

# **Convegno Nazionale GISCi “Gestire il cambiamento”**

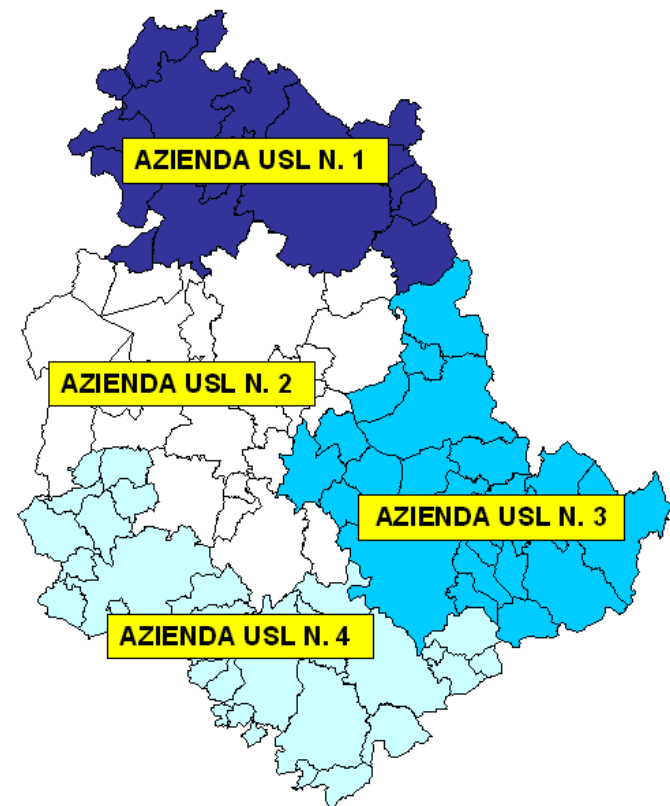
*Studio pilota Regione Umbria-ASL1 C.Castello-Gubbio*  
**Venezia 27-28 maggio 2010**

**Tecnology Assessment: LBC  
(citologia in fase liquida) e  
HPV-DNA HR come test primario**

**Basilio Ubaldo Passamonti  
Az. USL2 dell' Umbria  
Dipartimento dei Servizi  
U.O. di Citologia**

# Lo screening citologico in Umbria

- ↪ È attivo dal periodo 1997-1999 in tutte e 4 le Aziende USL con il coinvolgimento delle 2 Aziende Ospedaliere per il II livello
- ↪ rivolto alle donne tra i 25 e i 64 anni
- ↪ Coinvolge oltre 300.000 donne

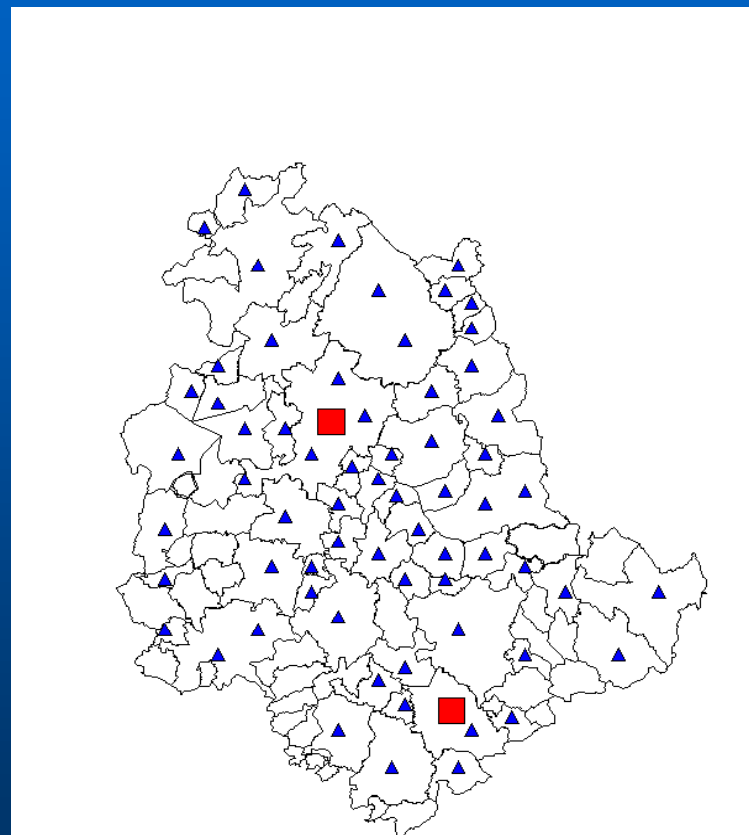


# Lo screening citologico in Umbria

▲ 80 punti per il prelievo  
citologico  
↳ **capillarità dell'offerta**

■ 2 Centri di Citologia per la  
valutazione, 1 Laboratorio di  
Biologia Molecolare  
↳ **qualità delle prestazioni**

