

## Utilizzo dell'auto-prelievo cervicale nel programma di screening per la cervice uterina

Data di inserimento	26/06/2024
Anno	2024
Domanda di ricerca	L'auto-prelievo per l'HPV dovrebbe essere offerto come metodo aggiuntivo ai test eseguiti dagli operatori sanitari per lo screening del cancro cervicale, inclusi lo screening tramite citologia (Pap test) o l'ispezione visiva con acido acetico (VIA)?
Quello che conta	<p>La revisione ha incluso 34 articoli che riportano i risultati di 33 studi, per un numero totale di 369.017 partecipanti (da un minimo di 63 ad un massimo di 36.390). Gli studi sono stati pubblicati tra il 2007 e il 2018 e sono stati condotti prevalentemente in Paesi ad alto reddito. Tra gli studi, 29 erano RCT. Tutti gli studi includono un braccio in cui le donne hanno effettuato lo screening del tumore della cervice uterina tramite auto-prelievo e un gruppo di controllo con test di screening standard (Pap test, VIA o HPV test effettuato da personale sanitario). 24 studi hanno preso in considerazione l'invio al domicilio delle utenti del kit di autoprelievo, 6 studi hanno valutato la distribuzione dei test porta a porta da parte di un operatore sanitario, mentre in 7 studi si offriva la possibilità di richiedere il kit via telefono, mail, via web oppure tramite il ritiro in strutture convenzionate. L'età delle partecipanti andava dai 18 ai 70 anni, più tipicamente tra i 30 e i 60 anni, in genere non rispondenti agli inviti per l'effettuazione dello screening, e in tutti gli studi veniva misurata l'adesione allo screening cervicale. Nessuno studio ha riportato dati sulla frequenza dello screening cervicale oppure su eventuali eventi avversi.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Adesione allo screening del cancro cervicale</b> Tutti gli articoli inclusi hanno riportato una misura di adesione allo screening cervicale. Combinando tutti i metodi di distribuzione dei kit, la metanalisi dei 29 RCT ha mostrato come le utenti avessero il doppio delle probabilità di utilizzare i servizi di screening per il cancro cervicale tramite auto-prelievo rispetto alle pratiche di screening standard (RR: 2,13, 95% CI 1,89-2,40; I<sup>2</sup>: 99,34).</li> <li>• - Adesione stratificata per strategia di distribuzione dei kit Nei 23 RCT che hanno analizzato la <u>distribuzione dei kit al domicilio via posta</u> con il controllo, la metanalisi ha trovato una probabilità di adesione allo screening doppia rispetto al controllo (RR: 2,27, 95% CI 1,89-2,71; I<sup>2</sup>: 99,27). Le partecipanti agli studi erano tutte non rispondenti ai programmi di screening organizzato, e in tutti i casi nel braccio di studio l'autoprelievo viene effettuato al di fuori di strutture sanitarie e senza supervisione. Uno studio osservazionale incluso nella review ha mostrato un risultato simile: lo studio prospettico svolto in Finlandia ha incluso 31.053 utenti ha mostrato un'adesione dell'82,2% in seguito all'invio al domicilio dei kit di auto-prelievo. Sei studi hanno valutato la <u>distribuzione al domicilio dei kit da parte di personale sanitario</u>; in questi studi, gli operatori non solo distribuivano i kit, ma offrivano anche informazioni sullo screening cervicali e provvedevano al ritiro del test. In 5 RCT, la probabilità di adesione aumentava più due volte (RR: 2,37, 95% CI 1,12-5,03, I<sup>2</sup>: 99,72). Uno studio prospettico ha mostrato come le utenti non rispondenti allo screening regolare rispondessero meglio all'offerta del kit per l'auto-prelievo (62/77, 80,5%) rispetto alla distribuzione di voucher per l'esecuzione di un Pap test in una struttura sanitaria (17/42, 40,5%) (p=0,0001). La metanalisi di 5 RCT ha mostrato un aumento non significativo della probabilità di adesione allo screening nel caso in cui siano le donne a dover provvedere al ritiro del kit (RR: 1,28, 95% CI 0,9-1,82), I<sup>2</sup>: 98,36).