



Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

**ABSTRACT BOOK GISCI 2022
CONVEGNO NAZIONALE
VERONA 27-28 OTTOBRE**

pag	Titolo	Primo autore
2	Analisi dei carichi di lavoro per la composizione standard del Centro Screening (CS) Oncologico L'esperienza del Servizio Prevenzione e Promozione della Salute della ASL Cagliari	Anedda Francesca Maria
4	Infezione da HPV e citologia cervico-vaginale in donne vulnerabili: il Progetto DOROTHY	Benevolo Maria
5	Il Bilancio Sociale negli screening oncologici	Campari Cinzia
6	Valutazione del rischio clinico nel laboratorio di screening cervico vaginale di Area Vasta di Reggio Emilia	Castagnetti Chiara
7	Tipizzazione dei 14 genotipi HPV HR nello screening per il cervico-carcinoma nella Regione Lazio: Risultati preliminari	Cenci Maria
8	Valutazione dell'offerta del test HPV tramite auto-prelievo nel Programma di screening cervicale dell'Azienda USL di Bologna	Chiereghin Angela
9	Autoprelievo vaginale nello screening per la prevenzione de carcinoma cervicale: valutazione del terreno e volume di risospensione sull'esito dell'HPV test da tampone vaginale.	Cocuzza Clementina
10	Valutazione dell'HPV RNA test come test di follow-up	D'avenia Morena
11	Implementazione del software 'Peer Review Cytology Plus (PRCP)': dalla lettura collegiale quotidiana al monitoraggio delle performance individuali e di laboratorio	Giachini Claudia
12	CQI per il miglioramento della riproducibilità intra ed interoperatore in citologia cervico vaginale: dati preliminari sull'esperienza condotta con 26 operatori presso la nostra unità di citologia	Lecci Pier Paolo
13	Victoria's cells "Il fantastico linguaggio delle cellule- Pap art"	Lombardo Vittoria
14	Valutazione analitica di due nuovi HPV DNA test	Martinelli Marianna
15	L'importanza della collocazione del Centro Screening (CS): Il Modello Organizzativo del Servizio Prevenzione e Promozione della Salute della ASL di Cagliari	Murgia Arianna
16	La digital pathology in citologia cervico-vaginale	Occhipinti Elisabetta
17	Valutazione della strategia di screening del cancro cervicale basata sull'autoprelievo utilizzando il test HPV Selfy CE IVD con kit di raccolta domiciliare	Pachetti Maria
18	Valutazione delle performance della categoria LSIL-H: possibile utilità della sua introduzione nel sistema BETHESDA	Paganini Irene
19	Organizzazione e gestione del laboratorio centralizzato di biologia molecolare della Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata (Roma) per lo screening del cervicocarcinoma della Regione Lazio	Pisani Tiziana
20	Risultati dopo due round di screening con test HPV come test primario, nel programma di screening organizzato Prevenzione Serena-Piemonte	Rizzolo Raffaella

Area di pertinenza: organizzazione e valutazione

Titolo: Analisi dei carichi di lavoro per la composizione standard del Centro Screening (CS) Oncologico. L'esperienza del Servizio Prevenzione e Promozione della Salute della ASL Cagliari

Autori: Anedda F.M.², Floris F.¹, Murgia A.¹, Carcangiu M.¹, Muntoni S.¹, Cardia L.¹, Zuddas E.¹, Madeddu T.¹, Mancosu D.¹, Tremulo P.¹, Paderi C.¹, Tilocca S.³

1 Comparto SC Prevenzione e Promozione Salute ASL di Cagliari

2 Dir. medica SC Prevenzione e Promozione Salute ASL di Cagliari

3 Direttore SC Prevenzione e Promozione Salute ASL di Cagliari

Obiettivi: La dotazione organica di un Centro Screening Aziendale deve nascere dalla profonda conoscenza delle linee di attività e carichi di lavoro, differenti per ogni screening, per assicurare gestione, monitoraggio, valutazione dei programmi e formazione del personale coinvolto. L'ATS Sardegna nel 2017, per l'accreditamento delle strutture sanitarie, di riferimento per il CS quello della ASL di Cagliari, nella quale insiste oltre 1/3 della popolazione della Regione Sardegna. Considerando il rapporto tra operatori presenti/popolazione target, sono stati estrapolati i coefficienti per il calcolo della dotazione organica necessaria a strutturare i CS di tutte le Aree Socio Sanitarie della regione Sardegna: Dir.medici C.= 0,036/10.00; Inf./Ass.San/Ost C.=0,16710.000; Amm.vi C. =0,036/10.000.

Il crescente volume di attività del CS, ha reso necessaria nel 2022 una rimodulazione, condotta attraverso un'analisi dettagliata, per la stima dei volumi di attività dei CS e rispettivi compiti assegnati.

Metodi: I compiti del CS sono stati scomposti per tipologia di screening e per livello del percorso (Primo e Secondo livello), in macro e micro attività: front-office telefonico e numero verde, pianificazione ed invio inviti e solleciti, invio esiti, aggiornamento costante dell'anagrafica, verifica e gestione delle lettere inesitate, gestione del 2° livello e follow-up, monitoraggio e supporto dei diversi attori del percorso (*consultori, laboratori, ecc*). Sono stati calcolati i tempi medi di attività, ricomprendendo anche gli incontri in equipe per l'organizzazione del lavoro, la formazione e le pause sulla base del CCNL.

Risultati: Per lo Screening della Cervice Uterina si è partiti dall'analisi dell'orario medio settimanale dei tre operatori dedicati, che è pari a 2.290 minuti, 38 ore, dove le 2 ore eccedenti rispetto al CCNL, sono state svolte in regime straordinario ed è stata condotta una profilazione degli operatori per specifiche linee di attività.

Tab.1

	POPOLAZIONE Cervice Uterina	N Operatori	N minuti a settimana	N ore a settimana per il n° operatori	N ore settimanali per operatore	N° ore e minuti in eccesso in Progetto obiettivo	Coef. di riferimento
2017	158.000	2,6	5651	94 ore	36	22 ore con 2 operatori in servizio	0,16/10.000
2022	159.600	3,1	6870	114 ore	38	6	0,194/10.000

La pandemia COVID 19 ha comportato la riorganizzazione del lavoro del CS, sia per la gestione telefonica dell'overbooking, che per il pretriage dei Centri di 1° e 2° livello, con un ulteriore aggravio orario per gli operatori dedicati (Tab. 2).

Attività contrasto COVID 19 Rilevazione 2021	N°minuti a contatto telefonico	N°minuti totali al mese suddivisi per i tre operatori	N°minuti a settimana per operatore	N°ore a settimana per operatore in eccesso in Progetto obiettivo
GESTIONE OVERBOOKING 11389 DONNE ADERENTI	5	1582	395	7
GESTIONE PRETRIAGE 5313 Donne (per il Centro Donna)	5	738	184	3

Conclusioni: L'analisi dei carichi di lavoro e l'individuazione della metodologia per la strutturazione del Modello organizzativo "Centro Screening Aziendale", replicabile e adattabile al target di popolazione in carico alle ASL, diventa lo strumento operativo di riferimento, anche nell'ottica dell'ottimizzazione e professionalizzazione delle risorse umane. Dalle prime rilevazioni relative al carico di lavoro del comparto del CS: infermiere/assistente sanitario e ostetrica, si evince la necessità di rimodulare i coefficienti calcolati nel 2017 passando da 0,16/10.000 a 0,19/10.000. Pertanto si conferma la necessità di 3 operatori del comparto dedicati allo screening della Cervice Uterina, in relazione alla popolazione target.

Area di pertinenza: primo livello: HPV/citologia

Titolo: Infezione da HPV e citologia cervico-vaginale in donne vulnerabili: il Progetto DOROTHY

Autori: F. Rollo¹, M. Benevolo¹, M. Calandra², E. Giuliani³, A. Latini⁴, E. Vizza², E. Pescarmona¹, A. Morrone³, M.G. Donà⁴

1 UOC Anatomia Patologica, IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

2 UOC Ginecologia Oncologica, IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

3 Direzione Scientifica, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma

4 UOSD Malattie Sessualmente Trasmesse (MST) e Malattie Tropicali, Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS, Roma

Obiettivi: Il rischio di carcinoma della cervice uterina (CC) tende ad essere più elevato tra le donne migranti, poiché spesso provenienti da paesi in cui la prevalenza dell'HPV è più elevata. In aggiunta, questa popolazione soffre di un ridotto accesso ai servizi socio-sanitari, inclusi quelli legati allo screening per il CC, pur essendo nella fascia d'età target dello screening. Alla luce di tali premesse, gli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO) hanno avviato, nella città di Roma, un programma di screening per il CC (Progetto Dorothy) rivolto alle donne migranti, senza dimora o in altra condizione di fragilità, con gli obiettivi scientifici di investigare: 1. la prevalenza e la severità delle lesioni citologiche e/o istologiche; 2. la prevalenza dell'infezione genitale da HPV; 3. i predittori socio-demografici e comportamentali dell'infezione da HPV e delle lesioni correlate.