**Perugia 55.000 Pap/anno**  
**Terni 15.000 Pap/anno**



# **IL PIANO SANITARIO REGIONALE 2009-2011**

**Processo di "regionalizzazione" degli aspetti strategici:**

- **il sistema informativo**
- .....
- **Costituzione del Centro Unico Regionale di Citologia...**
- **Laboratorio Regionale di Biologia Molecolare**
- **Technology Assessment dell'utilizzo routinario del prelievo citologico in fase liquida (LBC) e del test primario HPV-DNA HR**



Regione Umbria



# la Salute delle Donne

Stato dell'arte e prospettive  
della prevenzione  
del carcinoma  
del collo dell'utero

**11 dicembre 2009**

Seminario Regionale  
Museo Comunale Chiesa di Santa Croce  
Umbertide

**Innovazioni nei Programmi di Screening per  
la Prevenzione del Carcinoma del Collo dell'Utero**

Consultorio Alto Tevere  
Resp. Dott.ssa V. Ranieri

Consultorio Alto Chiusi  
Resp. Dott.ssa I. Ottavi

!!!CODICE A BARRE con CODICE FISCALE!!!

Gentile Signora,

L'Azienda USL e la Regione Umbra, in collaborazione con il suo Medico di famiglia, sta attuando il Programma di Screening Citologico per la prevenzione del tumore del collo dell'utero. Le abbiamo riservato un appuntamento

il giorno \_\_\_\_\_ alle ore \_\_\_\_\_  
|  
presso il Consultorio di \_\_\_\_\_

Il Pap test (striscio vaginale) sarà eseguito da un'ostetrica del consultorio ed il risultato sarà inviato a casa con una lettera personale.

L'esame e gli eventuali approfondimenti successivi sono gratuiti.

Potrà richiedere, se necessario, un certificato per giustificare l'assenza dal lavoro.

Porti con sé questa lettera, la risposta dell'ultimo Pap test e la tessera sanitaria.

**Chiami lo 075-075-075**

dalle 7,30 alle 19,30 dal lunedì al venerdì  
dalle 7,30 alle 13,30 il sabato (esclusi festivi)

- se deve spostare l'appuntamento
- se ha eseguito un pap test da meno di un anno
- per ulteriori chiarimenti

Confidiamo nella Sua partecipazione. Cordialmente

Il Responsabile dello Screening

N.B. Legga attentamente le informazioni riportate sul retro e segua le istruzioni

Al sensi del [Decreto 196/2003](#) la ASL, responsabile del trattamento dei dati, informa che i dati personali, anche di natura sanitaria, saranno trattati esclusivamente per effettuare le indagini diagnostiche richieste, per lo svolgimento di attività di studio e ricerca e per l'andamento sanitario assistenziale, solo per il trattamento di personale autorizzato ed in pieno rispetto della normativa vigente e della natura riservata di alcune categorie. Il luogo responsabile ASL sarà a Sua disposizione per chiarimenti e qualsiasi tipo di informazione riguardando la modalità di trattamento dei Suoi dati, e le garanzie di sicurezza adottate, rivolgendosi sempre e soltanto all'operatore organizzativo del Centro Screening.

## Conoscere il PAP Test per lo screening del Tumore del Collo dell'Utero:

- Il Pap-test consiste nell'esaminare al microscopio cellule prelevate dal collo dell'utero, per individuarne precocemente eventuali alterazioni, quando ancora non creano alcun disturbo e non possono essere diagnosticate con la sola visita ginecologica.
- La diagnosi precoce consente di curare le lesioni individuate, con ottimi risultati e con interventi semplici e poco aggressivi.

