GISCi
Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma
Sessione Poster
27 • 28 ottobre, Verona
CONVEGNO
NAZIONALE
GISCi 2022

GISCi
Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

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 F.M.2,Floris F.1,Murgia A.1,CarcangiuM.1,Muntoni S.1,Cardia L.1,ZuddasE.1 ,Madeddu T.1,MancosuD.1,Tremulo P.1,PaderiC.1,TiloccaS.3

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

27 • 28 ottobre, Verona
CONVEGNO NAZIONALE GISCi 2022

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, ha individuato come modello organizzativo di riferimento per il CS quello della ASL di Cagliari, nella quale insiste oltre 1/3 della popolazione della 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. 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.

ASL CAGLIARI SCREENING ONCOLOGICI	POPOLAZIONE TARGET	Dir. Medici	Inf. /Ass San	Amm.vo
MX, COLON RETTO, Cervice Uterina	432.261	1,6	7	1,6

	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.Comparto**
2017	2,55	5651	94 ore	36	22 ore con 2 operatori in servizio	0,16/10.000
2022	3,1	6870	114 ore	38	6	**0,194/10.000**

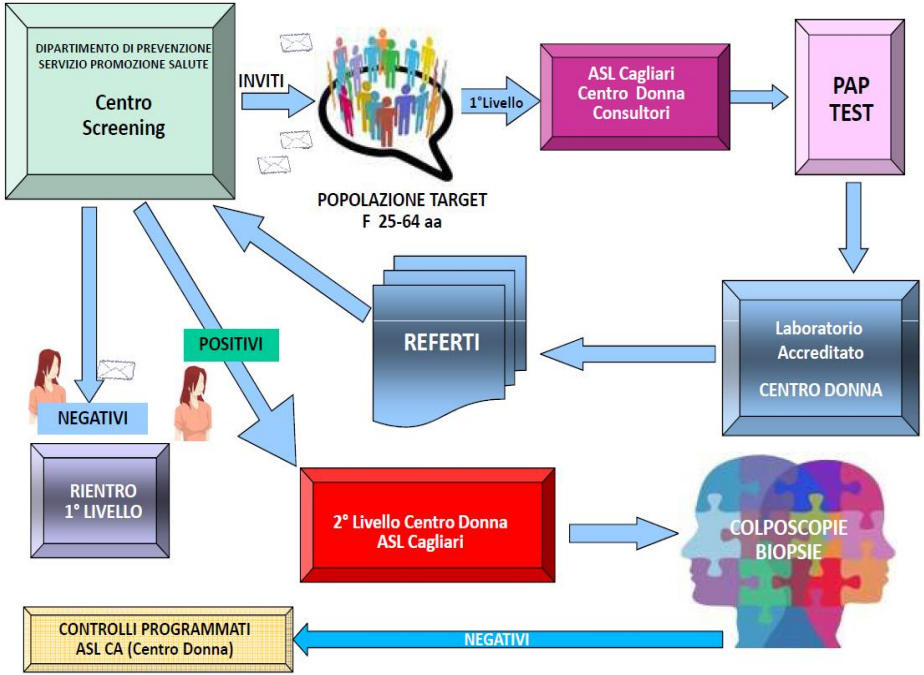
ASL DI CAGLIARI DISTRETTI	CERVICE UTERINA F:25-64 AA 159.558
CAGLIARI AREA VASTA	73.468
CAGLIARI AREA OVEST	35.784
QUARTU-PARTEOLLA	33.802
SARRABUS-GERREI	6.070
SARCIDANO BARBAGIA DI SEULO E TREXENTA	10.434

Il Modello sviluppato si basa su specifici indicatori di attività, efficienza ed efficacia, in relazione alla domanda di servizi che l'organizzazione è chiamata a garantire. Sono state scomposte le diverse linee di attività ed è stata fatta la suddivisione per Screening e per livello del percorso di Screening (primo e Secondo livello).

LA MISURAZIONE DEI CARICHI DI LAVORO SI ARTICOLA NELLA:

- rilevazione della dotazione organica attuale;
- rilevazione dei principali processi, macro-attività e attività;
- elaborazione di una matrice tra processi, macro-attività, attività e risorse umane;
- rilevazione degli output (tipologia e quantità/settimana/mese) e associazione alle macro e micro attività svolte;
- rilevazione della domanda di output (per rilevare picchi di lavoro/eventuali criticità, etc…);
- rilevazione dei tempi lavoro effettivi;
- calcolo di indici di produttività (determinazione tempi standard e confronto tra questi e la tempistica delle singole risorse impiegate nei processi per ottenere le unità di output oggetto di rilevazione);
- evidenziazione fabbisogni/*gap* da colmare per soddisfare la domanda di output.

PERCORSO SCREENING CERVICE UTERINA



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.

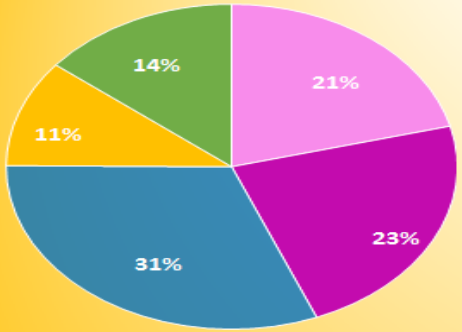
CARICO CENTRO SCREENING (TUMORE DELLA CERVICE UTERINA)			Operatore 3	
Processi	*Attività*	*Azioni*	*Minuti*	*%*
1° LIVELLO	Invio inviti 1° livello	Preparazione delle agende sul gestionale screening (circa 21 centri)	120	29
		Estrapolazione della popolazione target da invitare sulla base della disponibilità del Centro Donna, dei Consultori o dei Punti Prelievo	30	7
		Elaborazione file csv con elenco appuntamenti	30	7
		Lavorazione file csv sul portale POSTEL e invio file con elenco appuntamenti al gestore di postalizzazione massiva	30	7
		Invio lettere per posta ordinaria a mano (piccoli numeri) o per posta elettronica	10	2
		Monitoraggio giornaliero sul portale POSTEL dello stato degli inviti	10	2
		Controllo agende (per verifica anomalie su anagrafica, verifica delle adesioni)	190	45
		Invio inviti 1° livello	420	
	Lettere inesitate INVITI + ESITI	SMISTAMENTO E GESTIONE DELLE LETTERE INESITATE		
		Contatto telefonico con la donna e registrazione sul gestionale screening		
		Contatto via e-mail inesitate INVITI + ESITI		
		Caricamento inesitate sul programma		
	Esiti test 1° livello	Estrapolazione attraverso consultazione giornaliera del gestionale di Pap-test risultati negativi e invio dell'esito alla donna tramite posta ordinaria o posta massiva		
		Citologia ASCUS con HPV negativo: verifica delle donne negative e contatto telefonico per invitare a ritirare il referto cartaceo presso il Centro Donna	270	51
		Pap-test risultati positivi : contatto telefonico per programmare gli appuntamenti per le colposcopie al Centro Donna o tramite email o tramite raccomandata A/R in caso di irreperibilità	45	9
		Pap-test inadeguati: contatto telefonico per nuovo appuntamento o tramite posta in caso di irreperibilità	45	9
		N° chiamate / mail consultori	165	31
		Esiti test 1° livello	525	
	Mancata presenza appuntamenti Pap-test	Invio lettera di sollecito alla donna con nuovo appuntamento		

CARICO CENTRO SCREENING (TUMORE DELLA CERVICE UTERINA)			Operatore 3	
Processi	*Attività*	*Azioni*	*Minuti*	*%*
2° LIVELLO	Invio inviti 2 ° livello	Identificazione della lista di donne da avvisare in base alla disponibilità del Centro Donna per colposcopie: Comunicazione dell'appuntamento per la colposcopia via e-mail o telefono	15	12
		Preparazione agende	30	24
		Comunicazione dell'appuntamento per la colposcopia in caso di non risposta, con lettera raccomandata A/R	80	64
		Invio inviti 2° livello	**125**	
	Follow-up	Verifica su gestionale screening e contatto telefonico per Appuntamenti per le donne con ripetizione ai 3 mesi; Invio sollecito per le donne non rispondenti per la prima colposcopia; Invio sollecito per le donne non rispondenti dopo la prima colposcopia; Colposcopie e Pap-test inadeguati o controlli dopo terapia	100	43
		Appuntamenti per le donne con ripetizione ai 3 mesi; Invio sollecito per le donne non rispondenti per la prima colposcopia		
		Invio sollecito per le donne non rispondenti dopo la prima colposcopia		
		Colposcopie e Pap-test inadeguati o controlli dopo terapia		
		Verifica su gestionale screening delle donne da invitare dopo 6 mesi/1 anno, creazione e invio delle lettere di invito per posta ordinaria. Inviti da inviare alle donne dopo 6 mesi/1 anno, tramite e-mail o in caso di mancata conferma tramite contatto telefonico. Invio lettera A/R per le donne non rispondenti dopo la prima colposcopia	135	57
		Inviti da inviare alle donne dopo 6 mesi/1 anno, tramite e-mail o in caso di mancata conferma tramite contatto telefonico		
		Invio lettera A/R per le donne non rispondenti dopo la prima colposcopia		
		Follow-up	**235**	

Analisi dei carichi di lavoro per la composizione standard del Centro Screening (CS) Oncologico. L'esperienza del Servizio Prevenzione e Promozione della Salute ASL Cagliari **Anedda F.M.,**Floris F.et al

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 extraorario ed è stata condotta una profilazione degli operatori per specifiche linee di attività.

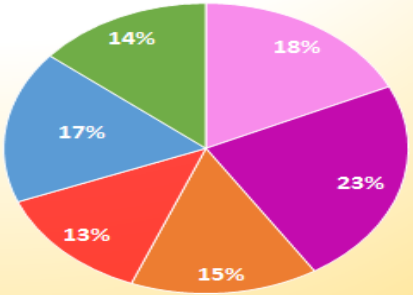
Centro Screening Cervice uterina Operatore 1 e 2 (Inf./Ass Sanit/Ost)



- Gestione inviti 1° livello
- Gestione Esiti 1° livello
- Front office
- Gestione Lettere inesitate
- Pause, riunioni e formazione

Macroattività	%	minuti
Gestione inviti 1° livello	21%	480
Gestione Esiti 1° livello	23%	525
Front office	31%	715
Gestione Lettere inesitate	11%	245
Pause, riunioni e formazione	14%	325
Totale	100%	2290

Centro Screening Cervice uterina Operatore 3 Ost.

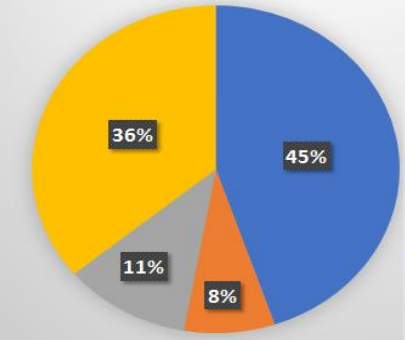


- Gestione inviti 1° livello
- Gestione Esiti 1° livello
- Gestione 2° livello e numero interno Centri erogazione
- Gestione Follow-up e 3° livello
- Front office
- Pause, riunioni e formazione

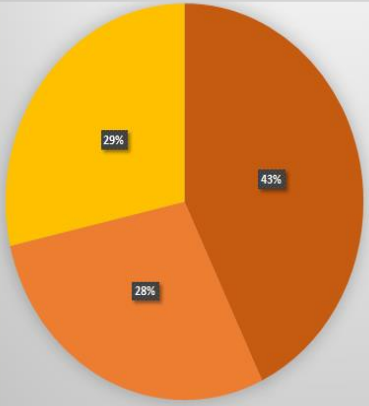
Macroattività	%	minuti
Gestione inviti 1° livello	18%	420
Gestione Esiti 1° livello	23%	525
Gestione 2° livello e numero interno Centri erogazione	15%	350
Gestione Follow-up e 3° livello	13%	270
Front office	17%	400
Pause, riunioni e formazione	14%	325
Totale	100%	2290

Analisi dei carichi di lavoro per la composizione standard del Centro Screening (CS) Oncologico. L'esperienza del Servizio Prevenzione e Promozione della Salute ASL Cagliari **Anedda F.M.,**Floris F.et al

Front Office e Gestione e-mail



- Risposta alle telefonate dalle 10 alle 13 (per richieste di spostamento appuntamenti, chiarimenti , counseling, etc), Richieste appuntamenti per inviti inesitati o non presentati, Richiesta esiti inesitati o urgenti
- Risposta alle e-mail (per richieste spostamento appuntamenti, chiarimenti , counseling, invio referti, etc)



- Verifica lista donne inviate al 3° livello che non hanno consegnato la documentazione al Centro Donna
- Contatto telefonico per sollecito (consegna della documentazione). Verifica lista donne inviate al 3° livello che non hanno consegnato la documentazione al Centro Donna, contatto telefonico per sollecito.
- Segnalazione sul gestionale screening (alla voce contatti telefonici) di mancata risposta della donna e recupero via CUP del contatto. Inoltro della documentazione ricevuta al Centro Donna

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.

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

Dalle prime rilevazioni relative al carico di lavoro del comparto del CS: infermiere/assistente sanitario ostetrica, si evince la necessità di rimodulare i coefficienti calcolati nel 2017 passando da 0,16/10.000 a 0,194/10.000. Pertanto si conferma la necessità di 3 operatori del comparto dedicati allo screening della Cervice Uterina, in relazione alla popolazione target.

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.

GISCi
Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

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

F. Rollo[1], M. Benevolo[1], M. Calandra[2], E. Giuliani[3], A. Latini[4], E. Vizza[2], E. Pescarmona[1], A. Morrone[3], M.G. Donà[4]
[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

27 • 28 ottobre, Verona
CONVEGNO NAZIONALE GISCi 2022

INTRODUZIONE

Ridotto accesso ai programmi di screening per il cervico-carcinoma

Donne migranti, senza dimora o in altra condizione di fragilità

Possibile provenienza da Paesi ad alta prevalenza di HPV

Ridotto accesso ai servizi socio-sanitari

OBIETTIVI

Progetto DOROTHY

prevalenza e severità delle lesioni citologiche e/o istologiche	prevalenza dell'infezione genitale da HPV	predittori socio-demografici e comportamentali dell'infezione da HPV e delle lesioni correlate

METODI

Le donne sono state arruolate presso:

Centro per migranti e persone senza fissa dimora Stazione Termini

Poliambulatorio colonnato di Piazza San Pietro

Istituti fisioterapici Ospitalieri - Istituto Tumori Regina Elena e Istituto Dermatologico San Gallicano

E sono state sottoposte a:

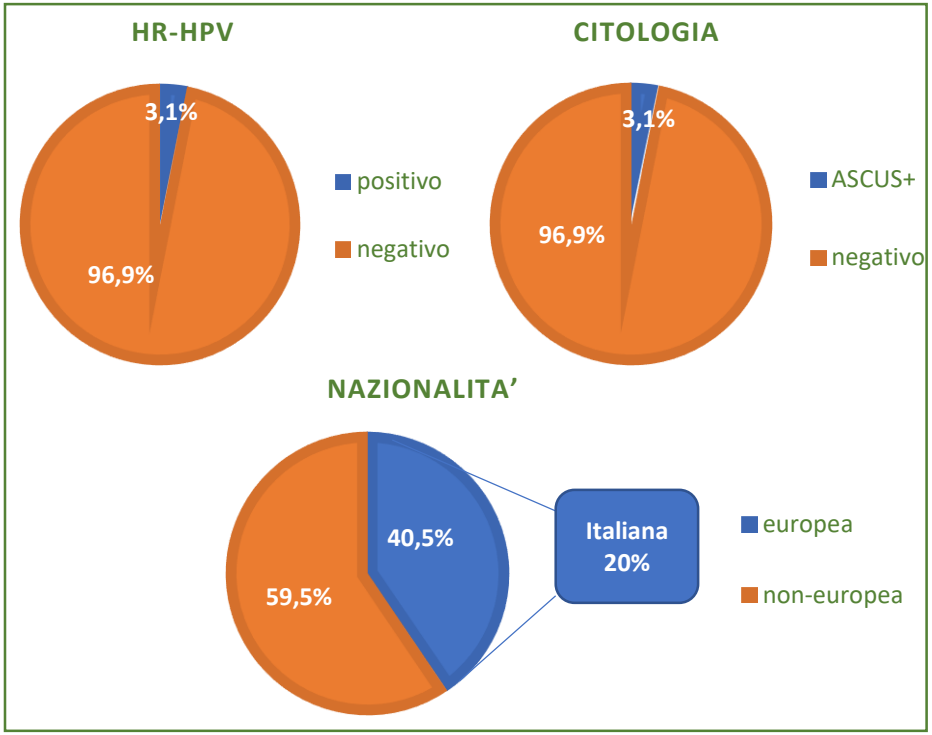
- intervista finalizzata alla raccolta di dati socio-demografici, comportamentali e anamnestici
- visita ginecologica con prelievo cervico-vaginale (PreservCyt, Hologic)

