



REGIONE DEL VENETO



Area Sanità e Sociale, Direzione Prevenzione, Sicurezza alimentare, veterinaria
Azienda Zero, UOC Screening

Screening del tumore della cervice uterina - Anno 2022

Introduzione

A distanza di oltre vent'anni dall'introduzione dei programmi di screening per il tumore della cervice uterina, oggi possiamo affermare che questa malattia, grazie all'integrazione tra prevenzione primaria e secondaria, è sia prevenibile che curabile.

La combinazione di vaccinazione e campagne di screening ha portato ad una riduzione globale dei tassi di incidenza di circa il 2% annuo, con una diminuzione anche dei tassi di mortalità. Questo successo è dovuto alla capacità di diagnosticare e trattare le lesioni precocemente grazie allo screening.

Nella Regione Veneto, l'introduzione dell'offerta attiva della vaccinazione contro il virus HPV, e l'attivazione precoce del nuovo protocollo che prevede il test HPV come test primario, ha permesso di rilevare già dal 2020 una costante riduzione dell'incidenza dei casi di lesioni tumorali e pretumorali.

Il nuovo protocollo di screening per le donne che hanno eseguito la vaccinazione contro l'HPV con almeno due dosi prima dei 15 anni, attivato dal 2021, ha permesso inoltre di posticipare l'ingresso nel programma di screening per più di 32.000 donne.

La conseguente riduzione del numero di pap test eseguiti alle donne in età 25-29 anni che non sono state vaccinate sarà ancora più evidente nei prossimi anni quando inevitabilmente si ridurranno non solo le donne invitate ai primi esami ma anche coloro che devono ripetere il pap test agli esami successivi.

Gli indicatori riportati in questo bollettino presentano l'attività svolta nell'anno 2022.

Copertura e adesione

L'indicatore di copertura rappresenta un importante parametro di monitoraggio dell'attività svolta, utilizzato anche dal Nuovo Sistema di Garanzia (NSG) per il monitoraggio delle attività dei programmi di screening, ed è definito dal rapporto tra gli utenti che hanno aderito all'invito e la popolazione target annuale.

Nella Regione Veneto, nell'anno 2022, la copertura ha raggiunto il 65% soddisfacendo quindi lo standard NSG fissato al 50%.

In figura 1 è rappresentato l'indicatore di copertura per gli anni di attività 2019-2022, che da un lato

evidenzia lo grande sforzo fatto dalle Aziende per recuperare l'attività del 2020 nei due anni successivi, mentre dall'altro mostra la presenza di una variabilità tra i programmi delle singole Aziende ULSS.

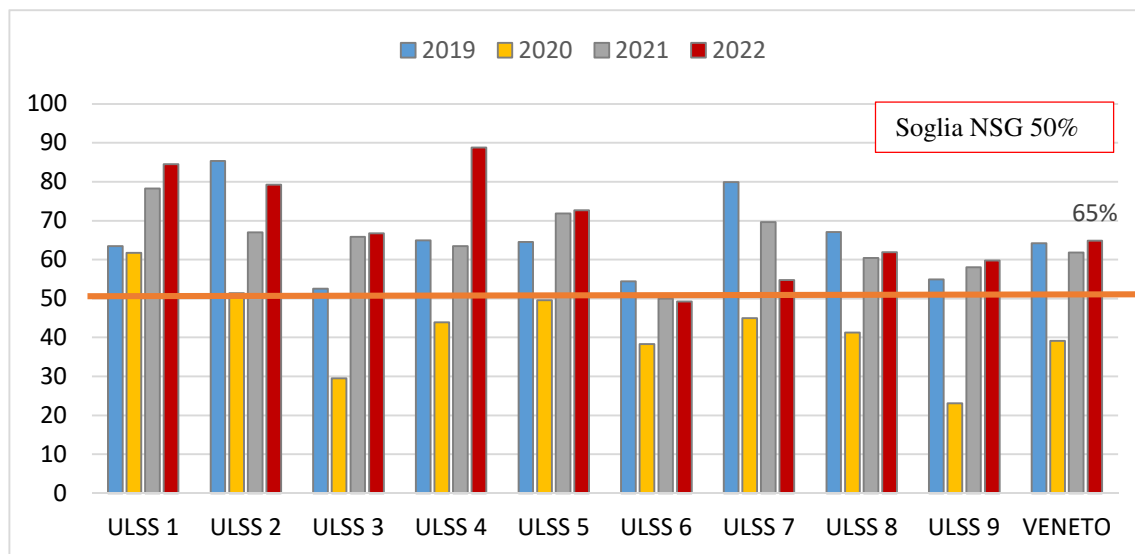


Figura 1: Indicatore di copertura dello screening della cervice uterina, 25-64 anni – Trend 2019-2022

Il tasso di adesione corretta a livello regionale si è attestato intorno al 57% ed è in linea con l'anno precedente. Nella figura 2 si può vedere il dettaglio per singola Azienda ULSS in un trend che comprende gli anni dal 2019 al 2022. La variabilità che esiste tra le Aziende riflette le modalità organizzative e le strategie utilizzate per aumentare l'adesione dei soggetti all'invito.

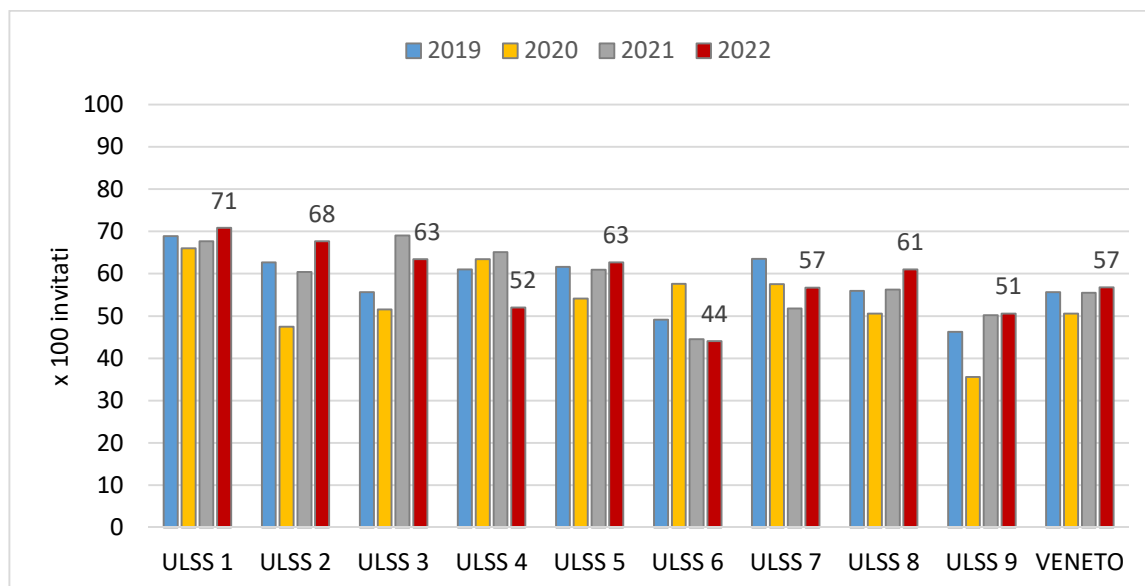


Figura 2: Indicatore di adesione corretta allo screening della cervice uterina, 25-64 anni – Trend 2019-2022

Dal punto di vista dei volumi di attività, complessivamente durante l'anno 2022 sono state invitate a partecipare allo screening 327.340 donne di età compresa tra i 25 e i 64 anni, di cui 168.597 hanno effettivamente eseguito il test. Di queste una quota pari al 10% ha eseguito come test primario di screening il Pap test, mentre il 90% ha eseguito come test primario di screening il test HPV-DNA. Sono state sottoposte ad approfondimenti diagnostici di secondo livello 6.819 donne e sono state diagnosticate 727 lesioni CIN 2+ (figura 3).