## In cosa consiste?

L'ostetrica la inviterà ad accomodarsi su un lettino, come per una normale visita ginecologica, poi preleverà dal collo dell'utero, con una spatolina monouso, il materiale cellulare, che verrà inserito in un contenitore con del liquido di trasporto. Il prelievo richiede pochi secondi e non è doloroso.

Il materiale prelevato (lo "striscio") sarà inviato al Centro di Citologia di Perugia che analizzerà le cellule al microscopio per verificare l'eventuale presenza di alterazioni e il relativo grado di trasformazione:

1. se il Test risulta NEGATIVO sarà richiamata a ripeterlo dopo 3 anni;
2. se il Test risulta POSITIVO, in base al grado di alterazioni riscontrate, si esegue, sullo stesso campione già prelevato, il test di triage per la ricerca del Papilloma Virus Umano ad Alto Rischio (TEST HPV-DNA HR), per decidere se sono necessari approfondimenti (Colposcopia) che le saranno prenotati direttamente dall'ostetrica del consultorio, presso il centro di colposcopia della Nostra ASL.

I risultati saranno comunicati con una lettera al suo domicilio o ad altro indirizzo da Lei indicato al momento del prelievo.

## Alcune precisazioni

Per la buona riuscita dell'esame è necessario che:

- il test non sia effettuato nei giorni immediatamente precedenti o successivi al flusso mestruale;
- nei tre giorni che precedono il prelievo si eviti l'uso di ovuli, candele o lavande vaginali;
- si eviti l'uso di talco;
- nelle 24 ore che precedono il prelievo si evitino rapporti sessuali senza profilattico.

## Programma di Screening per la Prevenzione del Carcinoma del Collo dell'Utero

Gent.ma Dott.ssa/Dott.ora,

Sono ormai più di 10 anni che il programma di screening per la prevenzione del carcinoma del collo dell'utero invita regolarmente tutte le donne residenti nella ASL, ad eseguire lo screening, con evidente diminuzione dei casi di tumore invasivo, nelle fasce di età oggetto del programma (25-64 anni).

Studi condotti in questi ultimi anni hanno dimostrato che nelle donne di età superiore od uguale a 35 anni, il test per la ricerca del DNA di papilloma virus umano dei tipi "ad alto rischio" (test HPV-DNA HR), come test primario per lo screening cervicale, fornisce una **migliore protezione** rispetto alla citologia tradizionale (Pap-Test).

Nelle donne più giovani, invece, l'uso del test HPV-DNA HR come test di screening può condurre a **errori**, poiché evidenzia un numero consistente di lesioni **non precancerose** che guariscono spontaneamente. E' noto infatti che la prevalenza dell'infezione da HPV, anche ad alto rischio, aumenta fino ai 25 anni di età per poi regredire spontaneamente nel 70-80 % delle giovani, per un fenomeno di clearing, entro i 18 mesi successivi. Per tale motivo alle donne di età compresa tra 25 e 34 anni, sarà ancora offerto il **Pap-test** come test di screening.

Per le donne con test HPV risultati positivi sarà eseguito, sullo stesso prelievo, un successivo esame citologico o solo quello in cui l'infezione sia persistente ed abbia determinato alterazioni cellulari **precancerose** saranno invitate a colposcopia presso il centro di colposcopia accreditato della Nostra ASL, mediante appuntamento preso direttamente dalle ostetriche del consultorio o concordato con la donna stessa.

Sulla base di questi risultati, con altre Regioni Italiane, sarà messo in atto, a partire dalla prossima settimana, un **esperimento** per valutare l'applicabilità e sostenibilità dello screening cervicale basato sul test HPV-DNA HR nella pratica **ambulatoriale** per le donne con età **≥ 35 anni** così da preparare una transizione sistematica all'utilizzo del nuovo test.

A tutte le donne inserite nello screening di età compresa tra 25 e 64 anni, il prelievo sarà eseguito con la tecnica della Citologia in fase Liquida (LBC) del tutto analogo alle modalità di prelievo del **Pap-test**. Questa modalità di prelievo consente di eseguire gli eventuali ulteriori approfondimenti di laboratorio, se necessari, sullo stesso campione, senza dover richiama la donna.

Le **donne di età ≥ 35 anni** negative al test HPV-DNA HR saranno invitate per un nuovo test di screening dopo tre anni.