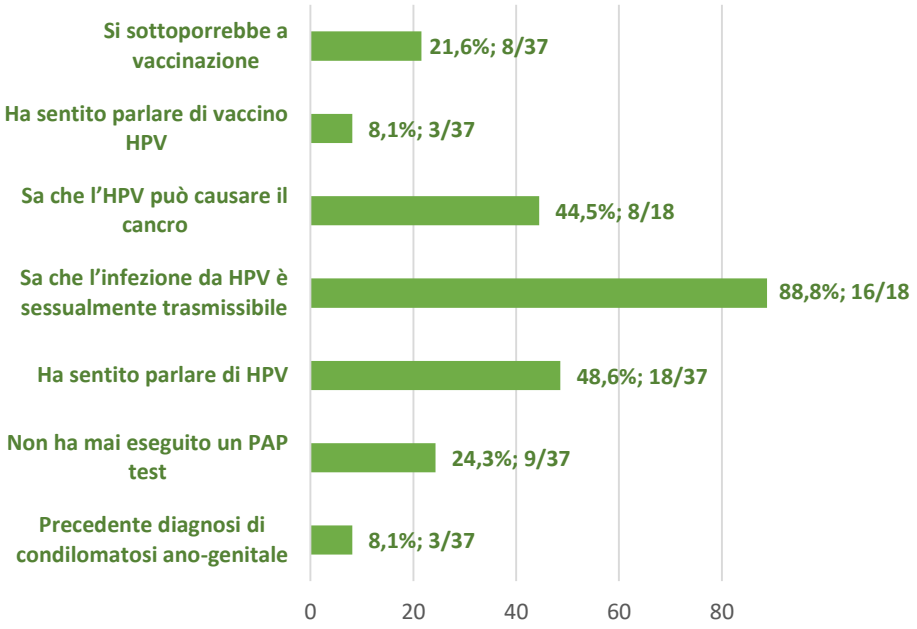
Test High-risk HPV (Xpert-HPV, Cepheid)

PAP test allestito con ThinPrep Processor 5000

RISULTATI

- Tra aprile e agosto 2022, sono state arruolate 37 donne (età mediana: 47 anni, range 21-68)
- 33 si sono sottoposte a prelievo cervico-vaginale
- Numero mediano dei partner lifetime e recenti erano rispettivamente 3 e 1





CONCLUSIONI

Sebbene i dati siano preliminari, tra le donne fragili della città di Roma abbiamo osservato:

- **una ridotta prevalenza di HPV ad alto rischio**
- **una ridotta prevalenza di lesioni citologiche**
- **una ridotta conoscenza dei rischi associati allo sviluppo del cervico-carcinoma**

E' necessario promuovere iniziative volte all'incremento delle conoscenze circa l'infezione da HPV e le strategie di prevenzione

GISCi
Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

Il Bilancio Sociale negli screening oncologici

27 • 28 ottobre, Verona
CONVEGNO NAZIONALE GISCi 2022

Cinzia Campari
Veronica Nappo
Stefania Caroli
Claudia Codeluppi
Barbara Torrini

Centro Screening Oncologici
AUSL - IRCCS Reggio Emilia

Progetto CCM19 “Linee guida per la rendicontazione dei programmi di screening”

Stesura del Bilancio Sociale

- **Reggio Emilia: Screening Cervice Uterina**
- **ISPRO: Screening Mammografico**
- **ATS Valpadana: Screening Colon Retto**

Il Bilancio Sociale è

Uno strumento di trasparenza, relazione, comunicazione ed informazione utile a condividere con gli interlocutori ciò che si è realizzato, le scelte, le azioni ed i risultati conseguenti.

Una modalità che interiorizza la logica della responsabilità sociale, dove ogni istituzione è responsabile degli effetti che la propria azione produce nei confronti dei suoi interlocutori e della comunità.

Fasi del Progetto

- Laboratori formativi congiunti
- Stesura del bilancio
- Condivisione con gli stakeholder

Il Bilancio è composto da 3 Sezioni

- Identità
- Organizzazione e risorse
- Obiettivi, attività e risultati

Il processo di rendicontazione

- Rimettere al centro quello che facciamo, partendo dai concetti e dai valori, per rinsaldare la fiducia degli operatori
- Rinforzare gli snodi del percorso, riconnettere la comunicazione tra gli operatori
- Analizzare i percorsi e l'attività, cercando di mutare il punto di vista e spogliandosi di ogni forma di autoreferenzialità
- Intercettare i fabbisogni e tutelare i diritti
- Verificare i nostri processi comunicativi, sistematizzare i processi di restituzione e trasparenza

Risultati

Tempo medio dedicato al singolo esame:

- **2019 → 12 minuti**
- **2020 → 20 minuti** **+65%**
- **2021 → 16 minuti** **+32%**

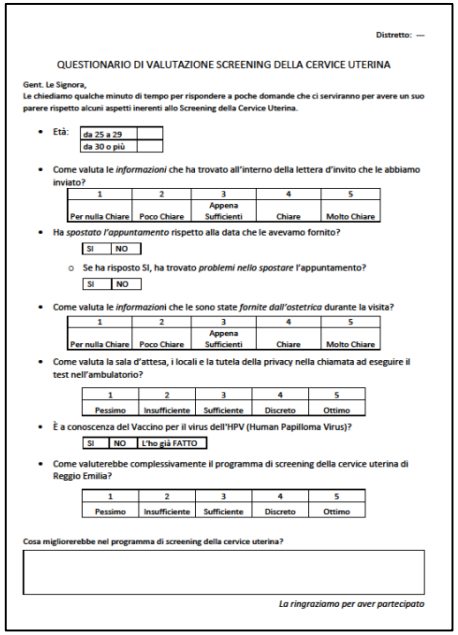
Stima dell'aumento del costo relativo per singola donna screenata al 1° livello

- **2019 → 1**
- **2020 → 1,46** **+46%**
- **2021 → 1,06** **+6,1%**

La relazione tra il numero di prelievi citologici eseguiti e il numero di ore dedicate rappresenta un chiaro indicatore di come è mutata l'attività nei consultori nei 3 anni presi a riferimento.

Nel corso del 2020 sono stati eseguiti il 29% in meno di esami rispetto al 2019 a fronte di un aumento del tempo dedicato del 18%

Risultati



Distretto: ---

QUESTIONARIO DI VALUTAZIONE SCREENING DELLA CERVICE UTERINA

Gent. Le Signora,
Le chiediamo qualche minuto di tempo per rispondere a poche domande che ci serviranno per avere un suo parere rispetto alcuni aspetti inerenti allo Screening della Cervice Uterina.

- Età: da 25 a 29 ☐ / da 30 o più ☐
- Come valuta le *informazioni* che ha trovato all'interno della lettera d'invito che le abbiamo inviato?

1	2	3	4	5
Per nulla Chiare	Poco Chiare	Appena Sufficienti	Chiare	Molto Chiare

- Ha *spostato l'appuntamento* rispetto alla data che le avevamo fornito?

  SI | NO

  - Se ha risposto SI, ha trovato *problemi nello spostare* l'appuntamento?

    SI | NO

- Come valuta le *informazioni* che le sono state *fornite dall'ostetrica* durante la visita?

1	2	3	4	5
Per nulla Chiare	Poco Chiare	Appena Sufficienti	Chiare	Molto Chiare

- Come valuta la sala d'attesa, i locali e la tutela della privacy nella chiamata ad eseguire il test nell'ambulatorio?

1	2	3	4	5
Pessimo	Insufficiente	Sufficiente	Discreto	Ottimo

- È a conoscenza del Vaccino per il virus dell'HPV (Human Papilloma Virus)?

  SI | NO | L'ho già FATTO

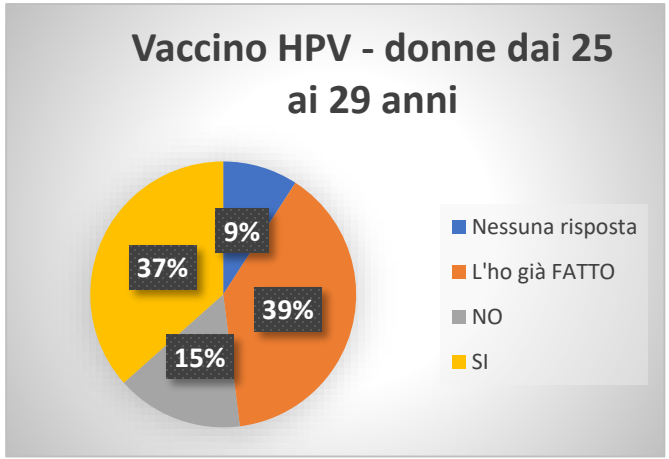
- Come valuterebbe complessivamente il programma di screening della cervice uterina di Reggio Emilia?

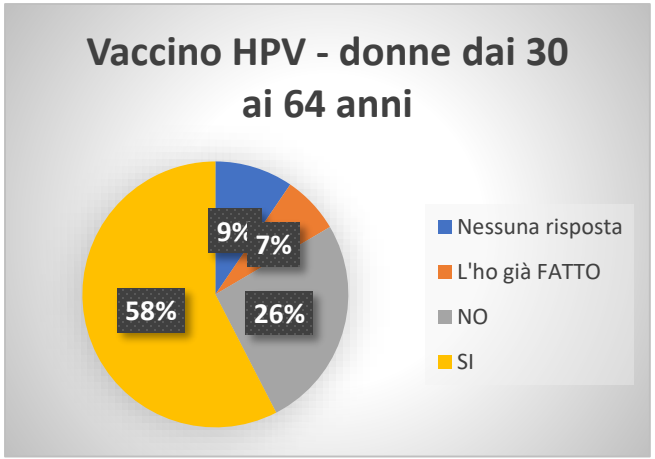
1	2	3	4	5
Pessimo	Insufficiente	Sufficiente	Discreto	Ottimo

Cosa migliorerebbe nel programma di screening della cervice uterina?

La ringraziamo per aver partecipato

È a conoscenza del Vaccino per il virus dell'HPV (Human Papilloma Virus)?



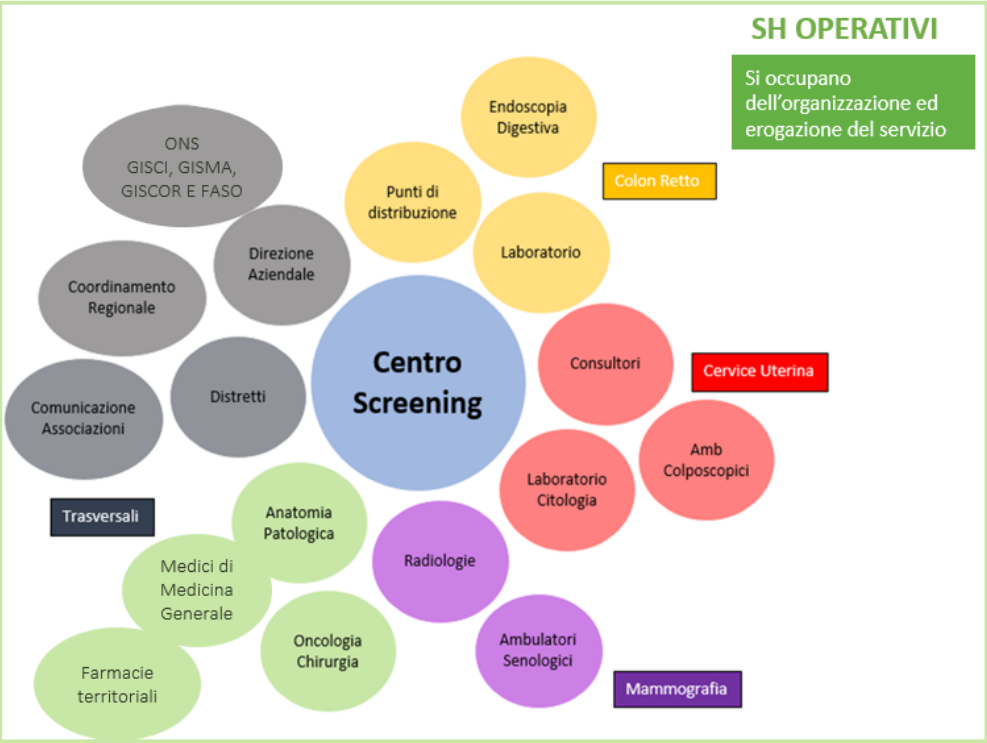


Conclusioni

SH ISTITUZIONALI

Definiscono le linee di indirizzo e le regole. Implementano azioni di supporto e monitoraggio della ripartizione delle risorse

CHI: UNIONE EUROPEA, MINISTERO DELLA SALUTE, OSSERVATORIO NAZIONALE SCREENING, CONFERENZA STATO REGIONI, AMMINISTRAZIONI LOCALI



SH CHIAVE

Sono i destinatari del servizio di screening e svolgono anche funzioni di stimolo e supervisione

CHI: CITTADINI, ASSOCIAZIONI DEL TERZO SETTORE

SH SECONDARI

Si occupano di produzione di conoscenza e promozione del cambiamento

CHI: UNIVERSITA', MEDIA, ISTITUTI DI RICERCA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Reggio Emilia
IRCCS Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia

OECI COMPREHENSIVE Cancer Centre

VALUTAZIONE DEL RISCHIO CLINICO NEL LABORATORIO DI SCREENING CERVICO VAGINALE DI AREA VASTA DI REGGIO EMILIA

Chiara Castagnetti[1], Manuela Monica[1], Teresa Rubino[1], Giuliana Sartori[1], Laura Bulgarelli[1], Letizia Campioli[1], Alessia Cassinari[1], Silvia Corradi[1], Lucia Ciraudo[1], Giulia Freddi[1] , Mirna Canepari[1], Cinzia Campari[2], Stefano Mastrangelo[3], Gabriele Carlinfante[1]

[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

OBIETTIVI

Scopo di questo studio è il miglioramento del processo lavorativo e della sicurezza delle pazienti mediante l’applicazione della metodologia FMEA/FMECA per la valutazione del rischio clinico nella nostra realtà di laboratorio AVEN HPV/PapTest

METODI

- Le metodologie **FMEA** (Failure Mode Effect Analysis)/**FMECA** (Failure Mode Critical Effect Analysis) sono sistemi ***proattivi*** di analisi del rischio che mirano ad individuare ed eliminare le criticità del sistema prima che un evento avverso si verifichi
- Nell'analisi delle criticità abbiamo scorporato il flusso di lavoro del nostro laboratorio in vari processi, 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 ogni criticità abbiamo stimato la *Probabilità* (**P**) la *Gravità* (**G**) e la *Rilevabilità* (**R**) allo scopo di determinare l'*indice di priorità di rischio* (**IPR=PxGxR**) utile a stabilire le priorità di intervento

RISULTATI

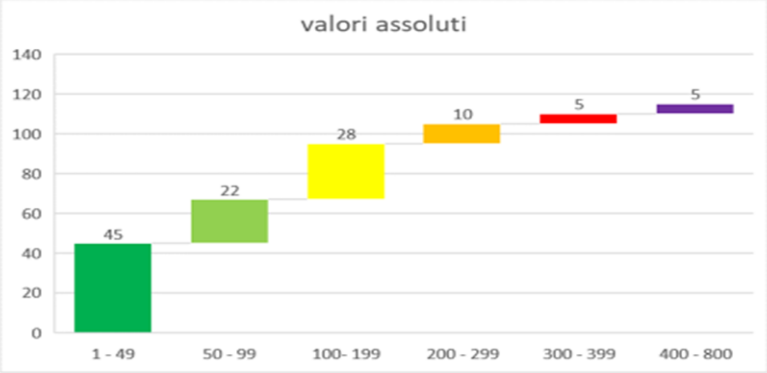
- ✓ Censite **56 attività** estrapolate dall'analisi di **14 istruzioni operative** riassunte e schematizzate in 14 tabelle

- ✓ Emerse **122 criticità** classificate con un IPR da 2 a 800:
  - ➢ Prevalenza criticità IPR<50 (39,1%)
  - ➢ Prevalenza criticità IPR basso sino a 200 (82,5%)
  - ➢ Minima quota di criticità IPR alto da 400 a 800 (4,3%)

- ✓ Criticità con IPR basso si concentrano prevalentemente nella fase di accettazione, non hanno conseguenze rilevanti, ma si presentano quotidianamente con notevole dispendio di tempo

- ✓ Criticità con IPR alto (400-800) si riferiscono a campioni citologici che possono andare incontro ad un possibile scambio causa rietichettatura manuale, campioni non processabili, ritardo nel referto, richiamo della donna per ripetizione del prelievo

DISTRIBUZIONE I.P.R.



- Classe 400-800 = 5 ★
- Classe 300-399 = 5 ★
- Classe 200-299 = 10 ★
- Classe 100-199 = 28 ★
- Classe 50-99 = 22 ★
- Classe 1-49 = 45 ★

RISULTATI

- Per ogni criticità individuata 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 **tempi** di realizzazione, **costi** e scelto un **referente** per raccogliere gli indicatori di risultato

CONCLUSIONI

La metodologia **FMECA** ha permesso:

- Miglior conoscenza dei processi lavorativi da parte di **tutti** gli operatori con aumento di consapevolezza di possibili errori
- Riduzione del numero di errori grazie ad azioni di miglioramento applicabili all'interno del laboratorio, quali: riorganizzazione di spazi e tempi, migliore standardizzazione, formazione mirata e introduzione di filtri informatici

… in futuro…

- Follow up programmati che consentiranno di valutare nel tempo l'efficacia delle azioni di miglioramento
- Coinvolgimento di tutte le interfacce esterne a partire dagli altri Centri Screening provinciali AVEN, al Servizio Trasporti e al Servizio Tecnologie Informatiche e Telematiche

GISCi
Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

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

Cenci Maria, Pisani Tiziana, Rossi Francesca, Simonetto Enrico, Paladini Eleonora, Muraca Fabiana, Gaudio Mariarosa
UOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata, Roma

27 • 28 ottobre, Verona
CONVEGNO NAZIONALE GISCi 2022

OBIETTIVI

L'identificazione dei 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%) cosi 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%).

