



Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

**CONVEGNO NAZIONALE GISCI 2017**  
**Ferrara 14-16 Giugno 2017**

*Lo screening HPV come modello: tra innovazione  
tecnologica e nuovi modelli organizzativi in sanità  
pubblica*



---

**Workshop Primo Livello HPV**

# La gestione del campione

**Annarosa Del Mistro**

**Istituto Oncologico Veneto IOV - IRCCS, Padova**

# Regione VENETO

## Gestione programmi di screening oncologico

- **Software di screening** unico e dedicato per tutte le ULSS, accessibile via web da tutti i punti prelievo, gestito dal Gruppo Tecnico della Prevenzione
- Test di screening predeterminato e proposto in automatico all'operatore in base all'età della donna
- **Unico database anagrafico regionale**
- Identificazione del campione mediante un codice regionale univoco generato dal software di screening
- Precedente esperienza con progetti pilota di screening HPV

# Screening HPV in Veneto

Progetti pilota con test HPV-DNA (HC2) attivati in 5 programmi (province di PD e RO), iniziati nel 2009

Zorzi et al, 2013

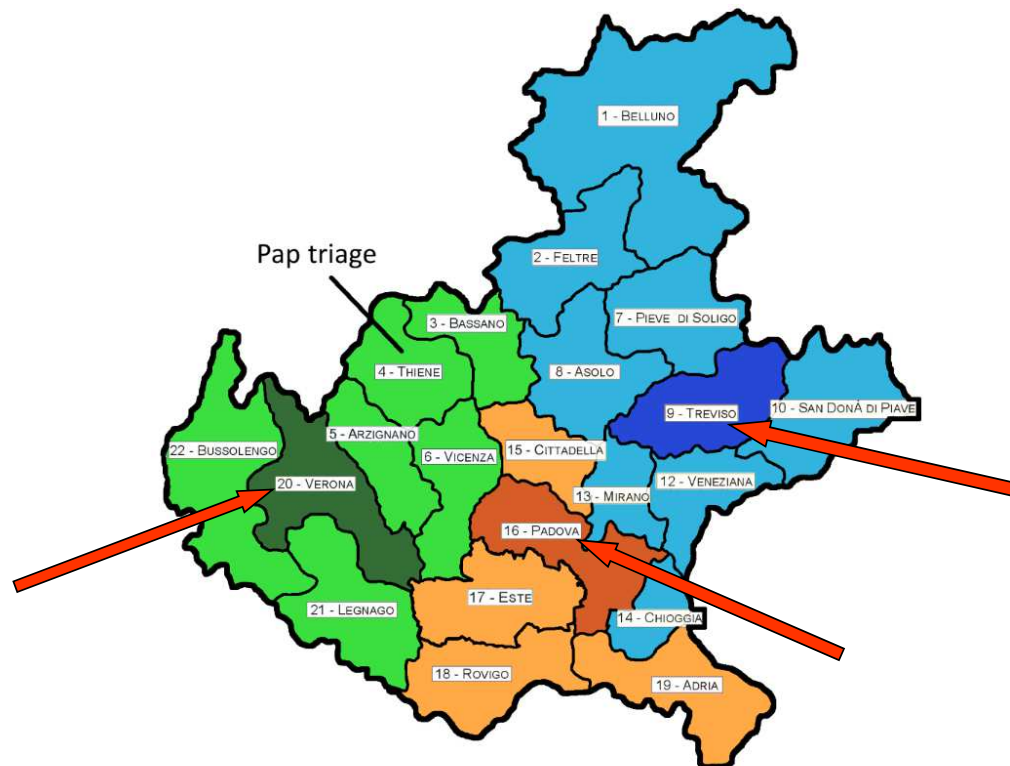
Del Mistro et al, 2014

Zorzi et al, 2016

Studio con test HPV-RNA effettuato in 1 programma (VE; round 2011-2014)