Metodi: Le donne vengono arruolate presso *Binario95*, un centro per migranti e persone senza fissa dimora situato dentro la Stazione Termini, e il Poliambulatorio situato sotto il colonnato di Piazza San Pietro. Le partecipanti, previo consenso informato scritto, vengono sottoposte a: i) intervista finalizzata alla raccolta di dati socio-demografici, comportamentali e anamnestici; ii) visita ginecologica con prelievo cervico-vaginale in PreservCyt (Hologic). Il test per High-risk HPV viene eseguito con Xpert-HPV (Cepheid). Il PAP test viene allestito con ThinPrep Processor 5000.

Risultati: Tra aprile e agosto 2022, sono state arruolate 31 donne (età mediana: 47 anni, range 21-64). Solo tre donne erano Italiane (9.7%), mentre le altre provenivano da paesi Europei (10, 32.3%) e non-Europei (18, 58.0%). Il numero mediano dei partner lifetime e recenti era pari a quattro e uno, rispettivamente. Tre donne (9.7%) riferivano una precedente diagnosi di condilomatosi ano-genitale. Dieci donne (32.3%) riferivano di non essersi mai sottoposte ad un PAP test. Delle 27 donne che hanno accettato di sottoporsi al prelievo cervico-vaginale, solo una (3.7%) è risultata positiva ad HPV ad alto rischio. Ad eccezione di un caso (L-SIL), la citologia è risultata negativa in tutte le donne arruolate. La metà circa delle donne intervistate (16, 51.6%) aveva già sentito parlare di HPV. Dieci di loro (62.5%) sapeva che l'infezione da HPV è sessualmente trasmissibile, e solo 6 (37.5%) sapevano che l'HPV può causare il cancro. Solo tre donne (9.7%) avevano sentito parlare di vaccino HPV. Una volta informate circa l'esistenza della vaccinazione preventiva, 7 donne (22.6%) si dichiaravano disponibili a sottoporsi alla vaccinazione.

Conclusioni: Questi risultati preliminari hanno mostrato una ridotta prevalenza di HPV ad alto rischio tra le donne fragili della città di Roma. Tuttavia il livello di informazione emerso dall'indagine mostra come sia necessario promuovere iniziative volte all'incremento delle conoscenze circa l'infezione da HPV e le strategie di prevenzione.

Area di pertinenza: organizzazione e valutazione

Titolo: Il Bilancio Sociale negli screening oncologici

Autori: Cinzia Campari¹, Veronica Nappo¹, Stefania Caroli¹, Claudia Codeluppi¹, Barbara Torrini¹

¹ Centro Screening Oncologici, Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia – IRCCS di Reggio Emilia, Reggio Emilia.

Introduzione: Il programma di screening di Reggio Emilia partecipa al progetto CCM19 “Linee guida per la rendicontazione dei programmi di screening” (progetto multicentrico con i centri screening di ISPRO e ATS Valpadana) che ha come obiettivo lo sviluppo di specifiche competenze in tema di misurazione e comunicazione dell’efficacia dei programmi di screening. Il progetto ha portato alla stesura del Bilancio Sociale. Per Reggio Emilia la rendicontazione è stata effettuata per lo screening del collo dell’utero.

Metodi: Il progetto si è articolato in diverse fasi. Inizialmente, sono stati organizzati dei laboratori formativi congiunti finalizzati a fornire gli strumenti utili alla progettazione del bilancio, a condividere gli obiettivi e i metodi, coinvolgendo da subito gli stakeholder. Per la stesura del documento è stata ricostruita la catena di senso dell’organizzazione e l’integrazione con gli strumenti gestionali e comunicativi, attraverso una riflessione critica dei processi interni. Il documento di Bilancio Sociale è composto da 3 sezioni. Identità: viene presentato il programma, la storia, la sua mission e vision. Organizzazione e risorse: viene illustrato il modello organizzativo e viene dato conto delle risorse umane ed economiche. Obiettivi, attività e risultati: viene descritto ogni singolo step del programma di screening in un’ottica di trasparenza, rendicontazione e valutazione di impatto. Sono stati analizzati i questionari di citizen satisfaction distribuiti nei consultori. In chiusura sono delineati degli obiettivi di miglioramento. Lo stile del documento è stato rivisitato per soddisfare criteri di semplicità, chiarezza e concretezza.

Risultati: Il processo di screening è stato rianalizzato in ogni singola attività svolta: back-office, consultori, laboratorio, ambulatorio colposcopico, monitoraggio epidemiologico, cercando di far emergere il punto di vista del fruitore. Durante il mese di febbraio 2022, sono stati distribuiti e poi raccolti 816 questionari di citizen satisfaction compilati dalle donne dopo avere eseguito il prelievo citologico nei sei distretti della provincia di Reggio Emilia.

Dalla rilevazione dei bisogni degli utenti è emerso un quadro di soddisfazione da parte delle utenti. Glin unici punti non pienamente chiari riguardano principalmente la vaccinazione HPV, il cambio di frequenza del test da 3 a 5 anni e la difficoltà nel raggiungere uno dei punti consultoriali.

Conclusioni: Il percorso intrapreso ha sollecitato una riverifica del programma di screening della cervice uterina nel suo complesso. Focalizzare sulle responsabilità dello screening, sugli strumenti comunicativi, riflettere e aggiornare i valori si sono rivelati strumenti utili a consolidare la coesione della rete dei servizi, nonché un rinnovato stimolo a confrontarsi con l’utenza e le associazioni del 3° settore.

Area di pertinenza: primo livello: HPV/citologia

Titolo: Valutazione del rischio clinico nel laboratorio di screening cervico vaginale di Area Vasta di Reggio Emilia

Autori: Chiara Castagnetti¹, Manuela Monica¹, Teresa Rubino¹, Giuliana Sartori¹, Laura Bulgarelli¹, Letizia Campioli¹, Alessia Cassinari¹, Silvia Corradi¹, Lucia Cirauda¹, Giulia Freddi¹, Mirna Canepari¹, Cinzia Campari², Stefano Mastrangelo³, Gabriele Carlinfante¹

1 SOS Citologia Cervico-Vaginale Azienda USL/IRCCS di Reggio Emilia

2 SOC Centro Screening Oncologici Azienda USL/IRCCS di Reggio Emilia

3 Nucleo Gestione Rischio Clinico Azienda USL/IRCCS di Reggio Emilia

Introduzione: Scopo di questo studio è la valutazione del rischio clinico insito nell'attività di screening HPV/Pap Test nel laboratorio AVEN di Reggio Emilia utilizzando la metodologia FMEA (failure mode effect analysis)/FMECA (failure mode critical effect analysis), nell'intento di migliorare la qualità dei processi produttivi ed aumentare la sicurezza delle pazienti.

Metodi: La metodologia FMEA/FMECA è un modello proattivo di analisi del rischio, mirato alla individuazione e all'eliminazione/mitigazione delle criticità del sistema prima che un evento avverso si verifichi. Abbiamo stratificato il flusso di lavoro del nostro laboratorio in vari processi e di ogni processo abbiamo definito le attività che lo compongono allo scopo di individuare i potenziali errori/criticità, determinare le possibili conseguenze su pazienti e laboratorio e identificarne le cause. Per ciascuna di queste criticità abbiamo stimato la probabilità (P) la gravità (G) e la rilevabilità (R) allo scopo di determinare l'indice di priorità di rischio ($IPR=P \times G \times R$) utile a stabilire le priorità di intervento.

Risultati: Dall'ottobre 2021 al maggio 2022 sono state censite 56 attività estrapolate da 14 tabelle di analisi di altrettante istruzioni operative. Sono emerse complessivamente 122 criticità classificate con un IPR da 2 a 800, con una prevalenza di criticità nella fascia IPR <50 (39,1%) o nelle fasce basse IPR sino a 200 (82,5%), che hanno conseguenze non rilevanti, che attengono prevalentemente alla fase di accettazione dei campioni, ma si presentano quotidianamente con notevole dispendio di tempo. Solo una minima quota rientrava nella fascia IPR alto da 400 a 800 (4,3%) e si riferiva a campioni citologici che possono andare incontro ad un possibile scambio causa rietichettatura manuale, campioni non processabili, ritardo nel referto o richiamo della donna per ripetizione del prelievo. Per ciascuna di queste criticità c'è stata una condivisione di soluzioni sia interna che con gli altri operatori esterni coinvolti a vario titolo nel programma di screening di Reggio Emilia. Per ogni azione di miglioramento si sono stimati i tempi di realizzazione, i costi e scelto un referente per raccogliere gli indicatori di risultato.