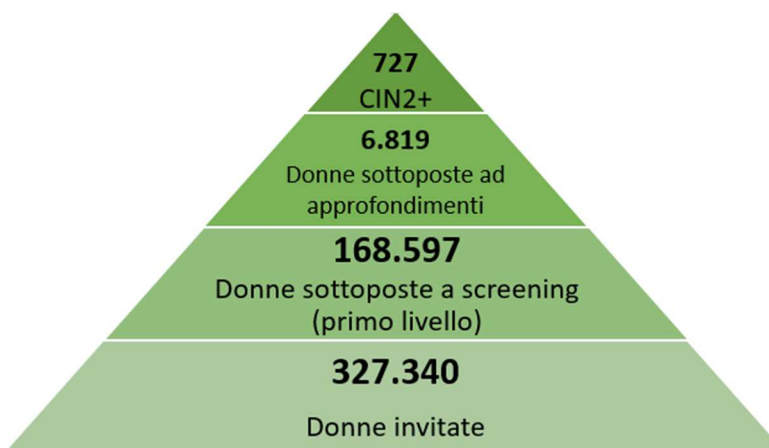


Figura 3: Dati di attività per lo screening della cervice uterina (test HPV-DNA o Pap-test) nella Regione del Veneto - anno 2022

Screening con Pap Test (Test primario)

Lo screening con Pap-test come test primario è riservato alle donne in fascia d'età 25-29 anni. A partire dal 2021, in seguito all'adozione delle DGR n. 576/2021 e DGR n. 804/2021, per le donne che hanno ricevuto due dosi di vaccino contro l'HPV prima dei 15 anni, l'invito a partecipare allo screening è stato posticipato fino al raggiungimento dei 30 anni.

Nel corso del 2022, sono state sottoposte a Pap test come metodo primario di screening 17.553 donne, l'adesione corretta all'invito, per questa fascia d'età, si è attestata intorno al 53%.

Si è registrato un tasso di invio alla ripetizione del Pap test per motivi quali inadeguatezza tecnica, flogistici o altro, pari al 3,1% a livello regionale (figura 4), evidenziando una diminuzione rispetto all'anno precedente, ma collocandosi ancora a livelli superiori rispetto al dato nazionale (2,3%). Persiste un'alta variabilità tra le diverse Aziende ULSS, con un range tra lo 0,3% e il 7,6%.

Questo aspetto sottolinea l'importanza di standardizzare le pratiche e le procedure su tutto il territorio per ottimizzare l'efficacia dello screening e di valutare l'eventuale centralizzazione dei Pap test di screening, analogamente a quanto già in essere per i test HPV..

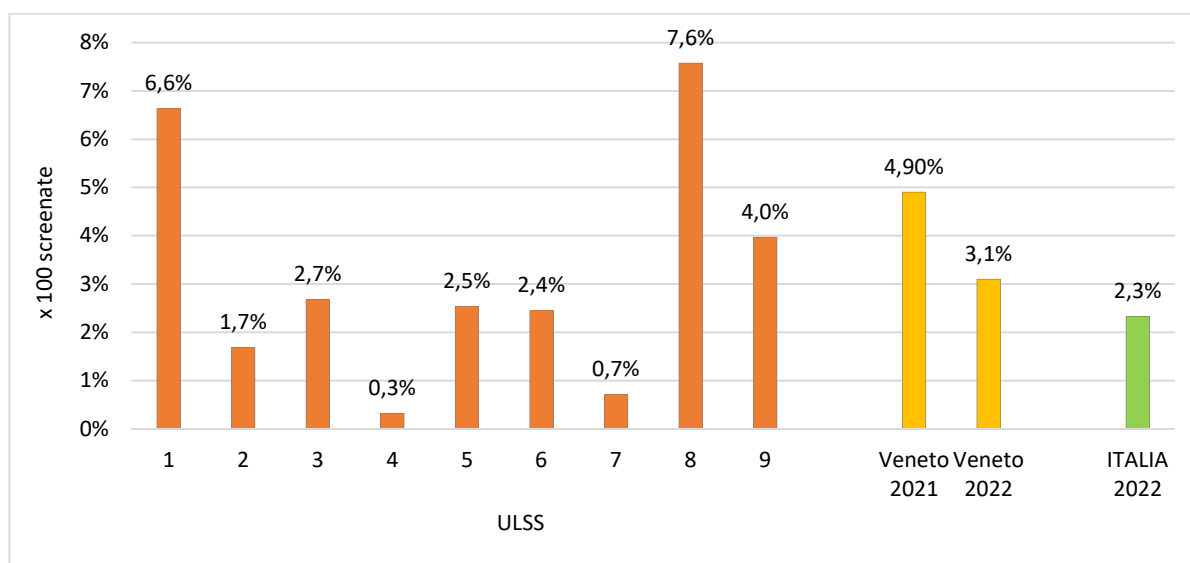


Figura 4: Tasso di invio a ripetizione (per tutti i motivi), coorte Pap Test, anno 2022, per AULSS.

Tasso di positività e invio ad approfondimento

A fronte di un Pap test con positività ASC-US +, sono state inviate ad approfondimento colposcopico 1.448 donne, dato che equivale all'8,2%, delle donne screenate. Il tasso, nettamente superiore alla media nazionale del 4,2%, è risultato in leggera crescita anche rispetto all'anno precedente (7,5% nel 2021).

Come si evidenzia dalla figura 5, la variabilità tra Aziende ULSS è molto marcata.

