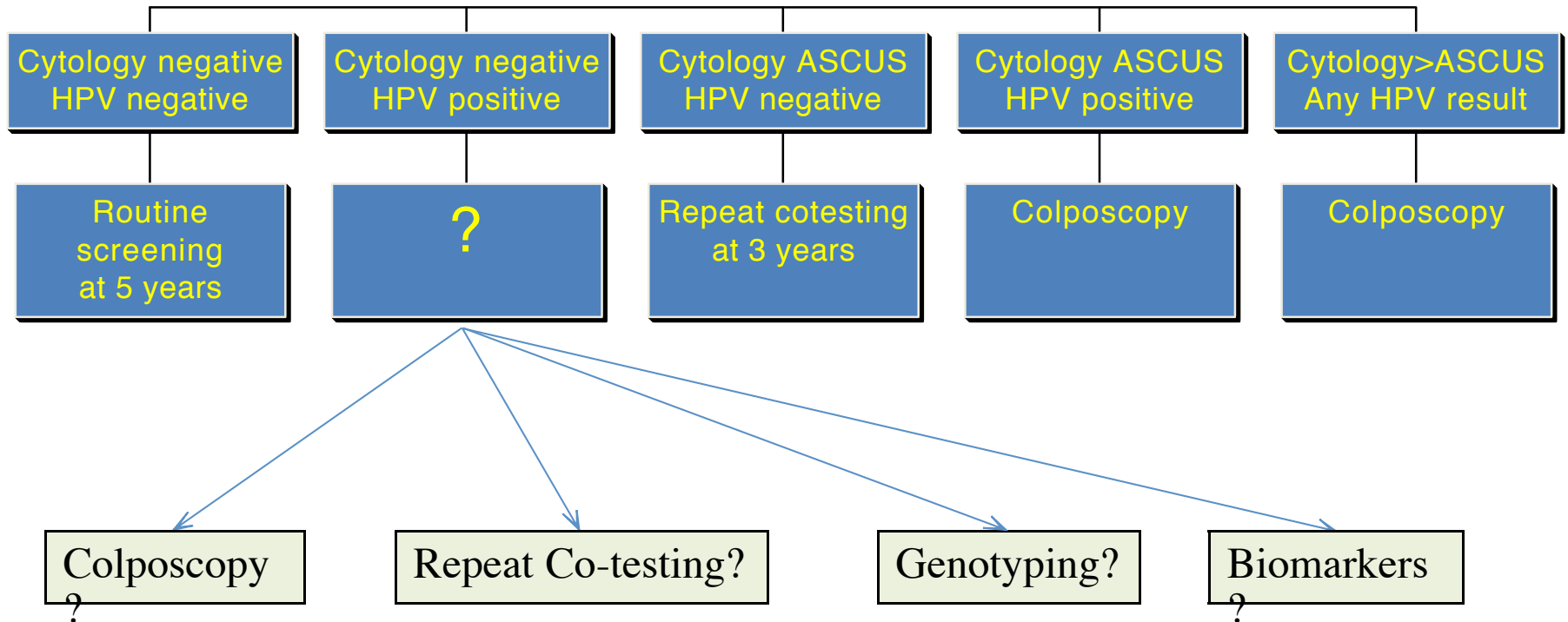
HPV test* combined with cytology (co-
testing)
in the screening of women >30 years

***FDA approved**

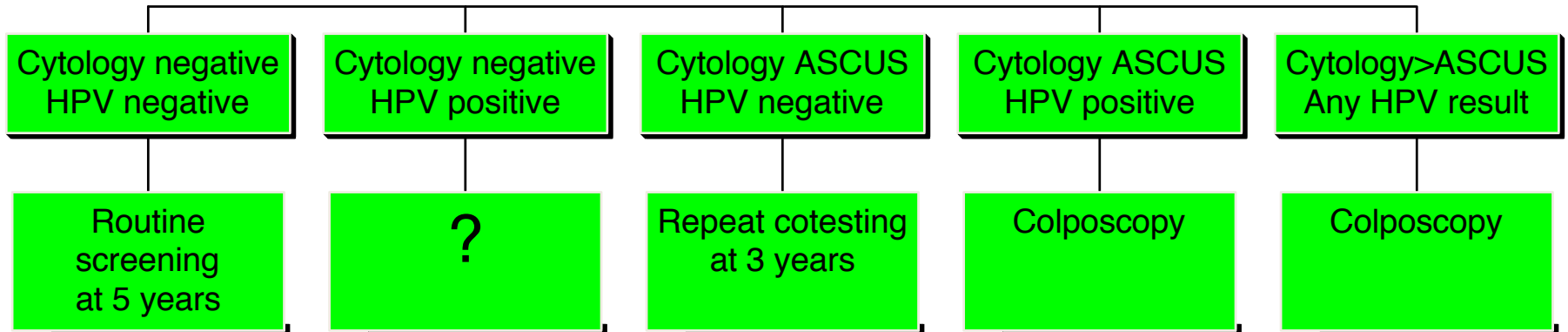
tests:

- Hybrid Capture II
- Cervista
- Cobas 4800

2012 ASCCP Guideline



2012 ASCCP Guideline



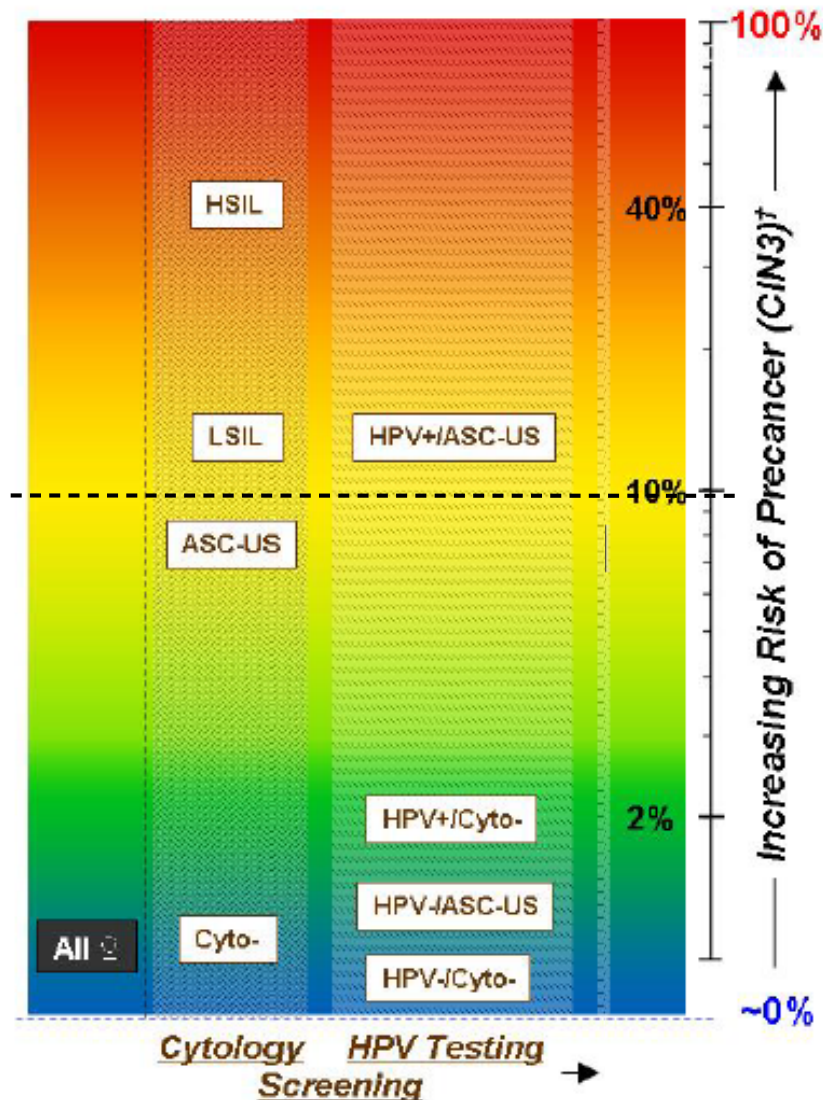
4-5% of the population

4-5% of the population

A strategy of immediate colposcopy referral for HPV positive / cytology negative women would double the number of colposcopies