</li> <li>• - Adesione stratificata per Paese e setting Tra i 29 RCT, 26 sono stati svolti in Paesi ad alto reddito, 3 in Paesi a basso reddito. La metanalisi ha mostrato un aumento nell'adesione in entrambi i setting, con un maggiore impatto sui Paesi ad alto reddito (RR: 2,24, 95% CI 1,86-2,71, I<sup>2</sup>: 99,38) rispetto a quelli a basso reddito (RR: 1,54, 95% CI 1,01-2,34, I<sup>2</sup>: 98,43). Allo stesso modo, la metanalisi ha mostrato un incremento dell'adesione senza differenze tra setting urbano (RR: 2,07, 95% CI 1,54-2,83, I<sup>2</sup>: 99,21), semi-urbano (RR: 1,96, 95% CI 1,45-2,65, I<sup>2</sup>: 99,28) e rurale (RR: 1,40, 95% CI 1,14-1,73, I<sup>2</sup>: 89,69).</li> <li>• - Adesione stratificata per fattori sociodemografici 12 RCT sono stati condotti in donne con età inferiore ai 50 anni, 11 RCT in donne con età superiore ai 50 anni. Nella metanalisi, è stato mostrato un impatto più che doppio nelle donne con età superiore ai 50 anni (RR: 2,25, 95% CI 1,44-3,50, I<sup>2</sup>: 99,18) ed un impatto quasi doppio in quelle più giovani (RR: 1,95, 95% CI 1,61-2,36, I<sup>2</sup>: 99,04). Rispetto allo status economico, è stato mostrato un incremento sia nei 4 RCT che hanno presentato dati per donne con basso status socioeconomico (RR: 1,62, 95% CI 1,15-2,28, I<sup>2</sup>: 96,24) che nei 3 RCT che hanno preso in esame donne con più alto status (RR: 1,40, 95% CI 1,15-1,71, I<sup>2</sup>: 27,65).</li> <li>• - Adesione stratificata per sorveglianza da parte di operatori sanitari Due dei 29 RCT hanno mostrato una adesione più che doppia, con l'autoprelievo, tra le utenti che hanno effettuato l'autoprelievo sotto supervisione (RR: 2,21, 95% CI 1,80-2,73, I<sup>2</sup>: 99,10), e nessuna differenza significativa tra le donne che lo hanno effettuato senza supervisione (RR: 1,63, 95% CI 0,74-3,61, I<sup>2</sup>: 97,94).</li> <li>• <b>Adesione ai test di II livello di screening o al trattamento delle lesioni HPV-correlate</b> Sei degli articoli inclusi hanno riportato informazioni sull'invio a valutazioni cliniche di secondo livello o al trattamento dopo la positività all'auto-prelievo e/o una diagnosi da parte di un operatore sanitario. La metanalisi non ha rilevato differenze sull'adesione agli esami di II livello o al trattamento nei due bracci dello studio dopo un esito positivo (RR: 1,12, 95% CI 0,80-1,57, I<sup>2</sup>: 84,16); non ci sono differenze nell'adesione nei Paesi a basso reddito (RR: 0,66 95% CI 0,43-1,00) rispetto a quelli ad alto reddito (RR: 0,94, 95% CI 0,78-1,14, I<sup>2</sup>: 86,03).</li> </ul>
Caveat	Il principale limite di questa review è stato il maggior coinvolgimento di Paesi ad alto reddito, dove i programmi di screening sono già piuttosto consolidati. Pertanto, ulteriori ricerche saranno necessarie per raccogliere maggiori evidenze in Paesi a basso reddito. Inoltre, bisognerà raccogliere maggiori evidenze sull'esperienza dell'auto-prelievo da parte delle utenti in diversi contesti geografici, sociali e relazionali. Se è vero che l'auto-prelievo può facilitare l'accesso ai test in zone a basse risorse, sarà necessario studiare le caratteristiche migliori dei kit e del materiale a supporto per incrementare l'adesione in sottogruppi specifici, come ad esempio in utenti con bassa alfabetizzazione sanitaria o, in generale, con differenti livelli di istruzione.