Maggino et al, 2016

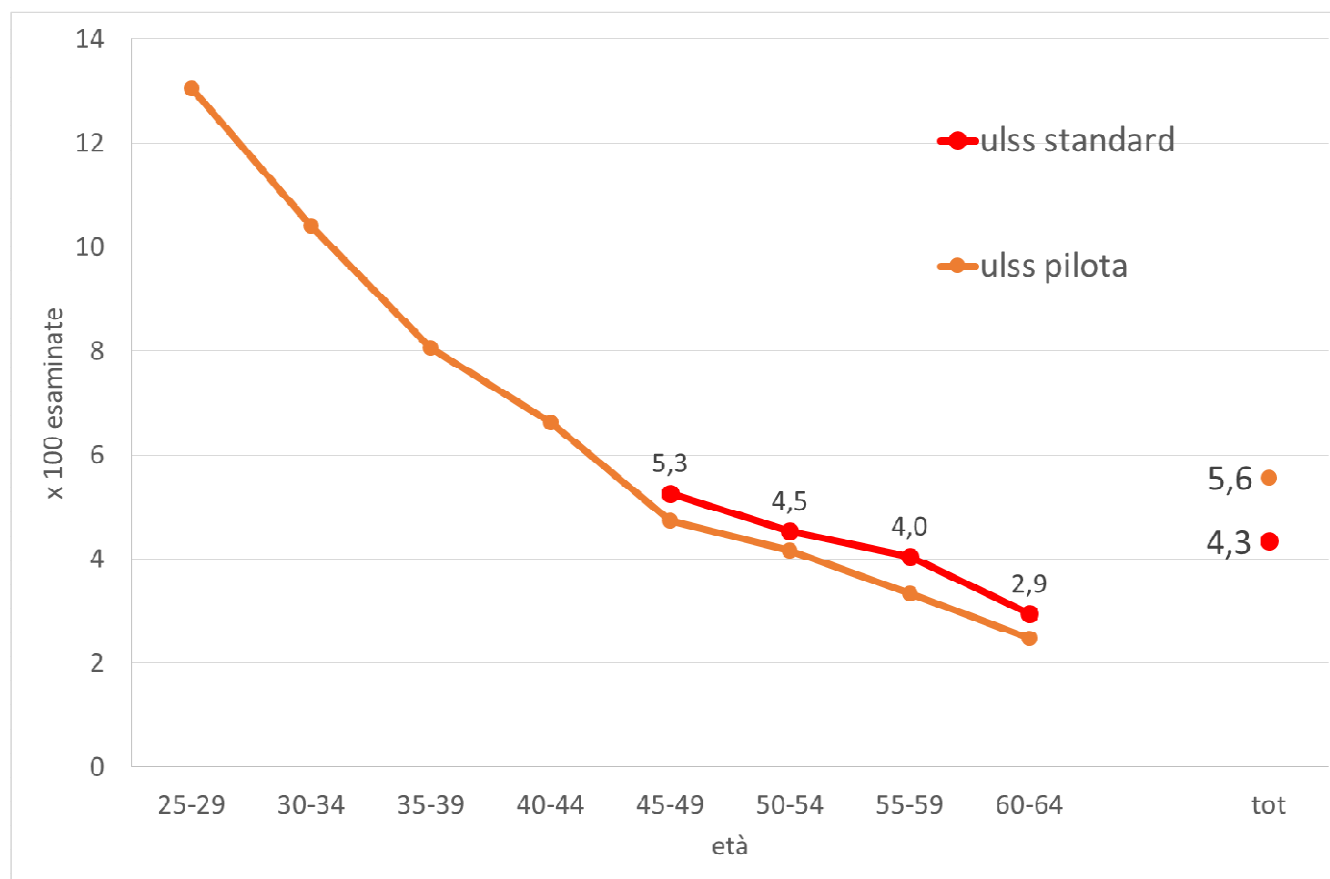
Implementazione con test HPV-DNA (cobas) in tutta la regione iniziata a Maggio 2015



- Donne 25-30 anni: pap test ogni 3 anni
- Donne 30-64 anni: test HPV ogni 5 anni
- Fase di transizione
- Tutte le fasce d'età secondo protocollo nel 2018

Ulss	Date avvio HPV
1	01/06/2015
2	04/05/2015
3	15/06/2015
4	15/06/2015
5	15/06/2015
6	15/06/2015
7	19/06/2015
8	27/05/2015
9	16/04/2015
10	19/05/2015
12	01/10/2011
13	04/05/2015
14	01/06/2015
15	26/07/2010
16	14/06/2011
17	20/04/2009
18	24/01/2011
19	15/12/2010
20	04/05/2015
21	15/06/2015
22	27/05/2015

**Dati relativi al primo anno di attività post-  
implementazione: 128.851 donne screenate**



# Tipologia di prelievo dei campioni di cellule cervicali per donne >30anni

**Prelievo unico in soluzione Cytoc PreservCyt:**  
soluzione tamponata contenente 35-55% di metanolo



## Aspetti importanti legati al prelievo:

→ Trasporto e conservazione

→ Corretta identificazione

## Automazione dei sistemi pre- e analitici:

→ Lettura codice a barre

→ Gestione informatica dei campioni particolari  
e dei campioni per il controllo di qualità

# Trasporto locale di **campioni diagnostici**

Trasporto di un campione da un reparto ospedaliero o da una struttura periferica ad un laboratorio o da un laboratorio ad un altro ovvero da una struttura ospedaliera ad un centro diagnostico esterno.

