



GISCI



Convegno
Nazionale GISCI



MILANO 26-27 OTTOBRE 2023

Sessione Poster

UNO SCREENING BASATO SUL TEST HPV IN DONNE GIOVANI: UNO STUDIO RANDOMIZZATO E CONTROLLATO

P. Armaroli¹, E. Camussi¹, R. Rizzolo¹, L. De Marco¹, S. Valentini², C.
Larato¹, L. Macrì¹, L. Giordano¹, G. Ronco¹

¹AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

²ASL NO



Sezione poster: Ricerca e Innovazione



Background/Obiettivi

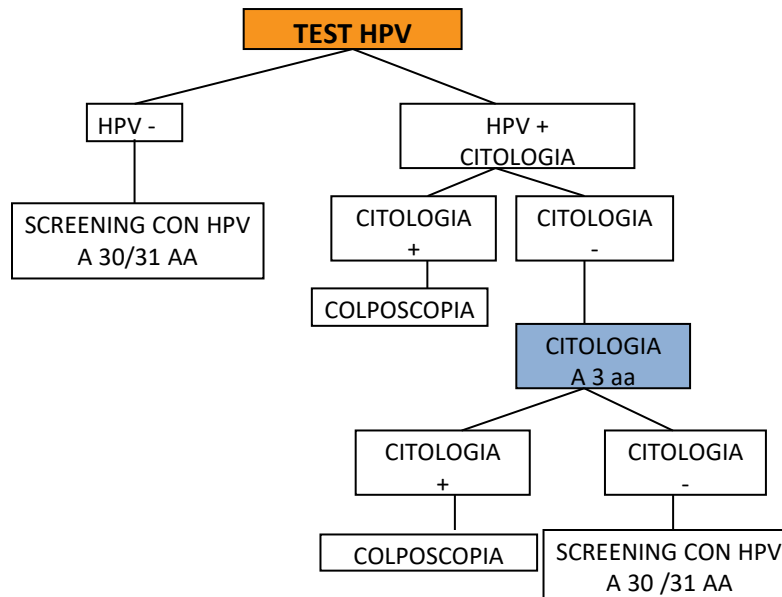
- Nelle **donne giovani**, in uno screening basato sulla **citologia**, l'**invio in colposcopia** e il **sovra-trattamento** di lesioni regressive con il conseguente potenziale impatto sugli esiti di gravidanza risultano particolarmente **rilevanti**, mentre l'**incidenza** di cancro invasivi **è bassa**.
- In questa popolazione, uno screening con **test HPV senza un adeguato triage** delle donne positive **augmenta l'invio in colposcopia** e il **sovra-trattamento**, ma entrambi possono essere minimizzati con l'introduzione di un triage.
- **Al di sotto dei 30 anni** il **test HPV** potrebbe essere utilizzato come **filtro per selezionare** le donne che non hanno bisogno di screening fino a 30 anni.

E' stato condotto uno **studio clinico randomizzato** per confrontare quest'ultima strategia con uno screening del tumore della cervice uterina basato sulla citologia.

Popolazione eligibile: donne nate tra il 1990 e il 1992 (coorti di nascita non vaccinate contro HPV), invitate al primo o al secondo round di screening del tumore della cervice uterina all'interno di un programma organizzato di screening in Piemonte, senza precedente diagnosi di lesioni CIN2+.

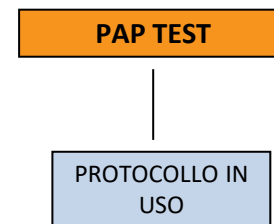
Per le donne che acconsentivano a partecipare randomizzazione in:

BRACCIO SPERIMENTALE (TEST HPV)



Tutte le donne nel braccio sperimentale sono state testate con test HPV (Hybrid Capture 2)

BRACCIO CONVENZIONALE (PAP TEST)



A **30 anni** sarà adottata la **strategia standard** per il **triage** delle donne HPV positive.

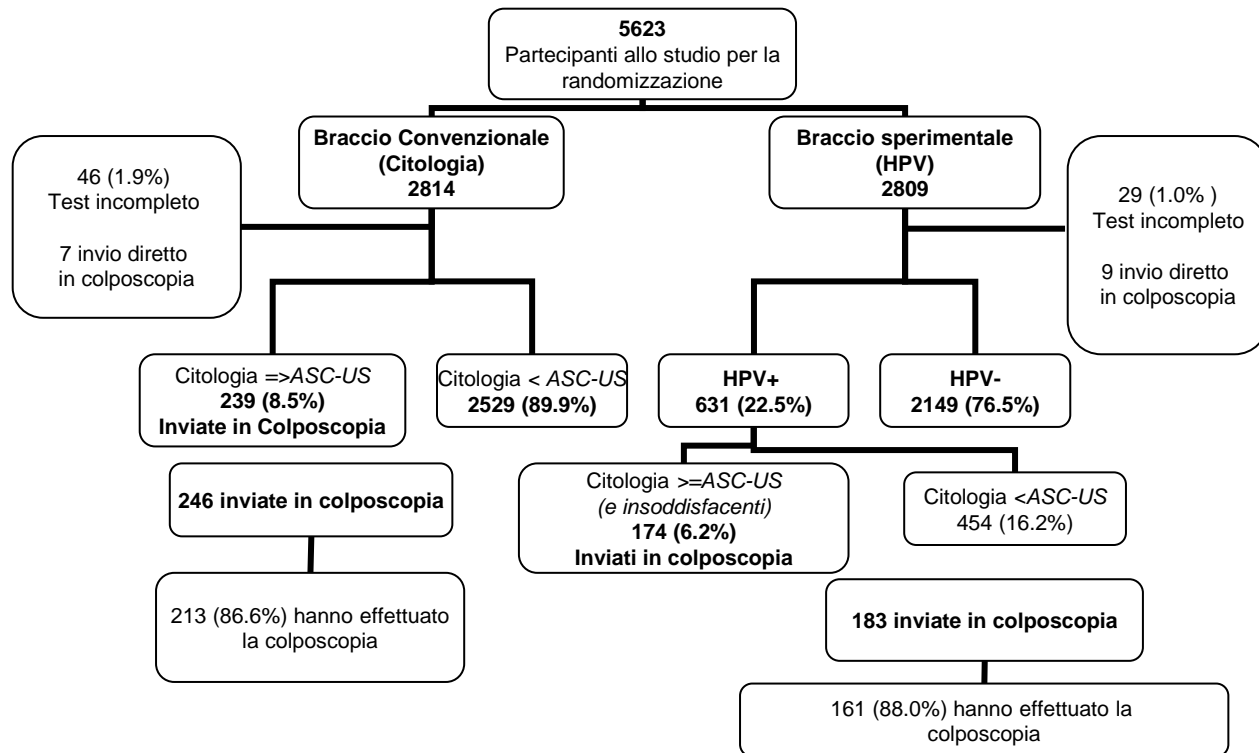
Risultati

Sono riportati i risultati relativi al round di reclutamento.

Periodi reclutamento:

Novembre 2018-Novembre 2019

Di **6937** donne potenzialmente eleggibili per lo studio, 1314 (**18.9%**) si sono **rifiutate di partecipare**, le rimanenti **5623** che hanno acconsentito a partecipare sono state **randomizzate**.



Invio in colposcopia

I dati del reclutamento mostrano una **riduzione significativa** nel tasso di invio immediato in colposcopia nel braccio sperimentale (RR 0.73, 95%IC 0.60-0.89).

	Invio in colposcopia	Donne reclutate	Invio in colposcopia % (95%CI)
Braccio convenzionale (citologia)	246	2814	8.7 (7.7-9.8)
Braccio sperimentale (HPV)	183	2809	6.5 (5.5-7.3)

Detection rate

Tra i due bracci, sono stati osservati **simili livelli di DR CIN2+** (RR 0.83; 95%IC 0.56-1.24) e di **DR CIN3+** (RR 0.90; 95%IC 0.53-1.53)

	Cin2+	Cin3+	DR CIN2+ *1000 (95%CI)	DR CIN3+ *1000 (95%CI)
Braccio convenzionale (citologia)	54	29	19.2 (14.4-25.0)	10.3 (6.9-14.7)
Braccio sperimentale (HPV)	45	26	16.0 (11.7-21.3)	9.3 (6.1-13.5)

Conclusioni

- I dati preliminari mostrano una **riduzione significativa del 27% dell'invio immediato in colposcopia** nel braccio sperimentale, ed una **simile DR CIN2+** tra i due bracci.
- Questo conferma la **sicurezza della strategia sperimentale** (HPV test) rispetto a quella convenzionale (citologia) per le donne giovani.
- Il **follow-up** delle donne fino a 30 anni consentirà di determinare se, tra le giovani donne, questa strategia possa consentire un **minore invio in colposcopia complessivo** e una **minore sovra-diagnosi delle lesioni regressive** rispetto alla citologia.

Grazie a tutti i Coordinatori e agli operatori di screening dei Centri partecipanti allo studio, ai Centri Unici di lettura per lo Screening Cervico-Vaginale, e ai Servizi di Colposcopia - Prevenzione Serena, Regione Piemonte

Il Controllo di Qualità per i test HPV HR nel laboratorio centralizzato di biologia molecolare per lo screening del cervico-carcinoma. La nostra esperienza

**Cenci Maria, Rossi Francesca, Simonetto Enrico, Paladini Eleonora,
Muraca Fabiana, Santoro Giulia, Bottan Fiorella, Pisani Tiziana**

**Unità Operativa Complessa di Patologia Clinica,
Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma**

Obiettivi

Lo scopo del nostro lavoro è di descrivere come è stato gestito il Controllo di Qualità (CQ) per i test HPV HR di screening per il cervico-carcinoma nel secondo semestre del 2022 nel nostro laboratorio centralizzato ed accreditato (ISO 9001 2015).

Metodi

Il nostro laboratorio è dotato di 2 strumentazioni automatizzate STARlet VCM CFX 96 (Seegene) che utilizzano il test Anyplex HPV HR, clinicamente validato, per l'identificazione di 14 genotipi HPV HR.

I campioni afferiscono da 4 ASL in giorni dedicati.

Nel secondo semestre del 2022 abbiamo lavorato 30.445 campioni in accordo alle nostre Istruzioni Operative e Procedure, compilando:

- 1) check-list (accettazione campioni, esecuzione seduta, post-analitica),**
- 2) allegati (per i campioni inviati dalle ASL, per l'invio a citologia, per la rispedizione alla ASL mittente)**
- 3) registri (validazioni CQI, mensile dei campioni, attività giornaliera strumentale, manutenzioni, NC).**

Sono stati utilizzati per ogni seduta analitica i controlli del kit STARMAG 96x4 (1 negativo e 3 positivi) e di terza parte ACCURON (1 positivo ed 1 negativo),

Abbiamo partecipato a due programmi di VEQ: Careggi e QCMD.

Abbiamo scelto come indicatore della nostra procedura il numero delle non conformità (NC) della fase pre-analitica, analitica e post-analitica diviso il numero dei campioni processati (standard atteso $\leq 10\%$), con un monitoraggio trimestrale.

Risultati

Abbiamo avuto 23 casi invalidi (0,07%) per specifici problemi tecnici e 28 per probabile scarsa cellularità, tutti sono stati ripetuti come da procedura. Dopo ripetizione, abbiamo avuto 18 campioni inadeguati (0,06%) per scarsa cellularità, dovuti a problematiche di prelievo.

Dopo la valutazione qualitativa dei controlli, abbiamo firmato il registro di validazioni dei CQI ed inserito i valori della fluorescenza, espressi in RFU (Unità Relativa di Fluorescenza) del controllo positivo di parte terza sulla piattaforma <http://v3.interqc.com/>.

I risultati della VEQ sono stati tutti corretti sia per Careggi (positivo o negativo) sia per QCMD (genotipo).

Il valore dell'indicatore da noi scelto per la nostra procedura lavorativa è risultato pari a 1,42 ed a 1,06 rispettivamente nei 2 trimestri valutati, per lo più dovuto a NC analitiche: abbiamo avuto 1 seduta invalida per problematiche strumentali (errore di aspirazione) in ognuno dei 2 trimestri (una con controlli positivi del kit invalidi e l'altra abortita) ripetute poi entrambe.

Anyplex™ II HPV HR Detection (96 plate)

Sample No	Patient Id	Well	Name	Type	Auto Interpretation	Remark	Qua...	FAM				HEX			Cal Red 610		Quasar 670		Quasar 705			Comment			
							IC	66	45	58	51	59	16	33	39	52	35	18	56	68	31				
		F02	H23B21883	SAMPLE	High-risk HPV	45,31	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+			
		G02	H23B21924	SAMPLE	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		H02	H23B21892	SAMPLE	High-risk HPV	51	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		B05	H23B21967	SAMPLE	High-risk HPV	66,59,16,39,56	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-		
		C05	H23B21963	SAMPLE	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		D05	H23B21959	SAMPLE	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		E05	H23B21984	SAMPLE	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		F05	H23B21987	SAMPLE	High-risk HPV	66,51,52,35	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	
		C08	H23B21925	SAMPLE	High-risk HPV	59,35	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	
		D08	H23B21907	SAMPLE	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		E08	H23B21913	SAMPLE	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		G08	H23B21916	SAMPLE	High-risk HPV	51	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
→		A12	CP3 POS 2	SAMPLE	High-risk HPV	16	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
→		B12	CP3 NEG 2	SAMPLE	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		C12	H23B21914	SAMPLE	High-risk HPV	52,31	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+		
		D12	H23B21903	SAMPLE	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
→		E12	NC	NC	Negative Control(-)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
→		F12	PC1	PC	Positive Control(+)		+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-		
→		G12	PC2	PC	Positive Control(+)		-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-		
→		H12	PC3	PC	Positive Control(+)		-	-	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	+	-	-	+		

Legenda

A12 Controllo di Parte Terza Positivo - **B12** Controllo di Parte Terza Negativo - **E12** Controllo Negativo del kit di amplificazione - **F12, G12, H12** Controlli Positivi del kit di amplificazione

Conclusioni

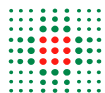
Il monitoraggio degli indicatori di qualità è indispensabile per una buona pratica di laboratorio.