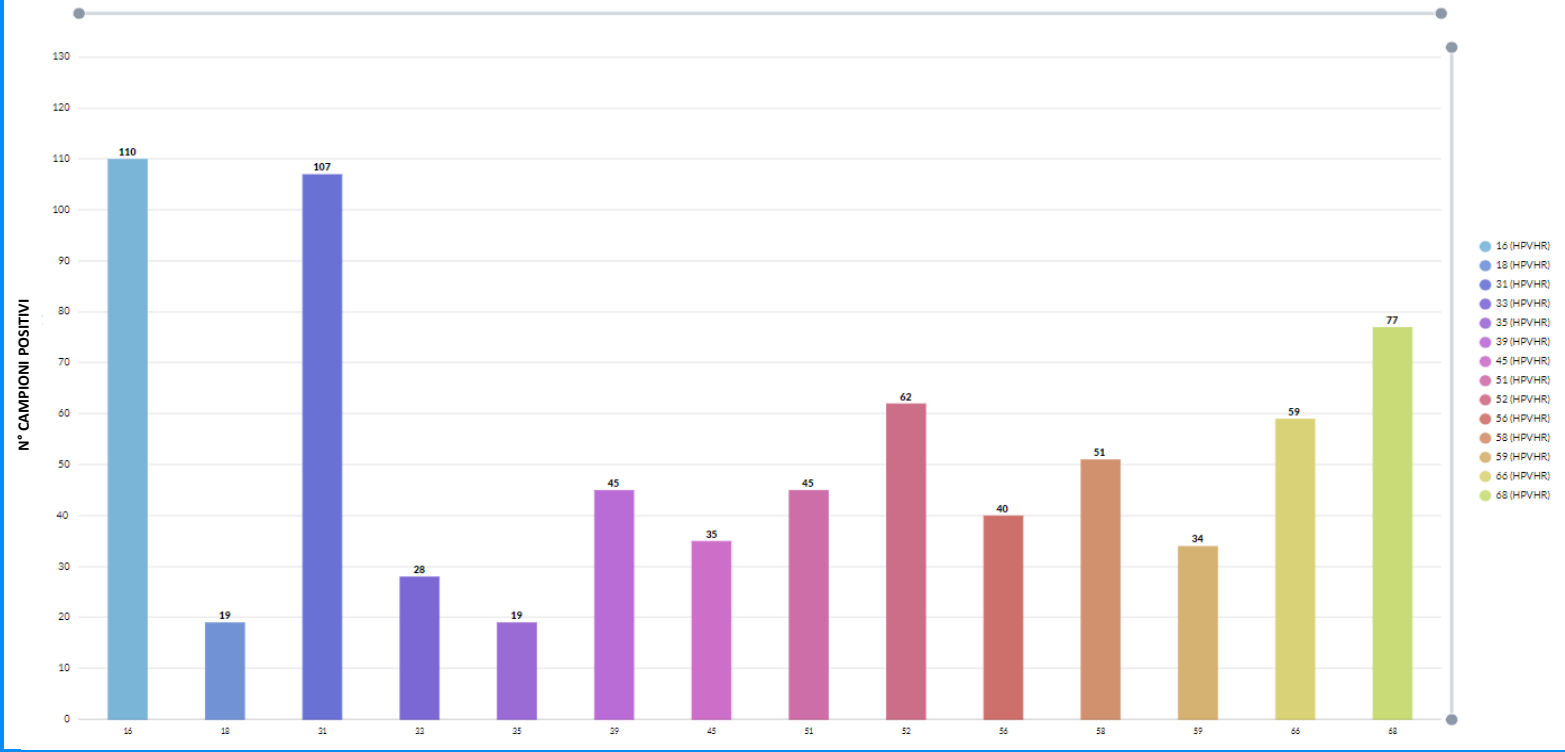
La prevalenza totale (infezioni singole e co-infezioni) dei singoli genotipi è pari a:
HPV 16 110 casi 15,0%, HPV 31 107 14,6%, HPV 68 77 10,5%, HPV 52 62 8,5%, HPV 66 59 8,1%, HPV 58 51 7,0%, HPV 39 e 51 con 45 casi entrambi 6,2%, HPV 56 40 5,5%, HPV 45 35 4,8%, HPV 59 34 4,6%, HPV 33 28 3,8%, HPV 35 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%).

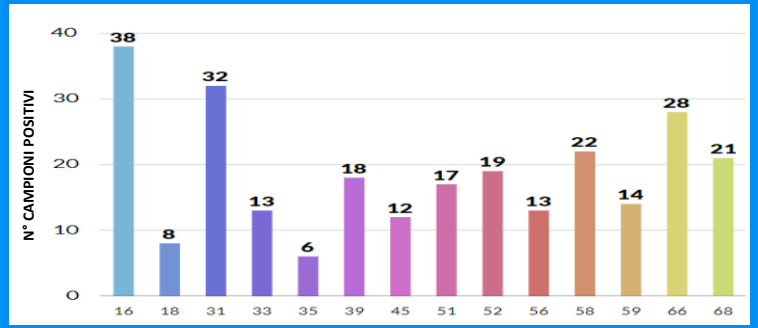
Prevalenza dei 14 genotipi HPV HR

(4588 campioni totali)

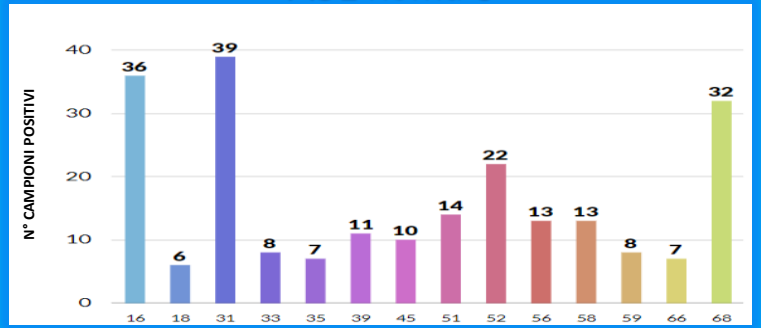


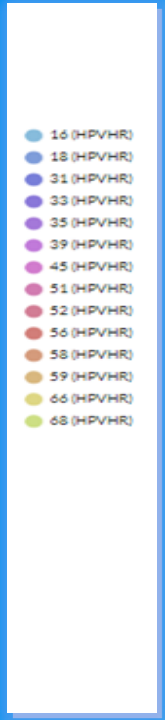
Prevalenza dei genotipi HPV HR nelle 4 ASL della Regione Lazio afferenti al nostro laboratorio

ASL Roma 2

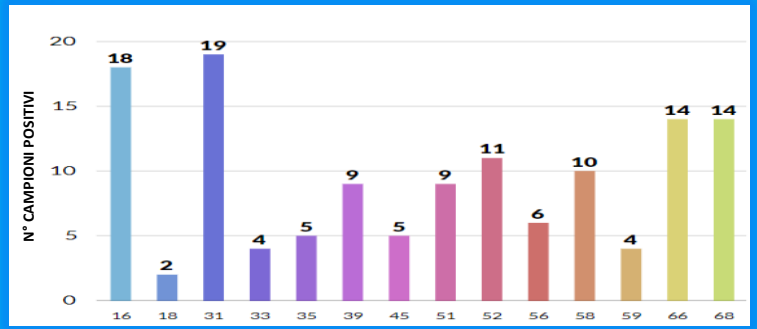


ASL Roma 6

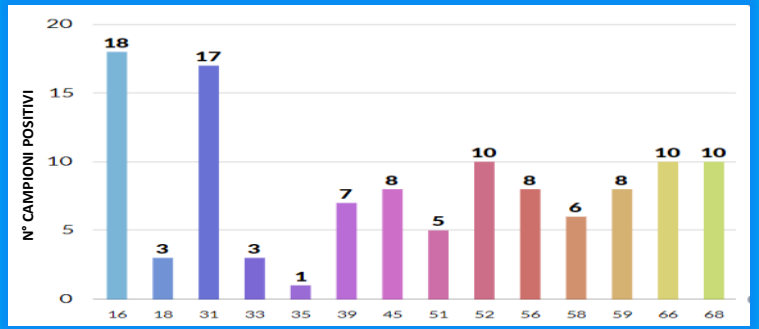




ASL Latina



ASL Frosinone



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.

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Centro Coordinamento Screening –
UO Governo dei Percorsi di Screening (SC)
Via Montebello, 6 - 40121 Bologna

GISCi
Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

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

Angela Chiereghin[1]*, Lorenzo Pizzi[1], Lorena Squillace[1], Maria Siponta Florean[2], Monica Alberghini[2], Carolina Buriani[3], Carmen Bazzani[2], Giovanni Lanza[3], Lorenzo Roti[4], Francesca Mezzetti[1]

[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, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara - Arcispedale S. Anna; [4]Direzione Sanitaria, Azienda USL di Bologna

27 • 28 ottobre, Verona
CONVEGNO NAZIONALE GISCi 2022

*angela.chiereghin@ausl.bologna.it

Background

Centro Coordinamento Screening
Via Montebello, 6 - 40121 Bologna

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

screening femminili
UNA SEMPLICE SANA ABITUDINE

INVITO TEST HPV CON AUTO-PRELIEVO

Test HPV
QUANDO
VUOI TU

Data di nascita,
Bologna,

Gentile Signora,
Le proponiamo una nuova modalità, semplice e innovativa, per eseguire il test HPV a casa, nell'ambito del programma di screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero. L'esame è gratuito, così come gli eventuali accertamenti successivi.

Usufruisca di questa opportunità che Le raccomandiamo per prendersi cura oggi della sua salute di domani.

*Attraverso questo invito può **eseguire il prelievo di materiale cervicale in piena autonomia**, senza la necessità di recarsi in orari e giorni prestabiliti presso il Consultorio familiare.*

- ✓ **SI PRESENTI CON QUESTA LETTERA, LA TESSERA SANITARIA E UN DOCUMENTO DI IDENTITÀ** presso una farmacia aderente al progetto dove potrà ritirare il tampone;
- ✓ raccolga il campione seguendo le **ISTRUZIONI** che Le forniranno in farmacia;
- ✓ consegni il campione **IN FARMACIA entro 48 ore** (conservi il tampone in frigorifero fino alla sua riconsegna);

Si ricordi di:

- ✓ fare l'esame almeno 3 giorni dopo la fine delle mestruazioni, in assenza di perdite di sangue e di dolori pelvici;
- ✓ non usare lavande, creme ed ovuli nei 3 giorni precedenti l'esame;
- ✓ non avere rapporti sessuali, né effettuare ecografie transvaginali o visite ginecologiche nei 2 giorni precedenti l'esame.

La lista delle farmacie aderenti al percorso di screening è disponibile al link tinyurl.com/FarmacieScreeningHPV o tramite il QR code riportato qui a fianco.
L'informativa sul trattamento dei dati personali è disponibile sul sito www.ausl.bologna.it nella sezione Screening e sul Fascicolo Sanitario Elettronico.

Qualora avesse recentemente subito un intervento ginecologico, fosse in gravidanza o avesse partorito da meno di 3 mesi, NON proceda con l'auto-prelievo, ma prenda un appuntamento presso un Consultorio familiare.

In caso preferisca aderire al percorso tradizionale, con esecuzione del prelievo da parte di un'ostetrica, potrà prendere un appuntamento:

- ❖ in autonomia, utilizzando il Portale Web **https://screening.ausl.bologna.it**
- ❖ scrivendo all'indirizzo mail **centro.screening@ausl.bologna.it** indicando nome, cognome, data di nascita e telefono
- ❖ chiamando il numero verde **800-314858** dal lunedì al giovedì ore 10-14; il venerdì ore 10-12.

Il risultato dell'esame Le sarà comunicato con lettera a casa e su Fascicolo Sanitario Elettronico. Qualora invece fossero necessari approfondimenti, riceverà una telefonata dal personale sanitario del Centro Screening.

Cordiali saluti.

Il Direttore Sanitario AUSL Bologna
Dott. Lorenzo Roti

Centro screening
Via Montebello, 6 - 40121 Bologna
NUMERO VERDE 800 31 48 58
centro.screening@ausl.bologna.it

Azienda USL di Bologna
Sede Legale: Via Castiglione, 29 - 40124 Bologna
Tel. +39.051.6225111 fax +39.051.6584923
Codice fiscale e Partita Iva 02406911202

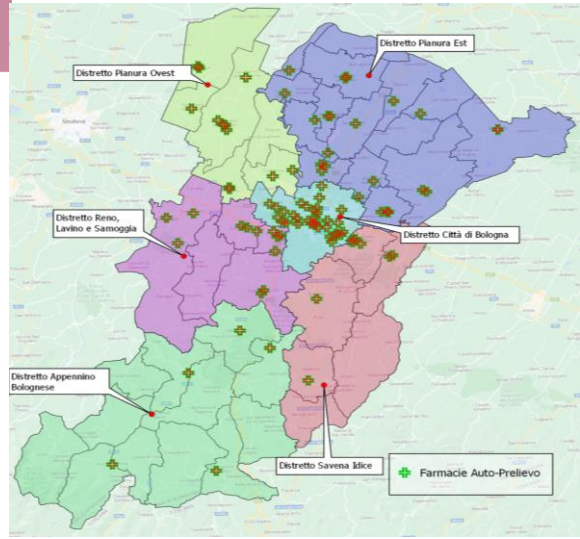
assofarm · Farmacie Federfarma Bologna · LloydsFarmacia

N = 92 Farmacie coinvolte

- **Da novembre 2021**
- **Donne tra i 30 e i 64 anni di età:**

bassa/nulla adesione storica allo screening → ritardo di chiamata 2020 e 2021

circa 17.000 donne



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

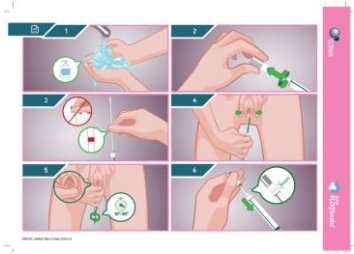
Centro Coordinamento Screening –
UO Governo dei Percorsi di Screening (SC)
Via Montebello, 6 - 40121 Bologna

Flow-chart del percorso

- Obiettivi dello studio: adesione della popolazione all'offerta auto-prelievo HPV e complessità organizzativa dell'iniziativa
- Coorte in studio: donne che hanno ricevuto un invito allo screening con auto-prelievo nel periodo 15/11/2021 – 05/04/2022
- Adesione complessiva allo screening: auto-HPV e Consultorio familiare al 09/09/2022

Invito auto-prelievo

Esecuzione auto-prelievo



Test HPV

Positivo | Negativo | Inadeguato

Colposcopia

Test HPV dopo 5 anni

Test HPV presso consultorio

Thus, cytology is not an appropriate option for self-sampled specimens.
Int. J. Cancer: 132, 2223–2236 (2013)

Dal 22 marzo 2022
Pap test di triage

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Centro Coordinamento Screening –
UO Governo dei Percorsi di Screening (SC)
Via Montebello, 6 - 40121 Bologna

Risultati dello studio: HPV AUTO-PRELIEVO INVITI ED ESAMI ESEGUITI DAL 15/11/2021 AL 09/09/2022

GISCI 2020 = 9,9%
HPV test positivi

INVITI AUTOPRELIEVO
24.228

DONNE CHE ESEGUONO IL TEST IN CONSULTORIO
1.040 (4,3%)

KIT AUTOPRELIEVO RITIRATI IN FARMACIA
3.418

DONNE CHE ESEGUONO IL TEST IN CONSULTORIO DOPO AVER RITIRATO IL KIT
43 (1,3%)

KIT AUTOPRELIEVO NON RICONSEGNATI
733 (21,4%)

TEST HPV AUTO-PRELIEVO EFFETTUATO
2.642 (11%)

INADEGUATO
32 (1,2%)

Overall Unsatisfactory rate < 1%
n. of studies = 16
Arbyn M. et al. BMJ 2018;363:k4823

NEGATIVO
2.198

CAMPIONI NON PROCESSATI 0,5%

POSITIVO
412 (15,6%)

PAP TEST DI TRIAGE
203

NO PAP TEST DI TRIAGE
(Invio direttamente a colposcopia)
209

NEGATIVO 123
POSITIVO 54
RIFIUTO 15 (7,4%)
IN CORSO 11

Adesione totale invitate ad HPV auto-prelievo = 15,4%

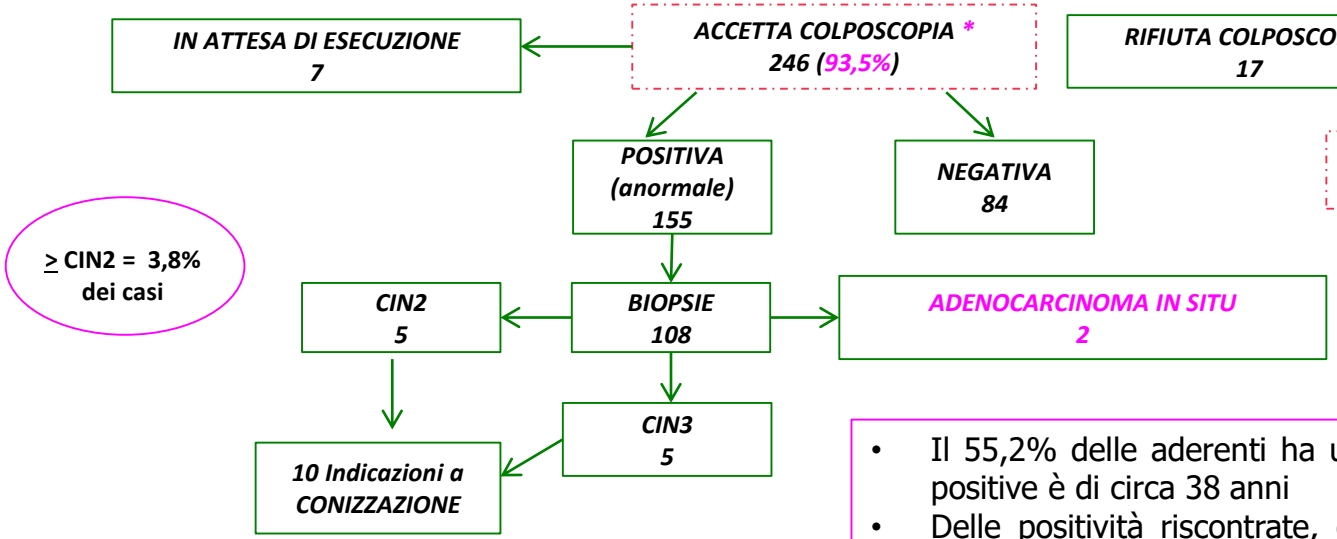
Work in progress….