Conclusioni: I risultati di questo lavoro hanno migliorato la conoscenza dei processi da parte di tutti gli operatori aumentando il livello di consapevolezza dei possibili errori. Si sono poste le basi per una riduzione del loro numero mediante azioni di miglioramento applicabili nel nostro interno come riorganizzazione degli spazi e tempi, migliore standardizzazione, formazione mirata e introduzione di filtri informatici. I follow up programmati consentiranno di valutare nel tempo l'efficacia delle azioni di miglioramento. Obiettivo futuro sarà il coinvolgimento di tutte le interfacce esterne a partire dagli altri Centri Screening provinciali AVEN, al Servizio Trasporti e al Servizio Tecnologie Informatiche e Telematiche.

Area di pertinenza: primo livello: HPV/citologia

Titolo: Tipizzazione dei 14 genotipi HPV HR nello screening per il cervico-carcinoma nella Regione Lazio: Risultati preliminari

Autori: Cenci Maria¹, Pisani Tiziana¹, Rossi Francesca¹, Simonetto Enrico¹, Paladini Eleonora¹, Muraca Fabiana¹, Gaudio Mariarosa¹

1 UOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

Obiettivi: L'identificazione del genotipo ad alto rischio oncogeno HPV HR (Human Papilloma Virus High Risk) è utile non solo per quanto riguarda l'epidemiologia ma in quanto la persistenza dell'infezione di un determinato genotipo è la premessa indispensabile per lo sviluppo del cancro della cervice dell'utero. Inoltre i diversi genotipi hanno prognosi diverse. Lo scopo del nostro studio preliminare è stato quello di analizzare la prevalenza dei 14 genotipi HPV HR nei campioni delle 4 ASL (Azienda Sanitaria Locale) Latina (LT), Roma 2 (Rm), Frosinone (FR), RM6 afferenti al nostro Laboratorio nell'ambito dello screening per il cervico-carcinoma della Regione Lazio.

Metodi: Abbiamo valutato 4588 campioni pervenuti nel mese di giugno 2022 da: LT 777 casi 16,9%. RM2 1872 40,8% FR 856 18,7% RM6 1083 23,6%. I campioni sono stati analizzati nel nostro laboratorio per HPV HR (50 sedute lavorate e refertate dal 3 al 30 giugno 2022) mediante il test Anyplex TM II HPV HR Detection della Seegene (Arrow), metodo di Real time PCR basato sulla tecnologia DPOTM (Dual Priming Oligonucleotides) e TOCETM (Tagging Oligonucleotide Cleavage and Extension) che identifica i 14 HPV HR: 16, 18, 31,33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68.

Risultati: Abbiamo avuto 556 donne risultate positive al test HPV HR (12,1%) così suddivise: LT 92 casi 16,5%. RM2 204 36,7% FR 85 15,3% RM6 175 31,5%.

I campioni totali con un solo genotipo sono stati 421 (75,7%), quelli aventi co-infezioni (da 2 a 4 genotipi) sono stati 135 (24,3%). La prevalenza totale (infezioni singole e co-infezioni) dei singoli genotipi è pari a: HPV 16 110 casi 15,0%, HPV 31 107 14,6%, HPV 68 77 10,5%, HPV 52 62 8,5%, HPV 66 59 8,1%, HPV 58 51 7,0%, HPV 39 e 51 con 45 casi entrambi 6,2%, HPV 56 40 5,5%, HPV 45 35 4,8%, HPV 59 34 4,6%, HPV 33 28 3,8%, HPV 35 e 18 con 19 casi entrambi 2,6%. La distribuzione dei genotipi 16 e 31 per le singole ASL è, rispettivamente, la seguente: LT 18 versus (vs) 19 (19,6% vs 20,6%), RM2 38 vs 32 (18,6% vs 15,7%), FR 18 vs 17 (21,2% vs 20,0%), RM6 36 vs 39 (20,6% vs 22,3%). Abbiamo avuto 4 casi inadeguati per scarsa cellularità del campione, refertati dopo ripetizione (0,0087%).

Conclusioni: I nostri risultati preliminari indicano che le infezioni del genotipo 16 e 31 sono quelle più frequenti nel Lazio seguite da quella dei genotipi 68, 52, 66 e 58. In 2 delle 4 ASL a noi afferenti il genotipo 31 presenta una lieve prevalenza rispetto al genotipo 16. Questi risultati sono utili sia per il trattamento e la prognosi delle pazienti che per l'epidemiologia dell'infezione considerando comunque che lo scenario potrebbe modificarsi con l'arruolamento nello screening delle ragazze vaccinate. Ulteriori studi sono necessari per confermare i nostri risultati e per una più ampia valutazione dei diversi aspetti delle infezioni da HPV HR.

Area di pertinenza: ricerca e innovazione

Titolo: Valutazione dell'offerta del test HPV tramite auto-prelievo nel Programma di screening cervicale dell'Azienda USL di Bologna

Autori: Angela Chiereghin¹, Lorena Squillace¹, Lorenzo Pizzi¹, Maria Siponta Florean², Monica Alberghini², Carolina Buriani³, Carmen Bazzani², Giovanni Lanza³, Lorenzo Roti⁴, Francesca Mezzetti¹

1 UOC Governo dei Percorsi di Screening, Staff Aziendale, Azienda USL di Bologna

2 UA Centro Screening, Dipartimento di Sanità Pubblica, Azienda USL di Bologna

3 UO Anatomia Patologica, Dipartimento Oncologico-Medico Specialistico, AOU di Ferrara - Arcispedale S. Anna

4 Direzione Sanitaria, Azienda USL di Bologna

Obiettivi: Dal 15/11/2021 l'Azienda USL di Bologna (AUSL-BO) ha messo in campo un'iniziativa che ha previsto l'offerta del test HPV mediante auto-prelievo del materiale cervico-vaginale come atto migliorativo delle performance del Servizio di Screening. I gruppi di interesse erano rappresentati principalmente da donne residenti con storica bassa/nulla adesione allo screening. L'obiettivo dello studio è stato valutare l'adesione della popolazione a tale offerta e la complessità organizzativa dell'iniziativa, che ha previsto il coinvolgimento delle farmacie presenti sul territorio, ai fini di una sua eventuale introduzione nel programma di screening.

Metodi: La coorte in studio comprende le donne che hanno ricevuto un invito allo screening con auto-prelievo nel periodo 15/11/2021–05/04/2022. L'adesione complessiva allo screening, con una distinzione tra le utenti che hanno effettuato il test in auto-prelievo e quelle che lo hanno eseguito in consultorio familiare (CF), è stata valutata al 09/09/2022. Operativamente, in caso di test HPV positivo da auto-prelievo: i) fino a marzo 2022, la donna è stata invitata ad effettuare una colposcopia di approfondimento; ii) successivamente, la donna è stata invitata ad effettuare un Pap-test di triage presso un CF. In caso di risultato inadeguato, la donna è stata invitata a ripetere il test in CF. Si evidenzia che è stato possibile tracciare i campioni dalla consegna alla refertazione.

Risultati: Sono state invitate 24228 donne, con un'adesione complessiva del 15.4% (n=3725). In particolare, il 70.9% (n=2642) ha aderito mediante auto-prelievo ed il 29.1% (n=1083) ha eseguito il test in CF. Il 15.6% (n=411) dei campioni auto-prelevati è risultato HPV-DNA positivo. L'89.1% delle donne con test HPV auto-prelevato/Pap-test di triage positivo ha accettato di effettuare la colposcopia; tra queste è stata posta diagnosi di CIN2+ nel 3.8% (n=10) dei casi. Inoltre due donne di <40 anni, mai aderenti allo screening, hanno ricevuto una diagnosi di adenocarcinoma in situ. L'1.2% (n=32) di campioni auto-prelevati è risultato inadeguato. Per criticità tecnico-organizzative non è stato possibile analizzare i campioni nello 0.5% dei casi.

Conclusioni: L'offerta del test HPV in auto-prelievo si è rivelata uno strumento efficace per recuperare il ritardo di chiamata dovuto all'emergenza pandemica ed ha avuto un riscontro positivo da parte della popolazione invitata; la bassa percentuale di campioni inadeguati riflette la semplicità di esecuzione. Infine, l'organizzazione di questo nuovo percorso sebbene implichi un lavoro di monitoraggio attivo e costante da parte del Servizio di Screening nella gestione dei campioni, appare operativamente sostenibile. Sarà possibile raccogliere ulteriori evidenze sull'efficacia/fattibilità del percorso poiché è ad oggi attiva presso AUSL-BO l'offerta del test HPV in auto-prelievo, rivolta all'intera popolazione target (Progetto CCM 2021–Linea progettuale 5, Ente capofila Regione Emilia-Romagna).

