



**Utilizzo dell'auto-prelievo nel programma di screening per la
prevenzione del carcinoma della cervice uterina con test per Papilloma
Virus (HPV) nell'AULSS 9 Scaligera
(rev. 01 del 19/10/2020)**

A cura di: Azienda Zero – UOC Screening e Valutazione di Impatto Sanitario



Sommario

Introduzione	pag. 3
Modifiche rispetto alla precedente versione del progetto	pag. 4
Contesto e obiettivo	pag. 4
Metodologia di sviluppo del Progetto	pag. 5
Analisi	pag. 6
Azioni necessarie per l'avvio del Progetto	pag. 7
Costi	pag. 7
Monitoraggio e valutazione del Progetto	pag. 8
Partecipanti al Progetto	pag. 8



Introduzione

Negli ultimi anni diversi studi hanno dimostrato che, rispetto al tradizionale PAP test, lo screening con test per la ricerca del Papillomavirus (HPV) riduce il rischio di sviluppare le lesioni precancerose.

Il test HPV ha, infatti, una sensibilità maggiore rispetto al PAP test, permettendo di trovare un numero maggiore di lesioni ed anticipando la diagnosi delle stesse. Inoltre, l'elevata sensibilità del test, identificando uno stadio di positività per l'infezione, precedente alla formazione di alterazioni cellulari, permette di estendere l'intervallo di screening con test HPV a cinque anni.

Tuttavia, in considerazione dell'elevata prevalenza del virus da HPV nei soggetti più giovani, vi è evidenza che lo screening basato sul test HPV al di sotto dei 30 anni conduca a sovra-diagnosi di lesioni precancerose che sarebbero regredite spontaneamente, con il conseguente rischio di sovra-trattamento.

Pertanto, le donne di età compresa tra 25 e 29 anni vengono invitate ad eseguire il PAP test come test primario, con l'indicazione di ripetere il test ad intervalli triennali, mentre alle donne di età compresa tra i 30 e i 64 anni viene proposto il test HPV, con un intervallo di screening di cinque anni.

Il passaggio al test HPV come test di screening primario per il carcinoma della cervice uterina, in donne di età uguale o maggiore a 30 anni, offre la possibilità di effettuare la raccolta del materiale cervicale con sistemi di auto-prelievo. Infatti, la ricerca del virus HPV può essere effettuata su materiale prelevato in corso di auto prelievo da parte della donna, con un basso rischio di ripetizione del test per campionamento inadeguato.

Diversi studi hanno evidenziato che l'offerta alle donne, non aderenti ai programmi di screening del test HPV, tramite l'auto-prelievo può aumentare l'adesione delle donne.

Questa modalità di raccolta può favorire, infatti, la partecipazione delle donne che non rispondono all'invito tradizionale a causa di ostacoli organizzativi per recarsi in ambulatorio per il test HPV, quali la mancanza di tempo o la scarsa flessibilità degli orari ambulatoriali, oppure per motivazioni legate alla sfera personale, quali per esempio l'imbarazzo o il fastidio associati alla modalità tradizionale di prelievo.

L'auto-prelievo potrebbe, inoltre, costituire una modalità alternativa rivolta a tutta la popolazione, anche quella già aderente, nel caso in cui il programma di screening non riesca a garantire un'accessibilità agli ambulatori che rispecchi le esigenze delle utenti (limitatezza di punti prelievo, viabilità lenta e complicata, assenza di parcheggi, orari degli ambulatori non corrispondenti alle richieste della popolazione) oppure qualora, per carenza di personale prelevatore addetto al prelievo, non riesca a garantire una buona estensione, e quindi non riesca a rispettare la periodicità di invito prevista dal protocollo per i richiami.

Dal punto di vista delle utenti, il test HPV con auto-prelievo presenta diversi vantaggi, tra i quali emergono:

- la possibilità di eseguire il prelievo nella propria abitazione nel giorno e orario preferito, evitando spostamenti e senza dover richiedere permessi lavorativi;
- la rimozione dell'eventuale imbarazzo associato all'esame di tipo ginecologico;
- la riferita riduzione del dolore rispetto al test effettuato da personale sanitario.

Dal punto di vista dell'organizzazione sanitaria, il test HPV con auto-prelievo rappresenta:

- uno strumento per incrementare l'adesione di particolari gruppi di donne (ad es: le donne non aderenti ai programmi organizzati di screening);



- un'opzione per incrementare l'offerta del test, soprattutto se ostacolata da aspetti organizzativi quali la ridotta disponibilità di personale prelevatore.