A nostro avviso in linee guida nazionali andrebbero indicati limiti di accettabilità e specifiche azioni correttive.

Nostri obiettivi futuri per una completa ottimizzazione del CQ includono

- la partecipazione a CQ inter-laboratorio,
in fase di organizzazione con l'altro laboratorio centralizzato regionale

- la valutazione dei controlli
mediante la futura introduzione nel metodo usato dei valori di CT.



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

***Valutazione del Portale Inviti del Centro Screening
dell'Azienda USL di Bologna
per la gestione autonoma online, da parte della popolazione invitata,
degli appuntamenti per lo screening del tumore del collo dell'utero***

**Angela Chiereghin^{1*}, Lorenzo Pizzi¹, Lorena Squillace¹, Tiziana Sanna¹, Monica Alberghini²,
Maria Siponta Florean², Carmen Bazzani², Lorenzo Roti³, Francesca Mezzetti¹**

¹UOC Governo dei Percorsi di Screening, Staff Aziendale, Azienda USL di Bologna; ²UA Centro Screening, Dipartimento di Sanità Pubblica, Azienda USL di Bologna; ³Direzione Sanitaria, Azienda USL di Bologna

OBIETTIVO

- ❖ Valutare il Portale Inviti in termini di utilizzo da parte della popolazione target → caratteristiche delle utilizzatrici, tipologia e tempistica delle azioni effettuate
- ❖ Confrontare l'adesione tra le donne che utilizzano il Portale Inviti *versus* le donne che non lo utilizzano

METODI

Donne di età compresa tra 25-64 anni residenti/domiciliate nei territori di competenza dell'AUSL-BO

- ❖ Inviti: 01/06/2020 – 31/10/2020
 - ❖ Adesione al 31/12/2020
- Revisione della documentazione elettronica

Donne che hanno effettuato l'accesso al Portale Inviti almeno una volta

N=1459 (26.5%)*

Donne che hanno utilizzato il Portale Inviti per cambiare appuntamento

N = 941 (64.5%)

Donne che hanno utilizzato il Portale Inviti per annullare appuntamento

N = 63 (4.3%)

Escluse

Donne che hanno effettuato l'accesso al Portale Inviti senza effettuare alcuna azione

N = 455 (31.2%)

TOT Azioni cambio/annullamento appuntamento = 2982

Portale Inviti = 1474
(49.4%)

Numero Verde/Mail = 1508
(50.6%)

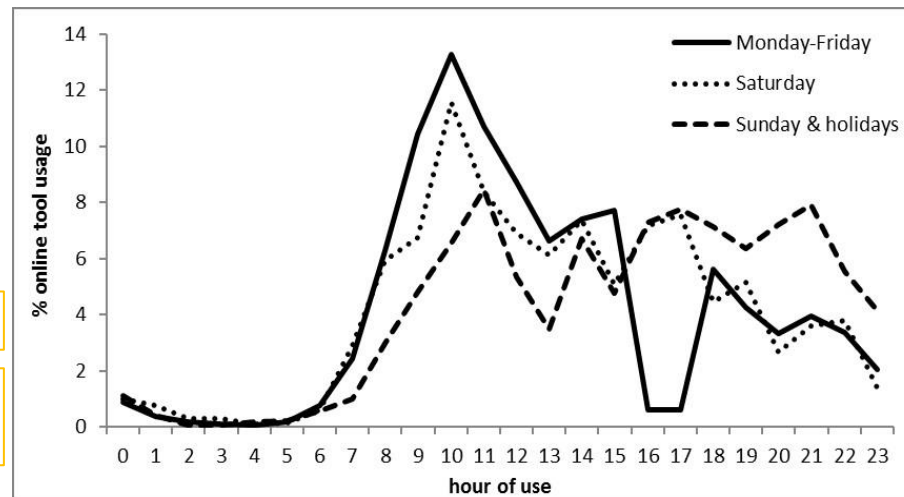
Donne invitate allo Screening cervicale – Periodo in studio
N = 5497

RISULTATI

* N. Totale di accessi web = 6218
(n. mediano/donna, 3; range 1-37)

Donne che hanno effettuato l'accesso al Portale Inviti con cambio o annullamento appuntamento

N = 1004



RISULTATI

Variabile	Utilizzo del Portale Inviti		Pr*
	NO	SI	
	N. di donne	N. di donne	
Gruppi di età, anni (N.)			
25-29 (593)	465 (78.4%)	128 (21.6%)	< 0.0001
30-44 (2664)	2091 (78.5%)	573 (21.5%)	
45-64 (2240)	1937 (86.5%)	303 (13.5%)	
Nazionalità (N.)			
Altro (936)	874 (93.4%)	62 (6.6%)	< 0.0001
Italiana (4561)	3619 (79.3%)	942 (20.7%)	
Distretto di residenza (N.)			
Pianura Ovest (780)	611 (78.3%)	169 (21.7%)	< 0.003
Bologna (1638)	1313 (80.2%)	325 (19.8%)	
Pianura Est (1527)	1260 (82.5%)	267 (17.5%)	
Reno Lavino e Samoggia (685)	586 (85.6%)	99 (14.4%)	
Savona Idice (442)	367 (83.0%)	75 (17.0%)	
Appennino Bolognese (425)	356 (83.8%)	69 (16.2%)	
Categoria storica di screening (N.)			
Aderenti (4872)	3928 (80.6%)	944 (19.4%)	< 0.0001
Nuovi ingressi (453)	401 (88.5%)	52 (11.5%)	
Mai aderenti/Aderenti saltuarie (172)	164 (95.3%)	8 (4.7%)	

→ Azione di miglioramento

*χ² test

RISULTATI

Variabile	Adesione al Programma di screening in accordo all'utilizzo del Portale Inviti		Pr*
	NO utilizzo N. di donne	SI utilizzo N. di donne	

ADESIONE AL PROGRAMMA DI SCREENING

SI *versus* NO Utilizzo Portale Inviti



79.9% *versus* 75.3%, $p = 0.002$



+ 4.6% di adesione

Aderenti (4872)	77.5% (3037/3928)	81.1% (700/944)	< 0.0001
Nuovi ingressi (453)	50.4% (202/401)	61.5% (32/52)	
Mai aderenti/Aderenti saltuarie (172)	86.6% (142/164)	62.5% (5/8)	

P = 0.06



* χ^2 test



VALUTAZIONE DELLA RIPRODUCIBILITÀ DIAGNOSTICA DELLA CITOLOGIA DI TRIAGE IN UN LABORATORIO CENTRALIZZATO

Giovanni Di Claudio ¹, Enrica Fabbri ¹, Flavio Pironi ¹, Stefania Szymczuk ¹, Elisabetta Fabbri²

1: Ospedale Santa Maria delle Croci, Unità Operativa di Anatomia Patologica
Viale Vincenzo Randi 5, 48121 Ravenna

2: Struttura Semplice di Ricerca Clinica e Organizzativa - AUSL Romagna,
Via Coriano 38, 47924 Rimini

Obiettivi: Una buona riproducibilità interosservatore è una condizione necessaria per un livello accettabile di accuratezza diagnostica. La capacità complessiva del gruppo di esaminatori nell'identificare coerentemente un quadro morfologico deve essere considerata un obiettivo primario. Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare le prestazioni di riproducibilità dei citologi in un laboratorio centralizzato nell'anno antecedente al periodo pandemico.

Metodi: Nel 2019 si analizzavano 14720 Pap test di triage allestiti in strato sottile, provenienti dallo screening con HPV primario dell'AUSL Romagna. Veniva implementata una procedura aggiuntiva di controllo di qualità interno (CQI), finalizzata al monitoraggio della riproducibilità di 4 esaminatori (A, B, C, D), con refertazione Bethesda System 2014. I casi di difficile inquadramento selezionati dal primo esaminatore erano sottoposti alla valutazione in cieco a ciascuno dei colleghi, con formulazione finale della diagnosi modale (DM). La concordanza tra i lettori era stimata tramite il calcolo del tradizionale coefficiente kappa (k) per categorie costruite su scale nominali proposto da Cohen. Assumendo che le categorie utilizzate potevano essere considerate ordinate sotto il profilo della severità clinica, si costruiva una tabella dei pesi per stimare l'indice statistico k pesato (k_w). Nello studio venivano calcolati k e k_w , specifici di ciascun biologo rispetto alla DM, k specifico per categoria e k complessivo.

Risultati:

I casi selezionati erano 236.

La concordanza rilevata dei singoli lettori rispetto DM era sostanziale, con valori $0,62 \leq k \leq 0,76$ (tab. 1) e $0,78 \leq kw \leq 0,88$ (tab. 2). I k specifici per categoria evidenziavano il valore più alto per le atipie ghiandolari con $k=0,76$ ed una moderata concordanza globale, con $k_{Overall}=0,54$ (tab. 3). Confrontando i giudizi individuali scaturiti dalla lettura di tutti i campioni la concordanza grezza emersa era del 46,0%. I valori di concordanza globali indicavano un $k=0,52$ mentre il $kw=0,72$ (tab. 4).

readers	Oa %	Ea %	k	s.e.	z	95% CI
A	70.09	21.07	0.62	0.033	18.54	0.55 – 0.69
B	81.17	21.75	0.76	0.034	22.59	0.69 – 0.82
C	82.26	24.61	0.76	0.047	16.37	0.67 – 0.86
D	80.49	21.19	0.75	0.035	21.74	0.68 – 0.82

Tab. 1

readers	Oa %	Ea %	k_w	s.e.	z	95% CI
A	95.37	78.88	0.78	0.056	14.04	0.67 – 0.89
B	97.77	80.56	0.88	0.054	16.36	0.77 – 0.99
C	96.99	77.23	0.87	0.073	11.92	0.72 – 1.01
D	97.02	81.97	0.83	0.058	14.39	0.72 – 0.94

Tab. 2

category	k	z	Prob> z
1	0.65	15.17	0.0000
2	0.13	03.00	0.0014
3	0.53	12.52	0.0000
4	0.43	09.96	0.0000
5	0,73	17,12	0.0000
6	0,62	14,59	0.0000
7	0.49	11,55	0.0000
Overall	0,54	24,57	0.0000

Tab. 3



	Oa %	Ea %	value	s.e.	z	Prob>z	95% CI
k	62.75	21.35	0.53	0.0165	31.98	0.0000	0.49 – 0.56
k_w	94.29	79.50	0.72	0.0276	26.16	0.0000	0.66 – 0.77

Tab. 4

Conclusioni:

Nelle procedure di CQI in citopatologia il monitoraggio della riproducibilità è un concetto consolidato. Sappiamo che la valutazione effettuata con k non correla sempre con l'accuratezza diagnostica, poiché nella fascia di popolazione sottoposta a screening le lesioni clinicamente significative sono molto rare, pertanto anche una perdita rilevante di sensibilità da parte del singolo lettore non influenza drammaticamente il valore di k . In ogni caso, per un laboratorio centralizzato è di fondamentale importanza il monitoraggio sistematico del parametro, al fine di mantenere nel tempo una coerenza di omogeneità diagnostica. Nel presente lavoro è emersa una buona concordanza interosservatore. Riguardo all'eccellente concordanza osservata rispetto alla DM, con valori alti del k_w , appare necessario approfondire se la forte associazione possa essere o meno un artefatto provocato da altri fattori. In prospettiva futura, sarà interessante comparare le prestazioni rilevate con quelle che emergeranno in un periodo di stabilizzazione successivo alla sindemia.

Lo Screening Citologico e la programmazione di strategie in grado di migliorare l'adesione della popolazione target residente nel territorio della ASL Roma 2

Di Lullo F.(1), Arrivi F.(2), Mancini F.(2), A.M. Piparo(1), Pettinicchio V.(2) Trinito M.O.(2)

(1) Dipartimento di Bio-Medicina e Prevenzione, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma

(2) UOSD Coordinamento Screening, ASL Roma 2, Roma

Obiettivi

22,5%

Adesione 2022

Programmazione e
sviluppo

di un sistema
complesso di attività
per il 2023

Aumentare il
tasso di adesione
della popolazione
target nel 2023

Metodi

Come Aumentare l'Adesione?