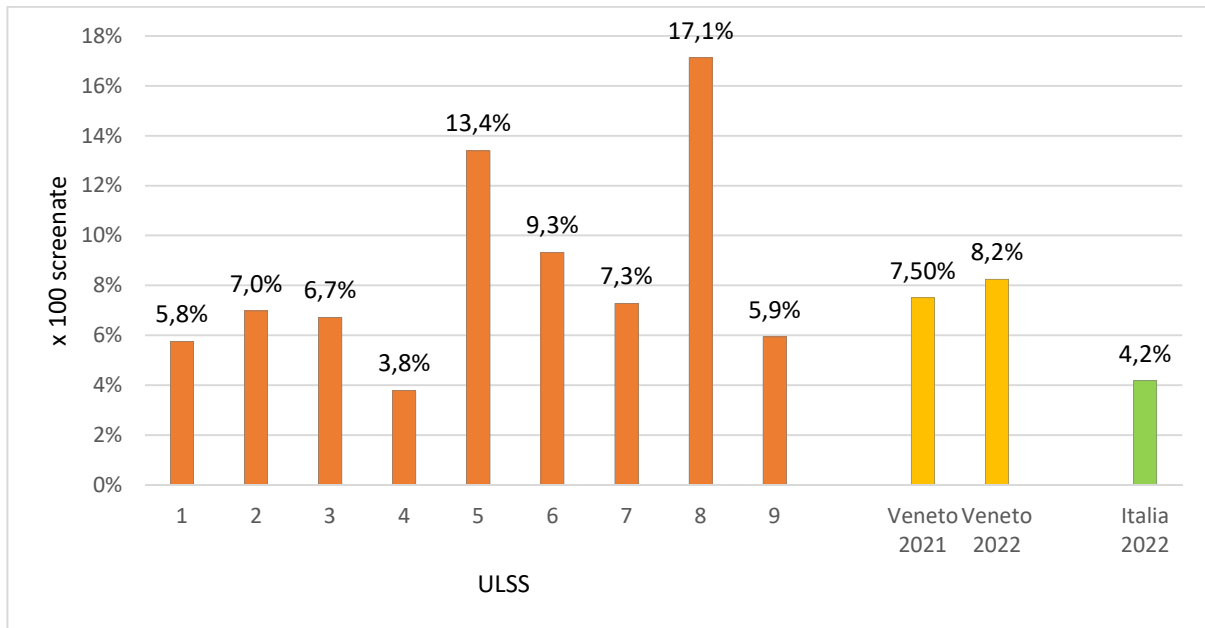


Figura 5: Tasso di invio a colposcopia, coorte Pap Test, anno 2022, per AULSS

Nella coorte di donne screenate con PAP test nel 2022 sono state diagnosticate 132 lesioni CIN2+, con un tasso di identificazione grezzo regionale pari al 7,5%, in linea con quello registrato lo scorso anno nella nostra regione, ma superiore alla media nazionale (4,8% nel 2022).

Nella figura 6 si mostra il dettaglio per Azienda ULSS.

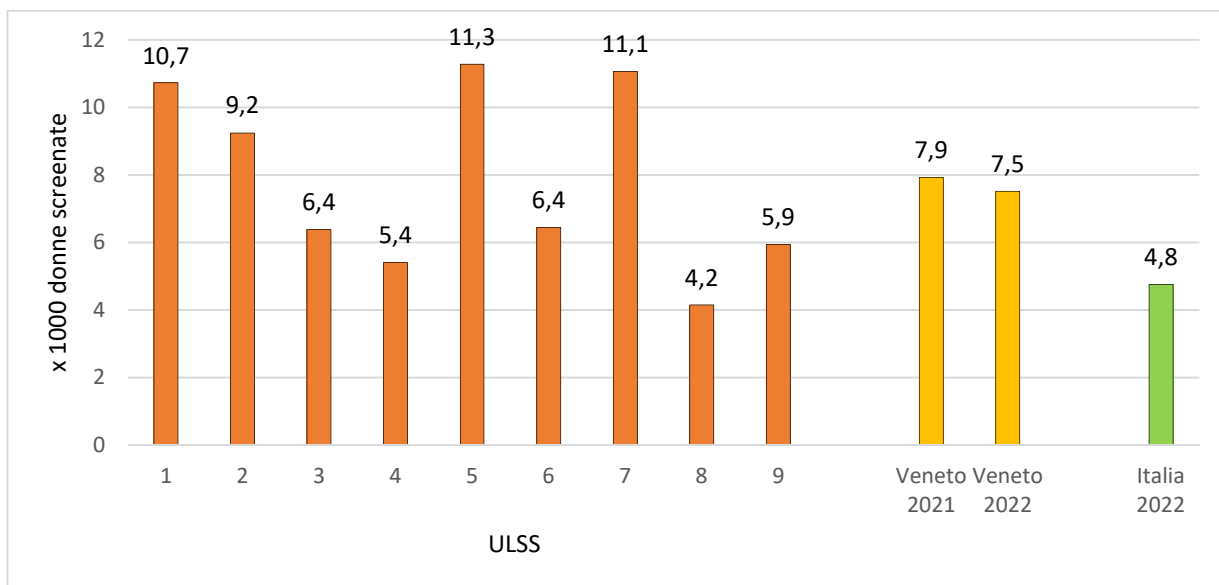


Figura 6: Tasso di identificazione per CIN2+, coorte Pap Test, anno 2022, per AULSS

Il Valore Predittivo Positivo (VPP), ovvero il rapporto tra il numero di lesioni CIN2+ diagnosticate ed il totale degli esami di approfondimento eseguiti per ASCUS+, si attesta su livelli pari al 10,7% (figura 7).

Il dato, in diminuzione rispetto all'anno precedente, si colloca in una posizione inferiore rispetto alla media nazionale e anche in questo caso con un'elevata variabilità tra i programmi (range: 3,2% - 19,4%).

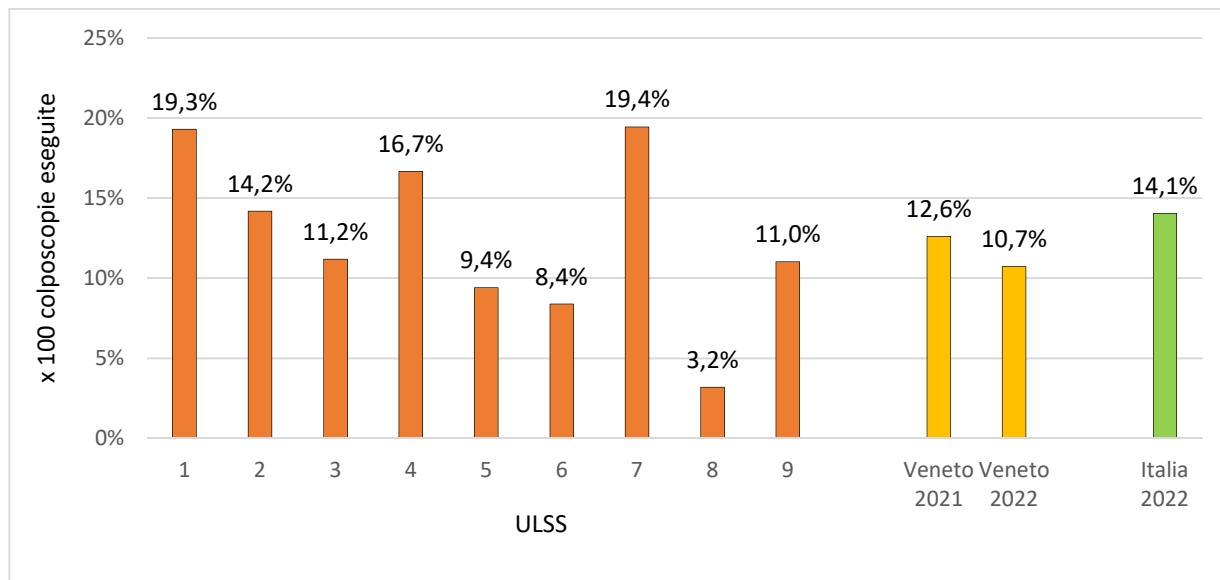


Figura 7: Valore predittivo positivo per CIN2+, coorte Pap Test, anno 2022, per AULSS.