Alle donne di età **≥ 35 anni** con test HPV-DNA HR positivo sarà eseguito un test citologico di triage utilizzando lo stesso prelievo; se il test di triage risulta positivo per una **anomalia citologica (ASC)**, le donne saranno invitate ad eseguire un **esame colposcopico**; se il test di triage risulta **negativo** le donne saranno **invitate** ad eseguire a distanza di un anno un nuovo prelievo per test HPV-DNA HR. Un'ulteriore conferma di positività al test comporterà l'invito ad eseguire l'**esame colposcopico** mentre la negatività comporterà il rinvio a tre anni. (Vedi Algoritmo 1)

Per le **donne di età inferiore a 35 anni** per le quali il test citologico risulta positivo per una anomalia cellulare a **Basso Rischio (LSIL o ASCUS)**, sarà effettuato il test di triage per la ricerca del DNA HPV ad **Alto Rischio**, utilizzando il campione già prelevato per il **Pap-test**, senza dover richiama la donna. Se il test di triage risulta **positivo** la donna sarà invitata ad eseguire una **colposcopia**, se **negativo**, sarà richiamata ad eseguire un **Pap-test** dopo 1 anno. Se il test citologico risulta positivo per anomalia cellulare ad **Alto Rischio**, la donna sarà invitata ad eseguire una **colposcopia** ( Vedi Algoritmo 2).

Cordiali saluti

IL RESPONSABILE DEL PROGETTO  
Dr. Baccio Ubaldo Passeranti

IL DIRETTORE GENERALE  
Dr. Emilio Duca

# Tecnology Assessment

Per studiare e valutare l'impatto organizzativo ed economico, dell'applicazione pratica delle nuove tecnologie in una realtà locale esperta ed omogenea, in collaborazione con la Facoltà di Economia per poi poterlo estendere a tutta la Regione

**LBC (citologia in strato sottile) per il Pap test e il test HPV-DNA HR come test primario di screening nelle donne con età  $\geq$  35 anni**

- ci stiamo dotando di nuovi applicativi software
- introduciamo il prelievo per strato sottile come sistema di prelievo per test-reflex
- applichiamo alla determinazione del test HPV-DNA HR l'automazione



**Sistema Cobas  
4800**

# Evoluzione del software



Gli applicativi Demetra ed Athena sostituiscono il software della società G.S.I che da qualche anno ormai è stata acquistata dalla società di informatica Noemalife



# Nuovi applicativi software per lo screening (Demetra)

**Demetra gestirà il programma di screening e tutte le attività ad esso connesse**

- la pianificazione e la personalizzazione\* degli inviti
- l'invio delle lettere di invito attraverso Postel
- gestione delle agende a livello centralizzato
- interfaccia per il frontoffice telefonico
- le statistiche



\*Inviare, ogni tre anni, alle donne della fascia di età compresa tra 25-34 anni un invito per l'esecuzione di un pap test in fase liquida ( Pap LBC ) e alle donne della fascia di età compresa tra 35-64 anni un invito per l'esecuzione di un test HPV