Risk assessment to guide the prevention of cervical cancer

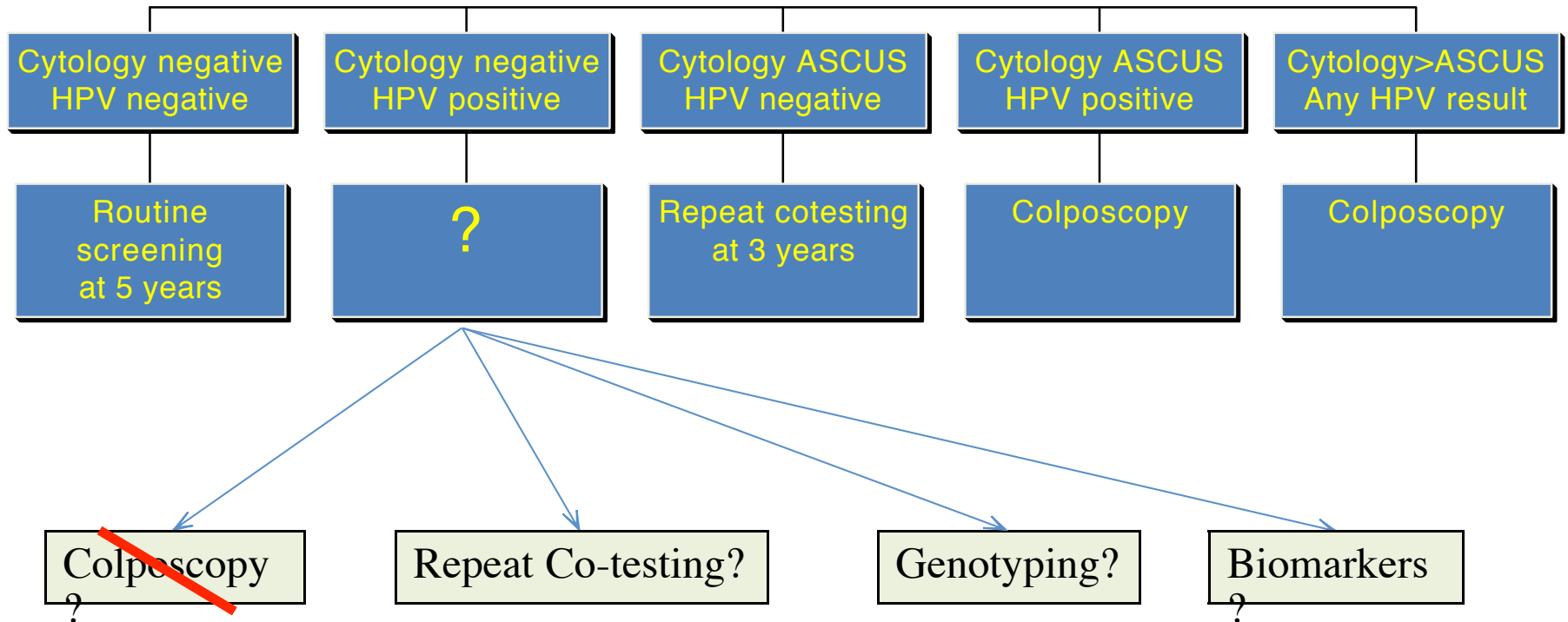
Philip E. Castle, PhD, MPH, Mario Sideri, MD, Jose Jeronimo, MD, Diane Solomon, MD, and Mark Schiffman, MD, MPH



A less than 10% risk of CIN3 within 2 years doesn't warrant colposcopy

Colposcopy is not appropriate for HPV positive / Cytology negative women

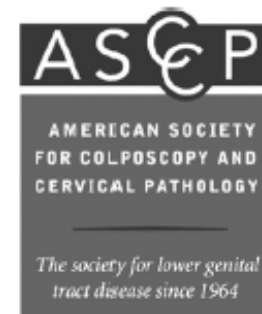
2012 ASCCP Guideline



Repeating co-testing will result in only a mild increase in colposcopy referrals compared to cytology screening as many infections will clear spontaneously