Gli indicatori esposti sono tra loro strettamente correlati e la variabilità tra le Aziende ULSS evidenzia che vi sia margine di miglioramento nel rendere più omogenea la gestione dei secondi livelli. A fronte quindi di un dato Regionale che complessivamente stabile, è opportuna una attenta valutazione dell'intero percorso diagnostico all'interno delle singole realtà locali.

Screening con test HPV-DNA (Test primario)

Nella Regione Veneto, nel 2022, sono state esaminate con test HPV-DNA 151.044 donne di età compresa tra i 30 e i 64 anni; di queste il 64,5% erano donne agli esami successivi, ovvero che avevano già partecipato precedentemente a uno screening con test HPV.

La quota elevata di donne agli esami successivi è correlata alla storicità dei programmi di screening con test HPV nella nostra regione, in cui, già dal 2018, si è conclusa la transizione dallo screening con Pap test.

Tasso di positività e invio ad approfondimento

Il tasso di positività nelle donne al primo esame con test HPV-DNA si è attestato al 9,1% (soglia di attenzione GISCI: 5-9%) mentre le donne agli esami successivi, hanno presentato un tasso di positività per HPV pari a 3,9% (soglia di attenzione GISCI per la fascia 30-64 aa: 2-4%) (figura 9).

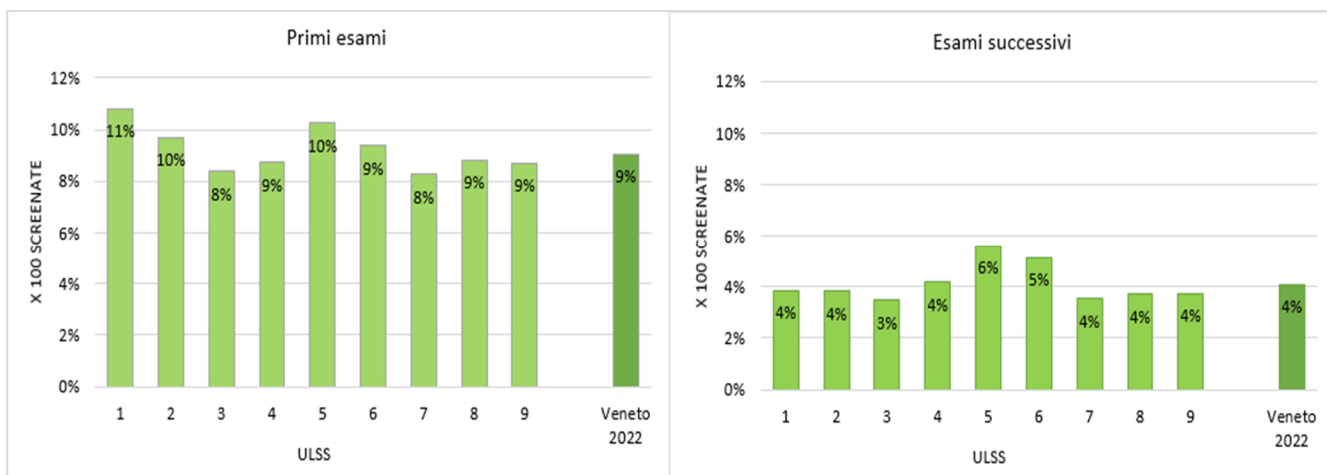


Figura 9: Tasso di positività al test HPV-DNA per ULSS, primi esami e successivi, anno 2022

La storicità dello screening con HPV nella Regione Veneto, può avere influenzato la progressiva riduzione della positività nel corso degli anni, in linea con le aspettative basate sull'efficacia dello screening e della vaccinazione HPV.

Dalla figura 8 si evidenzia infatti come i programmi del Veneto si discostino sia dal dato nazionale che della macroarea Nord Italia.

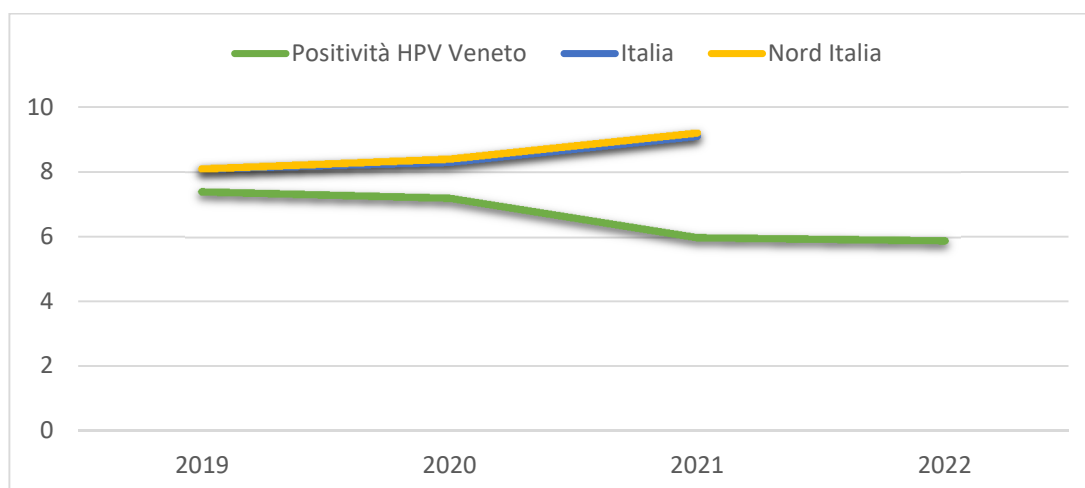


Figura 8: Tasso di positività nella Regione Veneto, macroarea Nord e Italia, trend 2019-2022

In caso di test HPV-DNA positivo, il protocollo regionale prevede l'esecuzione di un triage con Pap test sullo stesso campione. Nel 2022, il 70% dei Pap test di triage è risultato negativo, e una percentuale dell'1% è stata classificata come non soddisfacente. Tra i Pap test risultati positivi, la categoria diagnostica più frequente è stata l'LSIL (22%). La refertazione di tutti i Pap test di triage è accentrata presso un unico centro HUB regionale.