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Centro Coordinamento Screening –
UO Governo dei Percorsi di Screening (SC)
Via Montebello, 6 - 40121 Bologna

Risultati dello studio: HPV AUTO-PRELIEVO INVITI ED ESAMI ESEGUITI DAL 15/11/2021 AL 09/09/2022



GISCI 2020 = 93,3%
ha accettato di eseguire la colposcopia

*Adesione al II livello: NO vs SI Triage
93,8% vs 92,6% (P = 0.474); χ^2 test

Qualche specifica

- Il 55,2% delle aderenti ha un'età ≤ 40 anni – L'età media delle positive è di circa 38 anni
- Delle positività riscontrate, circa il 35% è riferito a donne mai aderenti
- Le donne senza precedente adesione allo screening hanno ricevuto 9 diagnosi ≥ CIN2, di cui 2 adenocarcinoma *in situ*
- Le donne con età > 50 anni si sono recate in consultorio meno frequentemente delle donne più giovani

… Work in progress

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Centro Coordinamento Screening –
UO Governo dei Percorsi di Screening (SC)
Via Montebello, 6 - 40121 Bologna

Conclusioni

Offerta del test HPV in auto-prelievo:

- strumento efficace post-lockdown da COVID-19
- riscontro positivo da parte della popolazione invitata
- semplicità di esecuzione
- operativamente sostenibile (costi ed organizzazione)

Prospettive future

- Indagine sulla qualità percepita dall'utenza, 2023
- Ulteriori evidenze sull'efficacia/fattibilità del percorso: popolazione target 2022-2023

Progetto CCM 2021 – Linea progettuale 5, Ente capofila Regione Emilia-Romagna in corso

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

Clementina Cocuzza

Università di Milano-Bicocca

<u>Obiettivi:</u>

Performance del HPV test su autoprelievi vaginali, a confronto con il cervicale:

- Risospesi in 2 diversi **terreni** che non contengono alcol (**eNat®** e **MSwab®**)
- Risospesi in 2 diversi **volumi** di risospensione (2 ml e 5 ml)

22 donne riferite all'ambulatorio di Colposcopia dell'Ospedale San Gerardo di Monza

2 autoprelievi vaginali in 2 ml e 5 ml

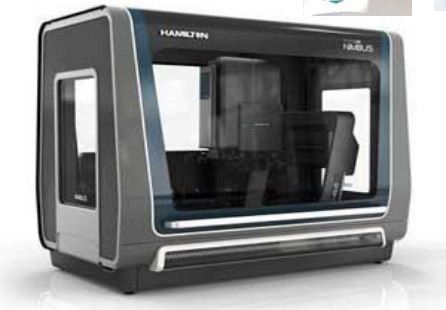
di **eNat®** (Copan) o **MSwab®**(Copan) e

campione **cervicale 20 ml**
ThinPrep® PreservCyt®(Hologic)

Estrazione degli acidi nucleici con StarMag 96X4 kit usando Microlab Nimbus (Seegene)

Real-time PCR testing con

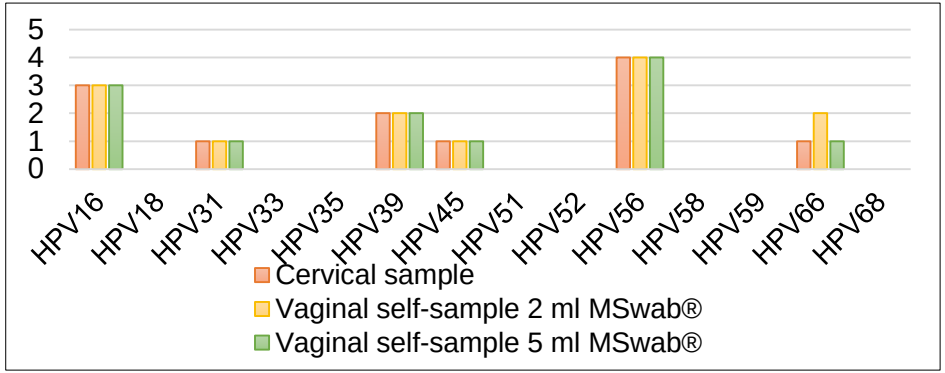
AnyplexII™ HR-HPV (Seegene)



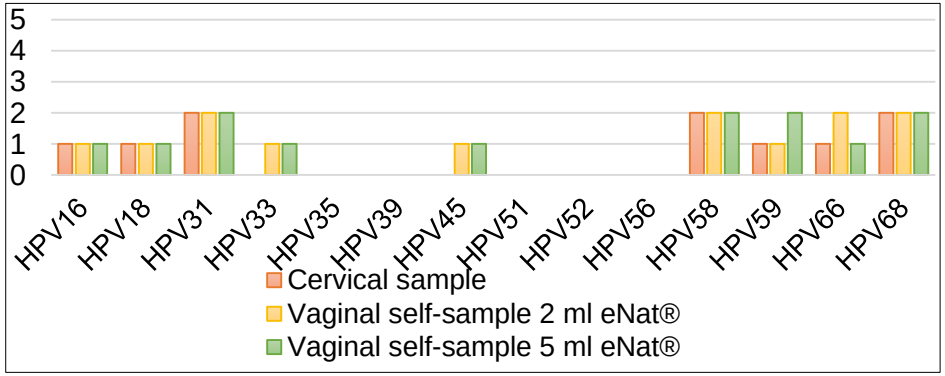
Risultati

- **Positività per HR-HPV** di **77.3%** (17/22), **81.8%** (18/22) e **81.8%** (18/22) rispettivamente da **campioni cervicali, autoprelievi vaginali risospesi in 2 ml e in 5 ml**.

	Positività HR-HPV % (n)
Campione cervicale 20 ml ThinPrep® PreservCyt®	81,8% (9/11)
Autoprelievo vaginale **2 ml MSwab®**	81,8% (9/11)
Autoprelievo vaginale **5 ml MSwab®**	81,8% (9/11)



	Positività HR-HPV % (n)
Campione cervicale 20 ml ThinPrep® PreservCyt®	72,7% (8/11)
Autoprelievo vaginale **2 ml eNat®**	81,8% (9/11)
Autoprelievo vaginale **5 ml eNat®**	81,8% (9/11)



Risultati

- Indipendentemente dal mezzo di sospensione utilizzato, il tasso di **concordanza** globale tra i **campioni cervicali e vaginali risospesi in un volume di 2 e 5 ml** è stata del **95.45% (21/22)**

	Campione cervicale	
	Concordanza n (%)	**Kappa** (95% CI)
Autoprelievo vaginale 2 ml eNat®	10 (90.91%)	**0.774** (0.282 - 1.000)
Autoprelievo vaginale 5 ml eNat®	10 (90.91%)	**0.774** (0.282 - 1.000)

	Campione cervicale	
	Concordanza n (%)	**Kappa** (95% CI)
Autoprelievo vaginale 2 ml MSwab®	11 (100.00%)	**1.000** (1.000-1.000)
Autoprelievo vaginale 5 ml MSwab®	11 (100.00%)	**1.000** (1.000-1.000)

Conclusioni

Dati preliminari hanno mostrato una **buona concordanza analitica** nel rilevamento di HPV tra campioni cervicali e vaginali indipendentemente dal mezzo di risospensione e/o dal volume utilizzato

Futuri studi volti a valutare la **sensibilità e specificità clinica** di HPV test su campioni vaginali risospesi in terreni alternativi, più sicuri ed economici, permetteranno di validare

percorsi preanalitici ed analitici per l'implementazione dell'autoprelievo vaginale nei programmi di screening per il tumore della cervice.

Grazie per l'attenzione

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO BICOCCA

Marianna Martinelli
Chiara Giubbi
Ruth Chinyere Njoku
Federica Perdoni
Rosario Musumeci

Fabio Landoni
Robert Fruscio
Maria Letizia Di Meo

Azienda Ospedaliera San Gerardo

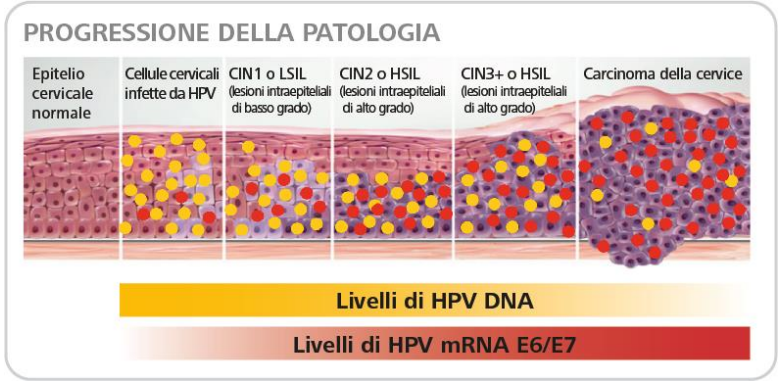
Copan innovating together

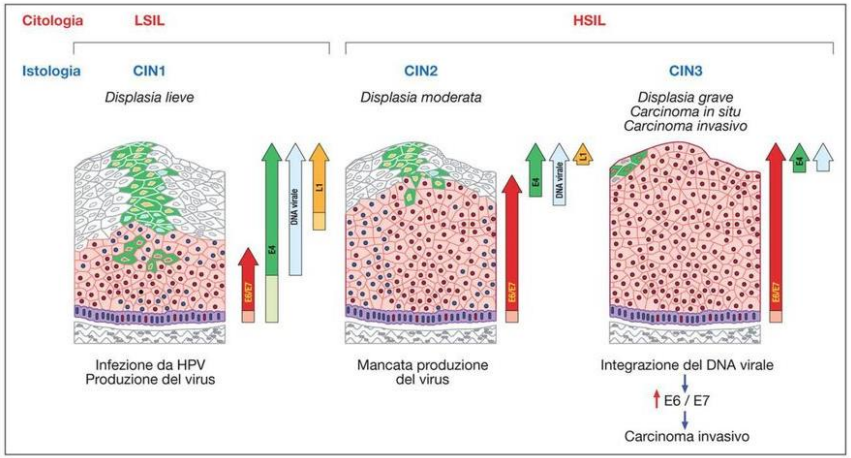
Santina Castriciano

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

d'Avenia M, Mastromauro M, De Santis M, Russo M, Santomauro L, Stella S, Iacobellis M.
UOSVD Citopatologia e screening, Ospedale Di Venere - ASL BARI
morena.davenia@asl.bari.it; michela.iacobellis@asl.bari.it

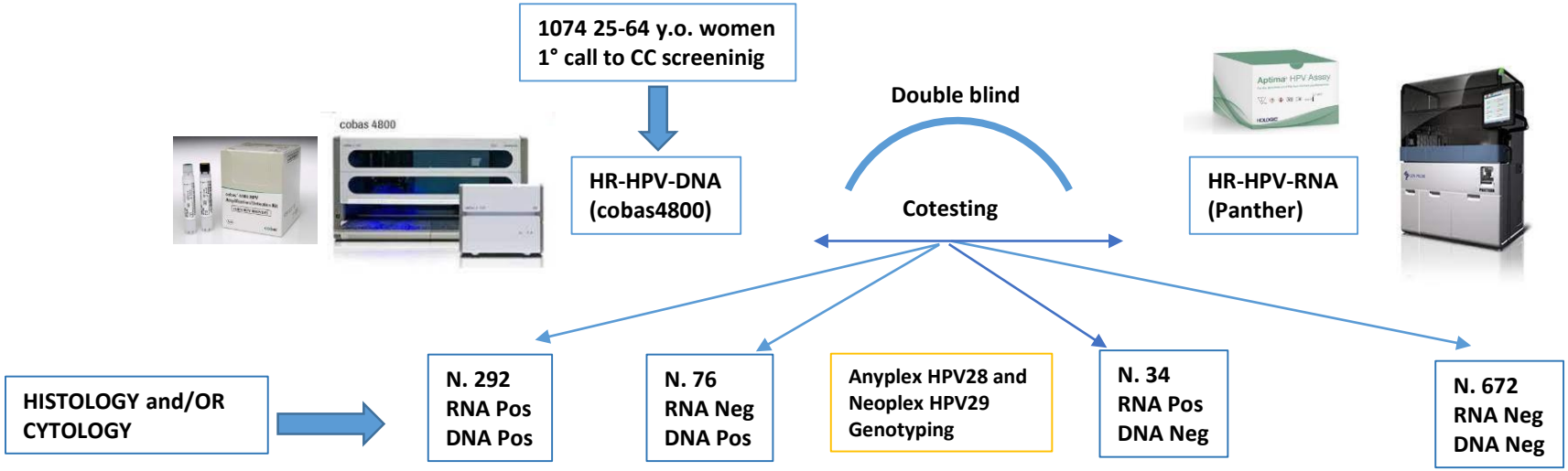
In Puglia lo screening del carcinoma della cervice uterina con il test HPV come test di screening primario (Del.reg. n.129 2018), è stato avviato il 3-10-2022 (Del.reg. n.748 2022). Pertanto, fino a tale data, lo screening è stato eseguito con Pap-test come test primario e HPV come test di triage. Non 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).





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 kit AnyplexII HPV28 detection (Seegene), sia con kit 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

292 casi HPV-DNA^{+}/ RNA^{+}**:** 142 casi con citologia ASC-US di I livello, 19 casi ASC-US di II livello (dei quali 5 con istologia CIN2), 68 L-SIL (tra i quali 8 CIN2, 4 CIN3), 14 ASC-H (tra i quali 5 CIN2 e 4 CIN3), 47 H-SIL (tra i quali 12 CIN2, 16 CIN3, 2 AIS) e 2 AIS confermati anche istologicamente.

34 HPV-DNA^{-}/RNA^{+}**:** 3 casi con citologia negativa, 8 casi ASC-US, 17 casi L-SIL (tra cui 2 CIN2/3, uno con genotipo HPV67 rilevato in maniera specifica dal kit Neoplex e l'altro positivo per il genotipo HPV68 con entrambi i test di genotipizzazione), 4 H-SIL (tra cui 2 CIN2, uno HPV82 e l'altro positivo sia a HPV68 che HPV82, 1 CIN3 genotipo HPV82, 1 CIN1 genotipo HPV58), 2 ASC-H tra cui 1 CIN2 con genotipo HPV58.

76 HPV-DNA^{+}/RNA^{-}: 12 casi con citologia negativa, 24 casi ASC-US di I livello, 35 L-SIL (tra cui 1 CIN2, HPV-HR positivo a ct>39 su strumento Cobas 4800), 2 ASC-H (per i quali non sono ancora pervenute biopsie), 1 H-SIL (CIN2, HPV31); tutti i campioni DNA^{+}/RNA^{-} avevano Ct_{medio}=35,3±3.6 per HR-HPV al test Cobas, in particolare non sono stati identificati dal test Aptima HPV 7 campioni positivi per HPV16 e 4 positivi per 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 4 CIN2), 6 H-SIL (tra cui 2 CIN2), 8 ASC-H (tra cui 2 CIN2), 1 AGC (del quale manca conferma istologica), 1 AIS confermato istologicamente.
I genotipi rilevati nelle lesioni DNA^{-}/RNA^{-} CIN2 sono stati HPV53 (n2 casi), 44 (n1 caso), 73(n2 casi), 82 (n1 caso), 2 sono risultati negativi anche ai test di genotipizzazione, inoltre, l'AIS è risultato negativo con tutti i metodi, incluso HC2 (Qiagen), probabilmente per problemi pre-analitici, infatti, il reperto precedente della stessa paziente era positivo al genotipo HPV31.

*Per brevità non sono stati elencati tutti i campioni con citologia positiva e istologia CIN1 o per i quali non è ancora pervenuto esame bioptico.

Viruses 2021 2021, 13, 2234.

Conclusioni

Il test HPV-RNA, nonostante cross-reagisca con la presenza di genotipi non-HR, (principalmente ceppi classificati come probabili HR - pHR-HPV), può essere utile nel rilevare alcune lesioni di alto grado correlate alla presenza di genotipi HPV non ad alto rischio (non-HR-HPV) 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 di DNA target (L1), quindi con esito HPV-HR DNA negativo.