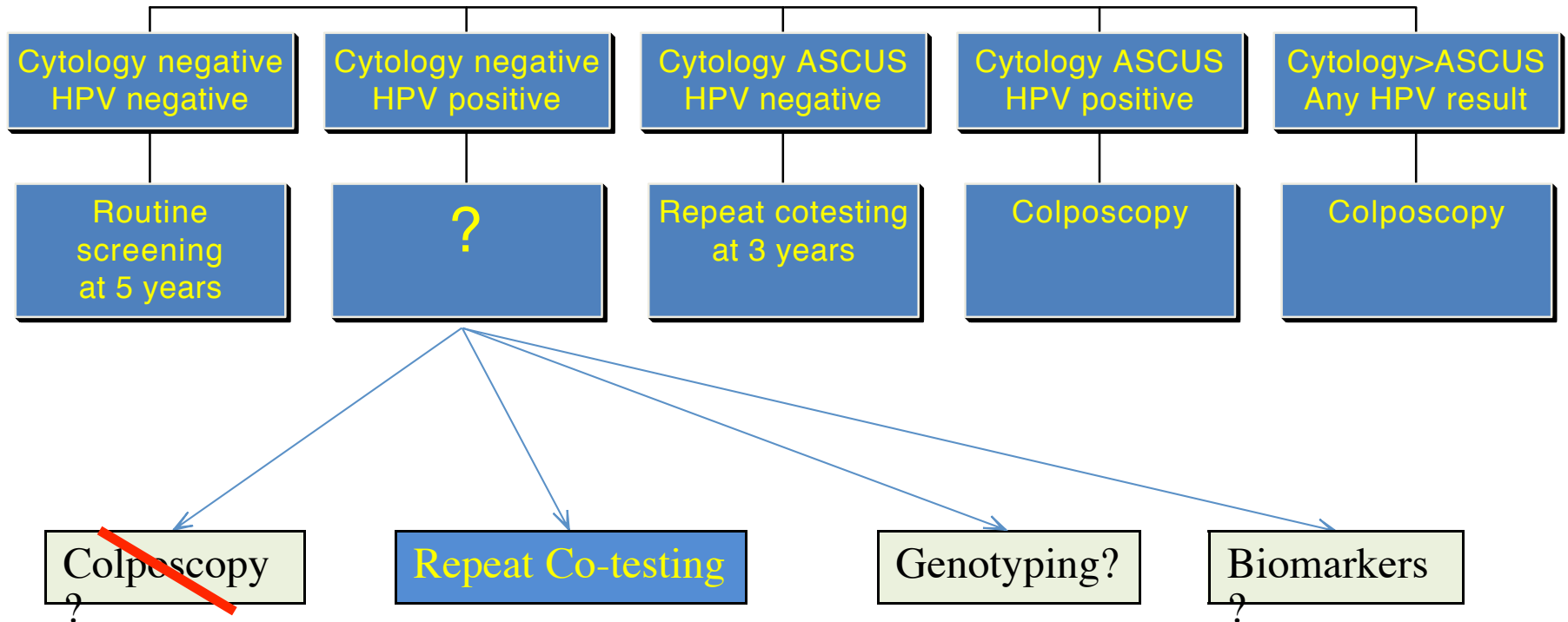
Table 3: Model-predicted colposcopy referral rates²⁶ *

		Colposcopy referrals (per 1,000 women) using test performance data from three different studies		
Strategy	Interval	Vesco et al. ³⁰	Mayrand et al. ³¹	Koliopoulos et al. ³²
Cotest	5-year	625.91	347.79	907.30
Cytology	5-year	483.36	274.01	693.97
Cotest	3-year	824.74	446.38	1209.54
Cytology	3-year	758.16	416.44	1090.56