Nella tabella 1 sono riportate le distribuzioni dei Pap test di triage per categoria diagnostica, per l'anno 2022 per tutta la Regione Veneto e separatamente per donne ai primi esami e donne agli esami successivi.

	Non soddisf.	Negativo	AGC	ASC-US	ASC-H	LSIL	HSIL	Cellule tumorali maligne
Primi esami	1%	67%	1%	0%	2%	24%	5%	0%
Esami successivi	1%	74%	1%	0%	1%	21%	2%	0%
Regione Veneto 2022	1%	70%	1%	0%	2%	22%	4%	0%

Tabella 1: Distribuzione dei Pap test di triage per categoria diagnostica, Regione Veneto, anno 2022

Il protocollo regionale prevede che siano inviate immediatamente ad approfondimento colposcopico le donne con test HPV-DNA e Pap-test di triage positivi, mentre in caso di Pap-test di triage negativo si prevede una ripetizione del test HPV-DNA a distanza di 12 mesi.

Nel 2022, a livello regionale, su 151.044 donne screenate con test HPV-DNA, l'1,8% è stato inviato immediatamente ad approfondimento colposcopico (il 3% delle donne ai primi esami e l'1% delle donne agli esami successivi), mentre hanno ricevuto la raccomandazione di ripetere il test a distanza di 12 mesi il 4,1% (6,1% delle donne ai primi esami e il 3% delle donne agli esami successivi). Delle donne inviate immediatamente a colposcopia ha aderito, a livello regionale, il 94% e complessivamente sono state diagnosticate 418 lesioni istologiche CIN2+, di cui 183 avevano una diagnosi istologica CIN3+.

Il dettaglio per Azienda ULSS è presentato nella tabella 2.

	Ulss 1	Ulss 2	Ulss 3	Ulss 4	Ulss 5	Ulss 6	Ulss 7	Ulss 8	Ulss 9
Lesioni CIN2+	16	71	68	33	31	91	11	16	81
<i>di cui</i> lesioni CIN3+	12	26	48	16	13	43	2	4	19

Tabella 2: lesioni istologiche CIN2+ con dettaglio per lesioni istologiche CIN3+, per Azienda ULSS, anno 2022

Screening con test HPV-DNA – Indicatori cumulativi Coorte 2021

I risultati cumulativi ottenuti dall'analisi della coorte di donne screenate nel 2021 al baseline a cui vengono sommati i risultati dei test ripetuti a 12 mesi offrono un quadro completo dell'efficacia dello screening per il tumore della cervice uterina nella Regione Veneto, considerando l'intero percorso di screening, dalla diagnosi iniziale fino agli approfondimenti successivi.

Di seguito si riportano i risultati cumulativi della coorte di donne screenate nel 2021.

Sul totale delle donne che hanno ricevuto un esito di test HPV-DNA positivo nel 2021, l'87% ha completato il percorso di approfondimento, sia in caso di suggerimento a eseguire una colposcopia immediata sia in caso di suggerimento a ripetere il test a distanza di 12 mesi.

Tra queste, il 58,1% delle donne alla ripetizione del test ha mostrato un risultato positivo, confermando l'importanza di un follow-up accurato in presenza di un primo esito positivo.

In termini di invio a colposcopia, il tasso cumulativo per la coorte screenata nel 2021 è stato del 3,8% (figura 10), leggermente inferiore rispetto alle coorti precedenti, come riflesso del calo del tasso di positività già descritto.

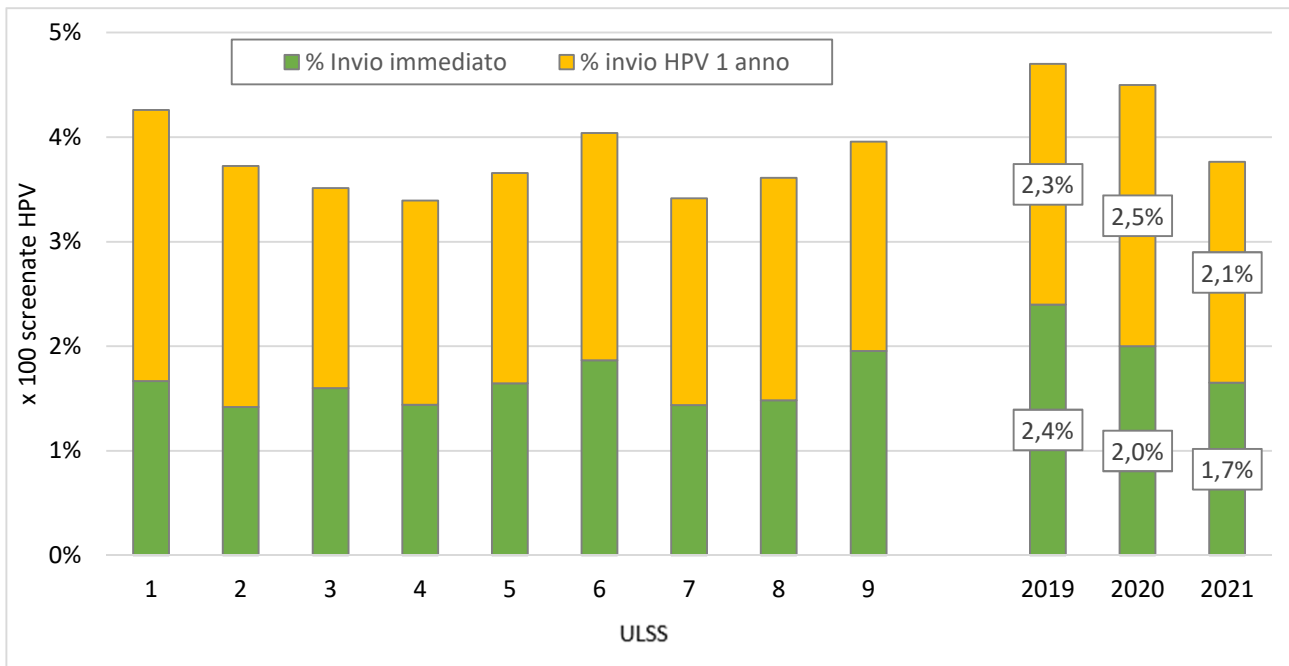


Figura 10: Tasso complessivo di richiamo a colposcopia al baseline e alla ripetizione a 1 anno, coorte 2021, per AULSS.

Il tasso di identificazione di lesioni istologiche CIN2+ per la coorte del 2021 è stato di 4%. (figura 11), con un totale di 583 lesioni CIN2+ diagnosticate, di cui 406 al baseline e 177 alla ripetizione a un anno. Questo risultato evidenzia l'importanza di mantenere un elevato livello di adesione e di completezza del percorso di screening per rilevare efficacemente lesioni precancerose o iniziali.