Per poter offrire il test HPV con questa metodica è necessario che il test effettuato su campione ottenuto da auto-prelievo presenti analogo accuratezza rispetto al test HPV effettuato su campione prelevato da personale sanitario. Una meta-analisi di studi clinici su test HPV effettuati con metodica di auto-prelievo ha evidenziato un'accuratezza clinica per questi test simile a quella dei test HPV su campioni raccolti dai sanitari.

Tuttavia, è corretto evidenziare che gli studi con dispositivi di auto-campionamento idonei non sono molto numerosi e spesso sono condotti in donne non aderenti, limitando la generalizzazione dei risultati alla normale popolazione di screening.

Modifiche rispetto alla precedente versione del progetto

In considerazione dell'impatto della pandemia COVID-19 anche sulle attività dei programmi di screening, l'AULSS 9 ha richiesto con nota prot n. 21307 del 18.09.2020, di poter rimodulare il progetto, approvato con DGR 1100 del 30.07.2019, richiedendo altresì una proroga in considerazione del mancato avvio a causa della pandemia COVID-19.

Inoltre, in data 09.09.2020, Poste Italiane ha comunicato all'AULSS 9 l'impossibilità di fornire il servizio di postalizzazione dei campioni biologici, che prevedeva la spedizione, da parte della donna, del campione biologico, con recapito diretto al Laboratorio di Anatomia Patologica di San Bonifacio.

Pertanto, all'interno del presente documento, sono state apportate le modifiche a:

- popolazione bersaglio;
- modalità di restituzione del campione biologico da parte dell'utente;
- termine del progetto.

Contesto e obiettivo

All'interno dell'Azienda ULSS 9 Scaligera, l'epidemia da SARS-CoV-2 ha rallentato l'offerta di invito e l'adesione della popolazione agli screening oncologici, incluso lo screening del tumore della cervice uterina.

Pertanto, al fine di rispondere a criteri di equità nel recupero del ritardo di offerta di adesione allo screening cervicale, ritardo aggravato in modo omogeneo nel territorio dell'ULSS 9 dall'emergenza COVID-19, è stata rimodulata la popolazione bersaglio secondo la proposta fornita dal Dipartimento di Prevenzione dell'ULSS 9.

L'auto-prelievo, non richiedendo l'impiego di personale ostetrico, potrebbe pertanto consentire di compensare i ritardi nel rispetto delle scadenze degli inviti alla popolazione avente diritto, oltre a permettere anche l'attività di sollecito delle donne non aderenti.

Di seguito, in tabella 1 si riepilogano le utenti che si ritiene di invitare al progetto, all'interno dell'ULSS 9.



Tabella 1: donne dell'AULSS 9 Scaligera, che verranno invitate nel progetto per effettuare un auto-prelievo per il test HPV, all'interno del programma di screening del tumore della cervice uterina.

Donne da invitare e relativo distretto di afferenza	Donne aderenti al round precedente	Donne non aderenti o donne non invitate in precedenza	Totale
Donne residenti nei Distretti 1 e 2	1334	4466	5800
Donne residenti nel Distretto 3	0	1400	1400
Donne residenti nel Distretto 4	924	1876	2800
TOTALE	2258	7742	10000

Metodologia di sviluppo del Progetto

Il Progetto prevede l'invito attivo a eseguire il test HPV mediante auto-prelievo, rivolto a 10.000 utenti dell'ULSS 9 Scaligera. L'invito verrà effettuato seguendo l'ordine cronologico di scadenza del richiamo, includendo sia donne che hanno già aderito a round di screening precedenti che a donne mai invitate o mai aderenti in passato. I dispositivi di auto-prelievo saranno inviati per posta direttamente a casa; le utenti potranno effettuare il prelievo autonomamente, senza doversi recare in ambulatorio, e dopo l'effettuazione dell'auto prelievo, potranno restituire il materiale raccolto presso la sede identificata nella lettera di invito.