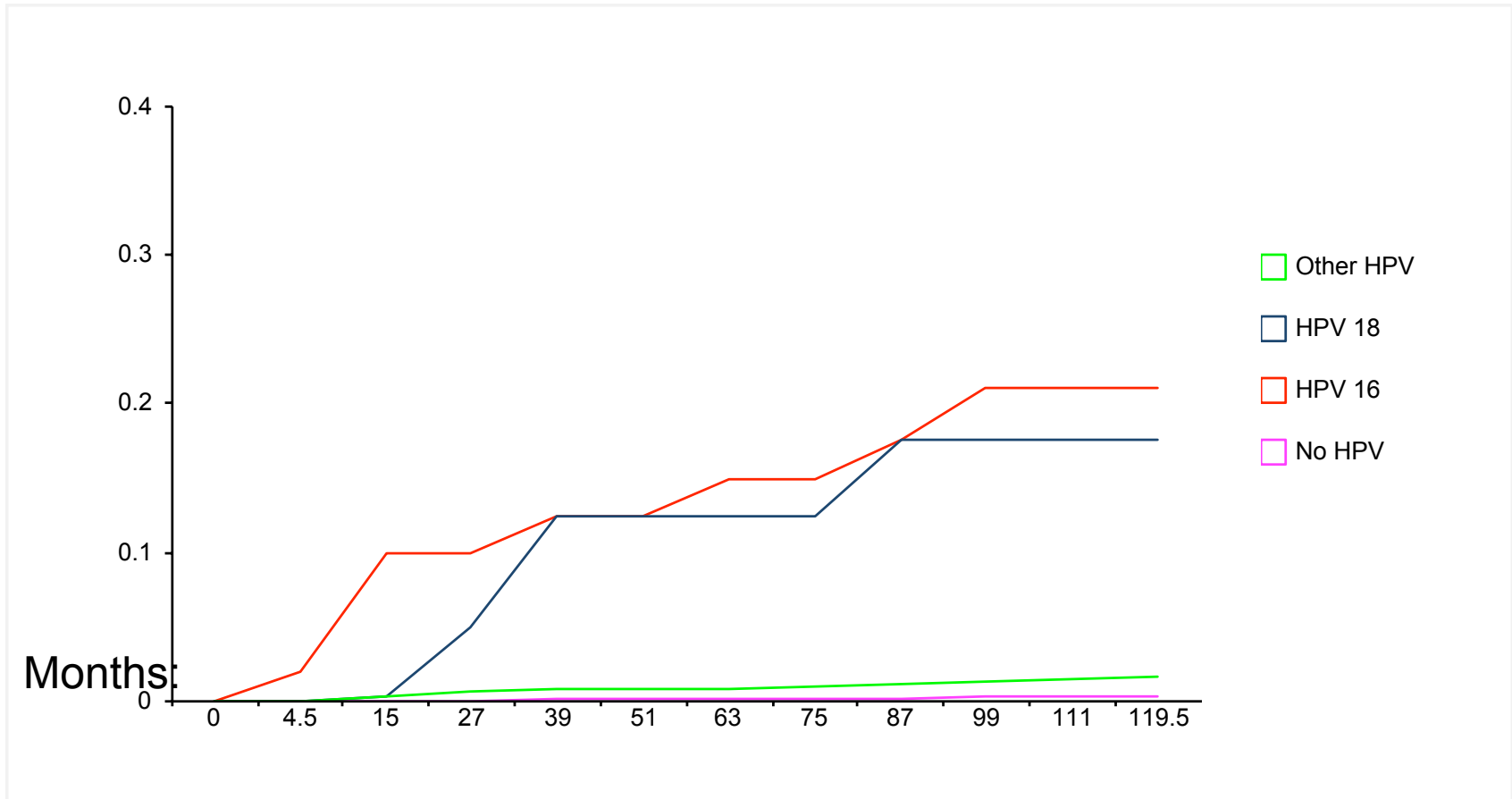


*Time horizon is a lifetime. Age at which to begin screening is fixed at age 21 years. For the combined cytology and HPV strategies, cytology-based screening only is assumed prior to age 30 years, with a repeat cytology test for ASC-US results. The strategy of cytology and HPV testing begins at age 30 years. Women with normal cytology results and HPV negative results are assumed to be screened every 3 years; women with normal cytology and HPV positive results are assumed to undergo repeat cotesting at 12 months, with referral to colposcopy for cytology result of ASC-US or worse or if HPV test is positive.

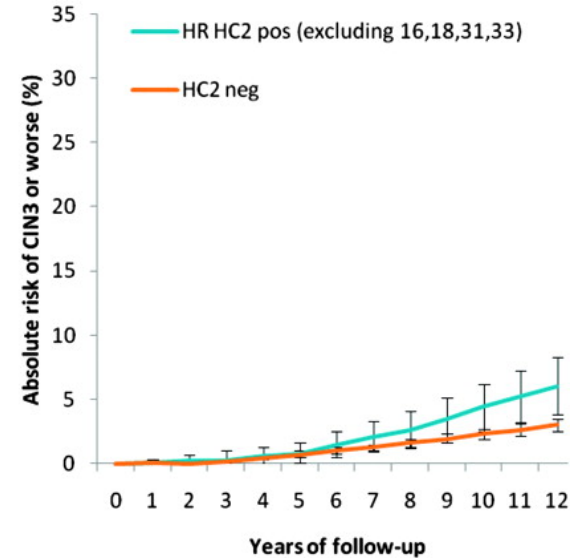
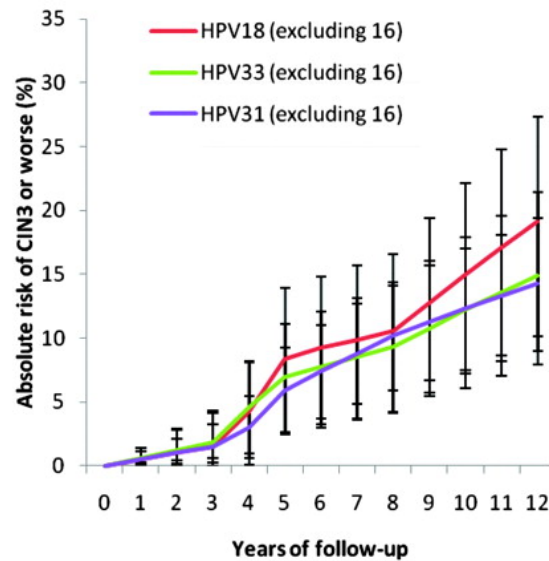
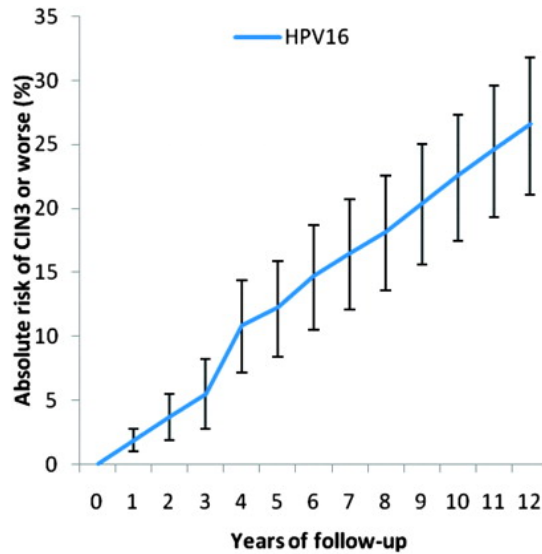
2012 ASCCP Guideline