# Nuovi applicativi software (Athena)

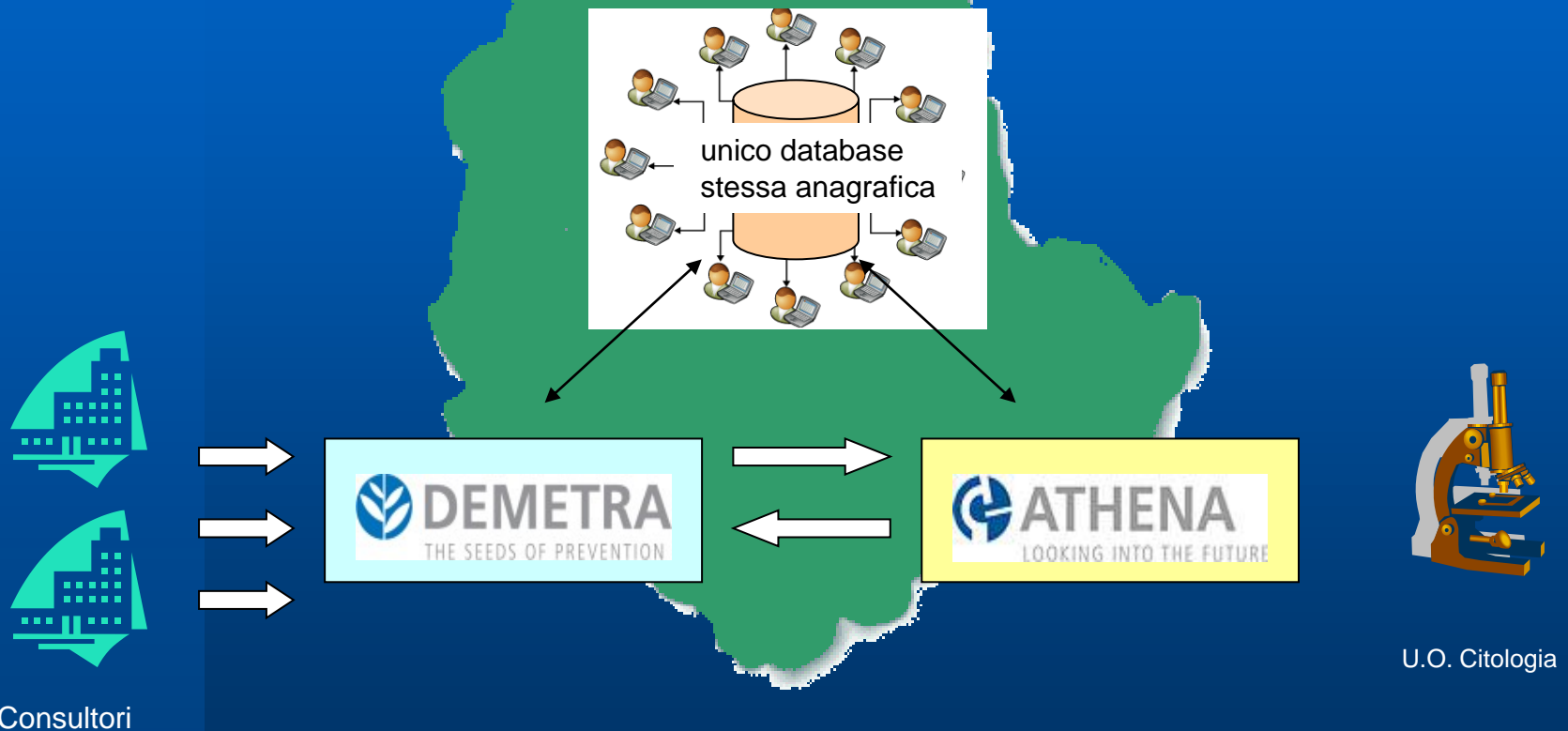
**Athena gestirà e controllerà i processi del laboratorio di citologia**

- L'accettazione degli esami presso l'U.O. citologia
- La rintracciabilità dei test durante il percorso di lavorazione
- La refertazione dei casi
- L'invio degli esiti (Postel)
- Il ritorno dei dati a Demetra
- Le statistiche di lavoro

 **ATHENA**  
LOOKING INTO THE FUTURE



# Flusso dei dati nella rete informatica



Atena e Demetra colloquiano fra di loro ed entrambe fanno riferimento ad un unico database e ad un'unica anagrafica ( anagrafica regionale degli assistiti ) ciò vuol dire che tutti ( consultori e citologia ) condividono in tempo reale le stesse informazioni

# Accoglienza nella sede di prelievo

Dettaglio Esame [DEMO] ONLINE

Operazioni

Ricerca

Cognome: NOEMA Nome: LIFE Data di nascita: 01/06/1980 Sesso: F Anagrafica attiva:

Protocollo: Cervice Uterina Comune nascita: STATI UNITI D'AMERICA (...) Comune residenza: ROMA (RM) Comune di domicilio: \_\_\_\_\_

Esame: Accettazione pap test Round: 3 Codice fiscale: NMOLF180H41Z404C Id paziente: DMTR000000000000215

Validazioni: Accettazione pap test Data esame: \_\_\_\_\_ Richiesta: \_\_\_\_\_ Barcode: \_\_\_\_\_

Dettagli Richiesta

Scheda Raccolta Dati

Settore: \_\_\_\_\_ Modalità Accesso: \_\_\_\_\_ Data prelievo: \_\_\_\_\_

Spedizione referto: \_\_\_\_\_ Comunicare esiti telefonicamente: \_\_\_\_\_ prelevatore: \_\_\_\_\_