Rafforzamento di Strategie Consolidate

Da Gennaio 2023

- Sms promemoria e chiamate attive
- Formazione peer to peer dei Medici negli ambulatori STP/ENI

Da Aprile 2023

- Realizzazione di eventi di prossimità

Introduzione di Nuove Strategie

Da Gennaio 2023

- Invito per HPV Test rivolto alle donne in fascia d'età non rispondenti nel 2020

Da Marzo 2023

- Avvio della campagna promozionale nei Municipi della Asl Roma 2

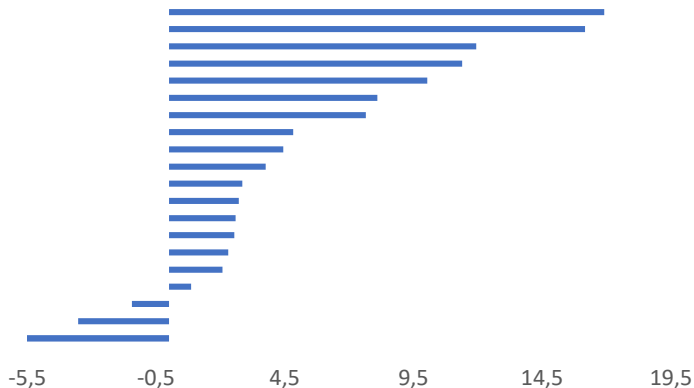
Risultati

Adesione nel biennio

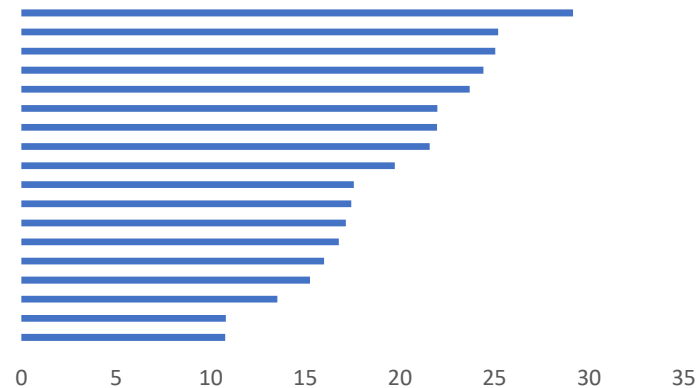
	2022	2023	DIFFERENZIALE
PRIMO TRIMESTRE (%)	25,7	30,44	+4,74
SECONDO TRIMESTRE (%)	19,3	39,18	+19,88

Differenziale Adesione per Centri (Consultori)

I Trimestre 2022 vs I Trimestre 2023



II Trimestre 2022 vs II Trimestre 2023

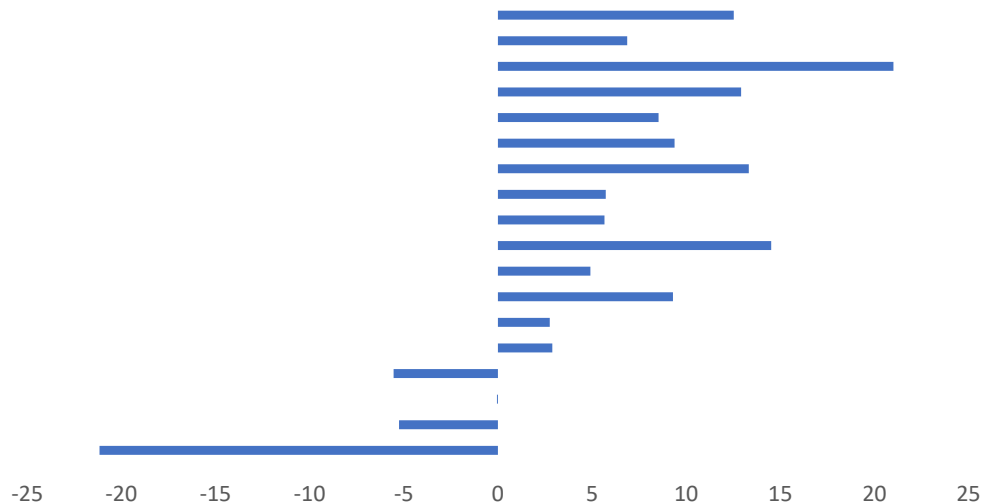


Risultati (2)

Adesione 2023

PRIMO TRIMESTRE (%)	SECONDO TRIMESTRE (%)	DIFFERENZIALE (%)
30,44	39,18	+8,74

Differenziale Adesione I trimestre vs II trimestre 2023 per Centri (Consultori)



Conclusioni

- Nel 2023 aumento dei tassi di adesione sia nel I (+4,7%) che nel II Trimestre (+19,9%) rispetto al 2022 (dato analogo a quanto rilevato anche nei singoli Consulтори)
- Tasso di adesione del II trimestre 2023 maggiore rispetto al I trimestre 2023 (+8,74%)

Il sistema di attività sviluppato si è rivelato complessivamente efficace nel contribuire al miglioramento dei valori di adesione.

Alla luce delle caratteristiche temporali degli interventi messi in atto, la **costruzione della rete territoriale** operata dal Coordinamento Screening appare aver fornito un forte impulso all'aumento dei valori di adesione registrati nel II trimestre 2023.

Prospettiva futura:

**consolidare la strategia operata sia in termini di programmazione che di valutazione di efficacia delle attività
(con metodologie di studio dedicate)**

Un anno di centralizzazione dello screening cervico–vaginale nella Regione Lazio: anno 2022 dati preliminari della UOC Anatomia ed Istologia Patologica AOSGA

Antonella Di Luzio¹, Eloisa Mania¹, Valeria Bonanni¹, Mauro Alderisio¹, Maria Ciabatta¹, Lidia Ponticello¹, Fiorella Mancini², Fabiana Arrivi², Marco Giordano¹

¹UOC Anatomia ed Istologia Patologica , Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma.

²ASL RM 2 UOSD Coordinamento Screening, Roma.

OBIETTIVI

L'AOSGA è stata individuata, dalla Regione Lazio, come uno dei due Centri di Riferimento per la lettura della citologia delle AASSLL RM2, RM6, LT E FR (DCA Regione Lazio n. 240 del 28/06/2017 e della Determinazione n. G07813 del 05/06/2017).

L'obiettivo è quello di valutare la performance dello screening ad un anno dalla centralizzazione e le correlazioni cito - istologiche per le lesioni HSIL+ nell'anno 2022 per la ASL RM2 i cui percorsi sono risultati completi.

METODI

Abbiamo considerato i campioni provenienti dalla UOC Patologia Clinica della AOSGA con diagnosi di HPV positivo (HPV16, 18 e non 16-18) per le 4 AASSLL e con diagnosi citologica di HSIL+ (Lesione squamosa intraepiteliale di alto grado).

RISULTATI

Abbiamo diagnosticato in citologia un totale di 146 HSIL+ nelle 4 AASSLL e 59 casi nella RM2. Le colposcopie degli HSIL+ citologici sono risultate nella RM2 3 insoddisfacenti, 3 normali, 27 G1, 24 G2, un carcinoma invasivo ed una eseguita altrove. Gli esami istologici correlati alla colposcopia e citologia sono stati: 3 casi negativi, 14 CIN1, 14 CIN 2, 22 CIN 3, 1 inadeguato, 3 carcinoma invasivi, in un caso non è stata eseguita la biopsia perché colposcopia negativa ed un altro non aderente. Il follow-up è stato eseguito mediante intervento con ansa diatermica in 40 casi, gli altri sono stati esclusi per rifiuto o eseguiti altrove. I risultati dell'istologia dopo intervento sono stati 5 CIN 1, 34 CIN 2-3, un percorso aperto, due adenocarcinoma di cui uno in situ e 15 casi non riportati.

RISULTATI

Il tasso di rilevamento (Detection Rate) delle biopsie mirate dalla colposcopia con citologia HSIL+ è stato del 67% e quello delle colposcopie G2 con citologia HSIL+ è risultato del 42 %.

Il valore predittivo positivo (VVP) della colposcopia nei Pap Test di triage per CIN2+ è risultato del 14,3%.

CONCLUSIONI

L'analisi dei dati della ASL RM2 i cui percorsi risultano completi e che permettono quindi una valutazione della performance dei percorsi dello screening devono rappresentare il modello di riferimento per tutte le strutture coinvolte.

La collaborazione attiva tra le figure professionali coinvolte nella diagnostica citologica, istologica e colposcopica rimane fondamentale per la diagnosi, il trattamento delle lesioni cervico-vaginali e l'accuratezza nei programmi di screening.



Screening della cervice uterina: trasferimento dell'attività dall'HUB di Pievesestina all' Anatomia Patologica di Ravenna

Autori : Enrica Fabbri, Stefania Szymczuk, Sonia Cannizzo, Flavio Pironi, Giovanni Di Claudio

Ospedale Santa Maria delle Croci
Unità Operativa di Anatomia Patologica
Viale Vincenzo Randi 5, 48121 Ravenna, Italy

Obiettivo: valutazione dell'accentramento dell'attività di Screening della Cervice Uterina dall'HUB di Pievesestina (PVS) all' Anatomia Patologica Ravenna attraverso la disamina dei seguenti parametri specifici:

Studio degli indicatori di performance:

differenza tra data di prelievo e sample-seen (problemi logistici di trasporto del campione dal consultorio al laboratorio)

differenza tra data di sample-seen e check-in (tempo tra arrivo e lavorazione del campione)

differenza tra data di check-in e validazione risultati (riassume l'insieme degli inconvenienti che si ripercuotono sull'esecuzione del test HPV); tempo di refertazione Pap test di screening; valutazione delle non conformità; valutazione dei carichi di lavoro del personale.

Impatto sull'organizzazione di Anatomia Patologica: gestione del campione nelle fasi pre-analitica, analitica e post-analitica

Metodi

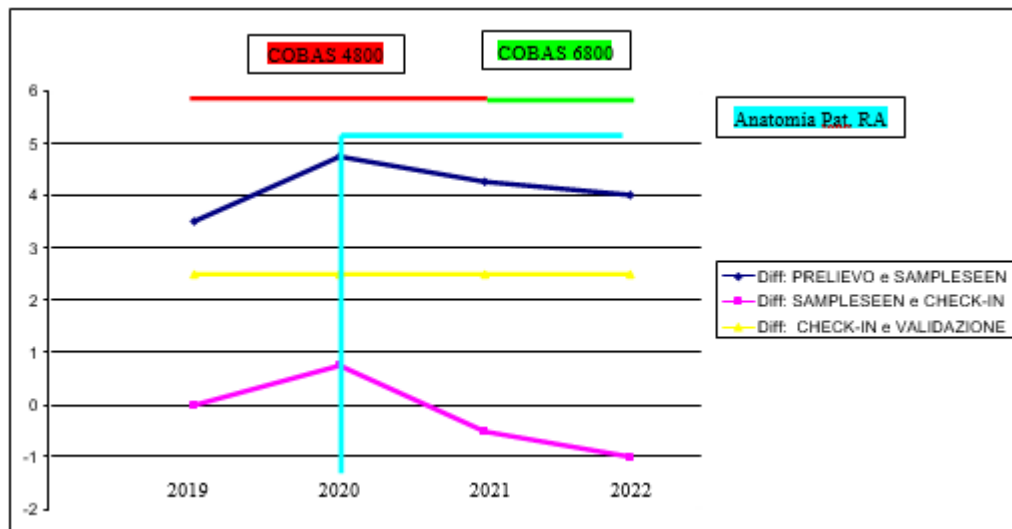
Nell'AUSL della Romagna fino a ottobre 2018 l'esecuzione del test molecolare HPV-HR e la lettura citologica avvenivano nei locali del Laboratorio Unico dell'AUSL della Romagna di Pievesestina.

L'organizzazione con lettura centralizzata dei pap test a PVS e 2 citologi in turno per volta per 2 giorni a settimana era difficoltosa per garantire un controllo di qualità interno adeguato e rispondente agli standard richiesti e un confronto tra pari contemporaneo; era inoltre necessario disporre di spazi idonei alla corretta conservazione di campioni, reagenti e vetrini citologici.

- La presenza presso la sede di Anatomia Patologica di Ravenna di 3 citologi a tempo indeterminato ha consentito una maggior efficienza sia in termini di tempistica che di riproducibilità diagnostica, garantendo anche una pronta risposta a eventuali emergenze organizzative.
- L'accentramento dello screening cervico-vaginale presso AP RA è avvenuto in due tempi: a fine 2018 centralizzazione della lettura dei pap test e fine 2020 centralizzazione del test molecolare HPV DNA.
- Dei 3 dirigenti biologi dedicati alla lettura, 2 gestiscono anche il percorso molecolare (validazione dei risultati del test HPV, interfacciamento con i centri screening, farmacia, ditte fornitrici, gestione VEQ e controlli di qualità interni).

RISULTATI

Valutazione degli indicatori di performance PVS vs AP RA



- *Differenza tra data di prelievo e sample-seen: nessuna variazione*
- *Differenza tra data di sample-seen e check-in: riduzione dei tempi con pressochè sovrapposizione delle attività accettazione/lavorazione dei campioni.*
- *Differenza tra data di check-in e validazione dei risultati: nessuna variazione.*

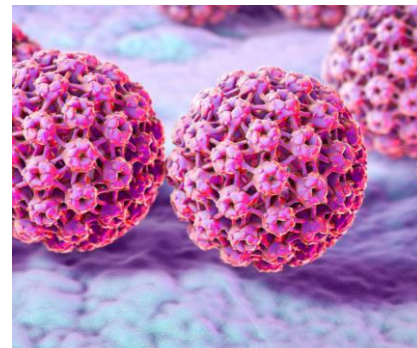
		ANNO 2018		ANNO 2019		ANNO 2020		ANNO 2021		ANNO 2022	
1° trim estr e	Tempo	N° casi tot 1662	%	N° casi tot 2267	%	N° casi tot 2668	%	N° casi tot 3646	%	N° casi tot 3163	%
	≤ 7 gg	94	5,6	218	9,6	827	31	2160	59,2	1914	60,5
	≤ 14 gg	525	31,6	2132	94,1	2513	94,2	3608	99	3154	99,7
	≤ 21 gg	1625	97,7	2262	99,8	2650	99,3	3638	99,8	3161	99,9
	≤ 28 gg	1657	99,7	2267	100	2664	99,8	3646	100	2	/ >28 gg
2° trim estr e	Tempo	N° casi tot 1608	%	N° casi tot 1944	%	N° casi tot 946	%	N° casi tot 3142	%	N° casi tot 3445	%
	≤ 7 gg	5	0,3	403	20,7	123	13	1708	54,3	1394	40,4
	≤ 14 gg	800	49,7	1818	93,5	451	47,7	3112	99	3282	95,2
	≤ 21 gg	1565	97,3	1936	99,6	716	75,7	3141	99,9	3444	99,9
	≤ 28 gg	1608	100	1943	99,9	938	99,1	3141	99,9	3445	100
3° trim estr e	Tempo	N° casi tot 1613	%	N° casi tot 2470	%	N° casi tot 3756	%	N° casi tot 2945	%	Tempo di refertazione Pap test di screening: netta riduzione dei tempi di refertazione (>90% casi refertati entro 14 giorni dal prelievo) e riduzione dei tempi di esecuzione dei campioni ASCUS della fascia 25-29 aa.	
	≤ 7 gg	36	2,2	1501	60,7	1896	53	1779	60,4		
	≤ 14 gg	1287	79,8	2448	99,1	3248	90	2934	99,6		
	≤ 21 gg	1605	99,5	2467	99,8	3529	98	2943	99,9		
	≤ 28 gg	1612	99,9	2469	99,9	3576	100	2945	100		
4° trim estr e	Tempo	N° casi tot 1828	%	N° casi tot 3084	%	N° casi tot 3913	%	N° casi tot 3512	%	PVS: arancione RA: fucsia 2019 anno: Transizione per la lettura	
	≤ 7 gg	10	0,55	1565	50,7	1528	39	1343	38,2		
	≤ 14 gg	1378	75,4	3021	97,9	3455	88,3	3478	99		
	≤ 21 gg	1775	97,1	3078	99,8	3902	99,7	3509	99,9		
	≤ 28 gg	1826	99,9	3083	99,9	3912	99,9	3511	99,9		

Conclusioni

In conclusione, possiamo dedurre che l'accentramento dell'attività di screening dall'HUB di PVS verso l' Anatomia Patologica di Ravenna ha prodotto un elevato efficientamento del percorso, dando la possibilità di gestire all'interno della stessa struttura sia il test molecolare che la lettura citologica consentendo una migliore gestione del percorso campioni.