Contesto	<p>Il cancro della cervice uterina è uno dei più comuni tipi di cancro nelle donne a livello globale, mentre rappresenta una delle principali cause di morte per tumore nei Paesi a basso e medio reddito. Questo tumore si origina dalla persistenza dell'infezione da Papilloma Virus Umano (HPV) ad alto rischio. Per questo motivo, la prevenzione secondaria prevede esami per la ricerca precoce e il trattamento delle lesioni precancerose. Lo screening ha ridotto sia l'incidenza che la mortalità di questo tumore, soprattutto nei setting ad alto reddito dove i programmi di screening prevedono più ampie coperture. Per quanto riguarda la situazione in Italia, i dati forniti dal Nuovo Sistema di Garanzia mostrano come l'adesione allo screening cervicale sia passata da un valore complessivo pre-pandemico intorno al 39%, ad un valore del 41% nel 2022. Per tale screening va considerata la quota di screening spontaneo: secondo la sorveglianza PASSI, nel biennio 2021-2022 il 78% delle donne fra i 25 e i 64 anni di età ha effettuato un Pap test o un test HPV a scopo preventivo, di cui il 47% all'interno di programmi organizzati e il 31% per iniziativa personale. Tuttavia, circa l'11% di donne ha riferito di non essersi mai sottoposta allo screening ma di averlo fatto in un lasso temporale maggiore del previsto, con motivazioni legate alla mancanza di tempo o a sensazioni come la paura o l'imbarazzo. Per tale motivo, già da alcuni anni sono in atto strategie per raggiungere la popolazione non aderente ai programmi di screening cervicale con nuove metodiche quali la distribuzione di kit per la ricerca del virus HPV tramite auto-prelievo.</p>
In evidenza	<p>Una crescente base di evidenze, provenienti principalmente da Paesi ad alto reddito e con significativa eterogeneità, suggerisce che l'auto-prelievo per lo screening del cancro cervicale possa aumentare l'adesione allo screening rispetto ai test standard, senza effetto sull'adesione al percorso di secondo livello (valutazione clinica e/o al trattamento).</p>
Implicazioni per la pratica	<p>L'auto-prelievo ha mostrato il potenziale di aumentare l'adesione allo screening del cancro cervicale. La metanalisi ha dimostrato che i kit di auto-prelievo inviati direttamente a domicilio o offerti da un operatore sanitario "porta a porta" aumentano significativamente l'adesione allo screening rispetto alle pratiche standard. L'adesione alle valutazioni cliniche di secondo livello o ai trattamenti offerti è simile a quella di altri metodi di screening. È necessario condurre ulteriori ricerche per valutare la fattibilità, l'efficacia e la costo-efficacia dell'auto-prelievo in contesti locali specifici, specialmente nei Paesi a basso reddito dove la copertura dei programmi di screening è attualmente bassa.</p>
Giudizio di qualità revisione	Alta (10/10, Health Evidence™ Quality Assessment Tool)
Riferimento bibliografico revisione	Yeh PT, Kennedy CE, de Vuyst H, et al. <a href="#">Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: a systematic review and meta-analysis</a> . <i>BMJ Global Health</i> 2019;4:e001351. doi:10.1136/bmjgh-2018-001351
Altri riferimenti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <a href="https://epiprev.it/attualita/lo-screening-che-guarda-al-futuro">https://epiprev.it/attualita/lo-screening-che-guarda-al-futuro</a></li> <li>• <a href="https://epiprev.it/rubriche/quali-sono-i-fattori-che-determinano-la-non-partecipazione-agli-screening-cervicale-mammografico-e-coloretale">https://epiprev.it/rubriche/quali-sono-i-fattori-che-determinano-la-non-partecipazione-agli-screening-cervicale-mammografico-e-coloretale</a></li> <li>• <a href="https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&amp;id=3329">https://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&amp;id=3329</a></li> <li>• <a href="https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?approfondimento_id=18675">https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?approfondimento_id=18675</a></li> <li>• LaVigne, A. W., Triedman, S. A., Randall, T. C., Trimble, E. L., &amp; Viswanathan, A. N. (2017). Cervical cancer in low and middle income countries: addressing barriers to radiotherapy delivery. <i>Gynecologic oncology reports</i>, 22, 16-20.</li> <li>• Elfström, K. M., Arnheim-Dahlström, L., von Karsa, L., &amp; Dillner, J. (2015). Cervical cancer screening in Europe: quality assurance and organisation of programmes. <i>European Journal of Cancer</i>, 51(8), 950-968.</li> </ul>
Parole chiave	- screening - Infezioni sessualmente trasmesse - patologie oncologiche -
Aree di intervento	- screening -
Setting	- comunitario -
Outcome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adesione ai programmi di screening per il cancro cervicale (proporzione di utenti a cui è stato offerto il test HPV o altri metodi di screening che hanno effettuato e completato lo screening);</li> <li>• Frequenza dell'auto-prelievo rispetto al normale screening per il cancro cervicale;</li> <li>• Eventi avversi (problemi legati ai dispositivi, coercizione, violenze da parte del partner, della famiglia o della comunità, danni psicologici, autolesionismo, suicidio, stigma, discriminazione, frequenza di test per le IST ed HIV);</li> <li>• Invio a valutazione clinica di II livello o al trattamento delle lesioni cervicali dopo un risultato positivo dell'auto-prelievo.</li> </ul>
Sintesi e traduzione	Sintesi e traduzione a cura di Andrea Guida, Università degli Studi di Firenze