**LO SCREENING ONCOLOGICO: CERVICE UTERINA**

Dal 1996 le linee guida nazionali italiane raccomandano alle Regioni di attivare programmi organizzati di screening per il carcinoma della cervice uterina. Le raccomandazioni, in gran parte basate sulle linee guida europee, includono inviti personali alle donne di età compresa tra 25 e 64 anni per l’esecuzione di un Pap test ogni tre anni, un sistema di monitoraggio e la garanzia di qualità per ogni fase del programma.

Un certo numero di programmi ha sostituito il Pap test con il test HPV (Human Papilloma Virus), nell’ambito di progetti pilota o attività di routine, a seguito della pubblicazione delle raccomandazioni del Ministero della Salute nel Piano Nazionale della Prevenzione 2010-2012.

***Organizzazione dei programmi***

Secondo i dati della più recente *survey* pubblicata dall’ONS (Osservatorio Nazionale Screening) [ONS, 2016], **nel 2014 il 70% delle donne residenti in Italia con età compresa tra 25 e 64 anni, pari a circa 3.850.000 persone, ha ricevuto regolarmente una lettera di invito a partecipare al locale programma di screening cervicale.** Nel 2014 si osserva un leggero aumento della copertura rispetto all’anno precedente (+1%) con modesti cambiamenti nelle singole macroaree.

**Nella maggioranza dei casi il test di screening proposto è il Pap test a intervallo triennale dai 25 ai 64 anni di età**; tuttavia è interessante notare che oltre 500.000 inviti effettuati nel 2014 (il 13% del totale) sono finalizzati ad effettuare il test HPV che offre una copertura di 5 anni (e non più di 3). Dunque in realtà la copertura reale del Paese è più alta.

**Va segnalato che il nostro Paese, primo in Europa insieme all’Olanda, ha deciso di innovare questo programma di prevenzione dando indicazione ai decisori regionali di spostarsi verso l’HPV come test primario di screening cervicale**. **Questo cambiamento sta progressivamente prendendo piede: il test HPV viene proposto a partire dai 30-35 anni con intervallo quinquennale, mentre nella fascia di età precedente si continuerà a utilizzare il Pap test con intervallo triennale.**

Secondo quanto riportato nella già citata survey ONS pubblicata nel 2016, il triennio 2011-2013 rispetto al precedente (2008-2010) evidenzia complessivamente una lieve accelerazione dell’attività, con un aumento sia degli inviti sia dell’adesione. Questa tendenza, tuttavia, si arresta nel 2014. Nella proporzione di donne che hanno aderito all’invito (40% nel 2014) sono comprese sia quelle che hanno effettuato un esame di screening con Pap test, sia quelle con test HPV.

***Differenze geografiche***

La copertura maggiore si ha al Centro, dove si raggiungono con l’invito quasi 9 donne su 10. Questo valore si abbassa al Nord e al Sud a percentuali inferiori al 70%. Nel risultato del Nord pesa la decisione della più grande Regione italiana (Lombardia) di non implementare, fino a oggi, questo programma su tutto il suo territorio. L’adesione all’invito è stabilmente più bassa al Sud (30% nel triennio 2012-2014) che al Nord (49%) e al Centro (39%). Tuttavia al Sud si osserva un aumento nel 2014.

***Test HPV***

Il test per la ricerca del DNA di ceppi di HPV ad alto rischio è stato fino a poco tempo fa solo marginalmente utilizzato dai programmi di screening per il follow-up post trattamento di lesioni intraepiteliali e post-colposcopia negativa o come triage nei quadri citologici di basso grado o incerto significato. **Diversi studi e trial di popolazione hanno tuttavia evidenziato una maggiore sensibilità del test HPV nell’individuazione di lesioni CIN2+ (che richiedono un trattamento) rispetto al Pap test,** con una riduzione di lesioni al round successivo, ancora maggiore per i tumori invasivi. Oltre alla maggiore protezione, i trial hanno evidenziato che l’uso del test HPV come primo test di screening conserva la stessa efficacia dei protocolli tradizionali, ma con minore tasso di accertamenti non necessari. Non è invece emerso alcun vantaggio dell’uso dell’HPV test in parallelo con il Pap test tradizionale. Attualmente in Europa diversi documenti di indirizzo propongono l’HPV test come test primario (Linee Guida in corso di pubblicazione) e in Italia tale protocollo è al vaglio della Conferenza Stato-Regioni per la sua adozione a livello nazionale.

Diverse Regioni stanno riprogrammando o hanno già riprogrammato in questo senso i loro programmi di screening anche in funzione di una maggiore efficienza e, **nel 2014, 28 programmi di screening hanno utilizzato la ricerca del Dna di tipi “ad alto rischio” di Papillomavirus umano come test primario di screening.**

Nel 2012, 312.151 donne, pari all’8% di tutte le donne invitate a partecipare allo screening, erano state invitate per il test HPV. Nel 2013, questa percentuale è salita al 12% (423.758 invitate) e nel 2014 sale ulteriormente al 13% (509.247 invitate). L’adesione è stata del 47%, lievemente superiore a quella generale all’invito allo screening. Nel 2012, era risultato positivo al test HPV l'8% delle aderenti, nel 2013 il 7% e nel 2014 il 7%.

***Vaccinazione***

L’unico metodo per prevenire l’infezione da HPV è la vaccinazione. L’infezione infatti è molto comune, soprattutto fra le persone giovani. C’è ora un vaccino contro i due tipi di virus responsabili di più del 70% dei tumori del collo dell’utero (HPV16/18). In tutte le Regioni italiane nel 2008 è partita la campagna di vaccinazione gratuita per le ragazze nel 12° anno di vita (cioè che hanno compiuto 11 anni). In molte Regioni, la vaccinazione ha coinvolto anche ragazze di altre fasce d’età.

Nel prossimo futuro arriveranno in età di screening le coorti di donne a cui è stata offerta la vaccinazione contro il Papillomavirus Umano e che hanno aderito al programma vaccinale in proporzione diversa tra le Regioni. In particolare, in alcune delle Regioni che hanno adottato una strategia vaccinale multi-coorte, dal 2016 arriveranno all’età di chiamata di screening le prime donne vaccinate nel quindicesimo o sedicesimo anno di età (in base alla strategia regionale), mentre nel 2021 raggiungeranno l’età di screening le ragazze vaccinate nel dodicesimo anno di età secondo la strategia di offerta a livello nazionale.

**Questa nuova situazione pone la necessità di ripensare la proposta di screening, considerando la possibilità di adottare protocolli meno intensivi,** almeno per le donne vaccinate prima dell’inizio dell’attività sessuale poiché queste donne avranno un minore rischio di lesioni invasive e pre-invasive. Il numero di lesioni clinicamente rilevanti diminuirà in proporzione maggiore rispetto alla riduzione delle alterazioni citologiche, dunque **il valore predittivo positivo per neoplasia cervicale del Pap test diminuirà ulteriormente**.