La centralizzazione ha facilitato non solo l'efficienza ma soprattutto la specializzazione consentendo di raggiungere un'elevata qualità nell'intero percorso di screening.

Inoltre si è verificato un miglioramento nella gestione delle risorse umane in quanto dai 6 dirigenti biologi in turno a PVS per la lettura e 1 dirigente biologo per l'attività molecolare si è passati a 3 dirigenti biologi in totale con un risparmio netto di 4 dirigenti.



Ambulatorio intermedio

Esperienza di Asl3

Dott.ssa Gadani Carlotta, Dott.ssa Rivaroli Barbara, Dott. Brusacà Bruno

Raccomandazioni pubblicate nel Sistema Nazionale delle Linee Guida Roma, 14 ottobre 2021

Linee guida condivise per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina.

Raccomandazioni per la gestione delle donne in follow-up post trattamento per CIN2 e CIN3

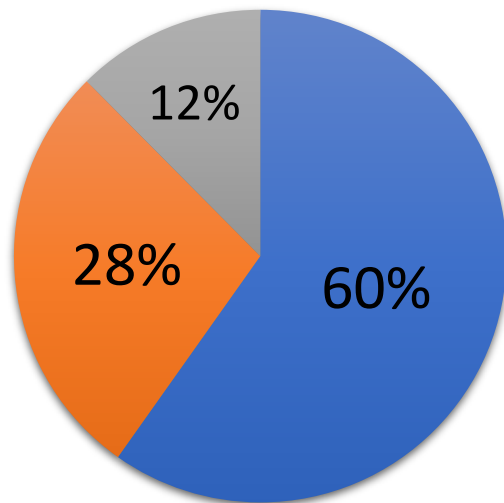


Auspicabile l'allestimento di un *ambulatorio intermedio* con un assorbimento di risorse simile a quello del I livello, ma con competenze pari a quelle di un II livello nella capacità di informare adeguatamente le donne sulla condizione e sul motivo per cui vengono effettuati i test

Il protocollo di Asl 3 Liguria

- **CRITERIO di INCLUSIONE:** tutte le donne candidate al follow-up ad 1 anno
- **GESTIONE:** ostetrica che prevede esecuzione del co-testing e counselling
- **CARATTERISTICHE STRUTTURALI:** afferenza in ambito ospedaliero nell'area dedicata allo screening del secondo livello

Report attività da ottobre 2022 a febbraio 2023



209

CO-TEST EFFETTUATI

■ invio a 3 anni

■ invio a 1 anno

■ richiamo in colposcopia

I benefici dell'ambulatorio intermedio

- Riduzione delle liste d'attesa
- Risposta appropriata al PDTA
- Alta adesione al programma di screening



- Più posti liberi per i primi inviti nell'ambulatorio di colposcopia
- Recupero Follow-Up arretrati e puntualità con i nuovi inviti

Prestazioni aggiuntive disponibili

Vaccinazione Adjuvante Post-trattamento



Vaccinazione 25enni



Counseling Informativo



Screening a Km 0

**STUDIO DI GENOTIPIZZAZIONE DEI PAPILOMAVIRUS
UMANI ETÀ-CORRELATO IN UN GRUPPO DI DONNE DEL
SUD ITALIA CON CITOLOGIA ASCUS E LSIL NELL'AMBITO
DEL PROGRAMMA DI SCREENING DEL CERVICO-
CARCINOMA.**

F. Genovese¹, G. Tornabene¹, M. Buscemi¹, M. Spedale², R. Di Natale²,
D. Puglia², M. Valenza³, C. Nagar¹ e V. Tralongo¹

¹ U.O.C Anatomia e Istologia Patologica, ² U.O.S. Screening Cervico-Carcinoma, ³
U.O.C. Centro Gestionale Screening, Azienda Sanitaria Provinciale di Palermo.

RAZIONALE

Esiste molta variabilità sulla prevalenza dei genotipi di HPV tra donne con anomalie citologiche cervicali.

OBIETTIVI

- Valutare, nell'ambito dello screening del cancro del collo dell'utero, la presenza e la distribuzione, età-correlata, dei genotipi di HPV in un gruppo di donne italiane con citologia ASCUS e LSIL .
- Valutare i dati ottenuti per lo studio di stratificazione del rischio oncogenico.

FIG. 1. HPV negativi e HPV positivi suddivisi in alto rischio (HR) e basso rischio oncogenico (LR) nella popolazione di donne in esame

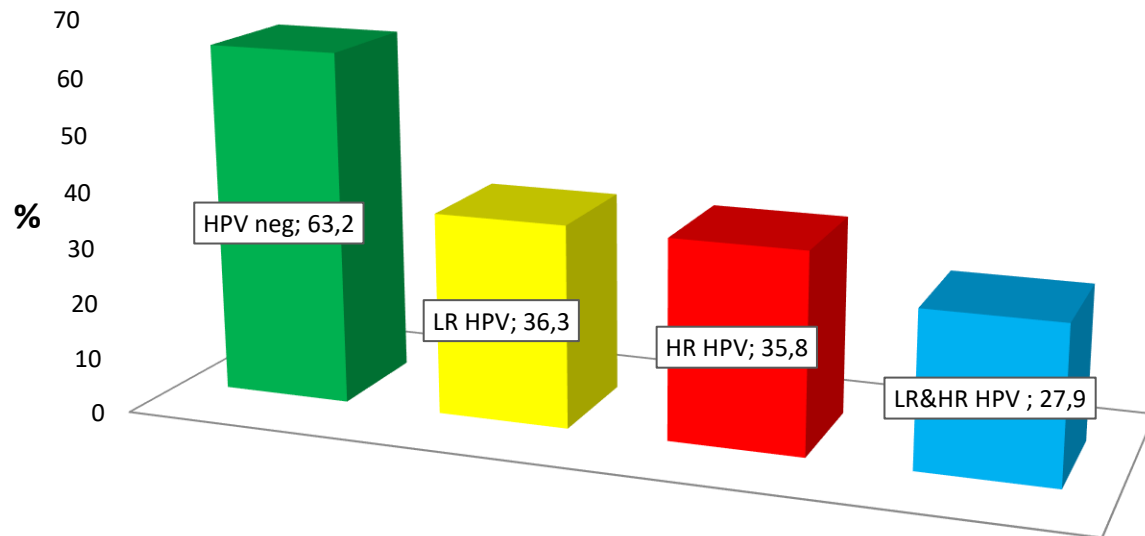


FIG. 2. Prevalenza di HPV positivi nei vari gruppi di donne

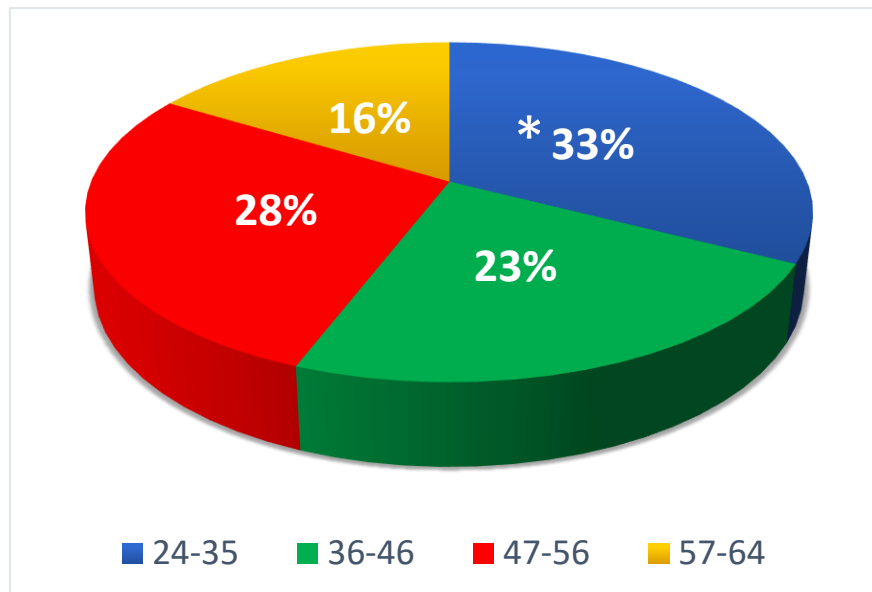
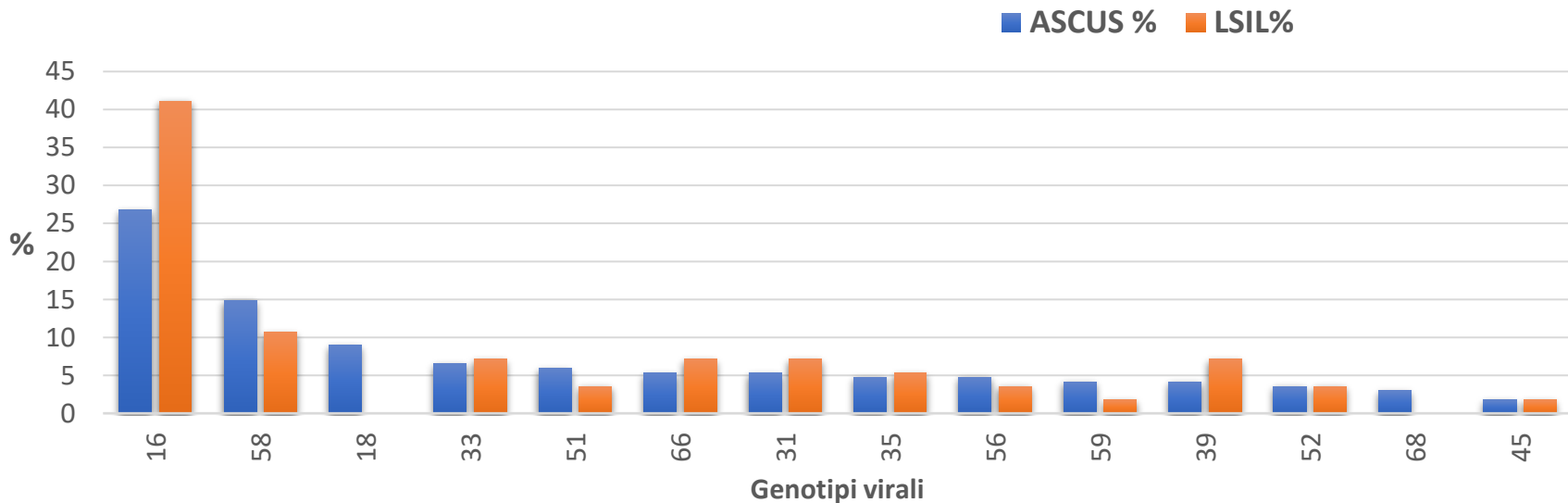


FIG. 3. Distribuzione dei genotipi HR HPV (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68) in donne con citologia ASCUS and LSIL



RISULTATI

- Elevata variabilità della distribuzione virale all'interno di una popolazione ristretta con i genotipi HR 16 e 58 i più diffusi
- Maggior frequenza di infezione nei soggetti più giovani (25-35 anni).

CONCLUSIONI

Da questo studio emergono utili informazioni per

- progettare nuove strategie di prevenzione più efficaci principalmente alla luce della recente introduzione del vaccino 9-valente per l'HPV
- avvalorare l'ipotesi di considerare la genotipizzazione virale un metodo efficace per il triage e la stratificazione del rischio di cancro cervicale sia nello screening di base che nel follow-up.

Biopsie in casi di colposcopie G0 e mancate biopsie in colposcopie G2? Una revisione interna

Ghisu Valeria¹, Armaroli Paola², Macrì Luigia², Bevilacqua Federica³, Gallio Niccolò³, Barbierato Ilaria³, Robba Eleonora³, Larato Cristina², Pollano Benedetta³, Cavallero Camilla³, Gardner Samuel Joseph³, Giordano Livia², Benedetto Chiara³, Preti Mario³

¹ Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Cagliari, Cagliari, Italy

² SSD epidemiologia screening, CRPT AOU Città della salute e della scienza di Torino, Italy

³ Dipartimento di scienze chirurgiche, Università di Torino, Torino, Italy



Scopo dello studio

Controllo di qualità nella raccolta dei dati colposcopici - *Screening organizzato Programma 1 Regione Piemonte*

Perché biopsie su colposcopie negative e GSC evidente?