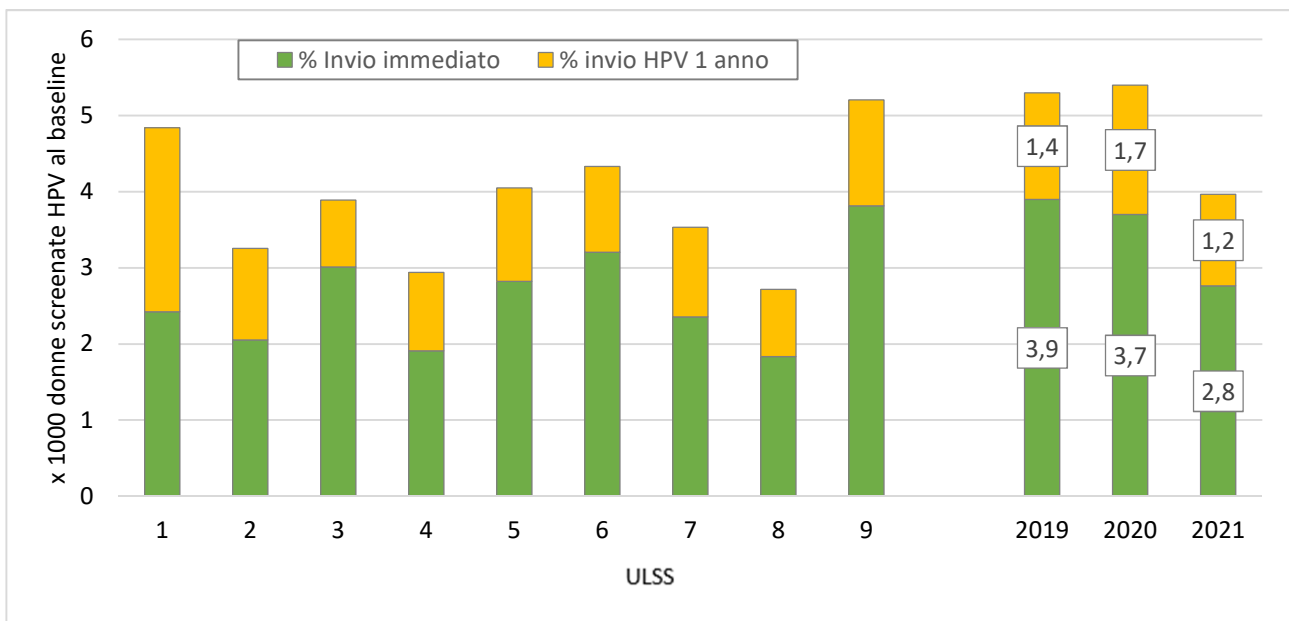


Figura 11: Tasso di identificazione per CIN2+ al baseline e alla ripetizione a 1 anno, coorte 2021, per AULSS.

Il valore predittivo positivo (VPP) definito dalla quota di lesioni identificate sul totale delle colposcopie eseguite, è un indicatore dell'efficienza dell'intero protocollo di screening.

I risultati relativi alla coorte 2021, comprensivi anche degli esiti delle donne richiamate ad 1 anno, mostrano un VPP pari a 11,9%, leggermente inferiore al VPP delle coorti precedenti (figura 12).

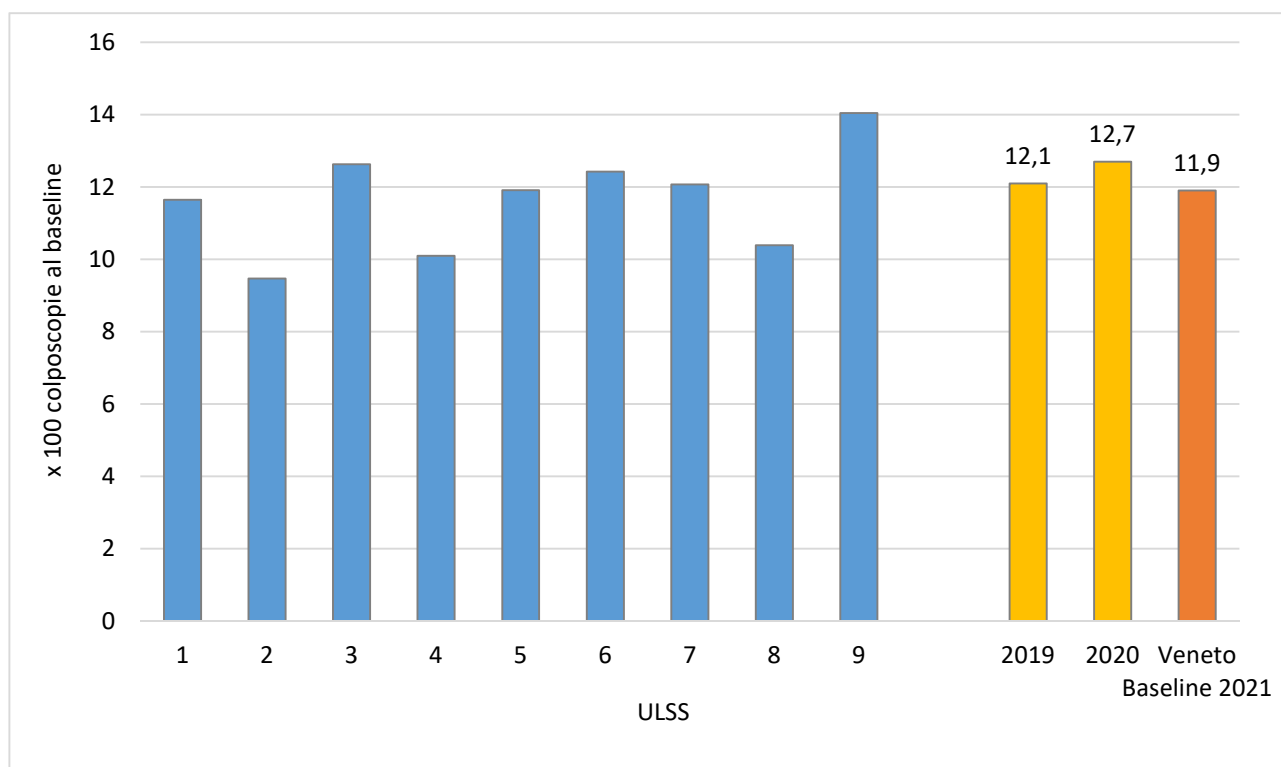


Figura 12: Valore Predittivo Positivo complessivo per lesioni CIN2+ alla colposcopia, coorte 2021, per AULSS.

Tempi della procedura di screening

Il monitoraggio dei tempi di procedura è un aspetto cruciale per valutare l'efficienza dell'intero percorso dello screening. I due aspetti temporali fondamentali monitorati sono: i tempi di invio delle risposte negative dei test HPV-DNA e i tempi di attesa per l'esecuzione dell'approfondimento diagnostico per le donne con test HPV-DNA e Pap-test positivi.