Data ultimo parto o aborto: \_\_\_\_\_ Età Menopausa: \_\_\_\_\_ Trattamento: \_\_\_\_\_

Tipo vaccino HPV: \_\_\_\_\_ Numero dosi: \_\_\_\_\_ Data ultima dose: \_\_\_\_\_

Metodo: \_\_\_\_\_ Data Ultima Mestruazione: \_\_\_\_\_ Gravidanza: \_\_\_\_\_

Anticoncezionale: \_\_\_\_\_ Esito ultimo pap test f.s.: \_\_\_\_\_ Struttura ultimo pap test f.s.: \_\_\_\_\_

Ultimo pap test fuori screening: \_\_\_\_\_ Strumento: \_\_\_\_\_ Codice Vetrino: \_\_\_\_\_

Prelievo: \_\_\_\_\_

Note

Terapia e Contraccezione Ormonale

id	Terapia e Contraccezione Ormonale	Et
----	-----------------------------------	----

Terapie e Trattamenti riferiti

id	terapia_trattamento	Età	Nota
----	---------------------	-----	------

Osservazioni cliniche

id	OsservazioneClinica	Nota
----	---------------------	------

Modifica Aggiungi Rimuovi



Nella sede di prelievo si accoglie la donna invitata e la si identifica, nel software di gestione dello screening tramite la lettura ottica del barcode (codice fiscale) presente sulla lettera di invito

Qualora la donna non avesse con se la lettera di invito .....

# Identificazione contenitore e abbinamento nominativo/n. richiesta

- Il contenitore per prelievo viene etichettato (non importa se trattasi di contenitore per pap LBC o test HPV)
- Leggendo il barcode dell'etichetta si abbina, nel software, il n. progressivo del consultorio al nominativo paziente

USL1  
UU 0001  
|||||

A screenshot of a medical software interface titled 'Dettaglio Esame (E0490) (On Line)'. The interface is divided into several sections: 'Ricerca' (Search) with fields for patient name, date of birth, sex, and address; 'Validazioni' (Validations) with fields for exam type, date, and request ID; 'Dettagli Richiesta' (Request Details) with a grid for various data points like 'Motivazione', 'Data ultimo', and 'Metodo'; and 'Terapia e Contraccezione Ormonale' (Hormonal Therapy and Contraception) with a table for treatment and observation. A blue arrow points from the 'Validazioni' section towards the 'Cobas PCR Cell Collection' container image.

# Registrazione dati

- Si procede con la verifica, o l'inserimento dei dati anagrafici, anamnestici, clinici recenti e passati ecc.....
- Si invia il file alla Citologia



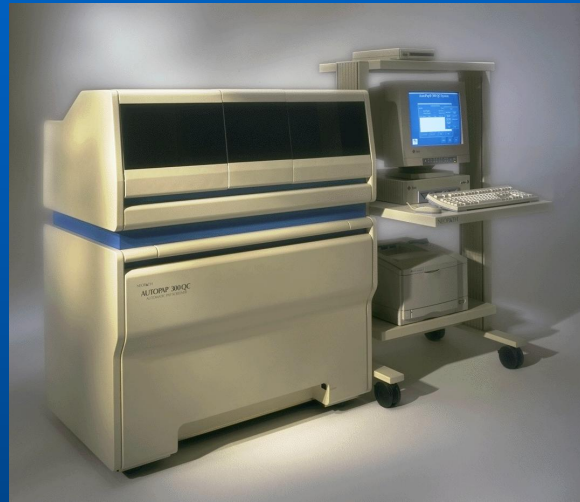
# Contenitori per prelievo citologico in fase liquida e Pap test in strato sottile