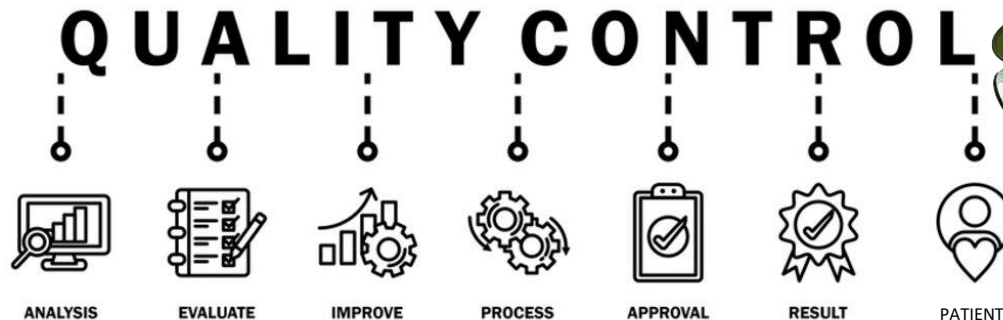
Perché nessuna biopsia in colposcopie con G2?



Metodi

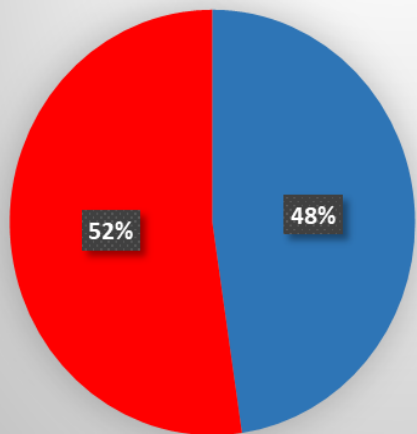
162 schede colposcopiche di pazienti con **test positivo al 1° livello** (HPV test/Pap test) tra gennaio 2018 – aprile 2023

1. **G0 e GSC visibile con biopsia**
2. **G2 senza biopsia**



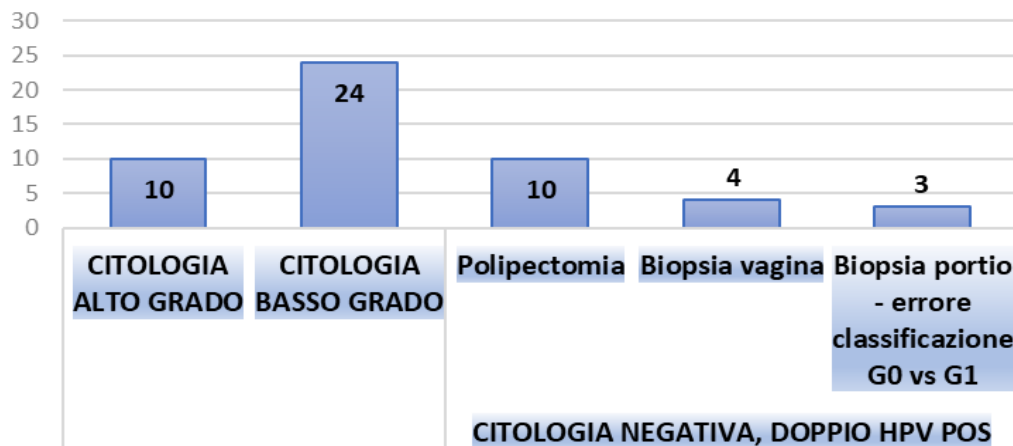
Risultati – Gruppo G0 e GSC visibile con biopsia

107 casi
Biopsie in colposcopie G0 con GSC visibile



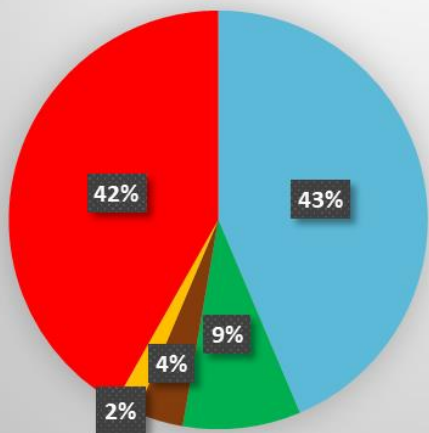
- Effettivi G0 con GSC visibile - 51 casi
- Errore input dati (GSC non visibile, G1, G2, follow up post cono) - 56 casi

51 casi di BIOPSIE
colposcopie G0 con GSC visibile



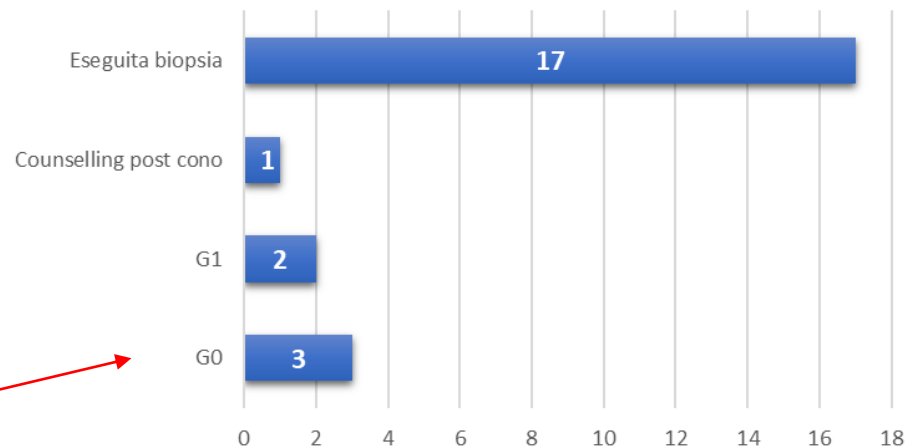
Risultati - Gruppo G2 senza biopsia

55 casi
Colposcopie G2 senza biopsia



- Pz in gravidanza - 24 casi
- Rivalutazione per orientare trattamento (già biopsiate) - 5 casi
- Pz in tp anticoagulante - 2 casi
- "see and treat" - 1 caso
- Errore input dati - 23 casi

23 schede con errori di registrazione



Conclusioni

Molteplici errori nell'input dei dati!

- Più attenzione nella descrizione e registrazione dei dati per evitare di trarre conclusioni errate
- Migliorare l'appropriatezza descrittiva dei quadri colposcopici
- Maggiore uniformità nell'iter gestionale



**WE CAN DO
BETTER**

Valutazione della carica virale nel monitoraggio delle infezioni persistenti da Papillomavirus Umano (HPV)

Chiara Giubbi¹, Marianna Martinelli¹, Ruth C. Njoku^{1,2}, Federica Perdoni¹, Maria Letizia Di Meo³, Rosario Musumeci¹, Erika Bruno¹, Robert Fruscio^{1,3}, Fabio Landoni^{1,3}, Clementina E. Cocuzza¹

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

² Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Sassari, Sassari, Italia;

³ IRCCS San Gerardo dei Tintori, ASST Monza, Monza, Italia

L'infezione persistente da parte dei genotipi di **Papillomavirus Umano ad alto rischio (HR-HPV)** è responsabile dell'insorgenza di lesioni a carico della cervice uterina che possono progredire portando allo sviluppo di tumore cervicale invasivo.

La determinazione della carica virale genotipo-specifica potrebbe rappresentare un biomarcatore utile per monitorare l'andamento della lesione cervicale nelle donne HR-HPV-positive.

Obiettivi:

- **Valutare il tasso di infezioni persistenti** da HR-HPV nel follow-up di donne con displasia cervicale
- **Studiare la possibile correlazione tra andamento della carica virale genotipo-specifica ed evoluzione della malattia**

Metodi

339 donne sono state arruolate presso la **Clinica di Colposcopia** dell'IRCSS San Gerardo dei Tintori (Monza), sottoposte a trattamento mediante conizzazione se previsto dal protocollo in uso nell'ospedale e seguite per i mesi successivi.

Attualmente **120** donne sono tornate alla prima visita di controllo (**1° FU**), **41** alla seconda (**2° FU**) e **10** alla terza (**3° FU**).

Campione cervicale
di donne riferite a
colposcopia

Estrazione acidi nucleici con kit
StarMag 96X4 usando la
piattaforma **Microlab Nimbus**
(Seegene)

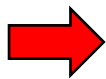
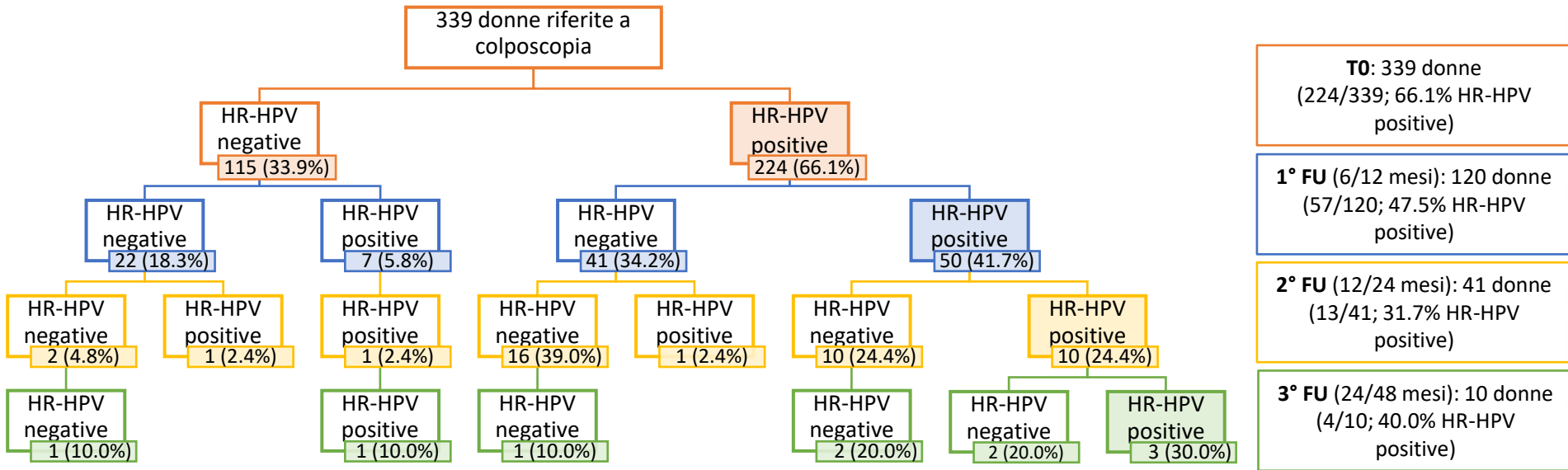
Real-time PCR con kit
AnyplexII™ HR-HPV
(Seegene)

Real-time PCR con kit
quantitativo **OncoPredict HPV**
QT (Hiantis) dei campioni di
donne con infezione persistente

Carica virale espressa come
copie virali/ 10^4 cellule
comparata all'andamento della
lesione cervicale

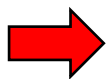


Risultati



Infezione persistente:

Positività per lo stesso genotipo di HR-HPV ad almeno 2 time-points



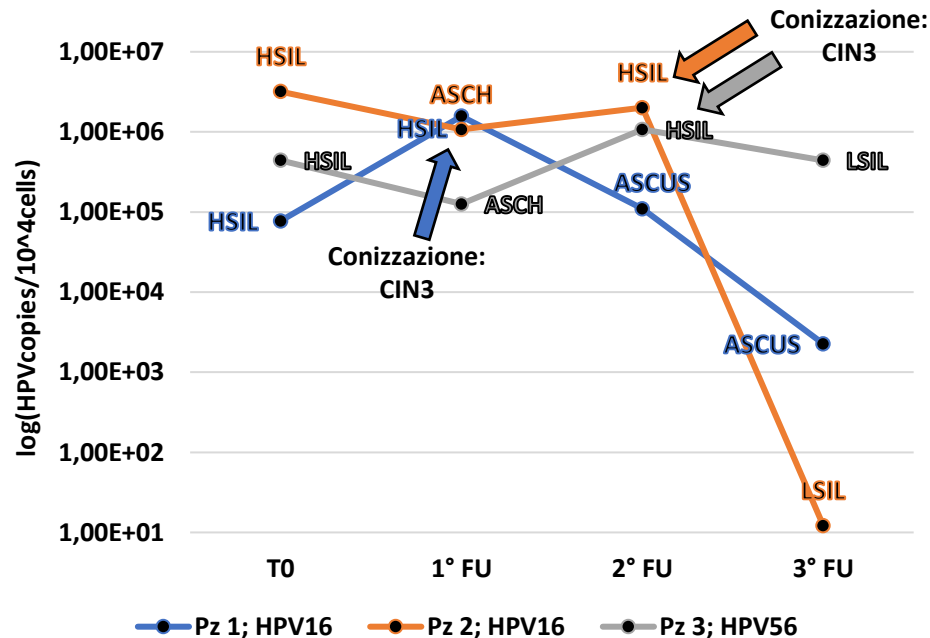
- 1° FU: 41 donne con infezione persistente
- 2° FU: 8 donne con infezione persistente
- 3° FU: 3 donne con infezione persistente

Risultati

Distribuzione dei genotipi di HR-HPV ai 4 time-points

	T0 (339)	1° FU (120)	2° FU (41)	3° FU (10)
HPV16	76	17	6	3
HPV18	20	4	0	0
HPV31	48	14	4	1
HPV33	15	3	0	0
HPV35	7	1	0	0
HPV39	39	1	2	0
HPV45	12	2	1	0
HPV51	25	3	1	0
HPV52	29	4	2	1
HPV56	24	5	2	1
HPV58	26	5	1	0
HPV59	19	4	1	0
HPV66	32	7	0	0
HPV68	28	6	2	0
HR-HPV	224	57	14	4

Andamento della carica virale nelle donne con infezione da HR-HPV persistente a 4 time-points



Conclusioni

I risultati preliminari di questo studio hanno evidenziato:

- La **genotipizzazione completa** ha permesso di evidenziare **infezioni persistenti** fino a **42 mesi dopo** la prima rilevazione;
- La **carica virale genotipo-specifica** potrebbe costituire un buon **biomarcatore per monitorare l'evoluzione delle infezioni persistenti**.