I tempi di attesa hanno ripercussioni direttamente sulla qualità del servizio offerto e sull'accettabilità per le pazienti.

Per quanto riguarda i tempi di invio delle risposte negative dei test HPV-DNA (figura 13), il valore medio regionale è stato dell'84,3% entro 21 giorni dall'esecuzione del test. Questo risultato supera la soglia di attenzione fissata dal GISCI, che è pari all'80% entro i 21 giorni, dimostrando un'efficienza notevole nella comunicazione dei risultati ai pazienti.

La refertazione del test HPV-DNA nella Regione Veneto è centralizzata in tre centri di riferimento. Tuttavia, è stata evidenziata una variabilità tra i diversi laboratori, con un centro dove si evidenziano delle criticità legate alla carenza di personale addetto alla refertazione.

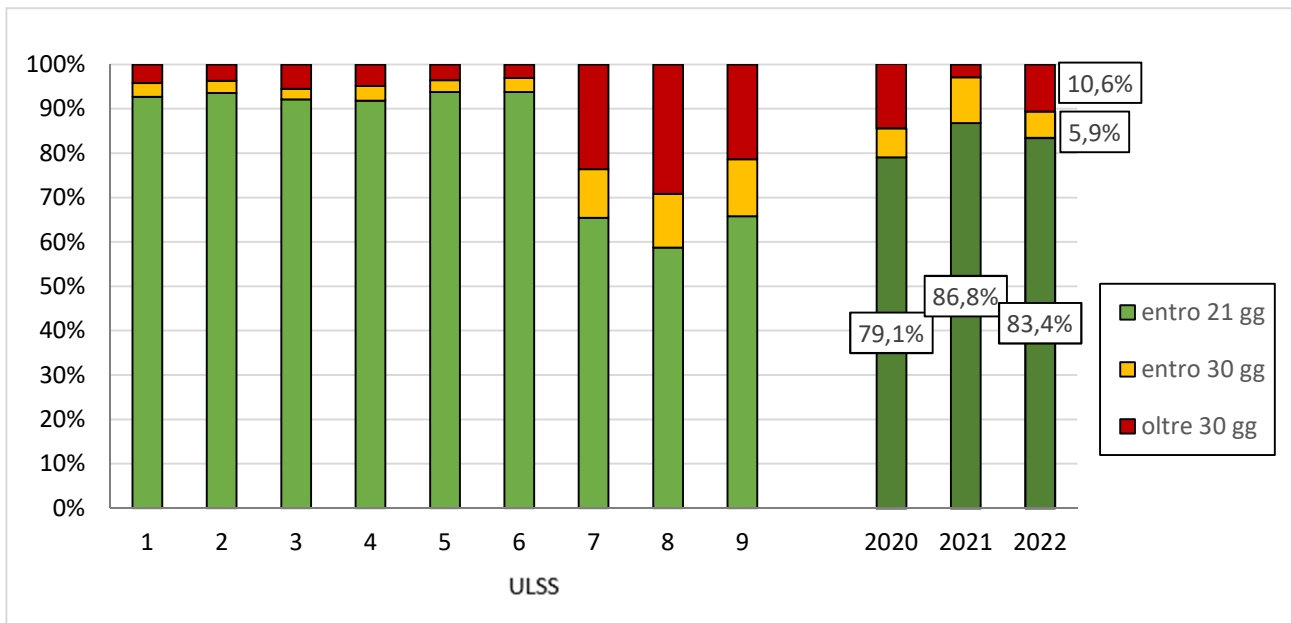


Figura 13: Tempi di invio delle risposte negative nelle ULSS, per test HPV-DNA-anno 2022

Per quanto concerne i tempi di attesa per l'esecuzione dell'approfondimento diagnostico, c'è stata un'alta variabilità tra le ULSS, con solo due programmi che non hanno raggiunto lo standard accettabile del GISCI, ovvero più dell'80% delle colposcopie effettuate entro 60 giorni (figura 14). A livello regionale, il 56% delle donne ha eseguito un approfondimento di secondo livello entro 28 giorni dalla data del referto della citologia, mentre un ulteriore 32% entro i 56 giorni.

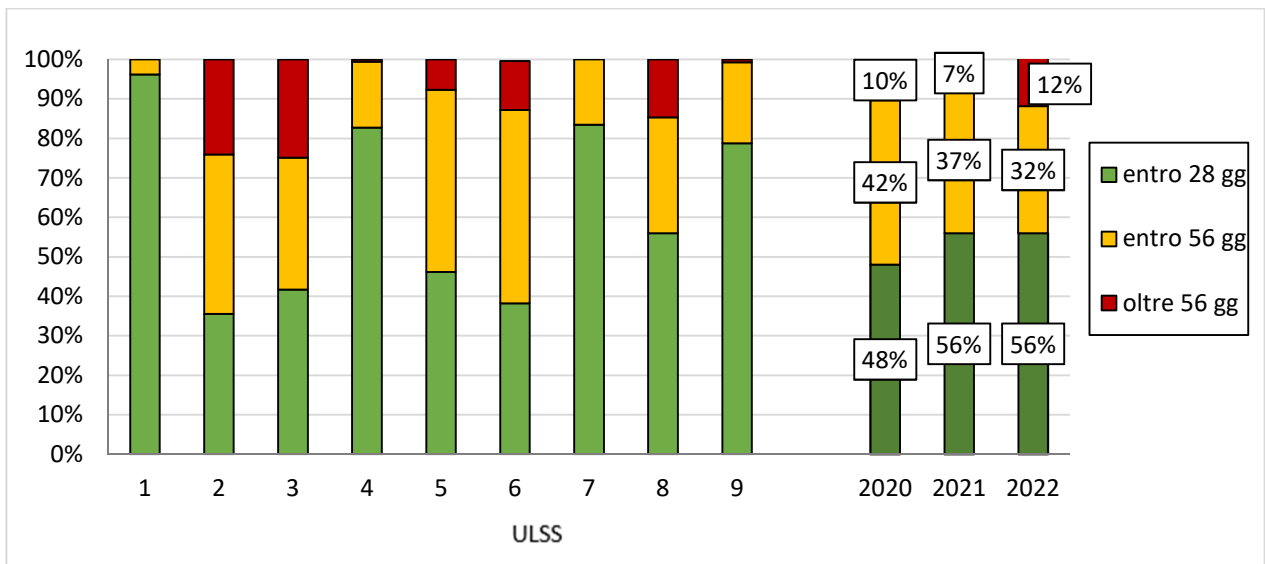


Figura 14: Tempo di attesa per l'esecuzione dell'approfondimento dopo "test HPV-DNA+ e Pap-test +" nelle ULSS - anno 2022.

Principali indicatori di qualità nello screening della cervice uterina

I principali indicatori di qualità dello screening cervicale nella Regione Veneto per l'anno 2022 offrono una panoramica comprensiva dell'efficacia e dell'efficienza dei protocolli di screening implementati

Le Tabelle 3 e 4 riportano alcuni indicatori della Regione Veneto per l'anno 2022.