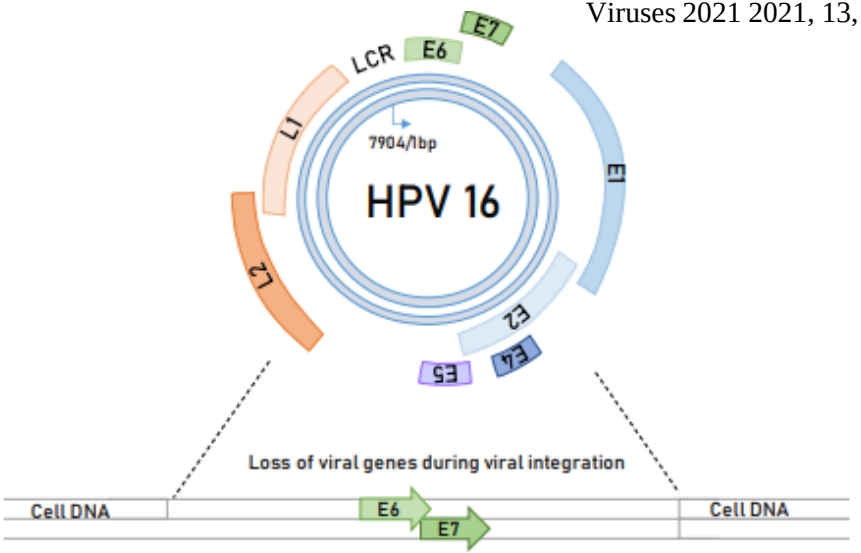


Figure 1. Schematic representation of HPV-16 genome. The episomal (circular) form of the viral genome comprises 7904 bp coding for a limited number of regulatory (E, early) and structural (L, late) viral proteins. LCR (long control region) is a noncoding region that regulates transcription of the viral genome. E1 codes for an ATPase (DNA-dependent adenosine triphosphatase) and DNA helicase, which serves to initiate DNA replication jointly with the E2 protein. In addition to starting replication, E2 acts as a transcriptional regulator together with the E2 response elements in the LCR. E4 serves to disrupt the keratin filaments in the upper layers of the epithelium, while E5 induces cell proliferation, angiogenesis, and apoptosis by regulating growth signalling pathways in addition to helping immune evasion. E6 oncoprotein promotes apoptosis evasion and cell-cycle deregulation. E7 promotes uncontrolled proliferation and, together with E6, induces malignant transformation. L1 and L2 genes code for viral capsid proteins, which are expressed only in the late phase of the viral life cycle. HPV DNA integration into a host cell genome is random event although it often occurs close to common fragile sites. Upon integration, most of the regulatory genes (E1, E2, E4, and E5) and the capsid genes (L1 and L2) are lost, but two main oncogenes, E6 and E7, remain uncontrollably expressed and are no longer under negative control of the E2 protein. This gives the cells integrated HPV genomes and a selective growth advantage and promotes the development of cancer.

GISCi
Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

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

Giachini Claudia[1], Pompeo Giampaolo[1], Meoni Marco[2], Cannistrà Stefania[1], Paganini Irene[1], Carozzi Francesca Maria[1], Marzia Matucci[1], Di Stefano Chiara[1]* e Sani Cristina[1]*

[1]Laboratorio Regionale di Prevenzione Oncologica (LRPO), ISPRO, Firenze
[2]ISPRO, Firenze
*Questi due autori hanno contribuito egualmente al lavoro.

27 • 28 ottobre, Verona
CONVEGNO NAZIONALE GISCi 2022

Peer Review o lettura collegiale

E' UNA DELLE MANIFESTAZIONI PIU' IMPORTANTI DEL LAVORO DI SQUADRA IN CITOLOGIA (dal 1989 nel laboratorio di ISPRO)

I casi positivi (>LSIL) o di difficile interpretazione che emergono dalla routine quotidiana vengono inseriti nel software PRCP* dal "lettore proponente"

I vetrini vengono fatti circolare nel laboratorio e ciascun citologo esamina i casi in maniera indipendente (senza scambio di opinioni)

Ciascun lettore registra la propria interpretazione citologica nel software PRCP

Alla fine della giornata, i risultati vengono discussi e i casi complessi vengono riesaminati al miscroscopio multiplo per stabilire la DIAGNOSI FINALE

*Peer Review Citology Plus: software 'home design' introdotto nel laboratorio di ISPRO nel 2016

PEER REVIEW CYTOLOGY PLUS (PRCP)

Forte valore educativo:

- Continuo training per tutti i citologi
- Confronto continuo tra pari di quadri morfologici di difficile interpretazione o comunque meritevoli di una discussione comune

ISPRO
Institute for Prevention, Research and Oncological Network

Scopo dello studio

Implementare il software 'home design' 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 delleperformance individuali e di laboratorio**

Metodi

Ideazione 2 tipologie di report derivati dall'elaborazione dei dati della Peer Review

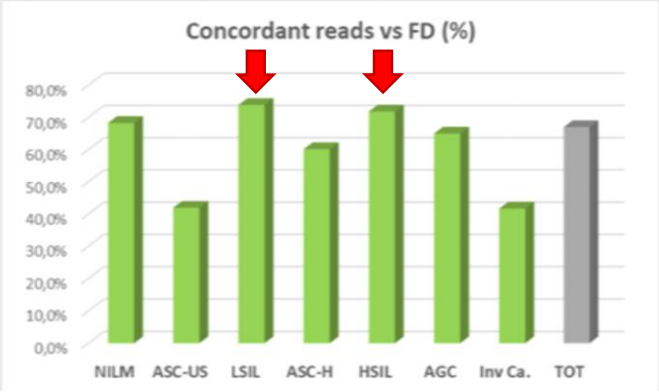
REPORT DI LABORATORIO

REPORT INDIVIDUALE

RISULTATI (1): ESTRATTO DEL REPORT DI LABORATORIO (2017-2021)

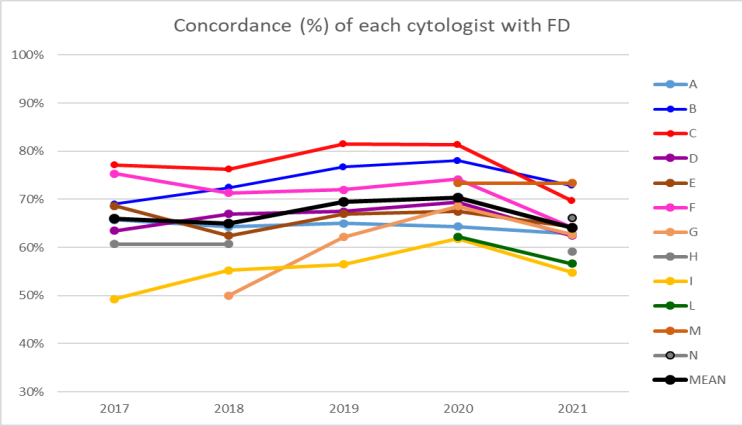
Final Diagnosis (FD)	Reads (n)	Concordant Reads vs FD (n)	Concordant reads vs FD(%)
NILM	5750	3924	68,2%
ASC-US	1899	796	41,9%
LSIL tot	8842	6527	73,8%
ASC-H	9085	5461	60,1%
HSIL	10050	7215	71,8%
AGC	2301	1494	64,9%
Inv Ca.	84	35	41,7%
TOTAL	38011*	25452	67,0%

*only cytologist that are currently working at ISPRO are included



Tab. e Fig. 1 - Livello di concordanza (%) delle letture con la Diagnosi Finale (FD) per ciascuna categoria diagnostica. I livelli più elevati di concordanza, come atteso, sono stati raggiunti per le categorie diagnostiche LSIL e HSIL.

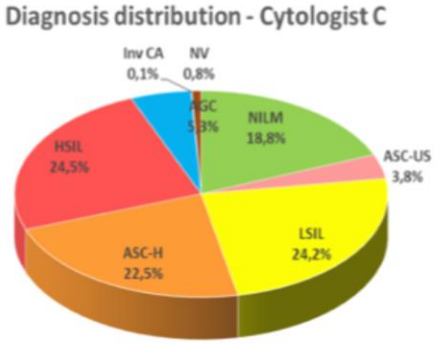
Cytologist	2017	2018	2019	2020	2021	tot
A	66%	64%	65%	64%	63%	64%
B	69%	72%	77%	78%	73%	74%
C	65%	70%	77%	73%		69%
D	77%	76%	81%	81%	70%	77%
E	63%	67%	67%	69%	62%	66%
F	69%	62%	67%	67%	64%	66%
G	75%	71%	72%	74%	64%	71%
H		50%	62%	69%	63%	64%
I	61%	61%			59%	60%
L	49%	55%	56%	62%	55%	57%
M				62%	57%	58%
N				73%	73%	73%
O					66%	
mean	66%	65%	69%	70%	64%	67%

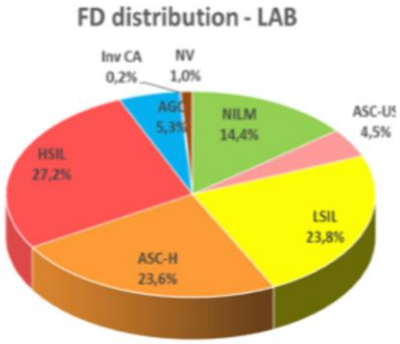


Tab. e Fig. 2 - Andamento nel tempo della concordanza di ciascun citologo (A-N) con la Diagnosi Finale (FD).
La linea nera nel grafico rappresenta la concordanza (%) media del laboratorio.

RISULTATI (2): ESTRATTO DEL REPORT INDIVIDUALE DEL CITOLOGO «C»

	Cytologist C		FD	
	n	%	n	%
NILM	788	18,8%	603	14,4%
ASC-US	160	3,8%	190	4,5%
LSIL	1015	24,2%	999	23,8%
ASC-H	945	22,5%	991	23,6%
HSIL	1026	24,5%	1139	27,2%
AGC	221	5,3%	221	5,3%
Inv CA	3	0,1%	8	0,2%
NV	33	0,8%	40	1,0%
TOT	4191		4191	





Tab. e Fig. 3 – Confronto della distribuzione delle diagnosi del citologo C e delle Diagnosi Finali dei casi sopposti a Peer Review (considerando solo i casi letti dal citologo C)

Fig. 4

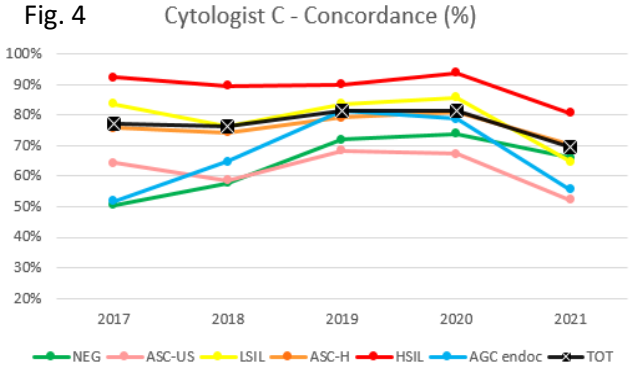


Fig. 5

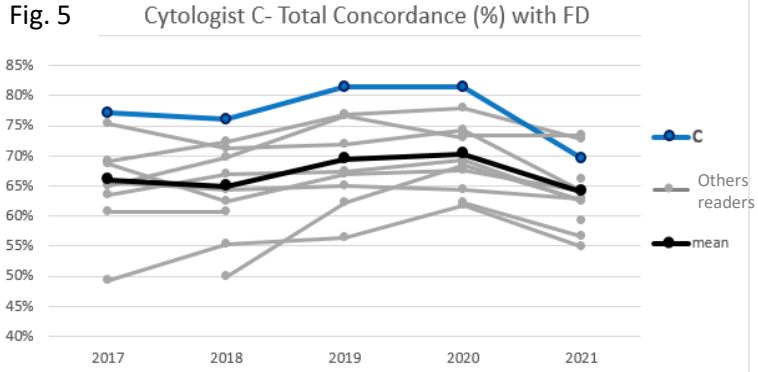


Fig. 4 – Andamento nel tempo della concordanza del citologo C (%) con la Diagnosi Finale, totale e per classe diagnostica

Fig. 5 – Andamento nel tempo della concordanza totale (%) del citologo C con la Diagnosi Finale rispetto alla concordanza media di laboratorio e agli altri lettori (anonimizzati, in grigio)

Risultati e Conclusioni

- **La completa tracciabilità di tutti i casi sottoposti a Peer Review 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 Diagnosi Finale.**
- **Tale monitoraggio permette di valutare, inoltre, la riproducibilità delle singole classi diagnostiche.**
- **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.**

SYNLAB

CQI PER IL MIGLIORAMENTO DELLA RIPRODUCIBILITA' INTRA ED INTEROPERATORE IN CITOLOGIA CERVICO VAGINALE

Dati preliminari sull'esperienza condotta con 26 operatori presso la nostra unità di citologia

Lecci PP, Gambacorta M
Unità di Anatomia Patologica SYNLAB Italia – Brescia

PREMESSA

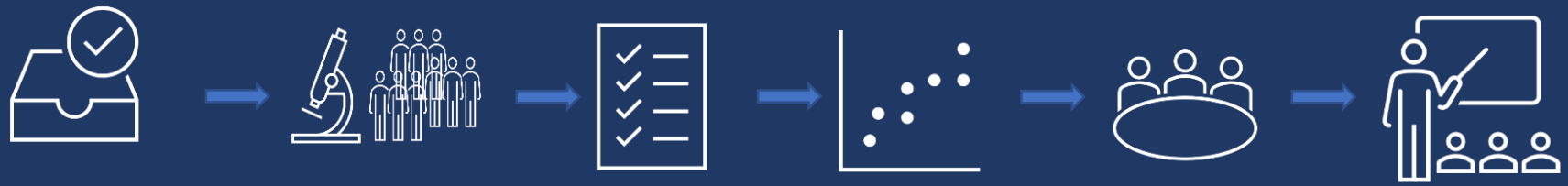
Come tutte le discipline della Medicina di Laboratorio, anche la Citologia non è esente dal continuo monitoraggio qualitativo delle performances diagnostiche e delle competenze del personale deputato allo screening citologico. Le linee guida SICi e GISCi prevedono standard desiderabili e accettabili per una buona qualità in citologia basati sul rescreening rapido di una percentuale di casi negativi, sull'analisi statistica della distribuzione delle classi diagnostiche e sulla discussione collegiale di set di vetrini[1]. Nella nostra realtà disponiamo di una equipe costituta da 26 citologi e citoscreener e abbiamo implementato tutti gli standard desiderabili sin dalla costituzione dell'unità di lettura. A partire da Maggio 2022, presso il nostro centro è stato inoltre messo a punto un sistema di monitoraggio ed armonizzazione della refertazione basato sul CQI che prevede la sottomissione a cadenza settimanale di uno stesso set di vetrini a ciascun operatore, seguito da una valutazione dell'indice di dispersione delle risposte e di concordanza globale per tutta l'equipe di citologia. Tutti i casi che presentano evidenti discordanze vengono discussi collegialmente al microscopio multi-testa e viene proposta la diagnosi di maggioranza. 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.

OBBIETTIVO

Valutazione dell'efficacia di protocolli CQI per il monitoraggio delle curve di apprendimento, riduzione delle discordanze diagnostiche e armonizzazione della refertazione in equipe a elevata numerosità di operatori.

METODI

Selezione set di vetrini → Lettura del singolo operatore → Compilazione diagnosi → Analisi distribuzione delle risposte → Discussione collegiale → Formulazione di piani di training personalizzati



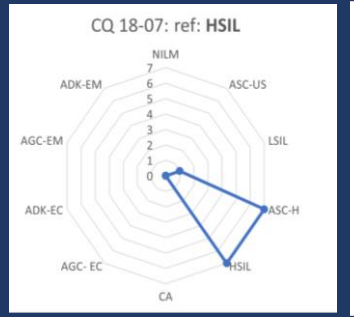
livelli discordanza

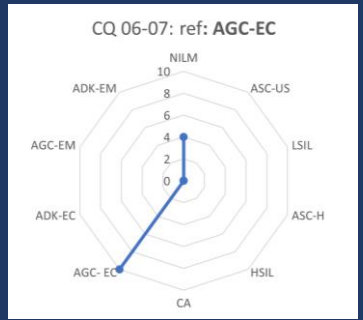
- Minore
  - ASC-US VS LSIL
  - ASC-H vs HSIL
- Maggiore
  - NILM vs ASC-H
  - LSIL vs HSIL
  - NILM vs AGC

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 riposte 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

	NILM	ASC-US	LSIL	ASC-H	HSIL	CA	AGC- EC	ADK-EC	AGC-EM	ADK-EM
CQ 01-05	0	4	6	6	3	0	0	0	0	0
CQ 02-05	18	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CQ 03-05	14	0	0	4	1	0	0	0	0	0
CQ 04-05	17	0	0	1	0	0	1	0	0	0
CQ 05-05	10	7	0	1	0	0	0	0	1	0
CQ 06-05	0	0	0	0	0	0	0	0	19	0
CQ 07-05	10	7	1	0	0	0	0	0	0	0
CQ 08-05	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CQ 09-05	17	3	6	0	0	1	0	0	0	0
CQ 10-05	0	0	0	3	15	1	0	0	0	0
CQ 11-05	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CQ 12-05	0	0	0	13	3	0	0	0	0	0
CQ 13-05	19	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CQ 14-05	0	0	0	0	2	18	0	0	0	0
CQ 15-05	0	0	16	0	1	0	0	0	0	0
CQ 16-05	0	0	0	0	14	0	0	0	0	0
CQ 17-05	2	7	5	0	0	0	0	0	0	0
CQ 18-05	13	1	0	0	0	0	0	0	0	0
CQ 19-05	14	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CQ 20-05	0	0	0	0	0	0	5	9	0	0





Esempio di matrice con raccolta delle risposte e grafici correlati

Durante il periodo di osservazione (5,5 mesi, da maggio a ottobre 2022) sono emerse discordanze significative in quadri morfologici tipicamente caratterizzati da scarsa riproducibilità[2,3] (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 (linea tratteggiata del grafico) sino al valore medio del 20% delle ultime settimane.