**Contenitore per prelievo per le donne con richiesta pap test  
Fascia di età 25-34**



**SurePath Collection Vial (tappo blu)**

# The Focal Point GS Screening System

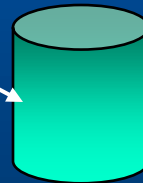


**Slide Processor**

**PREP or Conventional Slide**

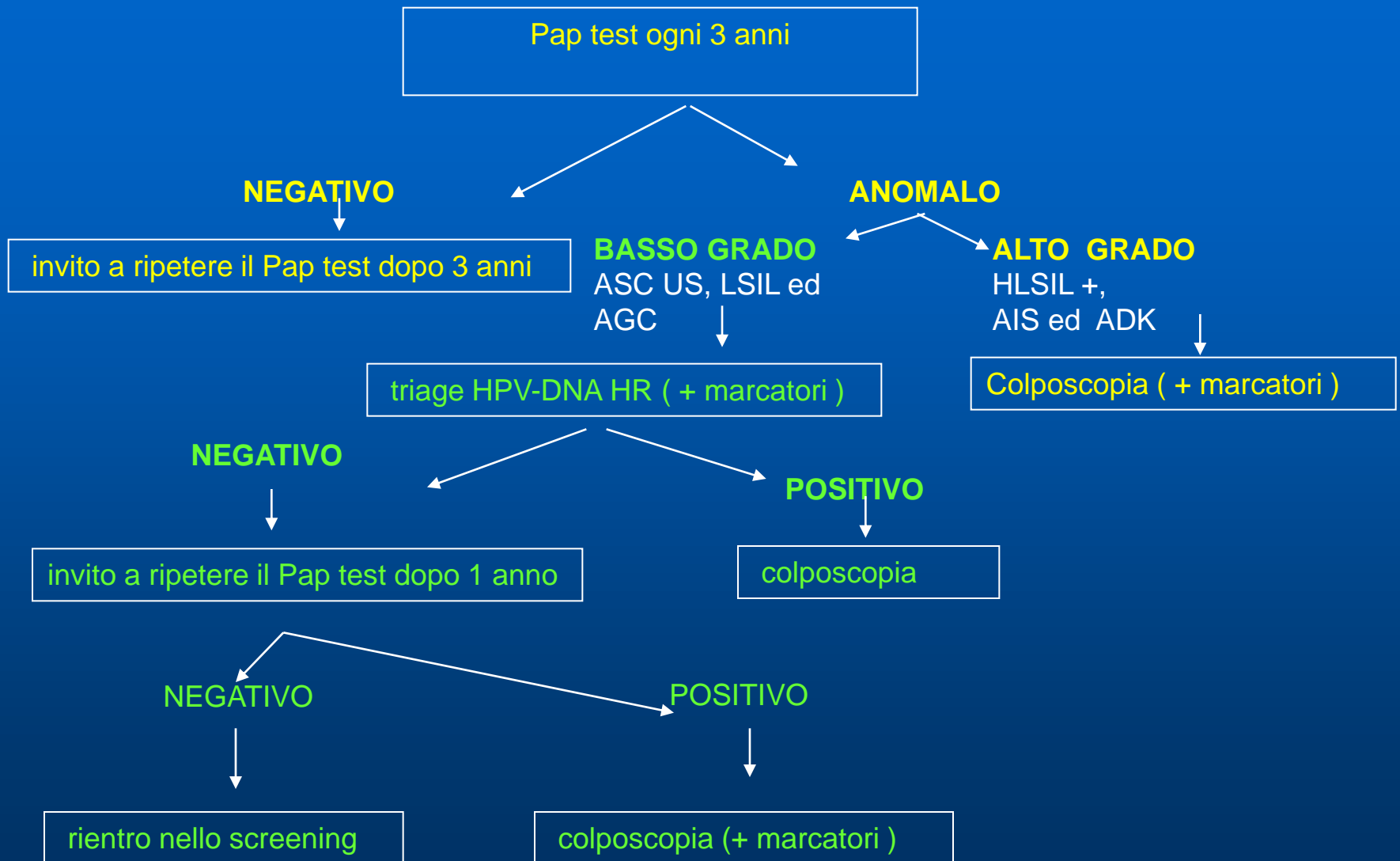


**SlideWizard Field  
Relocation and Review**



**Copy service application**

# Algoritmo per donne con età: **25-34** anni da screening attivo



# Contenitori per prelievo: test HPV-DNA HR

**Contenitore per prelievo per le donne con richiesta test HPV  
Fascia di età 35-64**