HPV type and risk of CIN 3

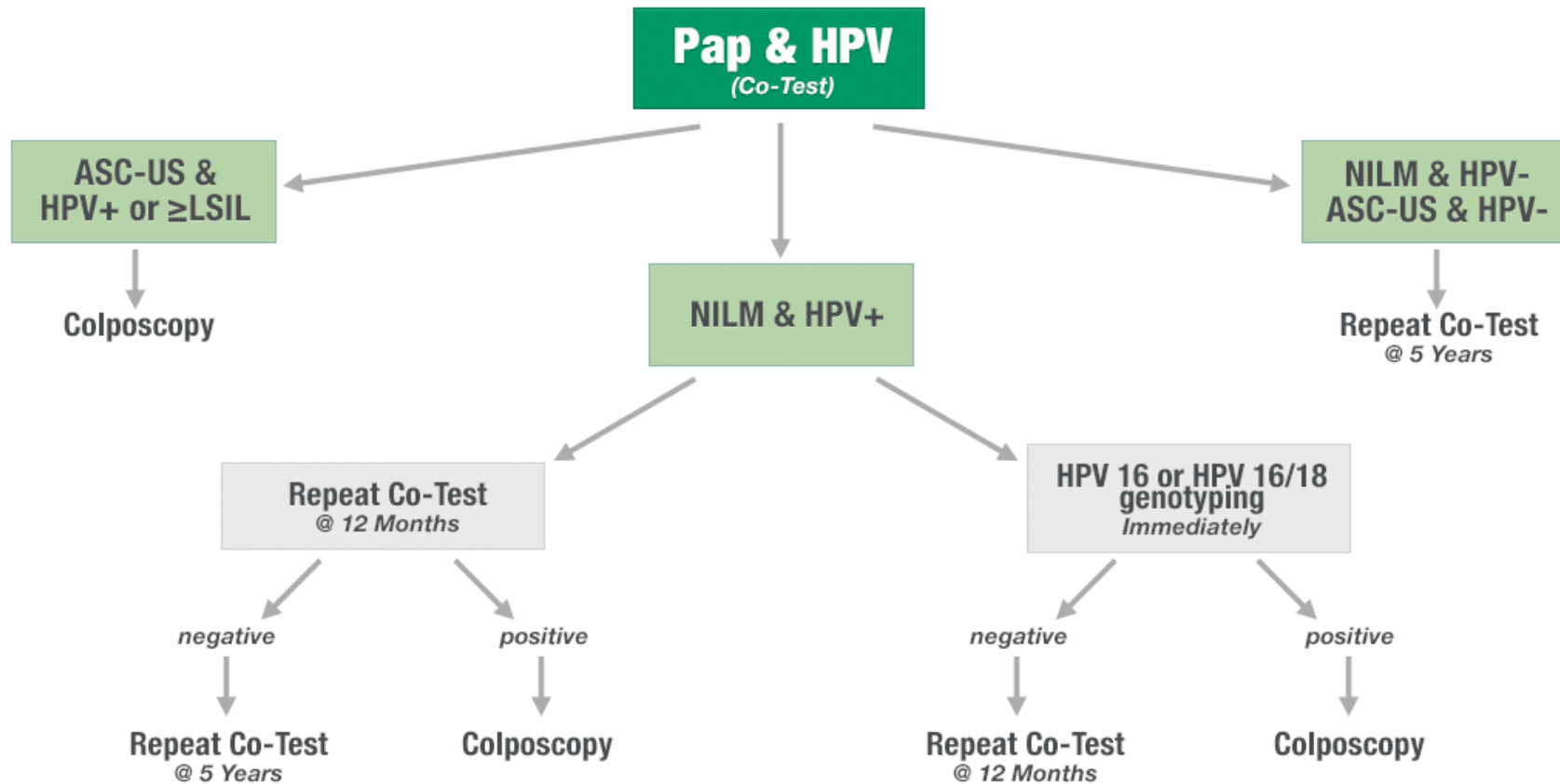


Absolute risks of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN3) or worse after infection with different high-risk human papillomavirus (HPV) types in women with normal cytological findings at baseline.