## Regole da osservare:

- **contenitori** per il campione impermeabili e a tenuta stagna
- le **provette** vanno poste in una rastrelliera, che va immessa in scatole robuste e a tenuta stagna di plastica o metallo, ed etichettate
- se si utilizza un **veicolo** per il trasporto, la scatola deve essere posta in posizione sicura e a bordo deve essere presente un kit per eventuali sversamenti (carta assorbente, disinfettante, guanti, contenitore per rifiuti)

### Confezionamento

Recipiente primario

Recipiente secondario

Recipiente esterno

La presenza del metanolo richiede anche il rispetto delle misure per la prevenzione di incendi

# Sistema COBAS Roche 4800

pre-analitica: p480 / analitica: x480 + z480

- **Integrazione fra i diversi sistemi informatici** (trasferimento dati anagrafici, connessione Armonia-Cobas, firma digitale e trasferimento informatico dei referti)
- **Lettura dei codici a barre** (posizione dell'etichetta sul vial; posizione del codice a barre nell'etichetta)
- **Campioni con risultato non valido**
- **Sicurezza degli operatori:** inquinamento ambientale da metanolo dai vials ThinPrep aperti (all'interno degli strumenti p480 e x480 e durante il trasferimento manuale da/a p480/x480)

## RICERCA SEQUENZE HPV: TEST PRIMARIO NELLO SCREENING

### 1. Gestione delle **problematiche** in accettazione

Al momento della verifica dei campioni possono essere riscontrate delle incongruenze, quali: **presenza di campione e assenza dell'accettazione informatica, o presenza dell'accettazione informatica e assenza di campione; campione anonimo; non corrispondenza dei dati identificativi tra etichetta campione, accettazione e/o elenco nominale**. In questi casi viene contattato il personale della segreteria del programma di screening, per le opportune verifiche; quanto successivamente comunicato viene poi annotato nel relativo elenco nominativo della seduta e/o nell'elenco della corrispondente accettazione. Nel caso in cui il campione non sia utilizzabile (perché non è possibile stabilire con certezza a chi appartiene, o perché il contenuto nel bocchetto è macroscopicamente ridotto o alterato) e sia pertanto necessario richiamare la donna per ripetere il prelievo, questo viene comunicato alla segreteria del programma, tenendo traccia della comunicazione. Nel caso in cui la mancata accettazione informatica sia legata a **discrepanze con l'anagrafica centrale**, viene contattato il personale dell'Information Technology dell'AOP e/o del gruppo che gestisce il software INSIEL. Nel caso in cui sia stato **fatto il prelievo per pap test con accettazione per HPV test**, la segreteria di screening dovrà modificare l'accettazione in INSIEL, mentre l'accettazione in Armonia dovrà essere chiusa con l'emissione di referto "Campione non pervenuto".

Tutte queste problematiche vengono chiamate "non conformità" e annotate, quando si verificano, in un apposito file.



## Registro informatico Non Conformità secondarie, con valutazione periodica

### Legenda

Etichetta 1: barcode decentrato

Scambio: provetta mancante dal foglio di lavoro e provetta arrivata ma non presente sul foglio di lavoro

x480: pozzetto non piastrato

Codice regionale: non corrispondenza tra codice provetta e codice accettazione

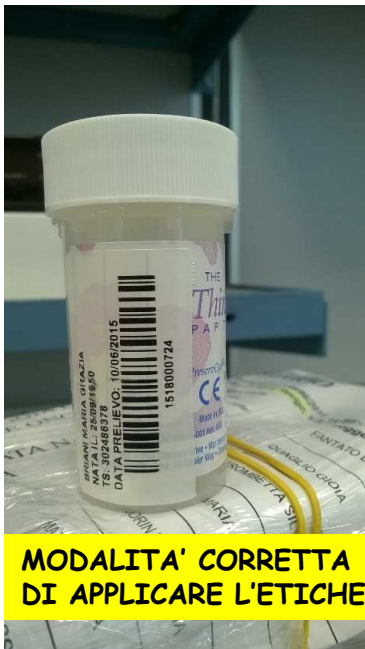
Mancata accettazione: provetta presente, nominativo nel foglio di lavoro, manca solo accettazione in armonia