Area di pertinenza: primo livello: HPV/citologia

Titolo: Autoprelievo vaginale nello screening per la prevenzione de carcinoma cervicale: valutazione del terreno e volume di risospensione sull'esito dell'HPV test da tampone vaginale

Autori: Clementina Elvezia Cocuzza¹, Chiara Giubbi¹, Ruth Chinyere Njoku¹, Maria Letizia Di Meo², Federica Perdoni¹, Rosario Musumeci¹, Santina Castriciano³, Robert Fruscio^{1,2}, Fabio Landoni^{1,2}, Marianna Martinelli¹

1 Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Monza

2 Ospedale San Gerardo, ASST Monza, Monza

3 Copan spa, Brescia

Obiettivi: La validazione di HPV test in combinazione con i dispositivi di autoprelievo offre la possibilità di migliorare i tassi di copertura dello screening del cancro cervicale.

L'HPV test viene solitamente eseguito a partire da un campione cervicale risospeso in un terreno a base di metanolo che consente anche l'esecuzione del Pap Test di triage delle donne HPV-positive.

La possibilità di eseguire HPV test su autoprelievi vaginali risospesi in terreni che non contengono metanolo, così come quella di ridurre il volume di risospensione del tampone consentirebbero inoltre di ridurre notevolmente i costi dello screening per il tumore della cervice.

Questo studio, ancora in corso, ha come obiettivo valutare la performance di HPV su autoprelievi vaginali risospesi in 2 diversi terreni che non contengono alcol, eNat[®] e MSwab[®] (Copan SpA), utilizzando due diversi volumi di risospensione (2 ml e 5 ml).

Metodi: A 17 donne sottoposte a colposcopia presso l'Ospedale San Gerardo, ASST Monza è stato chiesto di eseguire due identici autoprelievi vaginali mediante FLOQSwabs[®]. Nel corso della visita ginecologica il medico ha poi provveduto al prelievo del campione cervicale (L-shaped FLOQSwabs[®]).

I tamponi cervicali sono stati risospesi in 20 ml di ThinPrep[®]PreservCyt[®], mentre i campioni vaginali sono stati trasportati a secco al laboratorio. Qui, i campioni vaginali di 10 donne sono stati risospesi in 2 ml e 5 ml di eNat[®]; mentre i campioni vaginali delle restanti 7 donne in 2 ml e 5 ml di MSwab[®]. Gli acidi nucleici sono stati estratti da 200 µL utilizzando la piattaforma Microlab Nimbus (Seegene) e testati con il kit Anyplex[™]II HR-HPV (Seegene). I risultati dell'HPV test ottenuti dai 2 campioni vaginali/donna sono stati quindi confrontati con quelli ottenuti dal campione cervicale.

Risultati: I risultati preliminari hanno mostrato tassi di positività per HR-HPV di 70.6% (12/17), 76.5% (13/17) e 64.7% (11/17) rispettivamente da campioni cervicali, autoprelievi vaginali risospesi in 2 ml e in 5 ml. Indipendentemente dal mezzo di sospensione utilizzato, il tasso di concordanza globale tra i campioni cervicali e vaginali risospese in un volume di 2 ml è stata del 94.1% (16/17), mentre la percentuale di concordanza tra i prelievi cervicali e i tamponi vaginali risospesi in 5 ml è stata dell' 82.4% (14/17).

Conclusioni: Questi dati preliminari hanno evidenziato una buona concordanza nel rilevamento dell'HPV tra i campioni cervicali e vaginali indipendentemente dal mezzo di risospensione e/o dal volume utilizzato, supportando la possibilità di introdurre terreni alternativi più sicuri ed economici per l'implementazione dell'autoprelievo vaginale nei programmi di screening per il tumore della cervice.

Area di pertinenza: ricerca e innovazione

Titolo: Valutazione dell'HPV RNA test come test di follow-up

Autori: D'Avenia M.¹, Mastromauro M.¹, De Santis M.¹, Russo M.¹, Santomauro L.¹, Stella S.¹, Iacobellis M.¹

1 UOSVD Citopatologia e screening, Ospedale Di Venere - ASL BARI

Obiettivi: In Puglia lo screening del carcinoma della cervice uterina con il test HPV come test di screening primario (Del.reg. n.129 2018), sarà avviato il 3-10-2022 (Del.reg. n.748 2022). Pertanto, fino ad oggi, lo screening è stato eseguito con Pap-test come test primario e HPV come test di triage. Non di rado, donne con lesioni di alto grado al Pap-test di I o II livello ed esami istologici CIN2+, al test HPV pre-conizzazione risultano negative per la ricerca del target L1-DNA dei ceppi ad alto rischio (HR). Pertanto, l'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare se il test HPV-RNA possa avere un ruolo nella gestione dei follow-up, approfondendo l'informazione sullo stadio dell'infezione virale.

Metodi: Dal 1/12/21 al 1/4/22, 1074 donne (25-64anni) sono state sottoposte a test HPV di triage o di II livello sia con test Cobas 4800 HPV (Roche) (target gene L1), sia con test Aptima HPV su piattaforma Panther (Hologic) (target mRNA E6-E7). Sono stati valutati gli esiti citologici e se disponibili quelli istologici. È stata eseguita la genotipizzazione in duplicato sia con AnyplexII HPV28 det. (Seegene), sia con Neoplex HPV29 (Eurospital), di tutti i campioni con esito discordante dei saggi DNA/RNA e dei campioni negativi con entrambi i test ma con citologia e istologia positiva.

Risultati: Abbiamo rilevato 292 casi HPV-DNA+/RNA+: 142 ASC-US di I livello, 19 ASC-US di II livello (5 CIN2), 68 L-SIL (8 CIN2, 4 CIN3), 14 ASC-H (5 CIN2, 4 CIN3), 47 H-SIL (12 CIN2, 16 CIN3, 2 AIS) e 2 AIS confermati istologicamente. 34 HPV-DNA⁻/RNA+: 3 con citologia negativa, 8 ASC-US, 17 L-SIL (2 CIN2/3, HPV67 rilevato in maniera specifica dal kit Neoplex e HPV68), 4 H-SIL (2 CIN2 (HPV82, HPV68+82), 1 CIN3(HPV82), 1 CIN1(HPV58)), 2 ASC-H tra cui 1CIN2 HPV58+. 76 HPV-DNA+/RNA⁻: 12 con citologia negativa, 24 ASC-US di I livello, 35 L-SIL (di cui 1 CIN2, HPV-HR+ a ct>39), 2 ASC-H, 1 H-SIL (CIN2, HPV31); tutti i campioni DNA+/RNA⁻ avevano C_{tm}=35,3±3.6 per HR-HPV al test Cobas, in particolare non sono stati identificati 7 campioni HPV16 e 4 HPV18; 672 HPV-DNA⁻/RNA⁻:72 con citologia negativa, 27 ASC-US di II livello e 499 ASC-US di I livello, 58 L-SIL tra cui 4CIN2, 6 H-SIL tra cui 2CIN2, 8 ASC-H tra cui 2CIN2, 1 AGC, 1 AIS confermato istologicamente. I genotipi rilevati nelle lesioni DNA-/RNA-CIN2 sono stati HPV53(n2),44(n1),73(n2),82(n1), 2 sono risultati negativi anche ai test di genotipizzazione, l'AIS è risultato negativo con tutti i metodi, incluso HC2 (Qiagen), probabilmente per problemi di campionamento, infatti il reperto precedente era HPV31+.

Conclusioni: Il test HPV-RNA, nonostante cross-reagisca con la presenza di genotipi non-HR (principalmente pHR-HPV), può essere utile nel rilevare tutte quelle lesioni di alto-grado non HR-HPV correlate e nell'identificare nelle fasi di follow-up dello screening quelle pazienti in cui il virus si è integrato nel genoma cellulare perdendo la regione target.

Area di pertinenza: ricerca e innovazione

Titolo: Implementazione del software 'Peer Review Cytology Plus (PRCP)': dalla lettura collegiale quotidiana al monitoraggio delle performance individuali e di laboratorio

Autori: Giachini Claudia¹, Pompeo Giampaolo¹, Meoni Marco², Cannistrà Stefania¹, Paganini Irene¹, Carozzi Francesca Maria¹, Marzia Matucci¹, Di Stefano Chiara^{1*} e Sani Cristina^{1*}

*Questi due autori hanno contribuito egualmente al lavoro.