Lo studio è attualmente in corso e prevede l'arruolamento e il successivo follow-up di un totale di 500 pazienti per valutare la correlazione tra la carica virale di HR-HPV e l'evoluzione delle lesioni cervicali nelle donne con infezioni persistenti.

MONITORAGGIO DELLE PERFORMANCE IN CITOLOGIA ED EFFICACIA DEL CQI PER IL MIGLIORAMENTO DELLA RIPRODUCIBILITÀ INTRA-OPERATORE IN LABORATORI AD ALTI VOLUMI DI LETTURA

Lecci PP, Gambacorta M

Laboratorio di Anatomia Patologica SYNLAB Italia – Brescia

PREMESSA

Questo poster rappresenta un aggiornamento dei dati già presentati nel convegno GISCI 2022 e, in un'ottica di continuous improvement, mostra alcuni miglioramenti derivati dal progredire dell'esperienza e dalla necessità di individuare ulteriori indicatori utili al monitoraggio delle performance diagnostiche. Nella nostra realtà disponiamo di un'equipe costituita 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

SVILUPPO DI STRATEGIE DI CONTROLLO DI QUALITÀ E MODELLI DI REPORTISTICA PER IL MONITORAGGIO DELLE PERFORMANCE IN CITOLOGIA CERVICO VAGINALE.

METODI

Selezione set di vetrini

Letture del singolo operatore

Compilazione diagnosi

Analisi distribuzione delle risposte

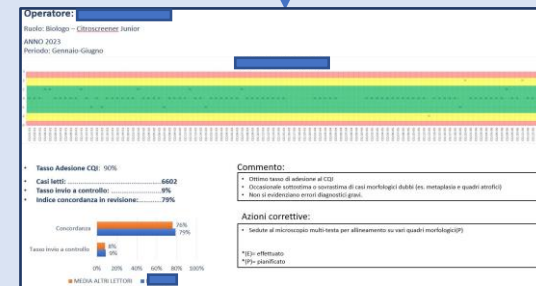
Discussione collegiale

Formulazione di piani di training personalizzati

Il grafico riporta uno score da -3 a +3 per ciascun caso letto che rappresenta lo scostamento tra la diagnosi formulata dal singolo operatore e la diagnosi di consenso. Lo score è attribuito secondo i seguenti criteri:

- 0: diagnosi perfettamente concorde
- +1/-1: discordanza minima (es. ASC-US vs LSIL) } AREA VERDE DEL GRAFICO
- +2/-2: discordanza moderata } AREA GIALLA DEL GRAFICO
- +3/-3: errore diagnostico } AREA ROSA DEL GRAFICO
- Valori positivi indicano una sovrastima, valori negativi una sottostima della diagnosi formulata rispetto a quella di consenso.

L'analisi sull'andamento del CQI, viene quindi inserita in un report comprendente KPI relativi alla routine diagnostica

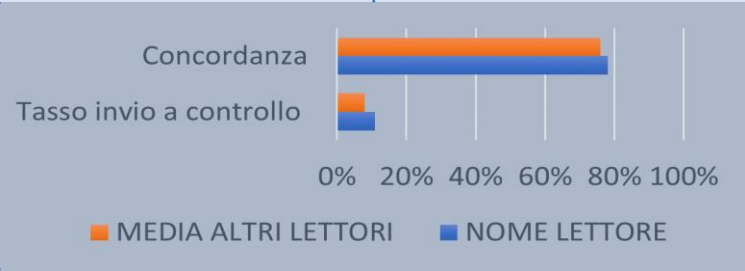


Guida alla lettura del report :

Il report presenta una scheda per ciascun operatore impiegato nella lettura dei preparati cervico-vaginali ed identifica il ruolo (Citoscreener, Citologo, Citologo Revisore) e i seguenti parametri indici di performance:

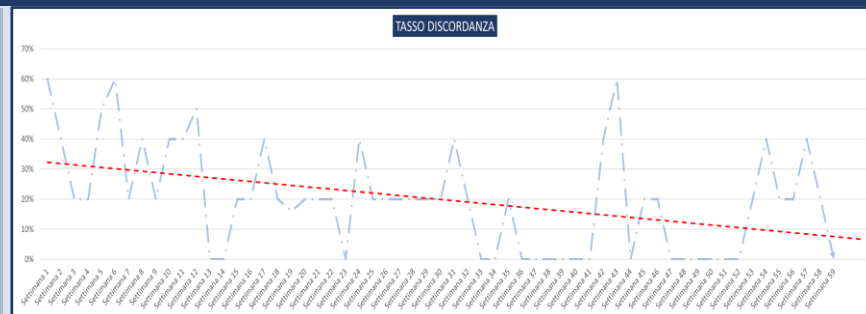
- Tasso di adesione al CQI
- Grafico andamento CQ e concordanza diagnostica
- N° casistica letta
- Tasso di invio a controllo
- Indice di concordanza diagnostica dei casi sottoposti a controllo
- Commento con elenco delle azioni correttive effettuate/programmate

→ Questi indici vengono comparati rispetto alla media generale



RISULTATI

All'inizio del periodo di osservazione circa il 50 % dei casi appartenenti a classi diagnostiche dubbie (ad es. ASC-H e AGC) presentava elevato indice di dispersione tra i vari lettori (NILM vs ASC-H, LSIL vs HSIL, NILM vs AGC). L'introduzione di sistematiche letture collegiali, partecipazione a eventi FAD proposti dalle Società Scientifiche (es. SICI e GISCI) e percorsi di re-training, hanno portato a una progressiva riduzione lineare sino al valore medio del 10% delle ultime settimane. I report redatti per ciascun operatore, suddivisi in "senior" e "junior", hanno permesso di mappare graficamente gli approcci diagnostici, mettendo in evidenza come tendenze alla sottostima o sovrastima di determinati quadri morfologici vengano progressivamente riallineate alle diagnosi di consenso.



Operatore: [Redacted]

Ruolo: Biologo - Citroscreeener Junior

ANNO 2023

Periodo: Gennaio-Giugno

- Tasso Adesione CQI: 83%
- Casi letti:8734
- Tasso invio a controllo:7%
- Indice concordanza in revisione:85%

Concordanza

Concordanza	76%
Tasso invio a controllo	8%
	7%

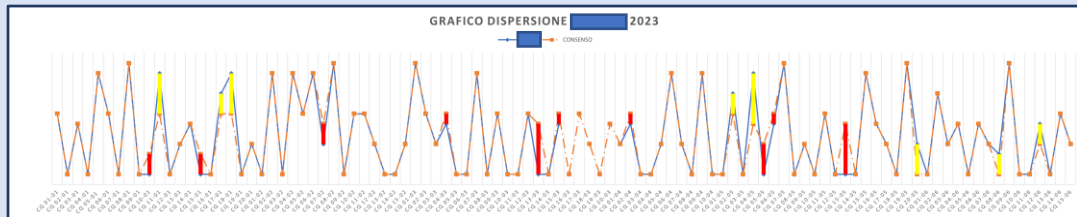
Commento:

- Non si evidenziano errori diagnostici gravi.
- Sottostima per alcuni quadri morfologici dubbi (ASC-H)

Azioni correttive:

- Sedute al microscopio multi-testa per allineamento su quadri morfologici ASC-H (P)

*[E]= effettuato
*[P]= pianificato



CONCLUSIONI

I risultati, ottenuti da una equipe di numerosi citologi provenienti da varie scuole di formazione sul territorio nazionale e livelli di esperienza eterogenei, suggeriscono la possibilità che percorsi di questo tipo, continui ed intensivi, permettono una progressiva omogenizzazione della refertazione in quadri caratterizzati da scarsa riproducibilità intra ed inter-operatore, a beneficio di un incremento dell'affidabilità diagnostica in citologia e una massimizzazione dei livelli di sensibilità e specificità di questa disciplina della Medicina di Laboratorio. Inoltre, una adeguata reportistica per singolo operatore, appositamente studiata con una infografica di elevato impatto comunicativo e di immediata visualizzazione dei KPI e degli indicatori di qualità, rappresenta una valida prova documentale utile a dimostrare le azioni di monitoraggio e mantenimento delle competenze in ottica di ottenimento e mantenimento di certificazioni di qualità e di accreditamento oggi necessarie per una buona pratica diagnostica e laboratoristica.

Variabilità genetica degli oncogeni E6 ed E7 dei genotipi di Papillomavirus Umano (HPV) di tipo 33, 52 e 58

Marianna Martinelli¹, Chiara Giubbi¹, Chiara Villa¹, Ruth C. Njoku^{1,2}, Federica Perdoni¹, Maria Letizia Di Meo³, Rosario Musumeci¹, Erika Bruno¹, Robert Fruscio^{1,3}, Fabio Landoni^{1,3}, Clementina E. Cocuzza¹

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

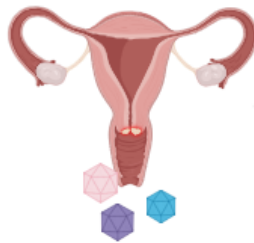
² *Dipartimento di Scienze Biomediche, Università di Sassari, Sassari, Italia;*

³ *IRCSS San Gerardo dei Tintori, ASST Monza, Monza, Italia*

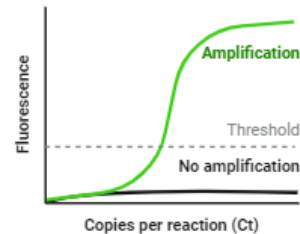
Metodi: Sono state arruolate nello studio 339 donne inviate a colposcopia presso la Clinica di Colposcopia dell'IRCCS San Gerardo dei Tintori (Monza) per recenti lesioni cervicali.

Obiettivo: Studiare la variabilità genetica dei geni E6 e E7 dei genotipi HPV 33, 52 e 58 per valutare la presenza di mutazioni che possano essere associate a lesioni cancerose e precancerose.

Un campione cervicale è stato raccolto utilizzando il tampone L-shaped FLOQSwab endo/esocervicale (Copan) e risospeso in 20 ml di PreservCyt



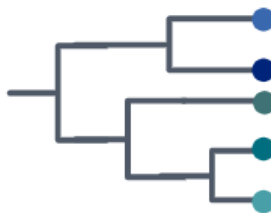
Raccolta campione cervicale



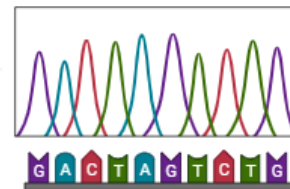
HPV DNA test

L'identificazione del DNA virale e la genotipizzazione sono stati effettuati tramite il kit Anyplex™ II HR HPV (Seegene)

L'analisi dell'albero filogenetico è stata eseguita utilizzando il software bioinformatico MEGA 7



Analisi filogenetica

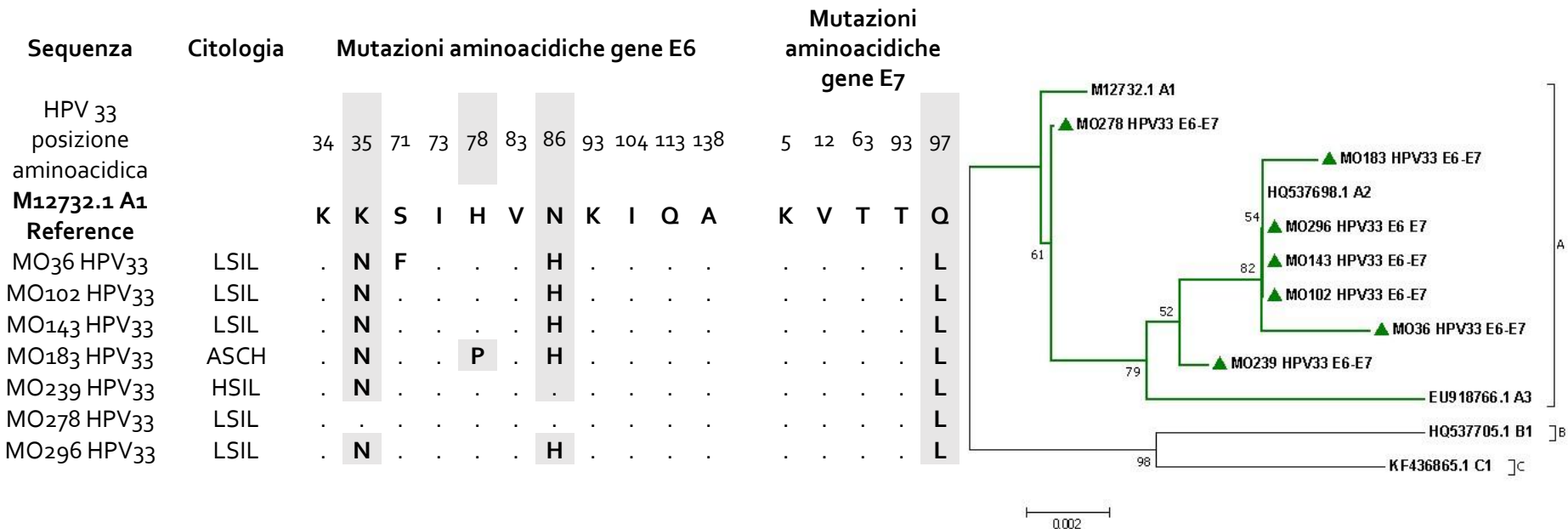


Sequenziamento HPV DNA mediante metodica Sanger

Gli amplificati dei geni E6 ed E7 sono stati ottenuti utilizzando protocolli già descritti in letteratura

Risultati: 224/339 (66.1%) sono risultate hrHPV positive. HPV33, HPV52 e HPV58 sono stati riscontrati rispettivamente in 15 (15/224; 6,7%), 29 (29/224; 12,9%) e 25 (25/224; 11,2%) campioni.