Le modalità di raccolta dei campioni saranno differenziate nel territorio, per adattarsi, ove possibile, alle modalità organizzative già in essere per la raccolta dei campioni biologici per lo screening del colon retto, che ad oggi prevede diverse soluzioni (restituzione dei campioni biologici nei distretti, presso Farmacie territoriali, presso i punti prelievo dei presidi Ospedalieri)

Il Progetto permetterà non solo di recuperare sul tasso di estensione del programma di screening cervicale dell'ULSS 9, ma anche di stimare le differenze di adesione tra donne invitate ad eseguire il test HPV con prelievo tradizionale e donne invitate ad eseguire l'auto-prelievo e di valutare conseguentemente anche l'introduzione dell'auto-prelievo quale modello organizzativo per il programma di screening mediante test HPV, in rapporto ai costi sostenuti.

Non consentendo i dispositivi di auto-prelievo di allestire la citologia di *triage*, le donne HPV positive verranno inviate all'ambulatorio di riferimento per eseguire il prelievo per PAP test, che verrà inviato al centro HUB identificato nella Regione Veneto per i PAP test di *triage* (Ospedale Santorso, Vicenza). In tale occasione non dovrà essere ripetuto anche il test HPV.

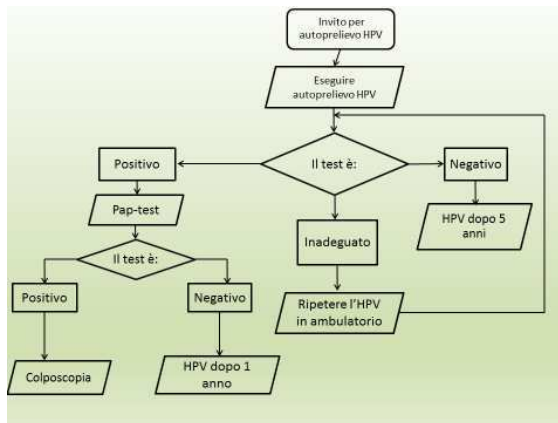
Come da protocollo del programma di screening cervicale, qualora il PAP test di *triage* risultasse positivo, la paziente verrà inviata all'approfondimento di secondo livello mediante colposcopia; se invece il PAP test di *triage* risultasse negativo, la paziente verrà invitata a ripetere il test HPV dopo un anno. In caso di campione per HPV test inadeguato, la donna verrà invitata a ripetere il test, che verrà effettuato da personale sanitario presso l'ambulatorio di screening di riferimento.

Le donne invitate ad effettuare il test HPV con auto-prelievo che, anziché effettuare il test con auto-prelievo, contattassero la segreteria organizzativa del programma di screening per avere un appuntamento in ambulatorio con prelievo effettuato da personale sanitario, verranno inserite all'interno delle sedute ambulatoriali standard.



In figura 1 viene rappresentato il percorso di screening per le donne alle quali viene offerto l'auto-prelievo come metodo per effettuare il test di screening con test HPV.

Figura 1: Percorso delle donne invitate ad aderire al progetto con auto-prelievo per test HPV.



Analisi

Al termine del Progetto, entro dicembre 2021, si analizzeranno i tassi di adesione allo screening cervicale delle donne nel bacino territoriale dell'Azienda ULSS 9 Scaligera, nel periodo oggetto di studio. A causa della pandemia COVID-19 si sta osservando una generale diminuzione dell'adesione allo screening da parte della popolazione femminile. Pertanto non sarebbe adeguato confrontare l'adesione alla strategia con auto-prelievo con l'adesione alla proposta standard osservata nel periodo antecedente lo studio. Verranno pertanto utilizzate come gruppo di controllo le donne invitate a effettuare lo screening nel percorso standard in ambulatorio durante il periodo di svolgimento dello studio.

Tale gruppo di controllo sarà selezionato all'interno delle stesse aree dove sarà condotto lo studio.

In fase di analisi, le donne saranno stratificate nei seguenti gruppi:

- donne mai aderenti (stratificate in base al numero di inviti a cui non hanno aderito: 1 vs. >1);
- donne già aderenti (stratificate in base all'adesione ad uno degli ultimi due inviti prima dello studio, o solo ad inviti antecedenti);
- donne neo-invitate.

Saranno effettuate inoltre ulteriori analisi per valutare l'impatto sull'adesione delle diverse modalità identificate per la restituzione del campione.