1 Laboratorio Regionale di Prevenzione Oncologica (LRPO), ISPRO, Firenze

2 ISPRO, Firenze

Obiettivi: La Peer Review (PR) o lettura collegiale dei è un controllo di qualità interno (CQI) prospettico che è stato introdotto per la prima volta presso il LRPO di ISPRO nel 1989. La PR consiste nella rilettura sistematica, da parte di tutti i citologi, dei Pap test positivi o di difficile interpretazione che emergono dalla routine quotidiana. La lettura avviene in cieco – senza scambio di opinioni – e ciascun lettore registra la propria interpretazione secondo il sistema di refertazione Bethesda (2014). I risultati della PR sono poi discussi collegialmente e riesaminati al microscopio multi-oculare per stabilire la Diagnosi Finale (DF), che generalmente corrisponde alla Diagnosi di Maggioranza (MD). Fino al 2016 la PR veniva eseguita senza l'ausilio di supporti informatici. Lo scopo di questo è studio era l'implementazione del software 'home design' chiamato Peer Review Cytology Plus (PRCP) – introdotto nel 2016 nel LRPO per semplificare la procedura di registrazione della PR – al fine di eseguire analisi statistiche volte a monitorare e migliorare la qualità delle performance individuali e di laboratorio.

Metodi: L'implementazione del software è avvenuta secondo i seguenti step: 1) Rendere possibile l'esportazione del database con tutti i dati derivanti dalla PR (totali o relativi ad uno specifico periodo).

2) Ideare un report individuale per ciascun citologo, comprensivo delle seguenti informazioni: i) partecipazione (%) di ciascun lettore alle sessioni di PR; ii) distribuzione delle diagnosi del lettore a confronto con quella di laboratorio; iii) andamento nel tempo della concordanza delle interpretazioni del lettore con la DF (totale e per classe diagnostica).

3) Ideare un report di laboratorio che includesse: i) concordanza delle letture con la DF, totale e per classe diagnostica; ii) la distribuzione delle diagnosi di ciascun citologo; iii) l'andamento nel tempo della concordanza media di laboratorio e di ciascun citologo; iiiii) la concordanza tra lettori (inter-osservatore), totale e per classe diagnostica.

Risultati: La completa tracciabilità di tutti i casi sottoposti a PR permette di raccogliere una cospicua quantità di dati utili per effettuare elaborazioni statistiche finalizzate a monitorare il livello di concordanza tra citologi (riproducibilità inter-osservatore) nonché la concordanza tra le interpretazioni dei singoli citologi con la DF. Tale monitoraggio permette inoltre di valutare la riproducibilità delle singole classi diagnostiche.

Conclusioni: L'implementazione del software PRCP per la generazione di report individuali e di laboratorio rappresenta un'evoluzione molto importante per l'LRPO, che rappresenta il laboratorio di riferimento per lo screening del carcinoma cervico-vaginale di tutta la regione Toscana. Il monitoraggio periodico delle performance di laboratorio permette un continuo miglioramento dell'uniformità delle letture e, di conseguenza, il raggiungimento di valori ottimali di riproducibilità e di accuratezza diagnostica.

Area di pertinenza: primo livello: HPV/citologia

Titolo: CQI per il miglioramento della riproducibilità intra ed interoperatore in citologia cervico vaginale: dati preliminari sull'esperienza condotta con 26 operatori presso la nostra unità di citologia

Autori: Lecci P.P.¹, Gambacorta M.¹

1 Unità di Anatomia Patologica SYNLAB Italia, Brescia

Obiettivi: Valutazione dell'efficacia di protocolli CQI applicati al monitoraggio delle curve di apprendimento e l'armonizzazione della refertazione in equipe a elevata numerosità di operatori.

Metodi: medesimi set di vetrini sono stati sottoposti a cadenza settimanale ai 26 professionisti sanitari coinvolti e per ogni vetrino è stata raccolta la diagnosi formulata dal singolo partecipante. Tutte le risposte sono state inserite in una matrice per individuare i casi a maggior dispersione delle diagnosi formulate e pertanto più discordanti, assegnando un livello di discordanza (minore o maggiore) per ciascun caso. I quadri morfologici per i quali si riscontravano ripetuti eventi di discordanza maggiore sono quindi stati oggetto di workshop interni e sessioni di retraining e lettura collegiale.

Risultati: Durante il periodo di osservazione (5 mesi, da maggio a settembre 2022) sono emerse discordanze significative in quadri morfologici tipicamente caratterizzati da scarsa riproducibilità (ASC-H, LSIL con alcuni elementi suggestivi per HSIL, AGC EC ed EM). All'inizio del periodo di osservazione circa il 50 % dei casi appartenenti a queste classi diagnostiche presentava una discordanza di livello maggiore tra i vari lettori (NILM vs ASC-H, LSIL vs HSIL, NILM vs AGC). Durante il periodo di osservazione si è assistito, seppur con fluttuazioni anche significative del tasso di discordanza, a una progressiva riduzione lineare sino al valore medio del 20% delle ultime settimane.

Conclusioni: Dai dati emersi, seppur limitati ad un breve periodo di osservazione e relativi ad una esperienza ancora in corso, si evince che un sistema di CQI, opportunamente pianificato, può rivelarsi utile sia per i già noti aspetti qualitativi in ambito diagnostico ma anche come indicatore primario nel monitoraggio delle curve di apprendimento, nell'individuazione dei problemi diagnostici più frequenti e nella pianificazione di attività di training citologico continuo. I risultati, ottenuti da una equipe di numerosi citologi provenienti da varie scuole di formazione sul territorio nazionale e livelli di esperienza eterogenei, suggeriscono la possibilità che percorsi di questo tipo, continui ed intensivi, permettano una progressiva omogenizzazione della refertazione in quadri caratterizzati da scarsa riproducibilità intra ed inter-operatore. Tali esperienze, se opportunamente guidate dalla correlazione cito-istologica, conferiscono un continuo incremento dell'affidabilità diagnostica in citologia e una massimizzazione dei livelli di sensibilità e specificità di questa disciplina della Medicina di Laboratorio.

Area di pertinenza: ricerca e innovazione

Titolo: Victoria's cells "Il fantastico linguaggio delle cellule- Pap art"

Autori: V. Lombardo¹, S. Cartesio¹, G. Fadda¹, E.D. Rossi¹

1 Asp ME, Unicatt

Obiettivi il progetto Victoria's cells nasce dalla mission umanitaria di formare personale sanitario, citoscreeners, in quei paesi svantaggiati dove la prevenzione è inesistente. Un nuovo metodo che presenta quadri cellulari organizzati secondo i canoni della diagnostica sistematica, associati ad immagini reali, come fossero controfigure, con caratteristiche citologiche facilmente memorizzabili per analogia, facili da interpretare e da riconoscere al microscopio. Le sezioni: Victoria's zoo, Victoria's fantasy e lo Sberleffo Maligno racchiudono l'intera iconografia diagnostica. Il progetto è diventato un originale inno visivo alla prevenzione, un comprovato e veloce metodo didattico, utile per semplificare l'interpretazione citologica, i canoni diagnostici della refertazione e incentivare la vaccinazione contro l'HPV ammaliando l'osservatore anche per alleggerire il pathos dell'atipico.

Metodi: Citologia cervicovaginale, colorazione Papanicolau, vetri con striscio tradizionale e su fase liquida: thin prep.

Risultati: Le immagini del progetto sono dei visual d'impatto che interessano, comunicano, invogliano sull'importanza dello studio delle cellule, del loro significato diagnostico e sulla necessità di estendere sempre più la copertura vaccinale. *Goose* è un campionario di cellule squamose nei vari stadi di maturità. *Bee* è una tavola didattica di cellule endocervicali in varie prospettive, simili a fiori con delle cellule squamose simili ad un'ape.

Mermaid è un lembo di endometriali che fluttuano insieme a pesci fantastici. *Aladin* è una figura di metaplastiche su un fondo atrofico. La *Musa del cinema* ha un coilocita da mostrare, un *Rooster* impettito ritrovato su thin prep è un insieme di cellule squamose intermedie e parabasali frammiste a granulociti.

Le Sil si presentano con colori più accentuati, un *Glicine* pendente, figure mostruose: *Skull mask* è un cranio sormontato da corna, maschere tribali, con coilociti per occhi e guance paracheratosiche, accarezzano l'atipico, come ad allontanare il greve che la malattia porta con se per definizione.

Quadri diagnostici che riconosciuti dal citopatologo, possono essere sconfitti con l'arma della cura. Elefanti, gatti, cani tartarughe, galli, uccelli, serpenti, pesci di varie forme e colori, gelati, uova di Pasqua, scorci di monumenti famosi, statue e tanto altro diventano immagini piacevoli da osservare e da memorizzare.