Etichetta 2: etichetta sbiadita

Etichetta 3: etichetta attaccata male

## L'etichetta contiene:

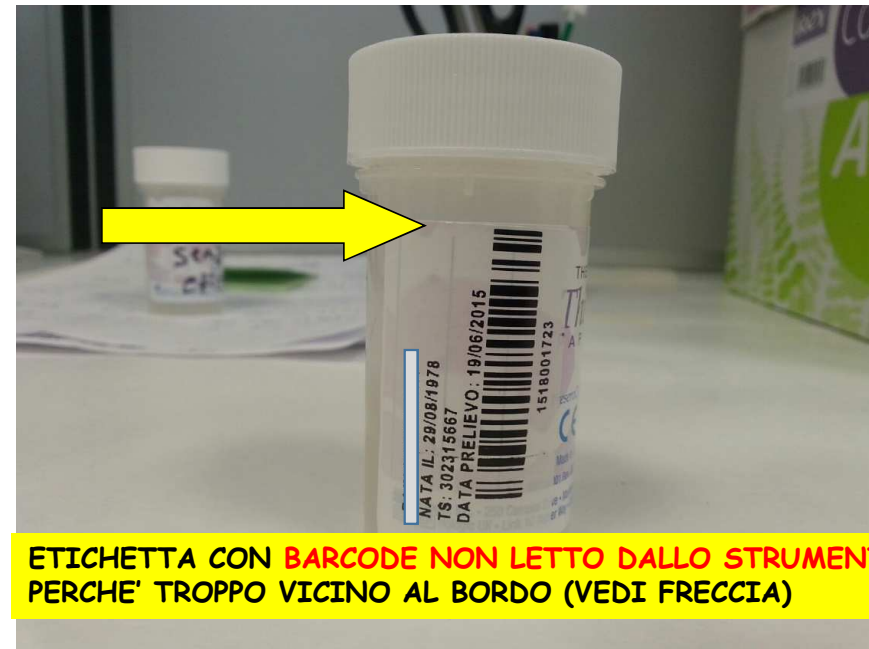
- Dati anagrafici
- Data prelievo
- Codice identificativo univoco (composto da anno, numero del programma, numero progressivo)
- Codice a barre



MODALITA' CORRETTA  
DI APPLICARE L'ETICHETTA



MODALITA' SBAGLIATA  
DI APPLICARE L'ETICHETTA



ETICHETTA CON **BARCODE NON LETTO DALLO STRUMENTO**  
PERCHE' TROPPO VICINO AL BORDO (VEDI FRECCIA)

# Risultati non validi

**INVALID** per beta-globina negativa:

per HPV → invalid se  $Ct > \text{cut-off}$

→ valido positivo se  $Ct < \text{cut-off}$

**FAILED:**

- errore di pipettamento
- errore per presenza di coagulo
- errore strumentale



→ Il campione viene ripetuto una volta e refertato come inadeguato dopo il secondo test non valido

# Frequenza di campioni con risultato non valido

Periodo 01/01/2017 - 30/04/2017

	Lab. A N° campioni refertati: 15.219		Lab. B N° campioni refertati: 21.863		Lab. C N° campioni refertati: 24.356	
	Frequenza	Valido alla ripetizione	Frequenza	Valido alla ripetizione	Frequenza	Valido alla ripetizione
<b>FAILED</b>	18 (0,12%)	100%	33 (0,15%)	100%	1 (0,00%)	100%
<b>INVALID</b>	36 (0,24%)	29 (80,6%)	100 (0,46%)	66 (66%)	32 (0,13%)	21 (65,6%)
<b>Campioni refertati INADEGUATI</b>	7/15.219 (0,004%)		34/21.863 (0,15%)		11/24.356 (0,004%)	