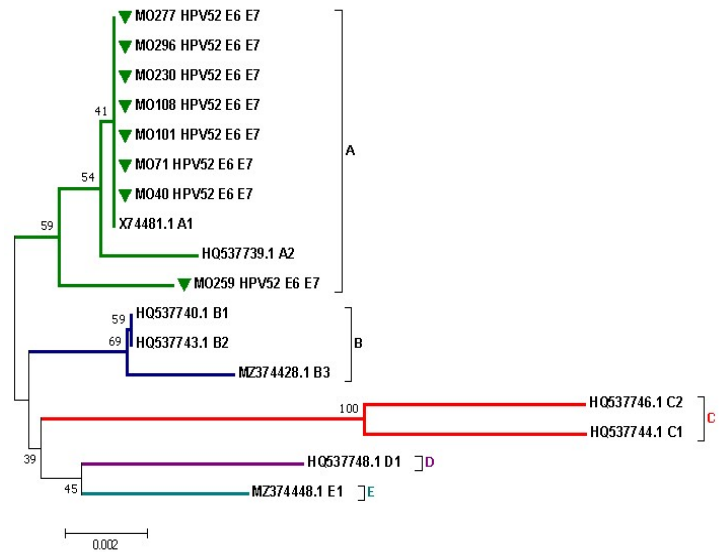
HPV33



Risultati: 224/339 (66.1%) sono risultate hrHPV positive. HPV33, HPV52 e HPV58 sono stati riscontrati rispettivamente in 15 (15/224; 6,7%), 29 (29/224; 12,9%) e 25 (25/224; 11,2%) campioni.

HPV52

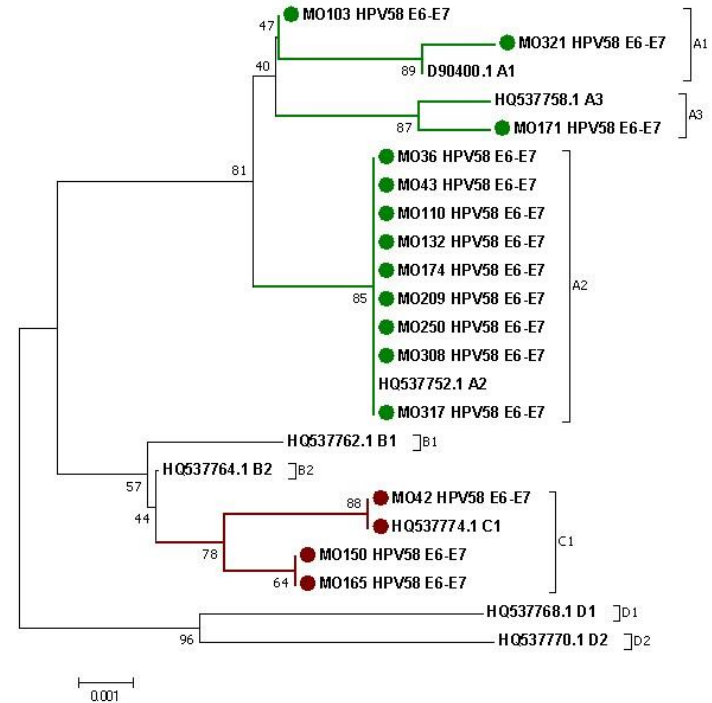
Sequenza HPV 52 posizione aminoacidica X74481.1 A1 (Reference)	Citologia	Mutazioni aminoacidiche gene E6	Mutazioni aminoacidiche gene E7
		51 65 83 93 97	23 33 37 52 59 61 64 72 74 99
		R M L K S	H D T S Y H D H T L
MO40 HPV52	ASCH
MO101 HPV52	ASCUS
MO108 HPV52	LSIL
MO113 HPV52	LSIL
MO149 HPV52	ASCH
MO230 HPV52	LSIL
MO259 HPV52	LSIL	Y C
MO277 HPV52	LSIL
MO296 HPV52	LSIL



Risultati: 224/339 (66.1%) sono risultate hrHPV positive. HPV33, HPV52 e HPV58 sono stati riscontrati rispettivamente in 15 (15/224; 6,7%), 29 (29/224; 12,9%) e 25 (25/224; 11,2%) campioni.

HPV58

Sequenza HPV 58 posizione aminoacidica D90400.1 Reference	Citologia	Mutazioni aminoacidiche gene E6					Mutazioni aminoacidiche gene E7							
		32	46	86	95	97	5	20	41	63	64	74	76	98
		E	V	D	C	N	N	T	G	G	T	T	D	Q
MO36 HPV58	LSIL	R	D
MO42 HPV58	ASCH	.	.	E	A	E	.
MO43 HPV58	ASCH	R	D
MO103 HPV58	LSIL
MO110 HPV58	LSIL	R	D
MO132 HPV58	ASCUS	R	D
MO150 HPV58	HSIL	.	.	E	A	E	.
MO165 HPV58	LSIL	.	.	E	A	E	.
MO171 HPV58	LSIL	I	.	S	.	.	.	L
MO174 HPV58	ASCUS	R	D
MO209 HPV58	HSIL	R	D
MO250 HPV58	HSIL	R	D
MO308 HPV58	HSIL	R	D
MO317 HPV58	HSIL	R	D
MO321 HPV58	LSIL



Conclusioni:

- ❑ I risultati preliminari hanno mostrato la presenza di mutazioni all'interno degli oncogeni E6 e E7 particolarmente per i genotipi HPV33 e HPV58.
- ❑ Gli oncogeni di HPV52 sembrano essere più conservati rispetto agli altri genotipi analizzati.
- ❑ Questo studio contribuisce ad arricchire i dati riguardanti l'epidemiologia molecolare delle varianti di HPV e a definire la presenza di eventuali mutazioni che possano incidere sui target utilizzati per la diagnosi di infezione.
- ❑ Future analisi su un numero maggiore di campioni consentiranno di investigare più in dettaglio il ruolo delle diverse mutazioni identificate in questi genotipi che, anche se meno prevalenti, possono essere responsabili di lesioni cancerose e precancerose.

Ringraziamenti: Questo progetto è stato finanziato da Fondazione Cariplo, n° 2019-1558

Ambulatorio intermedio: un nuovo approccio nella gestione del secondo livello dello screening del tumore della cervice uterina.

Dott.ssa Irene Olivieri

Medico in Formazione Specialistica in Igiene e Medicina Preventiva
Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Genova

Dott. Valerio Tofanelli

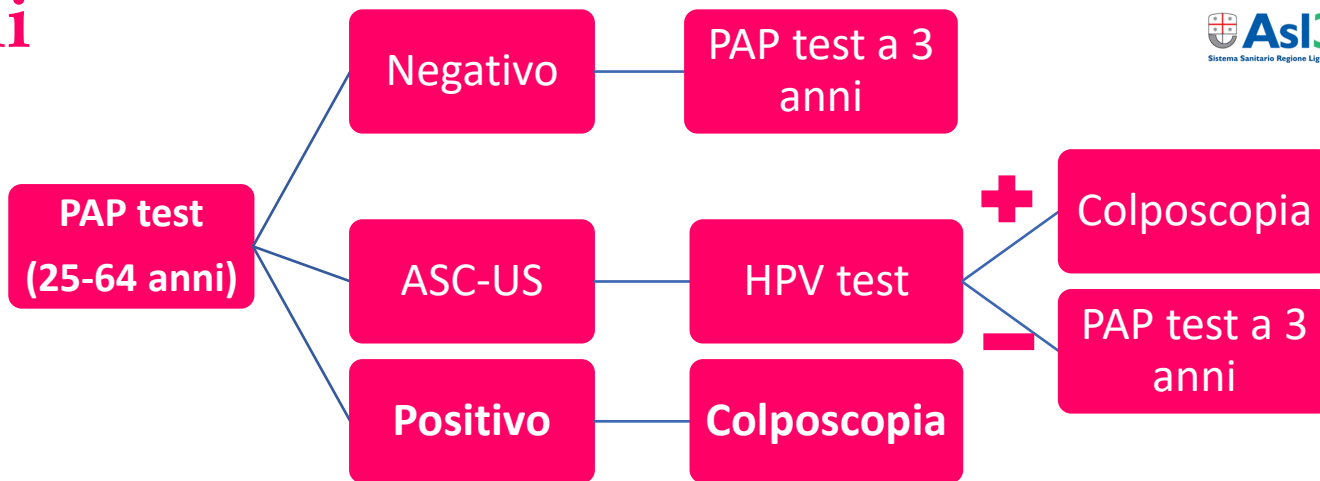
Responsabile S.S.D. Valutazione e Organizzazione dello screening, Asl3 Genova



Da **Ottobre 2022** l'Azienda ASL 3 ha introdotto un ambulatorio intermedio nel percorso del ***II livello dello screening del cervicocarcinoma***. L'obiettivo è gestire l'incremento di affluenza al II livello di screening, distribuendo il carico di lavoro tra personale medico e ostetrico, così da ridurre l'attesa e garantire il rispetto di tempi di controllo adeguati.

Afferiscono a questo ambulatorio, tenuto da personale ostetrico, le donne candidate a follow up ad 1 anno del II e III livello.

Metodi



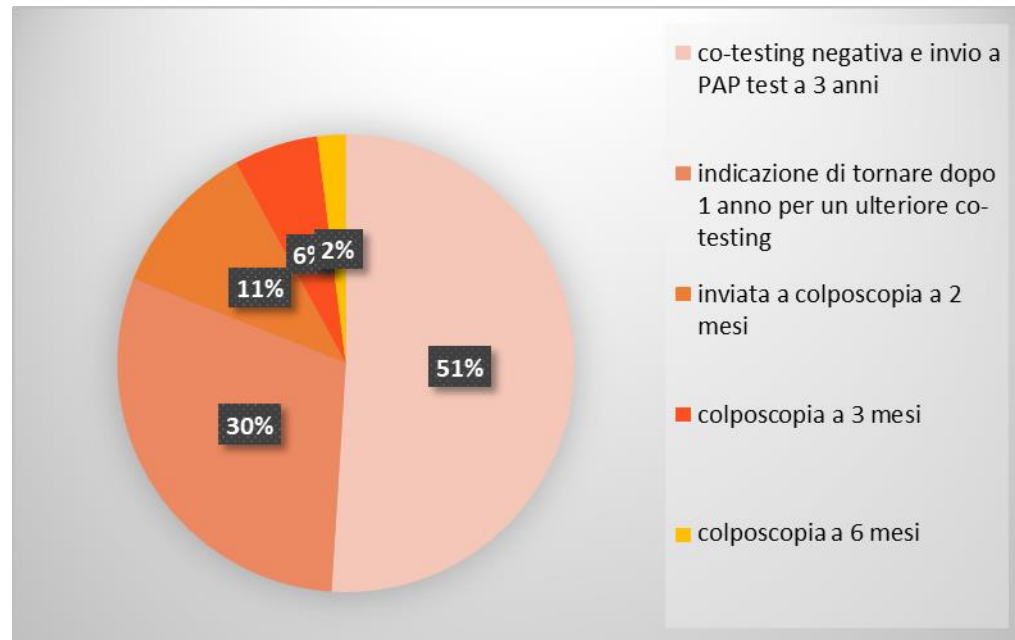
In base al risultato della **colposcopia** il ginecologo indicherà il percorso più adeguato; se ritiene necessario un follow up ad 1 anno la donna viene invitata, con lettera a domicilio, a presentarsi **all'ambulatorio intermedio** per l'esecuzione del **co-testing** di controllo.

L'**ambulatorio intermedio** è presieduto da personale ostetrico e svolto in contemporanea all'ambulatorio di colposcopia così da garantire la presenza di un ginecologo di riferimento in caso di necessità.

Risultati

Dall'inizio del progetto nell' Ottobre '22, sono state inviate ad ambulatorio intermedio 420 donne.

L'88% degli appuntamenti è stato fissato entro 31 giorni dal referto della colposcopia precedente.



Conclusioni

L'apertura di un ambulatorio intermedio si è rivelato uno strumento efficace per recuperare il ritardo di chiamata dovuto alla carenza di personale, permettendo il rispetto delle tempistiche indicate e un'ottimizzazione delle risorse medico\ostetriche disponibili. Inoltre, ha ridotto le colposcopie a 3\6 mesi, aumentando il numero di donne inviate a PAP test a 3 anni, reintegrandole così al I livello dello screening.



Valutazione della persistenza dei genotipi HPV HR nelle donne in follow up a un anno nell'ambito dello screening del carcinoma della cervice uterina nella Regione Lazio.