Con *Tribute to the Queen*, anche i recenti momenti storici sono tradotti in chiave citologica.

Conclusioni: Rivalutare la citologia, una volta essenziale senza i test molecolari ed invogliare i giovani studenti all'osservazione microscopica. Cercare il ben essere in ogni sua forma, veicolare la scienza attraverso l'arte sempre a favore della prevenzione e della vaccinazione.

Referens: pressed Cancer Cytopathology 2022

Area di pertinenza: ricerca e innovazione

Titolo: Valutazione analitica di due nuovi HPV DNA test

Autori: Marianna Martinelli¹, Chiara Giubbi¹, Ruth Chinyere Njoku¹, Maria Letizia Di Meo², Federica Perdoni¹, Rosario Musumeci¹, Robert Fruscio^{1,2}, Fabio Landoni^{1,2}, Clementina Elvezia Cocuzza¹

1 Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Monza

2 Ospedale San Gerardo, ASST Monza, Monza

Obiettivi: L'obiettivo di questo studio è stato quello di eseguire una valutazione preliminare della performance analitica di due HPV test recentemente sviluppati e in grado di discriminare rispettivamente 14 e 28 genotipi virali. L'analisi è stata eseguita mediante il confronto con HPV test già disponibili e in grado di individuare lo stesso numero di genotipi di HPV. Grazie all'utilizzo di un differente disegno del saggio i nuovi kit consentirebbero un'importante riduzione dei tempi di analisi e potrebbero più facilmente essere introdotti nei correnti iter diagnostici.

Metodi: I campioni cervicali di 60 donne afferenti alla clinica colposcopica dell'Ospedale San Gerardo sono stati processati presso il laboratorio di Microbiologia e Virologia dell'Università di Milano-Bicocca. L'estrazione degli acidi nucleici è stata eseguita mediante il kit StarMag 96X4 Universal Cartridge sulla piattaforma automatizzata Microlab Nimbus. Trenta dei campioni sono stati analizzati per la ricerca del genoma virale utilizzando i kit Anyplex™II HPV28 e Allplex™ HPV28, in grado di discriminare 28 tra genotipi ad alto (HR) e basso (LR) rischio di HPV. Per gli altri 30 campioni l'analisi è stata eseguita mediante i kit Anyplex™II HPV HR e Allplex™ HPV HR, capaci di discriminare i 14 genotipi HR-HPV. La concordanza tra gli esiti è stata valutata utilizzando la k di Choen.

Risultati: I kit Anyplex™II HPV HR e Allplex™ HPV HR hanno dato una percentuale di positività ad HR-HPV del 73,3% (22/30). Il 93,3% (28/30) dei risultati si è dimostrato concorde per la rilevazione di HR-HPV ($k=0,830$). 20/30 (66,7%) e 21/30 (70,0%) dei campioni cervicali testati con i kit Anyplex™II HPV28 e Allplex™ HPV28 hanno dimostrato una positività ad almeno un genotipo di HR-HPV con una concordanza del 96,7% (29/30) e $k=0,923$. Anche l'analisi dei genotipi di LR-HPV ha evidenziato una concordanza del 96,7% (29/30) con $k=0,923$. In questo caso però la positività individuata è stata di 33,3% (10/30) e di 36,7% (11/30) con Anyplex™II HPV28 e Allplex™ HPV28 rispettivamente.

Conclusioni: La buona concordanza analitica evidenziata in questo studio preliminare per i kit Allplex™ HPV28 e Allplex™ HPV HR apre le porte a una successiva valutazione clinica dei kit secondo i criteri internazionali. Se opportunamente validati questi kit potrebbero accorciare le tempistiche di analisi.

Area di pertinenza: organizzazione e valutazione

Titolo: L'importanza della collocazione del Centro Screening (CS): Il Modello Organizzativo del Servizio Prevenzione e Promozione della Salute della ASL di Cagliari

Autori: Anedda F.M.², Murgia A.¹, Floris F.¹, Carcangiu M.¹, Muntoni S.¹, Cardia L.¹, Zuddas E.¹, Madeddu T.¹, Mancosu D.¹, Tremulo P.¹, Paderi C.¹, Tilocca S.³

1 Comparto SC Prevenzione e Promozione Salute ASL di Cagliari
2 Dir. medica SC Prevenzione e Promozione Salute ASL di Cagliari
3 Direttore SC Prevenzione e Promozione Salute ASL di Cagliari

Obiettivi: Il CS è una struttura organizzativa di fondamentale importanza, motore propulsivo in grado di assicurare organizzazione, coordinamento, gestione, monitoraggio e valutazione dei programmi di screening, unitamente alla formazione del personale sanitario, tecnico e amministrativo coinvolto. Il CS è un nodo fondamentale nella rete della prevenzione. Per una visione e organizzazione interdisciplinare e intersettoriale con servizi territoriali e ospedalieri del percorso, si configura la necessità di una forte collocazione aziendale. Tuttavia, dato il particolare mandato degli screening oncologici, la collocazione del CS in strutture non dedicate ha spesso comportato una gestione del percorso destrutturata rispetto ai nodi della rete. La Giunta Regionale della Sardegna, con Del.29/2005, ha approvato il PRP 2005-2007. La ASL di Cagliari, con del.961/2006, ha istituito il CS Aziendale, collocandolo nella SC Prevenzione Promozione della Salute (SPROSAL) del Dipartimento di Prevenzione. Ciò ha garantito al CS la necessaria identità, riconoscibilità e continuità nel tempo agendo da facilitatore per la fruizione dello screening, rispetto ad altre realtà aziendali in cui il CS veniva collocato altrove.

Metodi: Un programma di screening è caratterizzato da: gratuità, equità, qualità, interdisciplinarietà, valutazione epidemiologica su incidenza e mortalità, aspetti comunicativi, determinanti per un'adesione consapevole all'invito. La creazione di un CS aziendale, che risponda a tali requisiti, richiede inoltre la conoscenza dei carichi di lavoro e linee di attività per ogni screening. Numerose sono le raccomandazioni sui programmi dei Gruppi Italiani Screening: performance, efficacia, efficienza e miglioramento della qualità dell'offerta. Ad oggi non è stato ancora tracciato un modello di riferimento univoco per la strutturazione di un CS e suoi carichi di lavoro.

Risultati: La collocazione del CS nella SC SPROSAL ha consentito, la gestione trasversale dei soggetti coinvolti. Un modello organizzativo che ha garantito un'offerta di salute efficace e personalizzata, con il coinvolgimento di vari attori del percorso, delle Istituzioni, e degli enti del terzo settore. Ciò ha garantito al CS la capacità di rispondere alle diverse esigenze economico-gestionali, epidemiologiche, organizzative, diagnostico-terapeutiche formative e di comunicazione.



Conclusioni: Il modello organizzativo della ASL di Cagliari, con la collocazione del CS nella SC SPROSAL, nella prospettiva di un'identificazione in UOS all'interno dello SPROSAL, ha dimostrato efficacia nella gestione trasversale dei professionisti coinvolti, garantendo un'offerta di salute attiva personalizzata, capillare ed uniforme per la popolazione target, in un territorio vasto ed eterogeneo, perseguendo un modello di MEDICINA ATTIVA dove la persona viene stimolata e sostenuta nel suo percorso di salute.

Area di pertinenza: ricerca e innovazione

Titolo: La digital pathology in citologia cervico-vaginale

Autori: Occhipinti Elisabetta¹, Santamaria Francesca¹, Arcoria Angela¹, Squadrito Vito¹

1 UOC di Patologia Clinica Territoriale, Servizio di Screening Ginecologico, DIP. di Diagnostica di Laboratorio ASP3 Catania

Obiettivi: Lo scopo del lavoro è stato quello di comparare la lettura digitale (WSI) e la lettura tradizionale al microscopio ottico (CLM) valutando la concordanza tra le due metodiche.

Metodi: Un campione di 506 pap test in fase liquida (LBC) consecutivi è stato oggetto dello studio. I campioni provengono dallo screening organizzato dell'area sud-orientale della regione Sicilia e sono centralizzati presso l'Anatomia Patologica dell'ospedale di Caltagirone. L'analisi di concordanza è stata eseguita sui casi risultati positivi al test molecolare per la ricerca degli HPV-hr. Dopo l'allestimento del vetrino, lo stesso è stato digitalizzato utilizzando un protocollo standardizzato su scanner p1000 (3DHISTECH Ltd, Budapest, Ungheria) e reso disponibile in rete intranet dell'ASP CT tra Caltagirone ed Acireale. La lettura dei campioni è stata effettuata in cieco da ciascun operatore ad Acireale utilizzando entrambe le metodiche (WSI, CLM) con almeno tre settimane di wash-out. Le diagnosi citologiche sono state registrate su un questionario web, dove i lettori (a, b, c) riportavano individualmente i risultati delle letture secondo il sistema di refertazione Bethesda 2014.