Azioni necessarie per l'avvio del Progetto

Preliminarmente alla partenza del Progetto, dovranno essere garantite le seguenti azioni:

1. acquisto dei dispositivi per l'auto-prelievo (il dispositivo dovrà essere compatibile con gli strumenti ad oggi disponibili nei laboratori dell'Azienda ULSS 9 che effettuano il test HPV);
2. stipula del contratto per il servizio di postalizzazione del dispositivo per la spedizione del dispositivo alla donna
3. organizzazione dei percorsi per la restituzione dei campioni biologici da parte delle utenti. Nel caso di restituzione in Farmacia, la stipula di specifici accordi con le Farmacie presenti sul territorio

Concluse le azioni propedeutiche all'avvio del progetto, gli inviti verranno spediti in numero di 1000/1200 al mese, prevedendo di concludere la spedizione degli inviti entro il 31 luglio 2021.

La segreteria organizzativa di screening dell'AULSS 9, all'interno delle funzioni già previste, si occuperà degli aspetti organizzativi relativi a:

- identificazione delle donne da invitare, la cui adesione al progetto dovrà essere tracciata all'interno del software regionale di screening
- spedizione degli inviti e delle risposte negative,
- condivisione del progetto con tutte le figure coinvolte nel percorso di screening (ad es: personale prelevatore, personale di laboratorio, ginecologi)
- monitoraggio dei test inadeguati con la programmazione dei nuovi inviti, da effettuarsi in ambulatorio,
- organizzazione degli accertamenti necessari per le donne positive al triage, secondo il programma di screening per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina già in essere.

Il personale di laboratorio dell'AULSS 9 gestirà:

- l'accettazione dei campioni biologici con il materiale prelevato da auto-prelievo;
- la gestione delle fasi necessarie per l'allestimento dei campioni affinché possano essere inseriti nello strumento di lettura del test HPV.

L'U.O.C. Screening e Valutazione di Impatto Sanitario (VIS) di Azienda Zero, coordinerà:

- la formazione del personale coinvolto;
- il monitoraggio del Progetto;
- la valutazione finale del Progetto.

Costi

Si stima che i costi diretti aggiuntivi per questa attività siano i seguenti:

- a. il costo del dispositivo per effettuare l'auto-prelievo (circa 2 euro a dispositivo);
- b. il costo relativo al servizio di spedizione del dispositivo a domicilio dell'utente, assieme alla lettera di invito;
- c. il costo associato alla quota di test da ripetere in quanto risultati inadeguati (per effettuare queste prestazioni la donna verrà invitata in ambulatorio, ed effettuerà il test con personale sanitario);



- d. il costo dell'attività di processazione del materiale auto-prelevato, dal prelievo dai dispositivi di auto-prelievo , fino all'inserimento nello strumento di laboratorio per l'effettuazione del test HPV.

Saranno invece da considerare quali costi cessanti:

- e) il costo diretto del personale prelevatore;
- f) i costi indiretti per le donne che avrebbero dovuto recarsi agli ambulatori per l'effettuazione del test (costi di trasporto, costi di parcheggio, richiesta di permessi lavorativi).

In conclusione, i costi che l'Azienda ULSS 9 Scaligera dovrà sostenere per la realizzazione del Progetto sono stimati in euro 60.000,00.

Monitoraggio e valutazione del Progetto

Semestralmente verrà valutata l'adesione delle donne invitate al Progetto.

Al termine del Progetto verranno complessivamente analizzati:

- il tasso di adesione;
- il tasso di campioni inappropriati;
- la Detection rate per lesioni CIN di grado superiore a 2+;
- il tasso di donne invitate a fare l'auto-prelievo che chiedono di effettuare la visita con personale sanitario solo nel periodo 2019-2020).
- il trend del ritardo accumulato a causa COVID-19, confrontandolo con altre ULSS

Alcuni indicatori di esito potranno essere valutati solo dopo la conclusione del progetto, per le tempistiche correlate al protocollo di screening e alla rilevazione dei dati.

Partecipanti al Progetto

- la Direzione Regionale Prevenzione, Sicurezza Alimentare, Veterinaria;

- l'Azienda ULSS 9 Scaligera:

- Direzione Sanitaria;
- Dipartimento di Prevenzione- UOSD Servizio di Epidemiologia, Prevenzione MCNT, Screening e Promozione della Salute;
- UOC Anatomia Patologica – Laboratorio dell'Ospedale di San Bonifacio (VR).

- Azienda Zero:

- UOC Screening e VIS;
- UOC Servizio Epidemiologico Regionale e Registri.

