

Screening del tumore della cervice uterina

Data di inserimento 29/11/2021

Anno 2015

Domanda di ricerca Lo screening per la prevenzione e la diagnosi precoce del tumore della cervice uterina è appropriato*?
*La misura dell'appropriatezza comprende l'efficacia, il rapporto rischi/benefici, la selezione della popolazione target e la scelta dell'intervallo di screening.

Quello che conta

- **Efficacia dello screening nella riduzione dell'incidenza e della mortalità del tumore della cervice uterina.**

Alcuni studi di coorte hanno mostrato una riduzione significativa, compresa tra l'80% e il 30% dell'incidenza di cancro invasivo della cervice grazie al Pap test. L'analisi combinata di studi caso-controllo ha mostrato una significativa riduzione dell'incidenza del 66% (OR, 0,34, 95%CI: 0,31-0,38). L'impatto della riduzione è stato maggiore nei paesi che hanno condotto uno screening organizzato rispetto ai paesi che non lo hanno fatto (livello di evidenza: III-IV).

Un ampio RCT a cluster ha evidenziato come nelle donne con un unico screening nel corso della vita - test citologico (Papanicolaou o Pap test) o test per la ricerca del DNA di papilloma virus umano (test HPV) - rispetto a quelle senza anamnesi di screening, dopo 8 anni di follow-up, il rischio di cancro cervicale avanzato era del 53% significativamente più basso (HR, 0,47; IC 95%: 0,32-0,69) e la mortalità per cancro cervicale era significativamente più bassa del 48% (HR, 0,52; IC 95%: 0,33-0,83) tra le donne che avevano effettuato il test HPV.

Una recente analisi aggregata dei dati di follow-up di quattro RCT condotti in Svezia (Swedescreen), Paesi Bassi (POBASCAM), Inghilterra (ARTISTIC) e Italia (NTCC), ha dimostrato che, rispetto alla citologia, lo screening basato sul test HPV fornisce una protezione maggiore del 60-70% contro i carcinomi cervicali invasivi.

- **Classi di età e intervallo di screening.**

L'evidenza basata su studi di coorte e caso-controllo mostra che le infezioni da HPV e le anomalie citologiche tra le donne di età inferiore ai 25 anni sono comuni e transitorie, mentre la neoplasia intra-epiteliale di grado 3 o peggiore (CIN3+) è molto meno frequente rispetto alle donne di età pari o superiore a 25 anni. Lo screening citologico nelle donne di età inferiore ai 25 anni è meno efficace nel rilevare le anomalie, presenta tassi di falsi positivi più elevati e minore efficacia rispetto alle donne 25 anni e più (livello di evidenza: III-IV). Considerando le donne con 30 anni o più, dai dati aggregati di quattro RCT, l'efficacia del test HPV non differiva significativamente tra la fascia di età 30-34 anni e a quella 35 anni e più (P = 0,13).

Questi risultati suggeriscono un aumento di efficacia con il test HPV, a partire dall'età di 30 anni (livello di prova: I). Dai quattro RCT sopra citati, è emerso che l'incidenza cumulativa di cancro della cervice è stata inferiore 5,5 anni dopo un test HPV negativo (8,7 per 105, IC 95%: 3,3-18,6 per 105) rispetto a 3,5 anni dopo un test citologico negativo (15,4 per 105, IC 95%: 7,9-27,0 per 105), indicando che gli intervalli di 5 anni per lo screening con test HPV sono più sicuri degli intervalli di 3 anni per il Pap test (livello di evidenza: I).

Indipendentemente dal test utilizzato, le linee guida europee raccomandano la partecipazione delle donne allo screening fino all'età di 60 o 65 anni.

- **Effetti collaterali e rischio di sovra-diagnosi nello screening del cancro cervicale.**

Lo studio NTCC ha riportato i risultati separatamente per le donne di età 25-34 e 35-60 anni. È stato rilevato un aumento significativo delle lesioni regressive nel braccio HPV. Tra le donne 35-60enni, tale aumento, espresso come rapporto di test HPV rispetto alla citologia, era 1,65 (95% CI: 1,21-2,26) per lesioni CIN3 e 1,68 (IC 95%: 1,25-2,26) per lesioni CIN2. Un aumento maggiore è stato osservato in donne più giovani, con un rapporto di 2,14 (IC 95%: 1,28-3,59) per CIN3 quando le donne HPV positive erano direttamente inviate a colposcopia e di 3,11 (95% CI: 2,20-4,39) per CIN2 con invio diretto a colposcopia o con triage citologico per le donne HPV positive.