Risultati: Dall'analisi dei dati la concordanza interosservatore per le due modalità di lettura (CLM e WSI), valutando tutte le classi diagnostiche nel complesso (Overall: 0,51-0,49) solo il Negativo (NILM: 0,54-0,53) e solo il Positivo (HSIL, CIS, AG-FN, AIS: 0,85-0,82), è sovrapponibile, così come si evince dal calcolo del K di Fleiss. Inoltre, la concordanza interosservatore-intermetodo e intraosservatore-intermetodo (Kappa di Cohen) per le diverse classi diagnostiche, secondo il Bethesda System e la concordanza considerando soltanto la dicotomia negativo-positivo sono anche esse sovrapponibili. Analogo risultato si è ottenuto confrontando la concordanza (Kappa di Cohen) tra la diagnosi definitiva e la diagnosi individuale per le due modalità di lettura (CLM vs WSI). Infine, l'accuratezza, la sensibilità e la specificità di ciascun lettore versus la diagnosi definitiva considerando solo la dicotomia negativo-positivo non mostra differenze significative tra le due modalità di lettura.

Conclusioni: La DP è un modo nuovo di approcciare il lavoro, che abbraccia l'intero flusso dall'order entry alla refertazione. L'utilizzo della DP nella routine quotidiana migliora il flusso di lavoro e la qualità del servizio (teleconsulto, telediagnosi) e ha un impatto positivo sul personale di laboratorio e sulla sicurezza del paziente. Dopo adeguata validazione, la DP rappresenta un modo innovativo di approcciare lo screening cervico-vaginale, centralizzando gli step tecnici e decentralizzando i risultati su lettori esperti. Inoltre i vetrini già scansionati rappresentano il substrato ideale per applicare più agevolmente algoritmi di intelligenza artificiale.

Area di pertinenza: ricerca e innovazione

Titolo: Valutazione della strategia di screening del cancro cervicale basata sull'autoprelievo utilizzando il test HPV Selfy CE IVD con kit di raccolta domiciliare

Autori: Giulia Feltri¹, Isidoro Erica¹, Jaspreett Kaur², Marianna Treleani², Aurora Bartelloni², Claudia Mauro², Federica Spiga², Giulia Ticich¹, Michela Di Napoli¹, Claudia Biagi¹, Maria Pachetti³, Sandro Centonze⁴, Sara Zanchiello⁵, Fabiola Giudici⁶, Daniela Gerin^{2&}, Fabrizio Zanconati^{1&}.

& These authors equally contributed as last authors

1 Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, UCO/SC Anatomia e Istologia Patologica, Cattinara Hospital, Trieste

2 Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Cervical Cancer Screening Coordination Unit, Trieste

3 Institute of Maternal and Child Health, IRCCS Burlo Garofolo, Trieste

4 Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Clinical Research Unit, Trieste

5 Area Science Park, Trieste

6 Service de Biostatistique et d'Épidémiologie, Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Villejuif, France; Oncostat U1018, Inserm, Université Paris-Saclay, Équipe Labellisée Ligue Contre le Cancer, Villejuif, France

Obiettivi: L'autoprelievo può rafforzare lo screening primario del cancro cervicale del Papillomavirus umano (HPV), offrendo un'opzione aggiuntiva per aumentare la copertura dello screening. Come raccomandato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), i programmi di screening dovrebbero valutare se l'inclusione dell'autoprelievo dell'HPV come opzione complementare all'interno degli algoritmi di screening esistenti potrebbe migliorare l'attuale copertura. Tuttavia, pochi test di screening per l'HPV sono convalidati per l'autoprelievo secondo le linee guida internazionali. Attraverso questo studio abbiamo testato una strategia di screening basata sull'autoprelievo, complementare al programma di screening principale. Lo studio si è svolto a Trieste, in Friuli Venezia Giulia, con l'obiettivo di valutare la fattibilità dell'autoprelievo domiciliare con un sistema opt-in durante la pandemia di COVID-19 al fine di sfruttare l'autoprelievo per ridurre il ritardo di screening creato dal blocco.

Metodi: 500 donne, che avrebbero dovuto ricevere la nuova chiamata di screening nel 2020, sono state contattate telefonicamente per partecipare allo studio. A chi ha acconsentito è stato inviato un kit per il prelievo domiciliare, comprensivo di un tampone vaginale per il prelievo dei campioni. Dopo l'autoprelievo, le donne hanno rispedito il tampone tramite posta tradizionale utilizzando una busta prepagata. Una volta ricevuti in ospedale, i campioni sono stati analizzati con HPV Selfy (Ulisse BioMed, Italia), un test di screening CE IVD HPV specificamente validato per l'auto-prelievo e validato secondo i criteri internazionali di Meijer. I risultati sono stati ulteriormente confrontati utilizzando il test Cobas HPV (Roche, Svizzera).

Risultati: L'80% delle donne ha rispedito il tampone, mostrando uno tra i tassi di restituzione più alti ottenuti in studi comparabili. 34 donne HPV positive sono state sottoposte a Pap test, che ha rivelato 8 casi di lesioni squamose intraepiteliali basse (LSIL), successivamente inviate alla colposcopia. HPV Selfy si è confermato un test adeguato per lo screening basato sull'autoprelievo, come indicato dall'analisi comparativa con altri test HPV eseguiti su campioni raccolti dai medici (concordanza del 95,9% con il test Cobas HPV).

Conclusioni: Questo studio ha ulteriormente confermato la fattibilità della strategia di screening domiciliare dell'autotest basato sull'autoprelievo con un sistema opt-in come metodo di supporto per migliorare la copertura dello screening del cancro cervicale in Italia. Le partecipanti hanno mostrato un alto apprezzamento di questo approccio. Il test HPV Selfy ha dimostrato di essere un test valido per lo screening del cancro cervicale basato sull'autoprelievo domiciliare.

Area di pertinenza: ricerca e innovazione

Titolo: Valutazione delle performance della categoria LSIL-H: possibile utilità della sua introduzione nel sistema BETHESDA

Autori: Paganini Irene¹, Di Stefano Chiara¹, Giachini Claudia¹, Pompeo Giampaolo¹, Cannistrà Stefania¹, Carozzi Francesca¹, Fantacci Giulia¹, Fuzzi Beatrice¹, Galastri Sara¹, Giunti Serena¹, Maddau Cristina¹, Matucci Marzia¹, Pacella Stephanie¹, Petreschi Carla¹, Burroni Elena², Alessandro Cosimi² and Sani Cristina¹.

1 Regional Laboratory of Cancer Prevention, ISPRO, Florence, Italy

2 UOC Screening, Segreteria Screening Oncologici, Arezzo

Obiettivi: Il LRPO di ISPRO rappresenta il laboratorio di riferimento per lo screening del carcinoma cervico-vaginale di tutta la regione Toscana. Nell'ottica del miglioramento continuo delle prestazioni di laboratorio, giornalmente vengono revisionati in modo sistematico i preparati citologici di casi positivi o di difficile interpretazione. Ciascun citologo legge il vetrino in cieco e registra la sua interpretazione in un software "in house" chiamato Peer Review Cytology Plus (PRCP); i casi sono poi discussi collegialmente. Il software PRCP prevede l'utilizzo di una classe citologica aggiuntiva, la cui introduzione nel TBS è stata già ipotizzata nel 2014, denominata LSIL-H. Essa comprende i casi in cui una lesione di basso grado ben evidente è associata ad immagini riferibili ad una possibile trasformazione verso una lesione di alto grado, che non sono tuttavia sufficienti a confermare l'interpretazione di HSIL. Quando la diagnosi di maggioranza (MD) rilevata con PRCP risulta LSIL-H, la diagnosi finale (FD) dovrebbe essere, per convenzione del laboratorio, LSIL. Lo scopo di questo studio preliminare è stato quello di valutare l'utilità della possibile introduzione della categoria LSIL-H nel sistema di refertazione Bethesda.

Metodi: Sono stati analizzati tutti i casi registrati nel programma PRCP dal 2017 al 2022, valutati da almeno 3 citologi, in cui la categoria LSIL-H compare tra le interpretazioni almeno una volta. La MD e la FD, sono state quindi confrontate con le diagnosi istologiche su biopsia disponibili.