CONCLUSIONI

I dati emersi, seppur riferiti a un breve periodo di osservazione, suggeriscono che un sistema di CQI opportunamente disegnato può rivelarsi utile sia per i già noti aspetti qualitativi in ambito diagnostico sia 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. Questi risultati mostrano quindi che, in Unità Operative centralizzate e caratterizzate da numerosi citologi provenienti da varie scuole di formazione sul territorio nazionale e livelli di esperienza eterogenei, percorsi di questo tipo, continui ed intensivi, permettono una progressiva omogenizzazione della refertazione e della riproducibilità intra ed interoperatore, che se opportunamente guidata dalla correlazione cito-istologica, conferisce un continuo incremento dell'affidabilità diagnostica in citologia e una massimizzazione dei livelli di sensibilità e specificità di questa disciplina della Medicina di Laboratorio.

Riferimenti bibliografici

1. *Confortini et al, Raccomandazioni per il controllo di qualità in citologia cervico-vaginale, Epidemiol Prev, 2004 – 28(1)*
2. *Sherman et al, The Bethesda Interobserver Reproducibility Study (BIRST), Cancer, 2007 – 111(1)*
3. *Kurtycz et al, Bethesda Iterobserver Reproducibilty Study-2: Bethesda System 2014, J Am Soc Cytopathol, 2017 – 6(4)*

Valutazione analitica di due nuovi HPV DNA test

Marianna Martinelli[1], Chiara Giubbi[1], Ruth Chinyere Njoku[1], Maria Letizia Di Meo[2], Federica Perdoni[1], Rosario Musumeci[1], Robert Fruscio[1,2], Fabio Landoni[1,2], Clementina Elvezia Cocuzza[1]

[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Monza
[2]Ospedale San Gerardo, ASST Monza, Monza

Obiettivo

L'obiettivo di questo studio è stato quello di eseguire una valutazione preliminare della performance analitica di due nuovi HPV test

Allplex™ HPV HR ed **Allplex™ HPV28**

tramite il confronto con 2 test precedentemente sviluppati

Anyplex™ HPV HR ed **Anyplex™ HPV28**

Risultati preliminari

Anyplex™II HPV HR vs Allplex™ HPV HR

- ✓ I kit Anyplex™II HPV HR e Allplex™ HPV HR hanno dato una percentuale di positività rispettivamente del 73,3% (22/30) e 70% (21/30).
- ✓ Il 90% (27/30) dei risultati si è dimostrato concorde per la rilevazione di HR-HPV (k=0,754).

Campione	Anyplex HR-HPV	Allplex HR-HPV
MO296	16++, 33+, 52++, 59+	16, 52, 59
MO297	52++	52
MO298	NEG	NEG
MO299	39+++, 66++, 68++	39, 66, 68
MO300	NEG	NEG
MO301	16+++	16
MO302	59+++	59
MO303	NEG	NEG
MO305	31++	31
MO307	31++, 68++	31, 68
MO308	58+++	58
MO309	NEG	NEG
MO310	68+	NEG
MO311	56+++	56
MO312	16++	16
MO313	31+	NEG
MO314	39++, 56+, 66++	39, 56, 66
MO315	NEG	NEG
MO317	18+++, 58++	18, 58
MO318	NEG	NEG
MO319	31+, 68+	68
MO320	NEG	35
MO321	16+, 31++, 58++	16, 31, 58
MO322	45+, 56++	45, 56
MO323	16+++	16
MO324	NEG	NEG
MO325	66+++	66
MO326	16++, 18++	16, 18
MO283	56+	56
MO284	59++	59

I simboli +,++ e +++ indicano una quantificazione basata sul valore di Ct di positività per uno dei genotipi identificati

Risultati

Anyplex™II HPV28 e Allplex™ HPV28

- ✓ 20/30 (66,7%) e 21/30 (70,0%) dei campioni 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
- ✓ la positività ai genotipi LR-HPV individuata è stata del 33,3% (10/30) e del 36,7% (11/30) rispettivamente con Anyplex™II HPV28 e Allplex™ HPV28 con una concordanza del 96,7% (29/30, k=0,923).

I simboli +,++ e +++ indicano una quantificazione basata sul valore di Ct di positività per uno dei genotipi identificati

Campione	Anyplex HPV28 HR-HPV	Anyplex HPV28 LR-HPV	Allplex HPV28 HR-HPV	Allplex HPV28 LR-HPV
MO264	NEG	42++	NEG	42
MO265	45++	NEG	45	NEG
MO266	35+, 68++	NEG	35, 68	NEG
MO267	NEG	NEG	NEG	NEG
MO268	52++, 68+	42++	52	42
MO269	NEG	NEG	66	NEG
MO270	NEG	NEG	NEG	NEG
MO271	59++	NEG	59	NEG
MO272	NEG	NEG	NEG	NEG
MO274	33+, 39++, 56++	NEG	39, 56	NEG
MO275	31++, 66+++, 68++	40+, 42+, 54++	31, 66, 68	40, 42, 54
MO276	59+, 68+	42++	59	42
MO277	52++	NEG	39, 59, 52	42
MO278	33++, 56++	11++, 53+++	33, 56	53
MO280	66+++	NEG	66	NEG
MO281	66++	NEG	66	NEG
MO282	31++, 66++	NEG	31, 66	NEG
MO283	31+++, 68++	43+	31, 68	43
MO284	52++, 59+++	NEG	52, 59	NEG
MO285	45++, 66+++	NEG	45, 66	NEG
MO286	56++	42+	56	42, 73
MO287	NEG	42+++	NEG	42
MO288	16+, 66+	NEG	16	NEG
MO289	NEG	61+++	NEG	61
MO290	NEG	NEG	NEG	NEG
MO291	NEG	NEG	NEG	NEG
MO292	NEG	NEG	NEG	NEG
MO293	18++	NEG	18	NEG
MO294	16+, 33+++, 59++	NEG	33, 59	NEG
MO295	51++	42++	51	42

Conclusioni

- ✓ I risultati preliminari di questo studio hanno mostrato una buona concordanza analitica per i kit Allplex™ HPV28 e Allplex™ HPV HR confrontandoli con dei saggi di riferimento precedentemente sviluppati.

- ✓ Se opportunamente validati questi kit potrebbero accorciare le tempistiche di analisi e di consegna dei risultati.

- ✓ Analisi future condotte su un numero maggiore di campioni seguendo le indicazioni riportate dai protocolli internazionali di validazione permetteranno di valutare inoltre la sensibilità e la specificità clinica.

GISCi
Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

L'importanza della collocazione del Centro Screening (CS): Il Modello Organizzativo

Anedda F.M.[2],Murgia A.[1],Floris F.[1],Carcangiu M.[1],Muntoni S.[1],Cardia L.[1], Zuddas E.[1],MadedduT.[1],Mancosu D. [1] Tremulo P. [1] Paderi C. [1] TiloccaS.[3]

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

27 • 28 ottobre, Verona

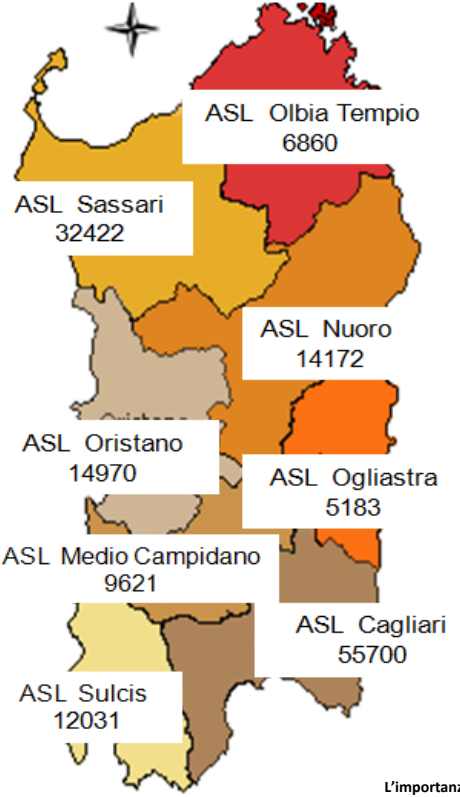
CONVEGNO NAZIONALE GISCi 2022

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/strutturazione aziendale. La prevenzione secondaria si è concretizzata anche grazie agli screening oncologici. Tuttavia, dato il particolare mandato degli screening oncologici, il collocamento del CS in strutture (Igiene Pubblica, o strutture ospedaliere, ha spesso comportato una gestione del percorso destrutturata rispetto ai nodi della rete.

CERVICE UTERINA

POPOLAZIONE 25-64 aa

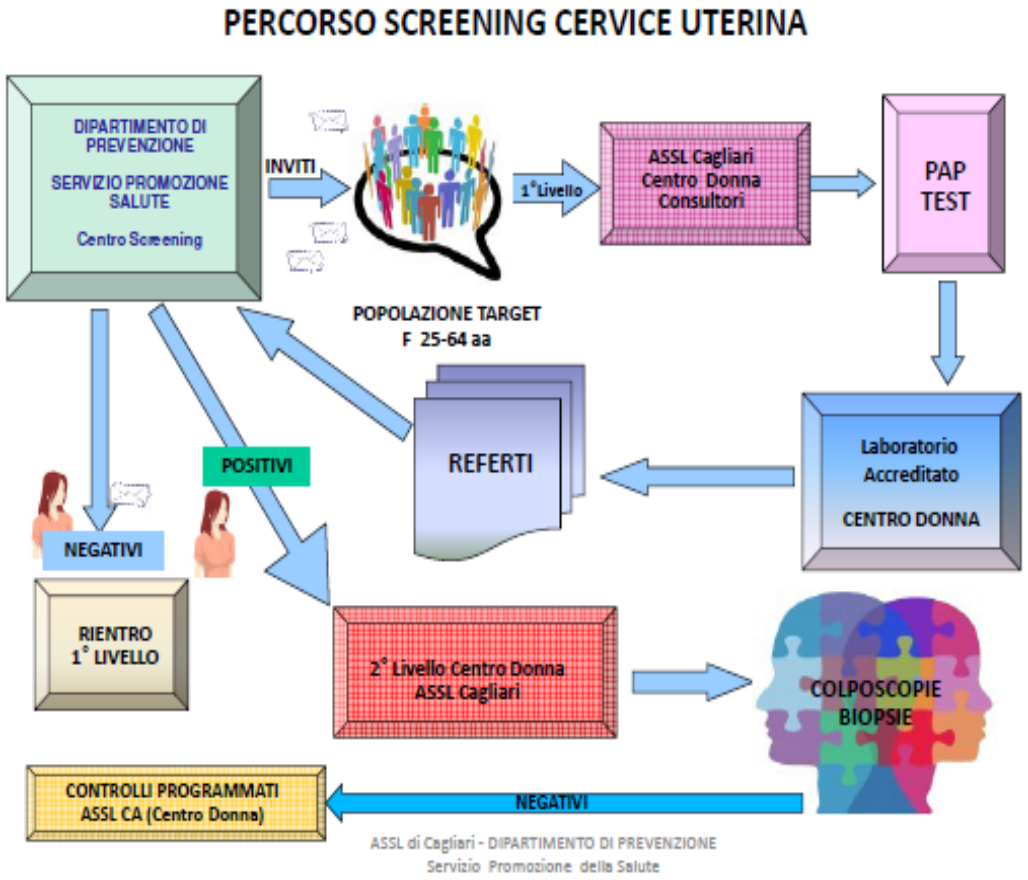
TARGET ANNUALE



La G.R. della Sardegna, con Del. 29/2005, ha approvato PRP 2005-2007. La ASL di Cagliari, con Del. 961/2006, ha istituito il CS Aziendale, collocandolo nel Dipartimento di Prevenzione, nella S.C. Prevenzione Promozione della Salute (SPROSAL) .

Ciò ha garantito al CS la necessaria identità, riconoscibilità e continuità nel tempo, agendo da facilitatore per la fruizione degli screening, rispetto ad altre realtà aziendali dove il CS è stato collocato altrove .

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, passa attraverso 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.



L'importanza della collocazione del Centro Screening (CS): Il Modello Organizzativo della ASL di Cagliari Anedda FM, Murgia A. et al

La collocazione del CS nella SC SPROSAL ha consentito, con un lavoro di rete, la gestione trasversale dei diversi professionisti. 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 di terzo settore.

Ciò ha garantito al CS la capacità di rispondere alle diverse esigenze economico-gestionali, epidemiologiche, organizzative, diagnostico-terapeutiche formative e di comunicazione.

Il modello organizzativo della ASL di Cagliari con il Centro Screening collocato nella SC Prevenzione Promozione della Salute, in previsione di una riconversione 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, eterogeneo, perseguendo un modello di MEDICINA ATTIVA dove la persona viene stimolata e sostenuta nel suo percorso diagnostico.

GISCi

Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

LA DIGITAL PATHOLOGY IN CITOLOGIA CERVICO-VAGINALE

Occhipinti E., Santamaria F., Arcoria A., Squadrito V.