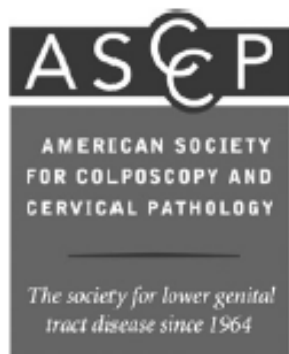


Kjær S K et al. JNCI J Natl Cancer Inst 2010;102:1478-1488

2012 ASCCP Guideline



The use of HPV genotype-specific testing is currently not clinically indicated other than for the initial triage of women who screen HPV positive, cytology negative. (*strong recommendation*)



Τελικά μήπως δεν χρειάζεται το
τεστ Παπανικολάου;

“A man with one watch always knows what time it
is.
A man with two watches is never quite sure.”

Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study

Philip E Castle, Mark H Stoler, Thomas C Wright Jr, Abha Sharma, Teresa L Wright, Catherine M Behrens

	LBC+	HPV+	LBC- and HPV-	LBC- and HPV+	LBC+ and HPV-	LBC+ and HPV+
No colposcopy (n=32 834)	375 (1%)	665 (2%)	31 937 (97%)	522 (2%)*	232 (1%)	143 (<1%)
Out of time window (n=60)†	18 (30%)	27 (45%)	23 (38%)	19 (32%)	10 (17%)	8 (13%)
Colposcopy or no biopsy (n=184)‡	38 (21%)	81 (44%)	83 (45%)	63 (34%)*	20 (11%)	18 (10%)
Negative biopsy (n=6802)	1704 (25%)	2756 (41%)	2922 (43%)	2176 (32%)*	1124 (17%)	580 (9%)
CIN1 (n=590)	260 (44%)	366 (62%)	124 (21%)	206 (35%)*	100 (17%)	160 (27%)
CIN2 (n=157)	76 (48%)	128 (82%)	20 (13%)	61 (39%)*	9 (6%)	67 (43%)
CIN3 (n=254)	132 (52%)	234 (92%)	9 (4%)	113 (44%)*	11 (4%)	121 (48%)
Adenocarcinoma in situ (n=16)	10 (63%)	14 (88%)	0	6 (38%)	2 (13%)	8 (50%)
Squamous cell carcinoma (n=3)	3 (100%)	3 (100%)	0	0	0	3 (100%)
ADC or ASC (n=1)	1 (100%)	1 (100%)	0	0	0	1 (100%)
Total (n=40 901)	26175 (6%)	4275 (10%)	35118 (86%)	3166 (8%)	1508 (4%)	1109 (3%)