Risultati: Dei 2170 casi selezionati, 346 hanno riportato una diagnosi di maggioranza di LSIL-H. Per 277 di questi, è stata confermata la FD suggerita di LSIL, mentre per i rimanenti 69 casi è stata concordata in fase di discussione collegiale una FD di HSIL o ASCH.

La diagnosi istologica era disponibile soltanto per 77 casi, di cui 13 non hanno mostrato la presenza di lesioni intraepiteliali. Per i rimanenti 64 casi la diagnosi istologica è stata CIN1 nel 44% e CIN2 nel 56%.

Per aumentare il numero di casi con interpretazione istologica, abbiamo incluso tutti i casi per i quali almeno un terzo dei citologi avevano utilizzato la categoria LSIL-H. La valutazione dei 154/732 casi selezionati ha confermato la distribuzione delle diagnosi istologiche a favore di una lesione di alto grado (44% CIN 1 e 56% CIN2).

Conclusioni: Questa analisi preliminare ha dimostrato l'utilità morfologica della classe citologica LSIL-H, che potrebbe collocarsi fra le categorie LSIL e HSIL. Tuttavia, l'utilità clinica di una sua introduzione del Sistema Bethesda, specialmente nel contest del protocollo di screening, dovrebbe essere valutata attentamente.

Tenendo in considerazione che più del 50% dei casi con MD LSIL-H mostrano una diagnosi istologica di CIN2, potrebbe essere preferibile, in assenza di una categoria intermedia, utilizzare come FD la classe HSIL.

Area di pertinenza: primo livello: HPV/citologia

Titolo: Organizzazione e gestione del laboratorio centralizzato di biologia molecolare della Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata (Roma) per lo screening del cervicocarcinoma della Regione Lazio

Autori: Pisani Tiziana¹, Cenci Maria¹, Rossi Francesca¹, Simonetto Enrico¹, Paladini Eleonora¹, Muraca Fabiana¹, Gaudio Mariarosa¹

1 UOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

Obiettivi: La Regione Lazio ha identificato l'A.O. S. Giovanni Addolorata come uno dei due centri di riferimento per l'analisi dei test di screening per il cervicocarcinoma ed in particolare la UOC Patologia Clinica per gli esami di biologia molecolare di HPV HR.

Nel 2021 è stato progettato e realizzato ex novo il laboratorio di biologia molecolare dedicato allo screening.

Lo scopo del nostro lavoro è di descrivere come è stato organizzato e gestito il nostro laboratorio centralizzato.

Metodi: Nell'aprile 2021 è stato individuato uno spazio dedicato per realizzare una struttura adatta ad accogliere sia le strumentazioni che le postazioni di refertazione. In seguito alla gara regionale, il laboratorio è stato dotato di 2 strumentazioni STARlet VCM CFX 96 della Seegene Arrow che utilizzano il test Anyplex HPV HR per l'identificazione dei 14 genotipi HPV HR.

Per la prima volta nella Regione Lazio è stata realizzata la trasmissione informatica dei risultati mediante SIPSOWeb. Contestualmente, si è deciso di utilizzare, oltre ai controlli del kit STARMAG 96x4 anche i Controlli di terza parte ACCURON, eseguiti per ogni seduta analitica ed inseriti sulla piattaforma <http://v3.interqc.com/> e di partecipare a due programmi di VEQ, Careggi e QCMD.

Si è proceduto quindi a studiare la migliore organizzazione del flusso di lavoro in base alle nostre esigenze.

I campioni afferiscono da 4 ASL in giorni dedicati a partire dalla fine di maggio 2021.

Risultati: Sono state prodotte idonee Istruzioni operative e Procedure sia della UOC che Dipartimentali atte a definire il processo analitico a partire dall'accettazione, processazione, refertazione fino allo smaltimento del campione. Apposite check list ad uso dei tecnici e dei dirigenti scandiscono ogni fase dell'attività lavorativa.

I campioni afferenti dalle ASL vengono controllati e presi in carico dal tecnico di turno. Successivamente vengono allestite e messe in lavorazione le sedute da 90 campioni, 4 controlli del Kit, 2 Controlli di parte terza. Terminata la seduta e valutata dal tecnico la corretta esecuzione della stessa, i campioni sono scaricati ordinatamente e conservati nell'armadio ignifugo. Il dirigente valuta l'idoneità dei controlli e dei campioni e quindi rilascia il referto dalla strumentazione a SIPSO.web. I campioni positivi ed i follow up vengono selezionati ed inviati per il Pap test alla UOC Anatomia ed Istologia Patologica della nostra AO.

Qualsiasi anomalia viene registrata come non conformità preanalitica, analitica o postanalitica seguendo registri e tabelle dedicati.

Conclusioni: Tale organizzazione, nonostante le numerose difficoltà intercorse durante la realizzazione delle varie fasi del processo, permette di svolgere una proficua attività lavorativa nel nostro laboratorio centralizzato al fine di rendere omogeneo il comportamento delle varie figure professionali coinvolte e di garantire la standardizzazione e l'adeguata gestione degli esami in tutte le fasi del processo analitico.

Area di pertinenza: ricerca e innovazione

Titolo: Risultati dopo due round di screening con test HPV come test primario, nel programma di screening organizzato Prevenzione Serena-Piemonte

Autori: Rizzolo R.¹, Armaroli P.¹, De Marco L.¹, Larato C.¹, Leo L.¹, Massari L.¹, Camussi E.¹, Giordano L.¹, Macri L.¹, Preti M.¹, Valentini S.², Ronco G.¹

1 AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

2 Ospedale S.S. Trinità, Borgomanero, Novara

Obiettivi: Valutare l'impatto di un precedente test di screening HPV- con intervallo di 5 anni, confrontando una serie di indicatori in donne con uno o nessun precedente screening con test HPV nel programma Prevenzione Serena-Piemonte.

Metodi: Sono state incluse nel gruppo 1° screening con HPV (R1) le donne con test HPV effettuato nel 2014-2015 (donne con nessun precedente screening con test HPV). Le donne con test HPV- nel 2014-2015, invitate 4-7 anni dopo, sono state incluse nel gruppo al 2° screening HPV (R2). A causa della pandemia da COVID-19 l'applicazione del protocollo di screening è stata incompleta. Sono stati quindi osservati: prevalenza (Prev) HPV+, Prev citologia ASC-US+ in donne HPV+, persistenza di HPV+ alla ripetizione ad 1 anno, CIN2+ in donne che hanno effettuato la colposcopia (VPP). Questi indicatori sono stati utilizzati per stimare: l'invio in colposcopia immediato (Prev HPV+*Prev citologia ASC-US+ in donne HPV+), dopo 1 anno (Prev HPV+*Prev citologia normale in donne HPV+*persistenza di HPV+ ad 1 anno) e detection CIN2+ immediato (invio in colposcopia immediato*VPP immediato), e dopo 1 anno (invio in colposcopia dopo 1 anno*VPP dopo 1 anno). Queste rappresentano le stime di quanto si sarebbe osservato se tutte le donne avessero seguito il protocollo, supponendo una perdita al follow-up casuale.

Risultati: sono state incluse nel gruppo R1, 67365 donne di età 35-64 anni, nel gruppo R2 29149 donne con un precedente HPV- eseguito 4-7 anni prima. Nelle donne con un test HPV- precedente: a) la prevalenza di infezione da HPV è del 20% significativamente inferiore (Rapporto R2/R1 (RR):0,81,IC95%0,77-0,86); b) la persistenza di HPV+ a 1 anno è significativamente inferiore (dal 53% al 37%, RR:0,70,IC95%0,61-0,79) plausibilmente perché le infezioni di lunga durata sono presenti al round 1 ma non al round 2; c) si stima una riduzione significativa di circa 1/3 (dal 4,4% al 2,9%, RR:0,66,IC95%0,60-0,72) dell'invio in colposcopia complessivo. Questa riduzione dell'invio è particolarmente rilevante (quasi dimezzato) dopo ripetizione del test HPV a 1 anno e comporta una forte riduzione dei costi. d) si stima una riduzione significativa (da 0,74% a 0,36%, RR:0,48,IC95%0,37-0,62) della prevalenza di CIN2+, plausibilmente dovuta alla rimozione di CIN2+ al round precedente. Le restanti lesioni, di recente comparsa, sono verosimilmente a basso rischio di progressione verso l'invasione. La gestione delle donne HPV+ può essere inoltre meno aggressiva in quelle con test HPV- nei round precedenti, ad esempio allungando l'intervallo per la ripetizione.

Conclusioni: I risultati suggeriscono che il 1°round di screening con HPV rimuove lesioni di alto grado con maggiori probabilità di progredire. La riduzione del rischio di cancro agli screening successivi con HPV andrà confermata attraverso il linkage con i dati del Registro Tumori.