ASP3 Catania - Dipartimento di Diagnostica di Laboratorio

27 • 28 ottobre, Verona

CONVEGNO NAZIONALE GISCi 2022

Campionamento cervicale

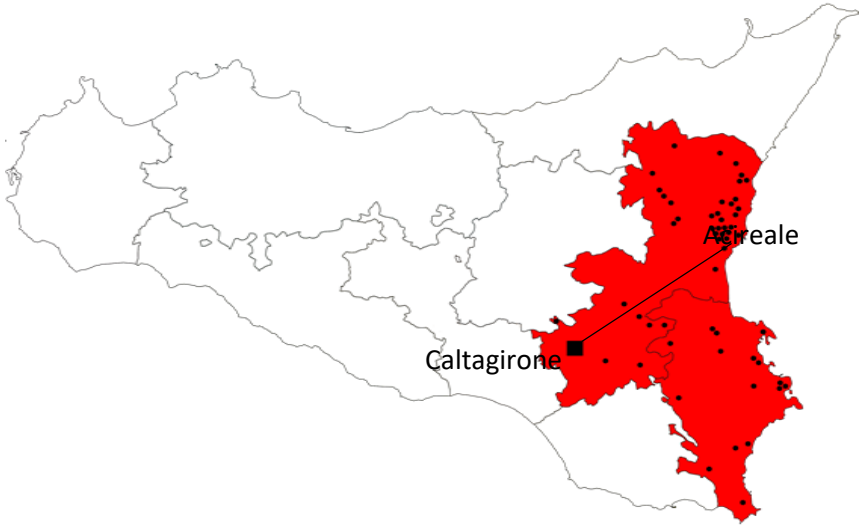
HPV test

Allestimento in LBC

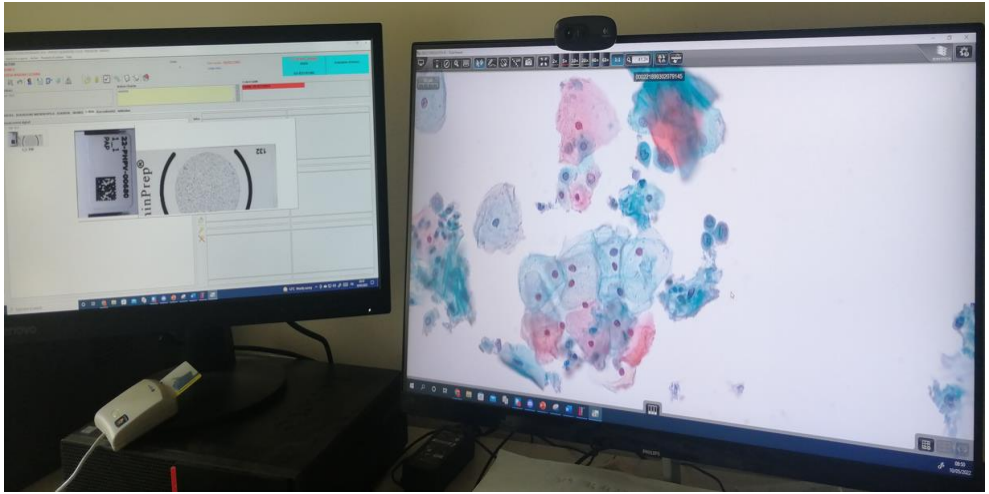
Scansione vetrino

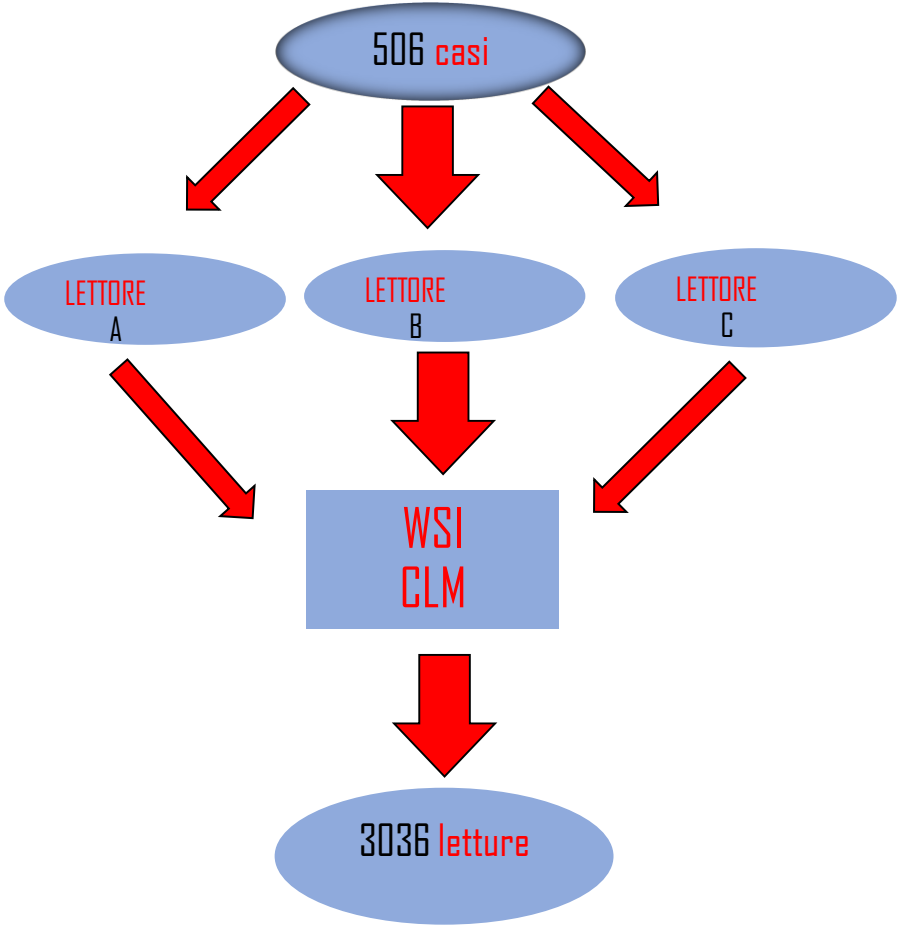
Screening vetrino

Il vetrino digitale (WSI) è stato implementato in molte aree della diagnostica patologia, ma l'utilizzo dello stesso per la diagnosi primaria sul campione citologico è in ritardo. In un laboratorio che adotti appieno la Digital Pathology, la fase tecnica e la fase interpretativa-morfologica della citologia cervico-vaginale possono essere slegate da vincoli geografici e approcciare così in modo innovativo lo screening della cervice uterina



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





IL WORKFLOW DELLO STUDIO

Scansione e condivisione su rete intranet

506 Pap Test (LBC) Hpv-hr positivi

Classificazione Bethesda 2014

WSI

CLM

Tre settimane di wash-out

Registrazione dei risultati su un questionario web

Analisi statistica

Concordanza inter-osservatore ,come stimato dal K di Fleiss, per tutte le classi (overall) e per ciascuna classe, per le due modalità di lettura separatamente.
Per tutte: p<0.0001.

Interosservatore κ (Bethesda)	Modalità	
Classe	CLM	WSI
Overall	0.51	0.49
Inadeguati	0.66	0.72
Normale/WNL/NILM	0.54	0.53
ASC-US/AG-US	0.14	0.15
LSIL	0.59	0.54
ASC-H	0.68	0.49
HSIL/CIS/AG-FN/AIS	0.85	0.82

Valori del Kappa di Cohen per la concordanza intraosservatore-intermetodo e interosservatore-intermetodo per le diverse classi diagnostiche, in accordo con il Bethesda System

Inter-osservatore		
Lettore	WSI	CLM
A vs B	0.55	0.56
B vs C	0.46	0.48
A vs C	0.46	0.50

Intra-osservatore	
Lettore	WSI vs CLM
A	0.79
B	0.73
C	0.71

Valori del Kappa di Cohen confrontando la diagnosi definitiva con quella dei tre lettori per ciascuna modalità di lettura separatamente in accordo con il Bethesda System.

Diagnosi definitiva		
Lettore	WSI	CLM
A	0.71	0.70
B	0.63	0.71
C	0.71	0.72

Dati di concordanza dei tre lettori considerando soltanto la classificazione tra normale e anormale

Interosservatore		
Lettore	WSI	CLM
A vs B	0.75	0.76
B vs C	0.76	0.77
A vs C	0.82	0.82

Intraosservatore	
Lettore	WSI vs CLM
A	0.94
B	0.89
C	0.89

Accuratezza, sensibilità e specificità di ciascun operatore per ciascuna modalità, considerando solo la classificazione tra normale e anormale.

Diagnosi Definitiva						
	Accuratezza		Sensibilità		Specificità	
Lettore	WSI	CLM	WSI	CLM	WSI	CLM
A	0.89	0.87	0.78	0.77	0.95	0.93
B	0.84	0.87	0.92	0.92	0.79	0.84
C	0.89	0.89	0.86	0.83	0.91	0.93

CONCLUSIONE : Abbiamo ipotizzato che la lettura del WSI non fosse inferiore alla lettura con il CLM per la diagnosi primaria della citologia cervico-vaginale.
L'analisi di concordanza in effetti ha dimostrato la non inferiority del WSI nei confronti del CLM aggiungendo così un tassello per l'implementazione del WSI nella diagnostica citologica di routine.

La DP è un modo nuovo di approcciare il lavoro, che migliora il flusso e la qualità del servizio (teleconsulto, telediagnosi) e ha un impatto positivo sul personale di laboratorio e sulla sicurezza del paziente. I vetrini già scansionati, inoltre, rappresentano il substrato ideale per applicare più agevolmente algoritmi di intelligenza artificiale.

GISCi
Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma
AUTOPRELIEVO E SCREENING CERVICALE:
UNA SOLUZIONE PER AUMENTARE
L'ADESIONE E RAGGIUNGERE LE
NON RESPONDERS
27 • 28 ottobre, Verona
CONVEGNO
NAZIONALE
GISCi 2022

Premessa

Screening e auto-prelievo: un'opportunità per incrementare l'adesione (1/2)

- **Aumentare l'adesione ai programmi di screening** per il carcinoma cervicale è essenziale per **migliorare l'efficacia** degli stessi.
- La disponibilità di **test molecolari per HPV validati per lo screening su campioni auto-prelevati** offre l'opportunità di aumentare la partecipazione delle donne. In particolare, è stato dimostrato che l'offerta di un dispositivo di **auto-prelievo per lo screening delle non responders ha ottenuto una risposta positiva maggiore rispetto alla lettera di sollecito**, migliorando così la partecipazione delle donne allo screening del cancro cervicale.
- Ciò è stato documentato attraverso una pletora di studi, raggiungendo tassi di partecipazione, intesi come percentuale di donne che hanno restituito il campione auto-prelevato, fino al 34,2%.
- I sondaggi che hanno valutato le esperienze delle donne con l'auto-prelievo, hanno dimostrato che la **maggior parte delle non responders preferirebbe l'auto-prelievo** alla modalità tradizionale nel successivo round di screening.
- Ciononostante, **pochissimi DNA HPV test sono clinicamente validati per lo screening su campioni auto-prelevati** in accordo alle linee guida internazionali di riferimento: ad oggi solo 3 test hanno questa modalità di raccolta del campione biologico nel loro *intended use*.
- Il test HPV su campioni auto-prelevati potrebbe essere una strategia per aumentare l'adesione allo screening: diversi studi hanno mostrato come l'**auto-prelievo di campioni vaginali può aumentare la partecipazione allo screening** del cancro cervicale sia nei paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo, **con particolar riguardo al gruppo delle non-responders**.

Piano Regionale Prevenzione 2014 – 2018 del Friuli Venezia Giulia

OBIETTIVO GENERICO

aumentare i soggetti a rischio sottoposti a screening oncologico

OBIETTIVO SPECIFICO

aumentare l'adesione e la copertura dei programmi di screening anche con **iniziative finalizzate a raggiungere i non aderenti**

SOLUZIONE

auto-prelievo

ASUGI Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

POR FESR 2014 2020 Friuli Venezia Giulia
OPPORTUNITÀ PER UNA CRESCITA SOSTENIBILE

UNIONE EUROPEA

REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA

ULISSE BioMed

PLUS+

Premessa

Screening e auto-prelievo: un'opportunità per incrementare l'adesione (2/2)

- Il **progetto pilota** descritto nel seguito era **nato per validare clinicamente per lo screening su campioni auto-prelevati il test HPV Selfy**, prodotto dalla Ulisse BioMed. Esso si inquadrava in un **più ampio studio** di validazione iniziato nel 2018 e che ha coinvolto complessivamente **circa 2.000 donne**.
- L'attività di validazione si è recentemente **conclusa con la pubblicazione sul Journal of Translational Medicine** di un paper che attesta che HPV Selfy ha la qualità, la performance e la riproducibilità per essere utilizzato per lo screening (secondo le linee guida internazionali di Meijer), anche su campioni auto-prelevati (in accordo al protocollo VALHUDES).
- HPV Selfy è, dunque, ad oggi l'unico **test validato per lo screening su campioni auto prelevati** in grado di fornire la genotipizzazione singola dei 14 genotipi ad alto rischio di HPV (altri 2 sono validati su campioni auto-prelevati ma non forniscono la genotipizzazione singola).

Nell'ambito della validazione è stato **sondato il gradimento dell'auto-prelievo** su un campion di circa 1.000 donne ottenendo un elevato gradimento: il **69%** delle donne intervistate hanno risposto che **avrebbero preferito l'auto prelievo** come metodo di raccolta del campior biologico **nel successivo round di screening.** I **74,9%** ha altresì dichiarato che l'auto-prelievo e **meno fastidioso** del prelievo realizzato dall'ostetrica.

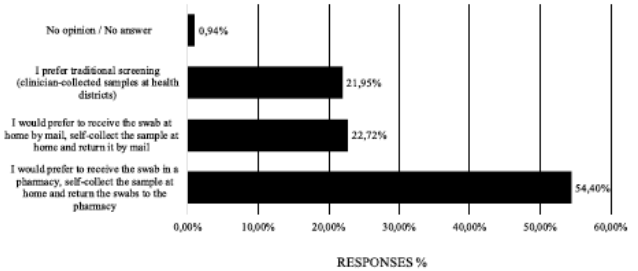


Fig. 4 Response percentage regarding possible interests in future cervical cancer screening based on self-collection according to different modalities. According to the survey, a preference for picking-up and returning the swab at the pharmacies was recorded, compared to home-mailing of the swab (n = 1032 completed questionnaires)

ASUGI Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
POR FESR 2014 2020 Friuli Venezia Giulia
OPPORTUNITÀ PER UNA CRESCITA SOSTENIBILE
REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA
ULISSE BioMed
PLUS+

Il progetto pilota

Il self-sampling come soluzione durante la pandemia da COVID-19

- **Sulla base di queste evidenze** si è deciso di procedere con il **progetto pilota** descritto nel seguito volto a raggiungere **500 donne** che avrebbero dovuto ricevere l'invito per lo screening che tuttavia era stato sospeso a causa della **pandemia da COVID-19**.
- ASUGI e Ulisse BioMed si sono aggiudicate un progetto europeo POR-FESR di circa € 500 mila per validare un test di auto-prelievo per lo screening.
- Durante la pandemia da **COVID-19** i programmi di **screening** del carcinoma cervicale sono stati **sospesi** per la nota situazione emergenziale. Nel **primo semestre 2021** è stato realizzato un **progetto pilota** per effettuare lo screening su 500 donne a cui, a causa della pandemia, è stato posticipato il test di screening.
- **400 donne hanno inviato il campione biologico come richiesto (80% di risposta rispetto al 65,4% dello screening organizzato in FVG).**
- È stata implementata una strategia opt-out, quindi i kit di auto-prelievo sono stati inviati alle donne via posta. Le donne coinvolte erano state, tuttavia, contattate in via preventiva da un'ostetrica e avevano accettato di ricevere il kit. Allo stesso tempo gli era stato richiesto di dover sottoscrivere il consenso informato, complessità che non sarebbe stata richiesta nell'ambito dello screening.

POPOLAZIONE

500 DONNE
che avrebbero dovuto partecipare allo screening interrotto a causa della pandemia

STRATEGIA

OPT-OUT
tampone di auto-prelievo inviato via posta a tutte le donne che **avevano accettato** telefonicamente di riceverlo e di firmare il **consenso informato**

TASSO DI ADESIONE

80%
400 donne su 500 hanno eseguito l'auto-prelievo ed inviato correttamente il campione per l'analisi

ASUGI Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

POR FESR 2014 2020 Friuli Venezia Giulia
OPPORTUNITÀ PER UNA CRESCITA SOSTENIBILE

REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA

ULISSE BioMed

PLUS+

Il progetto pilota

I risultati ottenuti: 31 positive e 8 lesioni non gravi identificate

1 Test su campioni auto-prelevati eseguito con UBM HPV Selfy

(test validato per lo screening anche su campioni auto-prelevati in grado di fornire la genotipizzazione singola dei genotipi di HPV ad alto rischio responsabili dell'infezione)

Campioni totali	400
Campioni validi	398
Positivi	**34 (8,5%)**
Negativi	364

2 Test su campioni auto-prelevati eseguito con Roche Cobas® HPV

(test validato per lo screening in grado di fornire la genotipizzazione singola di HPV 16 e HPV 18 e risultato aggregato per gli altri genotipi ad alto-rischio)

Campioni totali	400
Campioni validi	395
Positivi	**24 (6,1%)**
Negativi	371

16 discordi
(concordanza del 95,9%)

Ritestati con Diatech EasyPGX ® ready HPV

10 dei discordi concordano con HPV Selfy
dopo il re-test
(concordanza post re-test del 98,5%)

=

31 VERI POSITIVI
(34 HPV SELFY | 24 Cobas®)

8 LSIL/CIN1 (2%)

ASUGI Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
POR FESR 2014 2020 Friuli Venezia Giulia
OPPORTUNITÀ PER UNA CRESCITA SOSTENIBILE
UNIONE EUROPEA
REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA
ULISSE BioMed
PLUS+

Il progetto pilota

Conclusioni

L'AUTO-PRELIEVO PUÒ AUMENTARE L'ADESIONE ALLO SCREENING, SOPRATUTTO PER LE NON RESPONDERS E COSTITUISCE L'UNICA SOLUZIONE IN DETERMINATE CIRCOSTANZE

UTILIZZARE UN TEST VALIDATO PER l'AUTO-PRELIEVO PERMETTE DI OTTENERE RISULTATI PIÙ ATTENDIBILI SU CAMPIONI AUTO-PRELEVATI (ED È INDISPENSABILE IN CASO SI VOLESSE USARE L'AUTO-PRELIEVO NELL'AMBITO DELLO SCREENING ORGANIZZATO)

DISPORRE DI INFORMAZIONI SUL GENOTIPO PUÒ AIUTARE NELLA DEFINIZIONE DI PIÙ EFFICACI STATEGIE DI TRIAGE E DEFINIRE NUOVI ALGORITMI DI SCREENING, SOPRATTUTTO A SEGUITO DELLA DIFFUSIONE DEI VACCINI

ASUGI Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina
POR FESR 2014 2020 Friuli Venezia Giulia
OPPORTUNITÀ PER UNA CRESCITA SOSTENIBILE
UNIONE EUROPEA
REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA
ULISSE BioMed
PLUS+

VALUTAZIONE DELLE PERFORMANCE DELLA CATEGORIA LSIL-H: POSSIBILE UTILITA' DELLA SUA INTRODUZIONE NEL SISTEMA BETHESDA

Irene Paganini, Chiara Di Stefano, Claudia Giachini, Giampaolo Pompeo, Stefania Cannistrà, Francesca Carozzi, Giulia Fantacci, Beatrice Fuzzi, Sara Galastri, Serena Giunti, Cristina Maddau, Marzia Matucci, Stephanie Pacella, Carla Petreschi, Elena Burroni, Alessandro Cosimi and Cristina Sani

Laboratorio Regionale Prevenzione Oncologica (LRPO), Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO), Firenze