**Il monitoraggio di campioni INVALID permette di rilevare problemi legati al punto prelievo**

## Gestione campioni durante la processazione e l'analisi



**cobas p 480**



**cobas x 480**



**cobas z 480**

Sistema **cobas**<sup>®</sup> 4800

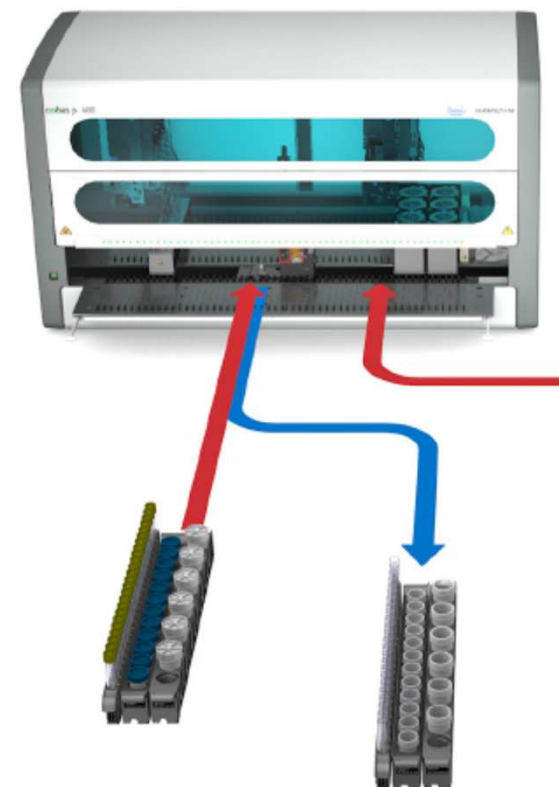
### Strumenti Roche in cui vengono processati i campioni:

p480: agita e stappa

x480: preleva aliquota, estrae DNA, prepara piastra

z480: esegue real-time PCR

**I flaconi TP aperti contenenti i campioni devono essere trasferiti manualmente tra i due strumenti**



# Classificazione Thin Prep (35-55% metanolo)

[Regolamento 1272/2008/CE (CLP)]

## per valutazione del rischio e classificazione del rifiuto

Frases H (riportata in scheda di sicurezza)	Score P (da 1 a 10)	Classe di pericolo HP (da 1 a 15, riferita ai rifiuti)	Classe ADR (ADR = Accorde Dangereuses Route)
H301 Tossico se ingerito	2.25	HP 6 se [ ] > 5%	6.1 - Tossico
H311 Tossico a contatto con la pelle	4.5	HP 6 se [ ] > 15%	6.1 - Tossico
H331 Tossico se inalato	6	HP 6 se [ ] > 3,5%	6.1 - Tossico
H370 Provoca danni agli organi	9.5	HP 5 se [ ] > 1%	No
H225 Liquido e vapori infiammabili		HP 3 - Metodi di Prova - Punto di infiammabilità < 60°C	3 - Infiammabile

## Valutazione del rischio biologico per gli operatori:

→ per l'aggiunta di campione biologico potenzialmente infetto

→ **vanno osservate le precauzioni universali**

Nonostante il metanolo abbia dimostrato una elevata capacità di inattivazione di numerosi agenti infettivi (vedi data sheet del prodotto)

Coltura per 48 ore di campione cervico vaginale raccolto in tampone fosfato



Coltura per 48 ore di campione cervico vaginale raccolto in ThinPrep





ai fini dello smaltimento il rischio biologico prevale sul rischio chimico



# Smaltimento campioni residui in Thin Prep

rischio chimico + rischio biologico → **prevale il rischio biologico**

+ campione  
biologico



Rifiuto con solo rischio chimico	
Etichetta classe ADR 3 <i>(materie liquide infiammabili)</i>	
Etichetta classe ADR 6.1 <i>(materie tossiche)</i>	
n. ONU	1992
Etichetta R d.c.i. 27/07/1984	
Codice CER (Catalogo Europeo dei Rifiuti)	18.01.03*

Rifiuto a rischio biologico	
Simbolo rischio biologico D.P.R. 254/2003	
Produttore	
Data di produzione	
Etichetta R d.c.i. 27/07/1984	
Codice CER	18.01.06*
Rifiuti che devono essere raccolti e smaltiti applicando precauzioni particolari per evitare infezioni	



**Grazie di cuore a**  
**Helena Frayle**  
**Martina Rizzi**  
**Silvia Gori**

**Operatori dei**  
**programmi di screening**  
**e degli altri laboratori**  
**centralizzati**