Gli indicatori di copertura ed adesione riportati si riferiscono a tutta la popolazione in fascia 25-64 anni screenata, indipendentemente dal test proposto.

A seguire sono riportati:

- gli indicatori relativi alle donne screenate con Pap test nel 2022
- gli indicatori relativi alle donne screenate con test HPV-DNA nel 2022
- gli indicatori cumulativi relativi alla coorte screenata con test HPV-DNA nel 2021 completata con i risultati dei test eseguiti alle donne invitate a ripetere il test HPV-DNA dopo un anno (test HPV-DNA positivo e Pap-test negativo).

Tabella 3: Principali risultati dello screening della cervice uterina, nella Regione del Veneto nel periodo 2020 - 2022.

Indicatori	2022	2021	2020	Standard GISci	Media nazionale 2022
				Accett./Desid	
Indicatori di coperture e adesione					
Copertura (%)	64,8	61,8	39,1	<i>Soglia NSG: 50</i>	41,2
Adesione corretta (%)	56,7	55,1	50,6		40,2
Indicatori PAP TEST					
Tasso di invio a ripetizione (%)	3,1	4,9	5,0		2,3
Tasso di invio a colposcopia (%)	8,2	7,5	7,5		4,2
Tassi di identificazione per CIN 2 + (‰)	7,5	7,9	6,4		4,8
Valore Predittivo Positivo (VPP) (% su colposcopie eseguite)	10,7	12,6	9,4		14,1
Indicatori HPV-DNA test – baseline					Coorte 2020
Positività al test HPV – primi esami (%)	9,1	8,6	7,2	<i>Range di acc. 5 - 9</i>	7,6
Positività al test HPV – esami successivi (%)	4,1	3,9	-	<i>Range di acc. 2 - 4</i>	5,9
Positività al Pap-test di triage (%)	28,8	26,2	28,0	<i>Soglia di attenzione ≥ 30</i>	30,7
Tasso di invio ad 1 anno (%)	4,1	4,3	5,1		5,8
Invio a colposcopia al baseline (%)	1,8	1,6	2,1		
Adesione alla colposcopia (%)	94,0	93,6	94,4	acc. ≥ 80, des. ≥ 90	88,4
Tasso di identificazione per CIN 2+ al baseline – primi esami (‰)	5,8	8,6	7,2		
Tasso di identificazione per CIN 2+ al baseline – esami successivi (‰)	1,1	3,9	-		
Tempo invio risposta negativa entro 21 gg (%)	83,4	86,8	79,1	>80 entro 21 giorni	
Tempo tra appuntamento I livello e colposcopia entro 56 gg (%)	88,1	93,1	89,7	> 80 entro 45/60 giorni	
Indicatori HPV-DNA TEST cumulativi	Coorte 2021	Coorte 2020	Coorte 2019		Coorte 2020
Tasso di completezza del percorso (% su donne HPV+)	86,8	85,9	85,3	<i>Soglia di attenzione < 70</i>	
Adesione al richiamo ad un anno (%)	84,3	87,4	84,4	acc. ≥ 80, des. ≥ 90	77
Invio a colposcopia cumulativo (% su screenate)	3,8	4,5	4,7		5,1
Tasso di identificazione per CIN 2+ cumulativo (‰)	4,0	5,4	5,3		6,9

Tabella 4: Principali indicatori di qualità dello screening cervicale in donne per Azienda AULSS (anno 2022).

ANNO 2022	Aziende ULSS								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Copertura	84,5%	79,3%	66,8%	88,8%	72,7%	49,3%	54,7%	61,9%	59,8%
Adesione corretta	70,8%	67,7%	63,5%	52,0%	62,6%	44,1%	56,7%	61,0%	50,6%
Tasso di invio a ripetizione (coorte PAP)	6,6%	1,7%	2,7%	0,3%	2,5%	2,4%	0,7%	7,6%	4,0%
Tasso di invio a colposcopia (Coorte PAP)	5,8%	7,0%	6,7%	3,8%	13,4%	9,3%	7,3%	17,1%	5,9%
Adesione alla colposcopia (Coorte HPV baseline)	99,3%	95,8%	94,4%	96,4%	94,6%	90,6%	97,2%	85,2%	95,9%
Tasso di completezza del percorso - donne HPV+ (coorte 2021)	91,8%	92,7%	87,5%	87,2%	87,9%	86,6%	90,9%	84,1%	79,8%
Tempo invio risposta negativa entro 21 gg	92,7%	93,6%	92,1%	91,8%	93,8%	93,8%	65,4%	58,7%	65,8%
Tempo tra l livello e colposcopia entro 56gg	100,0%	76,0%	75,2%	99,5%	92,3%	87,2%	100,0%	85,3%	99,3%

Conclusioni

L'analisi dei dati relativi allo screening cervicale nella Regione Veneto per l'anno 2022 evidenzia l'efficacia e l'efficienza dei programmi di screening. I valori riscontrati dagli indicatori riflettono un buon livello di copertura e adesione, nonché l'efficacia dei protocolli di screening nel rilevare lesioni precancerose e cancerose in una fase gestibile e trattabile.

L'ampia copertura dello screening testimonia l'efficace estensione del programma alla popolazione target, mentre il tasso di adesione corretta dimostra la fiducia e la partecipazione attiva delle donne invitate. Questi risultati sono fondamentali per il successo a lungo termine del programma di screening nella riduzione dell'incidenza e della mortalità legate al tumore della cervice uterina.

Il tasso di positività in calo riflette quanto già evidenziato dai progetti pilota del Veneto e da altri trial nazionali ed è in linea con le aspettative basate sull'efficacia dello screening con HPV e della vaccinazione nel tempo.

Gli indicatori relativi allo screening con Pap test come test primario mostrano una grande variabilità tra le Aziende ULSS che può essere riconducibile in parte alla scarsa numerosità dei soggetti coinvolti, ma anche a protocolli e modalità operative non omogenee su tutto il territorio.

Nonostante i risultati positivi, la variabilità tra le diverse Aziende ULSS indica la necessità di continuare a lavorare per l'adozione di pratiche più omogenee e sull'ottimizzazione dei protocolli a

livello regionale. Questo sforzo congiunto contribuirà a garantire che tutte le donne abbiano lo stesso accesso a servizi di screening di alta qualità, indipendentemente dalla loro ubicazione geografica all'interno della Regione Veneto.

A cura di:

Elena Narne, Anna Turrin, Giulia Capodaglio, Martina Simion, Susanna Callegaro
UOC Screening
Azienda Zero
Mail: screening@azero.veneto.it

Regione Veneto
Area Sanità e Sociale
Direzione Prevenzione Sicurezza Alimentare, Veterinaria
<https://www.regione.veneto.it/web/sanita/screening-oncologici1>

Si ringraziano gli operatori che hanno contribuito alla raccolta dei dati