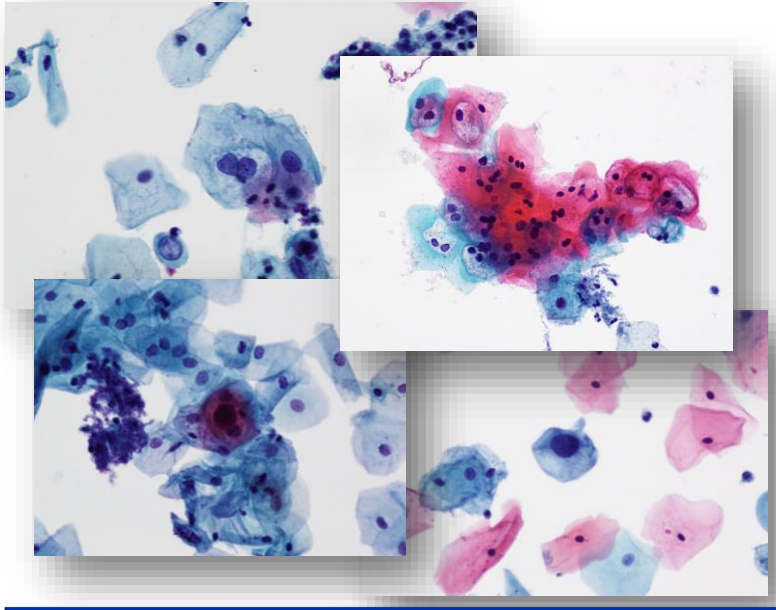
UOC Screening, Segreteria Screening Oncologici, Arezzo

i.paganini@ispro.toscana.it

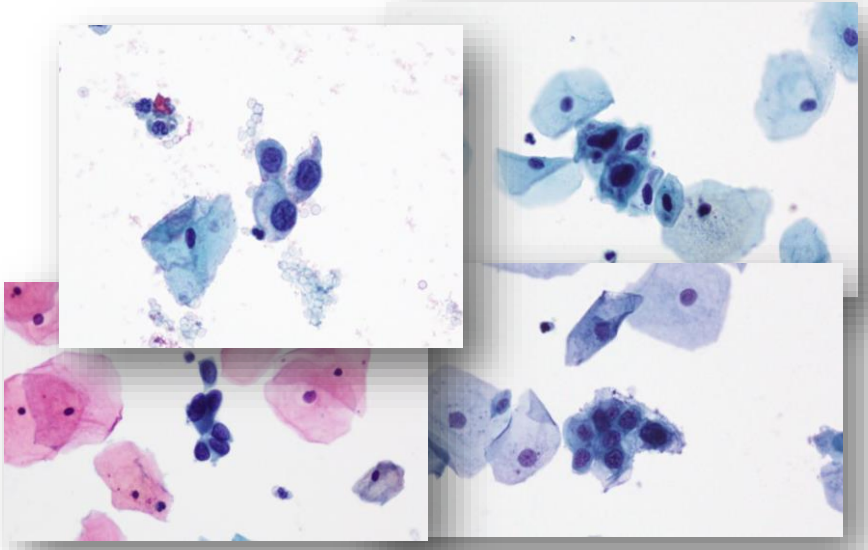
ISPRO
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

L'introduzione della classe diagnostica LSIL-H nel sistema Bethesda di refertazione è stata ipotizzata nel 2014 e comprende casi in cui si associano:

immagini riferibili ad una lesione di basso grado ben evidente

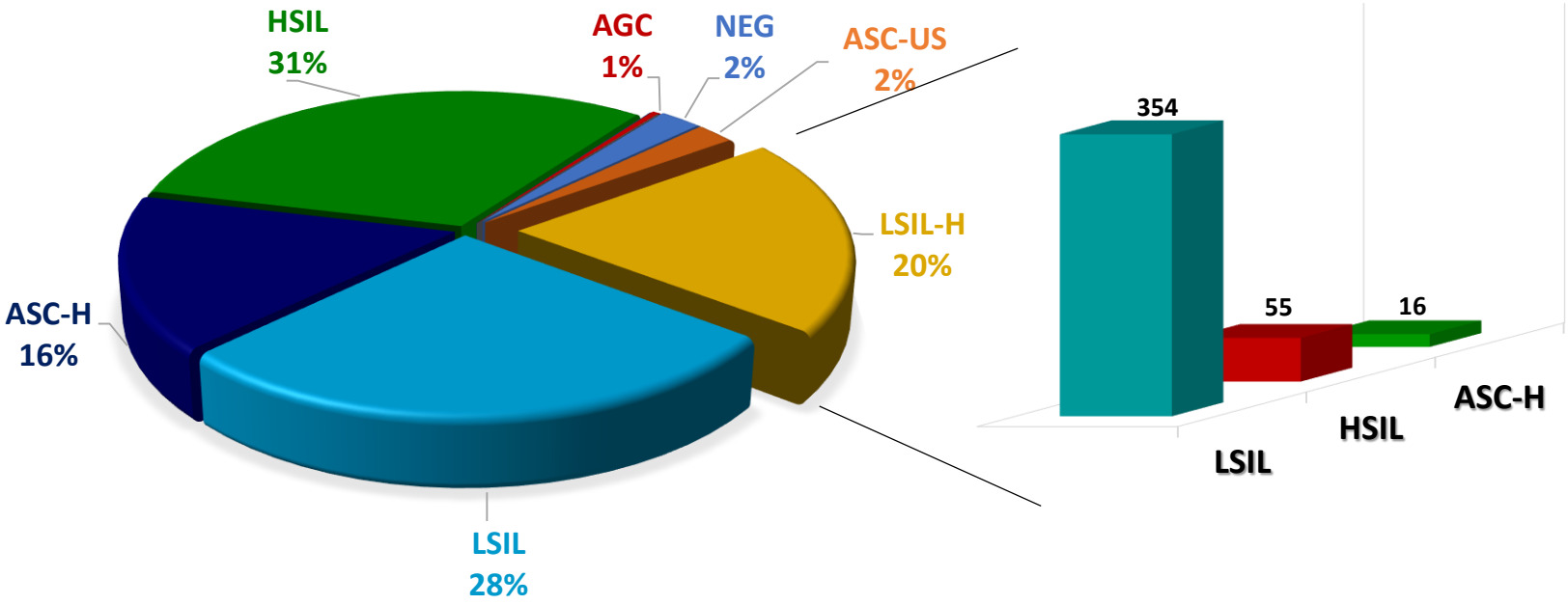


immagini che orientano verso una possibile trasformazione in una lesione di alto grado, ma, per qualità o quantità, non sono sufficienti a confermare l'interpretazione di HSIL.



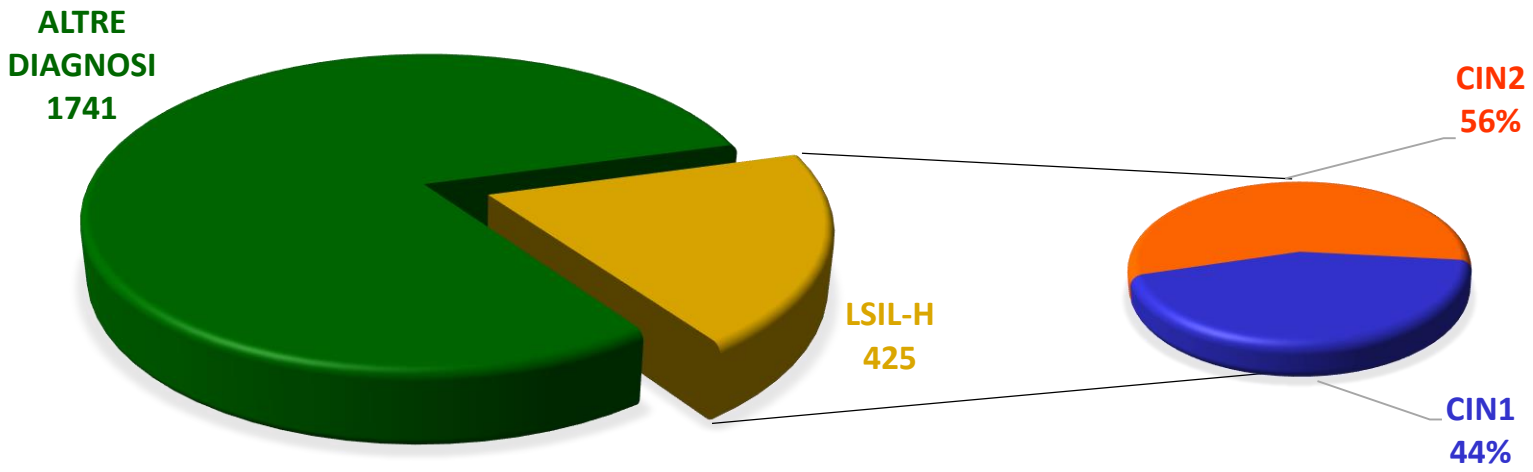
Quando la diagnosi di maggioranza (MD) rilevata con PRCP risulta LSIL-H, la diagnosi finale (FD) dovrebbe essere, per convenzione del laboratorio, LSIL.

Sono stati analizzati tutti i casi registrati nel software 'in house' Peer Review Cytology Plus (PRCP) dal 2017 al 2022, valutati da almeno 3 citologi, in cui la categoria LSIL-H compare tra le interpretazioni almeno una volta.



Dei 2170 casi selezionati, 425 hanno riportato una diagnosi di maggioranza di LSIL-H. Per 354 di questi, è stata confermata la FD suggerita di LSIL, mentre per i rimanenti 71 casi è stata concordata in fase di discussione collegiale una FD di HSIL o ASCH.

La diagnosi istologica era disponibile per 84 casi, di cui 12 non hanno mostrato la presenza di lesioni intraepiteliali. Per i rimanenti 72 casi la diagnosi istologica è stata CIN1 nel 42% e CIN2 nel 58%.



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.*

- *L'utilità clinica di una sua introduzione nel Sistema Bethesda, specialmente nel contesto 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 CIN2, potrebbe essere preferibile, in assenza di una categoria intermedia, utilizzare come FD la classe HSIL.*

- ✓ **Prospettive future: recuperare i dati relativi alle diagnosi istologiche dei casi mancanti per rendere più solida la valutazione della correlazione cito-istologica.**

GISCi
Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

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, Cenci Maria, Rossi Francesca, Simonetto Enrico, Paladini Eleonora, Muraca Fabiana, Gaudio Mariarosa

UOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma

27 • 28 ottobre, Verona
CONVEGNO NAZIONALE GISCi 2022

Centralizzazione dello Screening del Cervico-Carcinoma della Regione Lazio

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 cervico-carcinoma ed in particolare la U.O.C. 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.

Progettazione del Laboratorio di Biologia Molecolare

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.

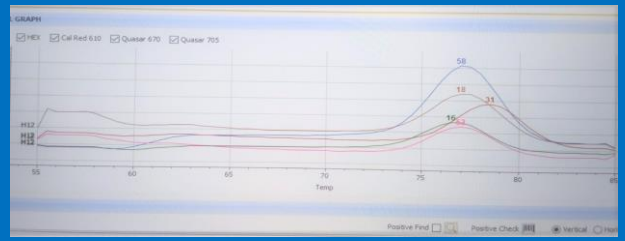
Istruzioni Operative, Procedure, Check-List

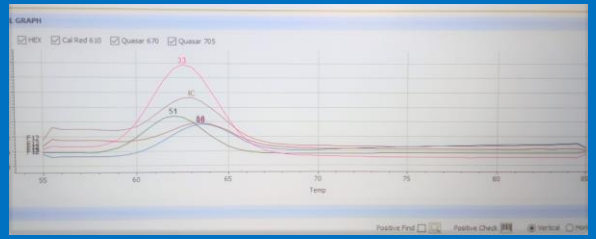
Sono state prodotte idonee Istruzioni Operative e Procedure sia della UOC che Dipartimentali atte a definire il processo analitico a partire dall'accettazione, processazione, refertazione fino allo smaltimento del campione. Apposite Check-List ad uso dei tecnici e dei dirigenti scandiscono ogni fase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

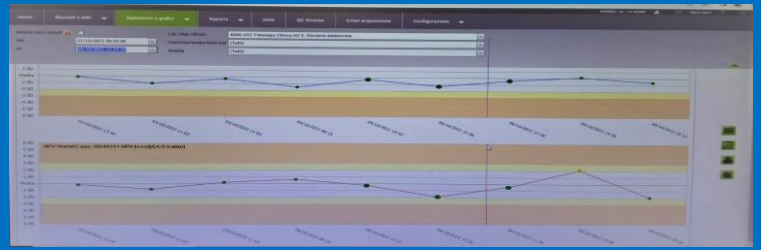
Qualsiasi anomalia viene registrata come non conformità preanalitica, analitica o postanalitica seguendo registri e tabelle dedicati

Qualità

Al fine di garantire quanto più possibile la qualità 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.







Conclusioni

Tale organizzazione, che ha presentato numerose difficoltà durante la realizzazione delle varie fasi del processo, permette di svolgere una proficua attività lavorativa nel nostro laboratorio centralizzato, 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.

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

Rizzolo Raffaella, Armaroli Paola, De Marco Laura, Larato Cristina, Massari Laura, Leo Linda, Camussi Elisa, Giordano Livia, Macrì Luigia, Preti Mario, Valentini Stefano, & Ronco Guglielmo,

AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

Obiettivi

Valutare l'impatto di un precedente test di screening HPV negativo 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 (con HPV neg nel 2014-2015, invitate 4-7 anni dopo con nessun precedente screening con test HPV).

Le donne con test, 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 HPV+,
- Prevalenza 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:

- 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)

- 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.

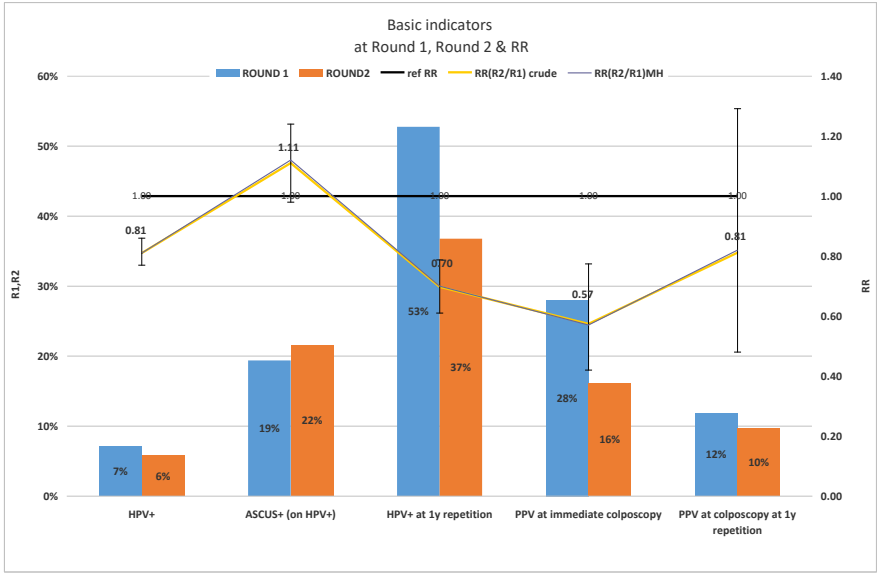
Per ciascun indicatore sono stati stimati il valore assoluto al R1 ed R2 ed il loro rapporto (RR=R2/R1), IC95% ottenuti con bootstrap

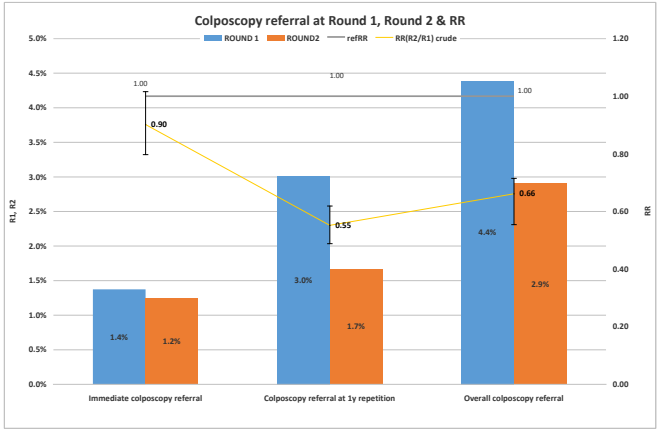
Risultati

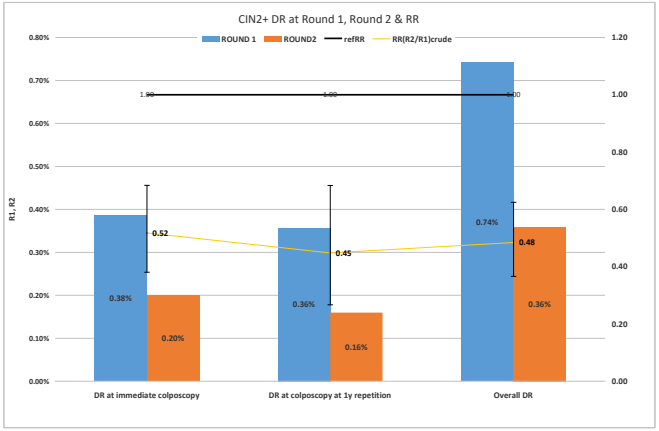
67365 donne di età 35-64 anni senza HPV test di screening precedente sono state incluse nel gruppo R1.
29149 donne con un precedente HPV- eseguito 4-7 anni prima sono state incluse nel gruppo al secondo test HPV di screening R2

Nelle donne con un test HPV neg precedente:

a) la prevalenza di infezione da HPV è del 20% significativamente inferiore (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 neg nei round precedenti, ad esempio allungando l'intervallo per la ripetizione**.

Conclusioni

A partire dal secondo round con HPV, l'invio in colposcopia è significativamente ridotto quasi della metà, **comportando una sensibile riduzione dei costi**. Questa è plausibilmente **la stima dei costi appropriata** per la maggior parte delle situazioni di screening basate sull'HPV

I risultati suggeriscono che il primo ciclo di screening dell'HPV rimuove le lesioni di alto grado che hanno maggiori probabilità di progredire, lasciando solo quelle meno pericolose.

La forte riduzione del rischio di Carcinoma invasivo con l'aumento del numero di round con test HPV osservata nella coorte KPNCA va in questa direzione. Attraverso il linkage con i dati del Registro Tumori verificheremo se questa riduzione del rischio di CA è confermato

Grazie a

Emilia Riggi, Stefano Rosso, *Professionisti e referenti del programma di screening del cancro cervicale - Prevenzione Serena, regione Piemonte*

Grazie per l'attenzione!