**Pisani Tiziana¹, Mancini Fiorella², Di Lullo Federica³, Rossi Francesca¹,
Cenci Maria¹**

**¹Unità Operativa Complessa di Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera
San Giovanni Addolorata, Roma**

²UOSD Coordinamento Screening ASL Roma²

**³Dipartimento di Bio-Medicina e Prevenzione,
Università degli Studi di Roma Tor Vergata, Roma**

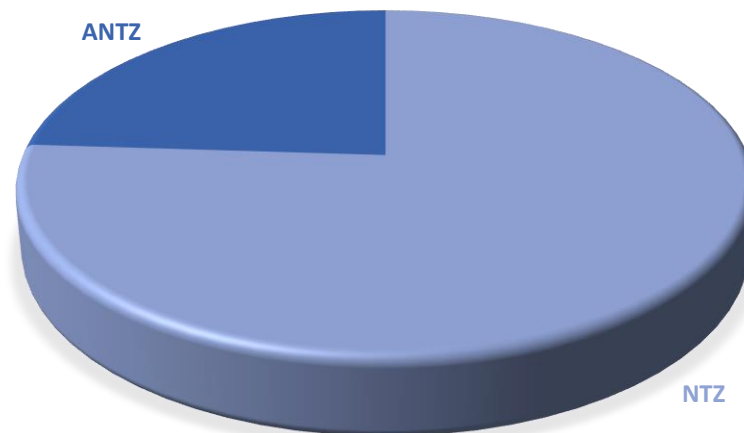
Le neoplasie e le displasie della cervice uterina ancora rappresentano un grave problema di salute pubblica e anche se la loro incidenza è diminuita negli ultimi anni, grazie ai programmi di screening, rappresentano un problema lungi dall'essere risolto. Il fattore di rischio più importante per lo sviluppo di tali patologie è l'infezione persistente da parte di papillomavirus umani altamente oncogeni (HPV HR), pertanto test molecolari che permettono la genotipizzazione dell'HPV rappresentano il gold standard per la diagnosi e il follow up di tali infezioni.

Lo scopo di questo lavoro è quello di valutare l'eventuale persistenza di genotipi HPV HR nel follow up a un anno di pazienti seguite per tale infezione nell'ambito dello screening della Regione Lazio.

ESITO COLPOSCOPIA

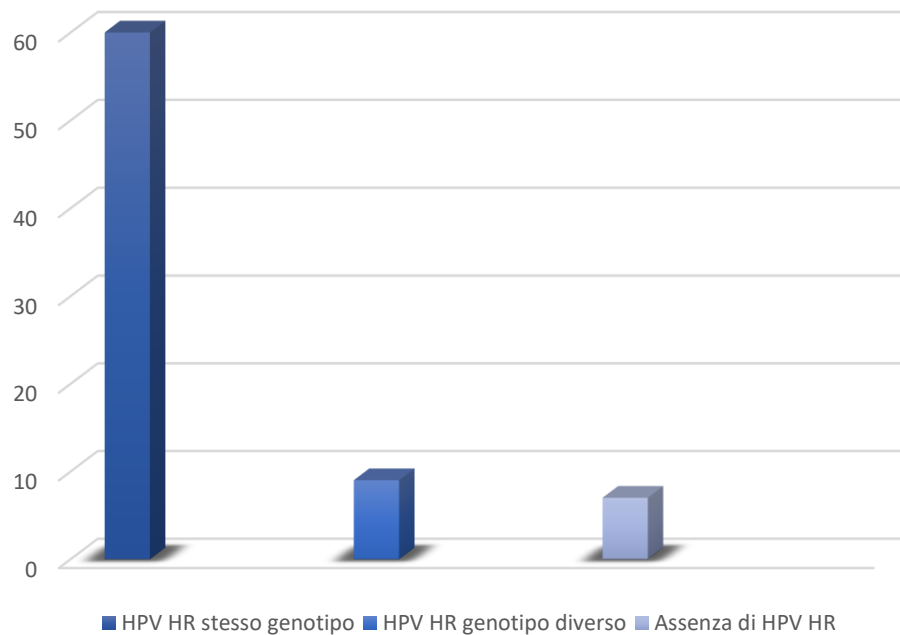
In questo lavoro abbiamo riesaminato 100 pazienti inviate a follow up (un anno) che nei mesi di marzo e di agosto 2023 sono state inviate a ripetere il test HPV HR presso i centri di II livello della ASL RM2. Al primo esame colposcopico tali pazienti presentavano in 76 casi (76%) un reperto di normalità e nei restanti 24 casi (24%) quadri di ANTZ (Abnormal Transformation Zone). Queste ultime sono state sottoposte a biopsia e quindi a intervento di conizzazione.

I campioni per l'esame HPV HR sono stati processati nel nostro laboratorio mediante il test ANYPLEX™ II HPV HR (Seegene) che identifica 14 genotipi ad alto rischio: 18,18,31,33,35,39, 45,51,52,56,58,59,66,68.



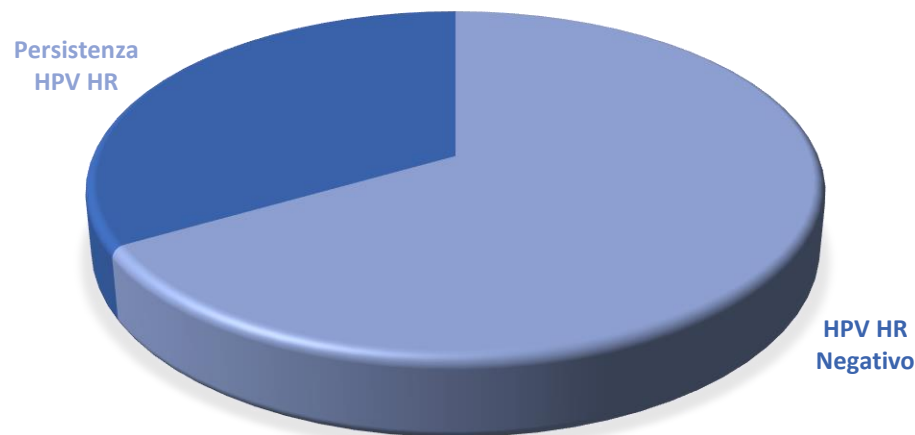
HPV HR: Follow up ad un anno

Dai nostri dati è emerso che 7 (7%) delle donne precedentemente positive al test HPV HR sono risultate negative, 60 (60%) sono risultate positive ad HPV HR dello stesso genotipo e in 9 casi (9%) è stata rilevata la presenza di HPV HR di diverso genotipo.



HPV HR: FOLLOW UP POST CONIZZAZIONE

Le 24 donne (24%), inviate al follow up a un anno dopo intervento di conizzazione, in 16 casi (66.7%) presentavano il test HPV HR negativo, mentre in 8 casi (33.3%) il risultato è stato di positività per HPV dello stesso genotipo.



- Sebbene la maggior parte delle donne sessualmente attive venga infettata, almeno una volta nella vita da papilloma virus, è l'infezione da HPV HR persistente che contribuisce allo sviluppo del cancro della cervice. Inoltre poiché donne trattate per CIN 3+ possono sviluppare malattia residua ricorrente, il follow up di tali pazienti con test HPV HR migliora la previsione di recidiva di malattia. La genotipizzazione quindi aiuta il clinico sia nella stratificazione del rischio di sviluppare displasie e neoplasie cervicali che nell'individuazione precoce di recidive dopo il trattamento chirurgico delle lesioni.
- Il nostro auspicio è che, anche in Italia, così come in Europa e in altri paesi nel mondo, vengano introdotte linee guida per la gestione delle pazienti con infezione da HPV HR anche in base ai diversi genotipi ad alto rischio rilevati.

The experience of colposcopy in the covid period

Peritraumatic stress, anxiety, depression and physical symptoms

Authors : Francesca Sanseverino 2 , Ilaria Bochicchio*1, Giandomenico Roviello 3, Giovanni Deiana 2 , Martina Catalano 3, Alessandro Rocco Lettini 1

Affiliations :

- 1 Unit of Clinical Psychology, Centro di Riferimento Oncologico della Basilicata (IRCCS-CROB), 85028 Rionero in Vulture, Italy.
- 2 Unit of Oncological Gynecology, Centro di Riferimento Oncologico della Basilicata (IRCCS-CROB), 85028 Rionero in Vulture, Italy.
- 3 Department of Health Sciences, Section of Clinical Pharmacology and Oncology, University of Florence, Viale Pieraccini, 6, 50139 Florence, Italy.

- This study aim to assess the levels of depression, anxiety, peri-traumatic stress, and physical symptoms in patients undergoing colposcopy during the COVID-19 pandemic and to compare these data with the post-pandemic period.

Population

- In this longitudinal were enrolled study women aged 22 to 64 underwent to colposcopy from March 2020 to December 2021.
- The inclusion criteria for this study were women between the ages of 20 and 65 years old who has abnormal cervical cytology and were undergoing colposcopy at the Department of Gynecology and Psychoncology of the IRCCS-CROB in Rionero in Vulture, Italy.
- The participants were assessed at two distinct time points, referred to as T0 and T1. T0 encompassed the pandemic Period, ranging from March 2020 to August 2020, while T1 occurred one year later.

Participants underwent a recruitment interview to gather clinical and anamnestic data.

They also completed a set of standardized questionnaires :

- Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS),
- COVID-19 Peritraumatic Distress Index (CPDI),
- Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)

to evaluate their levels of anxiety, depression, symptomatology, and peritraumatic stress.

A year later At T1, the same tests were repeated.

Results

- Our findings revealed a significant reduction in peri-traumatic stress and pain levels in the post-pandemic period compared to the pandemic period. Conversely, anxiety and depression levels exhibited a statistically significant increase in the post-pandemic period.
- Statistically significant differences were observed in the ESAS and HADS scores during and after the COVID-19 pandemic ($p < 0.001$).
- Specifically, follow-up analyses of variance (ANOVAs) on each dependent variable revealed significant differences between T0 and T1 on anxiety ($p < 0.001$), depression ($p < 0.001$) and pain ($p < 0.001$)

Conclusion:

- This study provides valuable insights into the profound impact of the COVID-19 pandemic on psychological distress experienced during the pandemic period itself, as well as its enduring effects on anxiety and depression in the subsequent period.
- Our findings indicated a significant reduction in peritraumatic stress and pain levels after the pandemic in comparison to the pandemic period. Specifically, female gynecological patients in our sample reported notably lower scores for peritraumatic stress and physical pain post-pandemic as compared to their baseline measurement. Conversely, we did not observe significant changes in fatigue, nausea, drowsiness, breath, wellness, hunger.
- Anxiety and depression levels exhibited a significant increase in the post-pandemic period, probably attributed to concerns about the accessibility of screening procedures during potential lockdown scenarios.



GESTIONE DEI CAMPIONI DI SCREENING CERVICO-VAGINALE E VALUTAZIONE DELLE NON CONFORMITÀ (NC) IN ANATOMIA PATOLOGICA DI RAVENNA

Stefania Szymczuk, Enrica Fabbri, Giovanni Di Claudio, Flavio Pironi

Ospedale Santa Maria delle Croci

Unità Operativa di Anatomia Patologica

Viale Vincenzo Randi 5, 48121 Ravenna, Italy

Obiettivo:

valutazione del percorso di gestione dei campioni attraverso l'analisi delle NC a seguito alla centralizzazione dello screening cervicale in Anatomia Patologica di Ravenna (AP RA)

Metodi

I campioni provenienti dai 4 ambiti della AUSL Romagna (Cesena, Forlì, Ravenna, Rimini) giungono al Laboratorio di AP RA per la presa in carico/accettazione e vengono successivamente sottoposti ad operazioni di:

- **SAMPLE SEEN:** operazione che permette di tracciare i campioni all'interno del sistema ed effettua il passaggio di stato della richiesta dallo stato di *confermata* a *presa in carico*. Tutti i campioni che pervengono in giornata in AP RA vengono sottoposti sistematicamente al Sample Seen tramite lettura del barcode dell'etichetta presente sul vial nel LIS; questa operazione permette di prendere in carico i campioni, dichiararli "arrivati in laboratorio" e di associare a ciascuno la richiesta di competenza.
- **CHECK-IN:** operazione che consente di programmare le sedute di lavoro.

Il barcode del campione è sempre associato in modo univoco all'anagrafica, alla provenienza e all'episodio di screening, assegnato al momento dell'invito.

In passato le non conformità rilevate dall' HUB di PVS erano gestite inviando quotidianamente una e-mail a tutti gli ambiti territoriali dei centri screening ma in questo modo dalla rielaborazione delle statistiche si ottenevano solamente le valutazioni di ambito rispetto alle NC riscontrate.

A seguito della centralizzazione presso la sede di AP RA le e-mail vengono inviate specificando anche quali sono i consultori che hanno prodotto la NC.

Inoltre, da Maggio 2022 è stata avviata una azione di miglioramento che consiste nella produzione di un report settimanale di quelle NC che quotidianamente vengono registrate e inviate per e-mail.

Il report settimanale delle NC viene poi inserito in una cartella informatica condivisa aziendale e visionabile dai referenti dei vari centri screening e consultori.

REGISTRO DELLE NC SETTORE HPV

TIPO di NC	Consultorio di	N. di NC nella giornata	Data della NC	Tecnico che rileva
Richiesta non presente sul LIS				
Codice campione diverso da LIS				
Etichetta non letta (vedi allegato)				
Etichetta in orizzontale (vedi allegato)				
Senza etichetta				
Campione vuoto				
Campione con livello troppo basso				
Campione con livello troppo alto				
Tappo svitato e sversato campione				
	CESENA	FORLÌ	RAVENNA	RIMINI
Barcode Etichette non lette				

Risultati

La nuova gestione delle NC ha permesso di focalizzare l'attenzione sui consultori che producevano maggiori NC.

Inoltre il report settimanale delle NC consultabile e scaricabile dai vari referenti di screening ha permesso di evidenziare nello specifico quali sono gli errori principali che avvengono nella fase preanalitica.

In particolare: per le NC relative all'etichettatura dei campioni, viene tenuta traccia dei riferimenti del campione non conforme (codice di convocazione), così che il centro inviante il/i campione/i non conforme/i possa effettuare facilmente l'analisi delle NC ed eventualmente intraprendere azioni correttive/di miglioramento (dalla gestione e manutenzione delle stampanti delle etichette identificative delle pazienti alle eventuali attività di formazione del personale neoassunto in modo da migliorare tutta l'attività nel complesso).

Conclusioni

La nuova gestione delle Non conformità ha portato valutazione più fine del percorso di screening e individuazione del miglioramento in particolare nella fase pre-analitica in cui si verifica la maggior parte delle NC, permettendo inoltre una gestione più celere delle stesse con i consulenti.