- Questi risultati suggeriscono un eccesso di diagnosi CIN2 regressivo, nelle donne più giovani, per lo screening basato sul test HPV rispetto allo screening citologico (livello di evidenza: II).

Caveat

Si tratta di una revisione effettuata per l'aggiornamento del Codice Europeo Contro il Cancro pubblicata nel 2014. Si ritiene che i programmi di screening forniscano continue e concrete evidenze del bilancio rischi-benefici

Contesto	<p>In molti paesi dell'Unione Europea, il cancro alla cervice uterina rimane ancora uno dei tumori più comuni e tra le principali cause di morte per cancro nelle donne. Si stima, infatti, che nell'UE ci siano stati circa 34.000 nuovi casi di cancro alla cervice e più di 13.000 decessi per cancro cervicale nel 2012. In particolare i tassi di incidenza e mortalità per questa patologia sono particolarmente elevati in molti dei paesi dell'Europa dell'est e dell'Europa del sud, che hanno aderito all'UE dopo il 2003. Nello specifico i tassi di mortalità dovuti ai tumori della cervice uterina segnalati in Romania e Lituania risultano sette volte maggiori ai tassi della Finlandia. Queste forti differenze sono dovute principalmente alla mancata o inadeguata attuazione di programmi di screening del cancro cervicale organizzati in molti paesi che hanno recentemente aderito all'Unione Europea. Circa 146 milioni di donne sono state oggetto di programmi di screening del cancro della cervice attivi nell'UE nel 2007, a cui 32 milioni di donne hanno aderito (17 milioni sono state invitate in paesi membri dove erano attivi programmi organizzati su base di popolazione).</p>
In evidenza	<p>La revisione sistematica pone le seguenti raccomandazioni per lo screening della cervice uterina:</p> <ul style="list-style-type: none">• I test raccomandati sono il test citologico (Pap test) o il test del DNA di papillomavirus umano (test HPV).• Per il Pap test sono invitate le donne a partire dall'età di 25-30 anni con intervallo di 3 o 5 anni tra un test negativo e il successivo.• Per il test HPV sono invitate le donne a partire dall'età di 30-35 anni con intervallo di 5 anni tra un test negativo e il successivo. <p>Indipendentemente dal test utilizzato, le donne continuano a partecipare allo screening fino all'età di 60 o 65 anni. Continuare oltre questa età, a meno che i risultati dei test più recenti non siano normali, non è raccomandato.</p>
Implicazioni per la pratica	<p>I dati sul rapporto rischio-beneficio sono ben descritti e ne derivano raccomandazioni chiare per la pratica clinica.</p>
Giudizio di qualità revisione	<p>Alto</p>
Riferimento bibliografico revisione	<p>Armaroli P, Villain P, Suonio E, Almonte M, Anttila A, Atkin WS, Dean PB, de Koning HJ, Dillner L, Herrero R, Kuipers EJ, Lansdorp-Vogelaar I, Minozzi S, Paci E, Regula J, Törnberg S, Segnan N. European Code against Cancer, 4th Edition: Cancer screening. Cancer Epidemiol. 2015 Dec;39 Suppl 1:S139-52. doi: 10.1016/j.canep.2015.10.021. PMID: 26596722.</p>
Altri riferimenti	<p>Codice europeo contro il cancro</p>
Parole chiave	<p>- prevenzione - patologie oncologiche - screening -</p>
Aree di intervento	<p>- screening -</p>
Setting	<p>- comunitario - sanitario -</p>
Outcome	<ul style="list-style-type: none">• Riduzione dell'incidenza e della mortalità del tumore della cervice uterina• Tasso di riduzione dell'incidenza e della mortalità tumore della cervice uterina per fascia di età e per intervallo di screening• Rischio di sovra-diagnosi: rapporto di test HPV rispetto ai test citologici
Sintesi e traduzione	<p>Sintesi e traduzione a cura di Elisa Camussi, Francesca Di Stefano SSD Epidemiologia e Screening (CPO Piemonte) – AOU Città della Salute e della Scienza di Torino</p>