**Cobas PCR Cell Collection Media**

# Sistema Cobas 4800



**cobas x 480 Instrument**

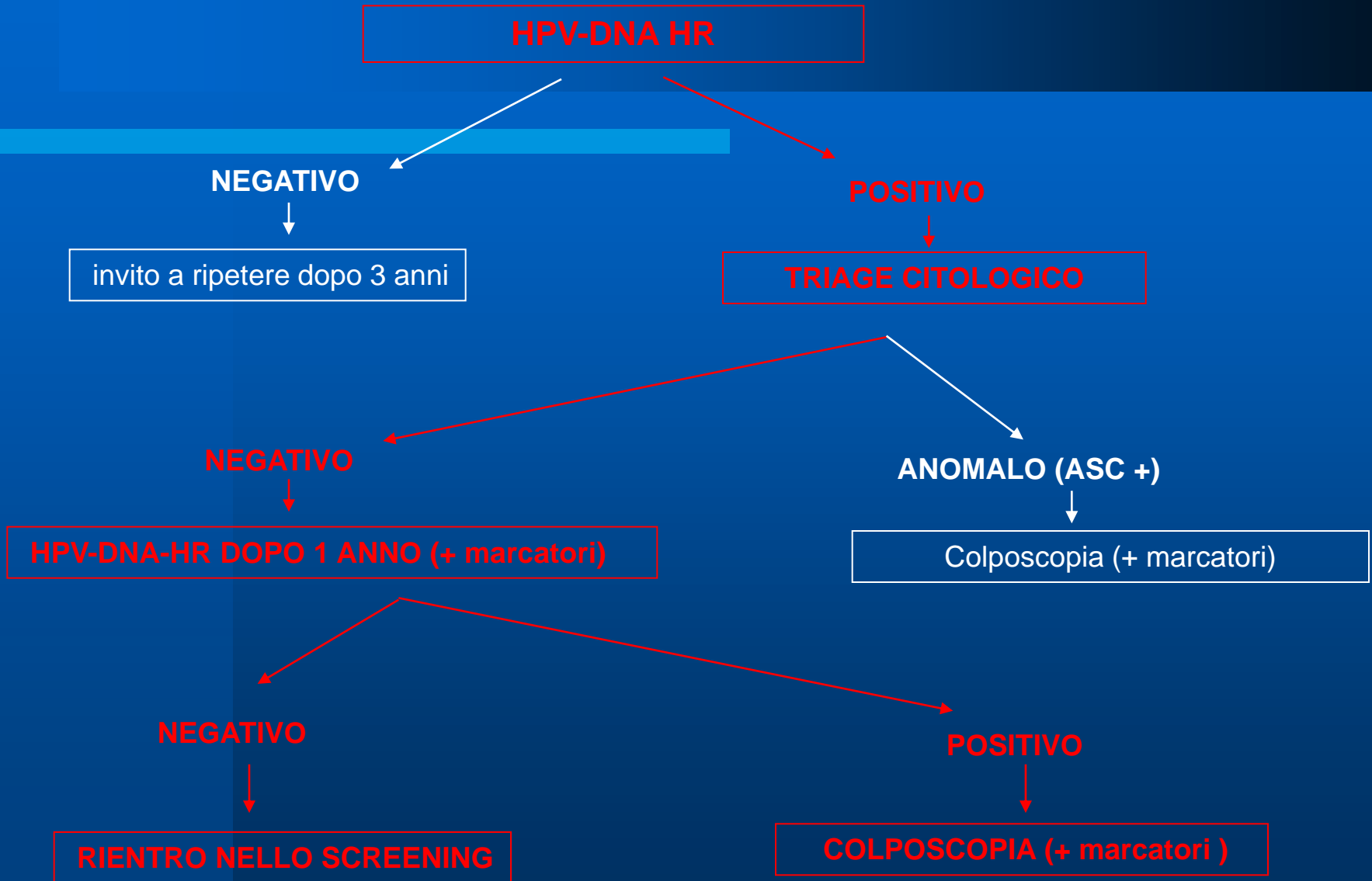


**cobas z 480 Analyzer**

# Sistema Cobas 4800

- 1. Preparazione automatica dei campioni**
  - 2. Allestimento della piastra di amplificazione**
  - 3. Rivelazione con tecnologia Real-time PCR**
- Il COBAS 4800 Human Papilloma Virus è un sistema QUALITATIVO**
  - Si determinano 14 genotipi di HPV ad Alto Rischio**
  - Il test identifica in modo specifico i genotipi di HPV 16 e 18; rileva i restanti tipi ad alto rischio (31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 e 68)**

# ALGORITMO per donne con d'età: **35-64** da screening attivo



*grazie per l'attenzione*