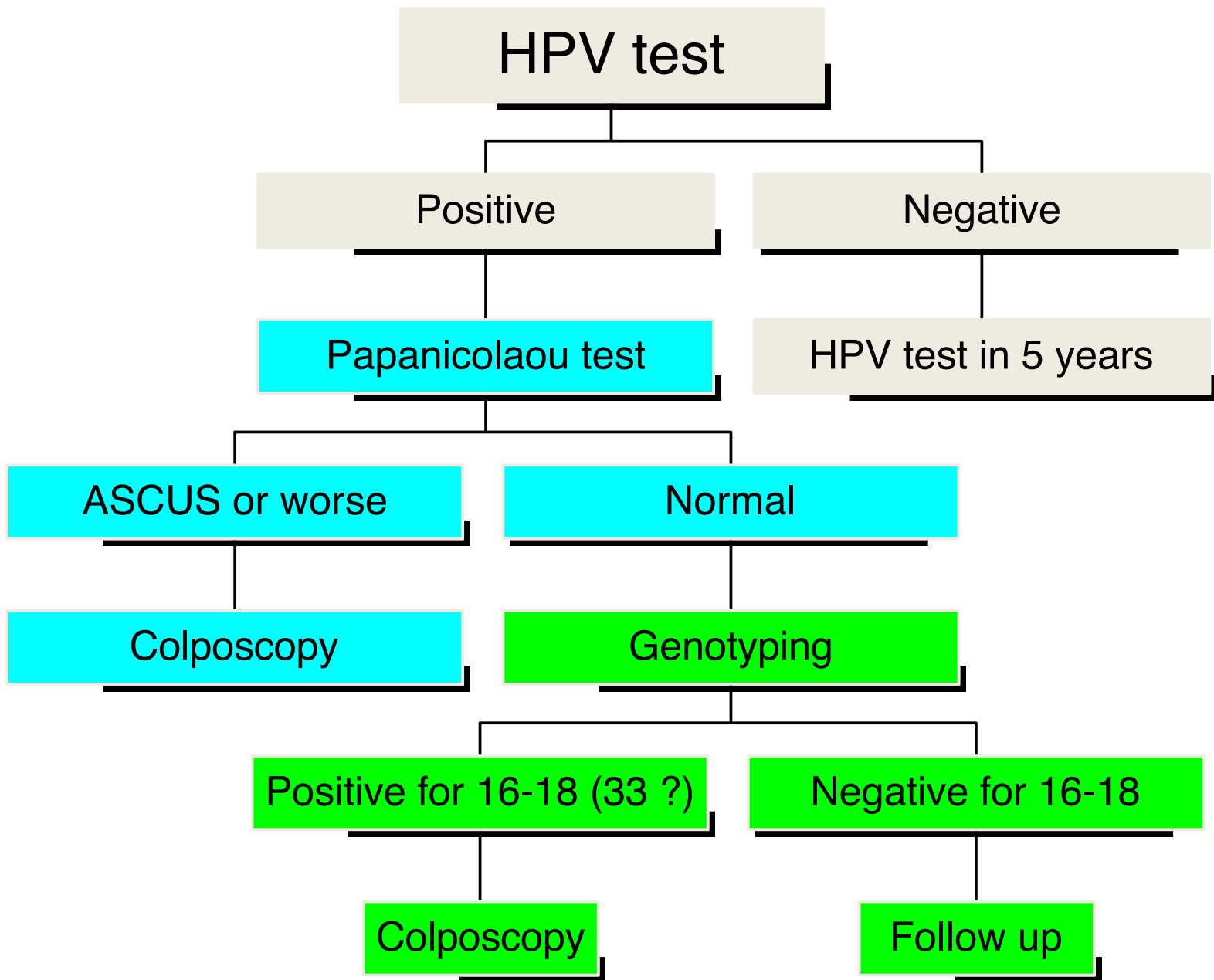
Interpretation HPV testing with separate HPV16 and HPV18 detection could provide an alternative, more sensitive, and efficient strategy for cervical cancer screening than do methods based solely on cytology.

ΤΟ HPV TEST ΣΤΟ ΜΑΖΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ

```
graph TD; A[ΤΟ HPV TEST ΣΤΟ ΜΑΖΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ] --> B[HPV test & Test Pap (USA)]; A --> C[Μόνο HPV test (Europe)];
```

HPV test & Test Pap
(USA)

Μόνο HPV test
(Europe)



Ποιό το κόστος ; Ποιό το όφελος ;

Screening strategy	Test interval	Lifetime costs	Reduction in cancer risk
Pap test	3 years	1.196\$	84.6%
Pap test	1 year	2.457 \$	89,5%
Pap until 30, Pap and HPV after 30	4 years	1.377 \$	90,6%
Pap until 30, Pap and HPV after 30	1 year	3.575 \$	93,4%

Goldie et al Obstet Gynecol

2004

ΤΑΚΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΚΟΣΤΟΥΣ:

1. Εφαρμογή του HPV τεστ σε γυναίκες άνω των 30 ετών
2. Αύξηση του μεσοδιαστήματος screening σε 5 έτη

Ψυχολογικές επιπτώσεις του HPV test

- Θετικό αποτέλεσμα σχετίζεται με:
 - Περισσότερο άγχος για τη γυναίκα
 - Αποστροφή προς τους σεξουαλικούς συντρόφους

**Δεν έχουν συγκριθεί οι ψυχικές
επιπτώσεις
Τεστ Παπ / HPV τεστ**



Συμπεράσματα

- Το HPV τεστ αναμένεται να **μειώσει την επίπτωση του καρκίνου** του τραχήλου της μήτρας σαν αρχικό screening test
- Απαιτούνται στρατηγικές **βελτίωσης της ειδικότητας και του κόστους**
- **Ο Ρόλος του τεστ Παπανικολάου**
(αρχικό ή δευτερογενές τεστ ;)